

КАРДИОЛОГИЯ

НОВОСТИ • МНЕНИЯ • ОБУЧЕНИЕ

журнал для непрерывного
медицинского образования врачей

Том 6, № 4 (19), 2018

Председатель редакционного совета

Е.В. Шляхто

Главный редактор

Д.В. Дупляков

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



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

КАРДИОЛОГИЯ

НОВОСТИ • МНЕНИЯ • ОБУЧЕНИЕ

№ 4 (19), 2018

Главный редактор (Editor-in-Chief)

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

Редакторы по направлениям (Associate Editors)

Артериальная гипертензия

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

Фундаментальная кардиология

Чернова Анна Александровна, доктор медицинских наук (Красноярск)

Интервенционная кардиология

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

Кардиоонкология

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

Кардионефрология

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

Кардионеврология

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

Проблемы гемостаза

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

Генетика в кардиологии

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

Неотложная кардиология

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

Клинические случаи

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

Клинические задачи

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

Клинические исследования

Беграмбекова Юлия Леоновна (Москва)

Электрофизиология и аритмии

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

Журнал издается совместно

с Российским кардиологическим обществом

Председатель редакционного совета (Editorial Council President)

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

Заместитель главного редактора (Deputy Editor)

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

Лебедев Дмитрий Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)

Выговский Александр Борисович, кандидат медицинских наук (Калининград)

Медицинские изображения

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

Эхокардиография

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

Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний

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

Клиническая кардиология

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

Ишемическая болезнь сердца

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

Коморбидность

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

Сердечная недостаточность

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

Сердечно-сосудистая хирургия

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

Женщины и сердечно-сосудистые заболевания

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

Профилактическая кардиология

Ахмеджанов Надир Мигдатович, кандидат медицинских наук (Москва)

Метаболизм

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

Сестринское дело в кардиологии

Шнейдер Валентина Александровна (Калининград)

Атеросклероз

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

Некоронарогенные заболевания

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

Тромбозмболия легочной артерии

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

Синкопальные состояния

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

Качество медицинской помощи в кардиологии

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

Редакционный совет (Editorial Board)

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

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

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

ПИ № ФС77-49985 от 24.05.2012

Журнал выходит 1 раз в 3 месяца.

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

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Ответственность за содержание рекламных материалов несут рекламодатели.

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

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

Издатель

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

Все права защищены.

© 000 Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2018.

Медицинский редактор Ефимова Ольга, myahar@geotar.ru

Верстка Мореева Т.М.

Корректор Макеева Е.И.

Выпускающий редактор Исаева Анна, isaeva@geotar.ru

Подписано в печать 30.11.2018

Тираж 5000 экземпляров.

Формат 60×90 1/8.

Печать офсетная. Печ. л. 9.

Отпечатано в 000 «Центр полиграфических услуг «Радуга».

117105, г. Москва, Варшавское ш., д. 28 А.

Заказ № 171

СОДЕРЖАНИЕ

5 ОТ РЕДАКЦИИ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- 6 *Татаринцева З.Г., Космачева Е.Д., Кручинова С.В., Порханов В.А.*
Антитромбоцитарная терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий на фоне острого коронарного синдрома в реальной клинической практике (по данным тотального регистра острого коронарного синдрома по Краснодарскому краю)
- 14 *Лузина А.В., Котовская Ю.В., Ткачева О.Н., Рунихина Н.К.*
Возможности коррекции артериального давления с использованием неинвазивной чрескожной электростимуляции у пациентов старших возрастных групп
- 18 *Черепанова Н.А., Дупляков Д.В., Кузьмин В.П., Бухарева О.Н.*
4-летний опыт работы центра легочной гипертензии в Самарской области

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ

- 24 *Дупляков Д.В., Югзова А.В., Тутуров А.О.*
Особенности ведения пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка
- 36 *Протасов Е.А.*
Этиология эссенциальной артериальной гипертензии: патогенное питание
- 42 *Павлова Т.В., Меркулова Е.Г.*
Снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний путем замедления процессов раннего сосудистого старения

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

- 51 *Дуплякова П.Д.*
Новый электрокардиографический синдром с высоким риском внезапной смерти
- 54 *Татарский Б.А., Казеннова Н.В., Андреев Д.А.*
Антикоагулянт-ассоциированная нефропатия

В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ

- 59 *Ашихмин Я.И., Родионов А.В., Эрлих А.Д.*
О термине «атеросклеротический кардиосклероз»

62 НОВОСТИ КАРДИОЛОГИИ

69 АНОНСЫ НАУЧНЫХ СОБЫТИЙ

CONTENT

5 EDITORIAL

ORIGINAL RESEARCHES

- 6 *Tatarintseva Z.G., Kosmacheva E.D., Kruchinova S.V., Porkhanov V.A.*
Antiplatelet therapy in patients with atrial fibrillation on the background of acute coronary syndrome in real clinical practice according to the total register of acute coronary syndrome in the Krasnodar Territory
- 14 *Luzina A.V., Kotovskaya Yu.V., Tkacheva O.N., Runikhina N.K.*
Possibilities of blood pressure correction using non-invasive transcutaneous electrical stimulation in patients of older age groups
- 18 *Cherepanova N.A., Duplyakov D.V., Kuzmin V.P., Bukhareva O.N.*
4 years experience of the Pulmonary Hypertension Center in the Samara region

REVIEWS

- 24 *Duplyakov D.V., Yugzova A.V., Tuturov A.O.*
Features of management of patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy
- 36 *Protasov E.A.*
Etiology of essential arterial hypertension: pathogenic nutrition
- 42 *Pavlova T.V., Merkulova E.G.*
Cardiovascular disease risk reduction by slowing the processes of early vascular ageing

CLINICAL CASES

- 51 *Duplyakova P.D.*
New electrocardiographic syndrome associated with increased risk of sudden cardiac death
- 54 *Tatarskiy B.A., Kazennova N.V., Andreev D.A.*
Anticoagulant-related nephropathy

TO PRACTITIONER'S CONSULT

- 59 *Ashikhmin Ya.I., Rodionov A.V., Erlikh A.D.*
In regards to "atherosclerotic cardiosclerosis"

62 NEWS OF CARDIOLOGY

69 ANNOUNCEMENTS

Главный редактор
Дупляков Дмитрий
Викторович

Уважаемые врачи-кардиологи!

Редакция журнала «Кардиология: новости, мнения, обучение» рада поздравить вас с наступающим 2019 годом и представляет новый номер, сформированный в помощь практикующему врачу-кардиологу.

Доктор З.Г. Татаринцева и соавт. представили данные об особенностях антитромбоцитарной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий на фоне острого коронарного синдрома в Краснодарском крае. А.В. Лузина и соавт. изучали эффективность и безопасность коррекции гипертензии с помощью неинвазивной чрескожной электростимуляции у пациентов старших возрастных групп с вероятным синдромом старческой астении. Кроме этого, в журнале представлен 4-летний опыт амбулаторной работы Центра легочной гипертензии Самарской области.

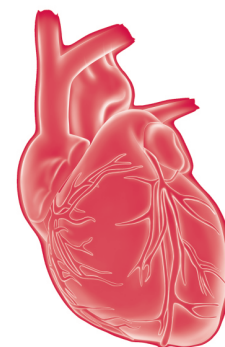
В рубрике «Аналитические обзоры» опубликованы 2 статьи, посвященные ведению пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка и особенностям этиологии эссенциальной артериальной гипертензии.

Представлены 2 клинических случая: новый электрокардиографический синдром с высоким риском внезапной смерти, характеризующийся выраженной стойкой неишемической депрессией сегмента *ST*, а также развитие нефропатии на фоне приема антикоагулянта.

Завершает номер статья из рубрики «В помощь практикующему врачу», посвященная использованию термина «атеросклеротический кардиосклероз».

Надеемся, журнал будет полезен в клинической практике и достойно завершит уходящий 2018 год.

От всего сердца желаем нашим читателям счастья, здоровья, а также успехов, как на ниве научных достижений, так и в каждодневном нелегком врачебном труде!



Антитромбоцитарная терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий на фоне острого коронарного синдрома в реальной клинической практике (по данным тотального регистра острого коронарного синдрома по Краснодарскому краю)

Татаринцева З.Г.¹,
Космачева Е.Д.^{1,2},
Кручинова С.В.^{1,2},
Порханов В.А.¹

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар
² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар

Цель работы – оценить у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), перенесших острый коронарный синдром (ОКС), частоту назначения оральной антикоагулянтной терапии (ОАК) до эпизода ОКС, приверженность пациентов к ОАК спустя 6–24 мес после перенесенного эпизода ОКС, по данным тотального регистра ОКС по Краснодарскому краю. Также была предпринята попытка выявить взаимосвязь объема применяемой антитромботической терапии с развитием геморрагических осложнений. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 13 244 пациентов, поступивших в инфарктные отделения всех без исключения населенных пунктов Краснодарского края и включенных в регистр ОКС по Краснодарскому краю с 20 ноября 2015 г. по 20 ноября 2017 г. Из данной когорты у 1204 (9%) пациентов ОКС сопровождался ФП. Из регистра для анализа были взяты пациенты, последовательно поступившие в кардиологические отделения ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края с 20 ноября 2015 г. по 20 февраля 2018 г. с диагнозом ОКС, сопровождавшимся одним из типов ФП (пароксизмальной, персистирующей или постоянной). Данную группу составил 201 пациент. Анализ частоты использования антитромботических препаратов у пациентов с ОКС и ФП в регистре по Краснодарскому краю позволил выявить низкую частоту использования ОАК у пациентов с ФП до развития ОКС (10,45%), низкую частоту назначения ОАК после выписки из стационара (62,78%), снижающуюся пропорционально увеличению времени, прошедшему с момента ОКС (52,29%), высокую частоту развития геморрагических осложнений на фоне тройной антитромботической терапии (26,74%).

Кардиология: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 6. № 4. С. 6–13.

doi: 10.24411/2309-1908-2018-14001.

Статья поступила в редакцию: 10.10.2018. Принята в печать: 30.11.2018.

Ключевые слова:

фибрилляция предсердий, острый коронарный синдром, антитромбоцитарная терапия, оральные антикоагулянты, геморрагический синдром

Antiplatelet therapy in patients with atrial fibrillation on the background of acute coronary syndrome in real clinical practice according to the total register of acute coronary syndrome in the Krasnodar Territory

Tatarintseva Z.G.¹, Kosmacheva E.D.^{1,2},
Kruchinova S.V.^{1,2}, Porkhanov V.A.¹

¹ Research Institute – S.V. Ochapovsky Regional Clinical Hospital # 1, Krasnodar
² Kuban State Medical University, Krasnodar

The aim of the study was to evaluate in patients with atrial fibrillation (AF) who underwent acute coronary syndrome (ACS), the frequency of appointment of oral anticoagulant therapy (UAC) prior to the ACS episode, adherence of patients to OAB after 6–24 months after the ACS episode ACS for the Krasnodar Territory. An attempt was also made to identify the relationship between the volume of antithrombotic therapy used and the development of hemorrhagic complications. A retrospective analysis of the case histories of 13 244 patients admitted to the infarction departments of all the settlements of Krasnodar Region without exception and included in the ACS registry for the Krasnodar Territory from November 20, 2015 to November 20, 2017 was conducted. From this cohort of patients, 1204 (9%) patients of ACS were accompanied by AF. From the register were taken for analysis patients consistently enrolled in the cardiology departments of Research Institute – prof. S.V. Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, from November 20, 2015 to February 20, 2018 with the diagnosis of ACS, accompanied by one of the types of atrial fibrillation (paroxysmal, persistent or persistent). This group consisted of 201 patients. Analysis of the frequency of use of antithrombotic agents in patients with ACS and AF in the Krasnodar Krai registry revealed a low incidence of OAB use in patients with AF prior to development of ACS (10.45%), a low percentage of prescription of OAB after discharge from hospital (62.78%), which decreases in proportion to the increase in time since the ACS (52.29%), a high percentage of hemorrhagic complications in the triple antithrombotic therapy (TAT) background (26.74%).

Cardiology: News, Opinions, Training. 2018; 6 (4): 6–13.

doi: 10.24411/2309-1908-2018-14001.

Received: 10.10.2018. Accepted: 30.11.2018.

Keywords:

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

Профилактика инсульта – основная задача при лечении пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) [1]. В Рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC) представлена система оценки риска тромбоземболических осложнений CHA₂DS₂-VASc, которая учитывает застойную сердечную недостаточность, гипертензию, возраст 65–74 или ≥75 лет (риск удваивается), диабет, инсульт (риск удвоен), сосудистые заболевания, возраст и пол (женский) [2]. Данная оценка риска должна проводиться до начала антитромботической терапии. Для оценки риска кровотечения используется шкала HAS-BLED, основанная на наличии гипертензии, аномальной функции почек/печени, инсульта/тромбоземболии, истории кровотечения, лабильного международного нормализованного отношения (МНО), пожилого возраста (>65 лет) и потребления наркотиков/злоупотребления алкоголем [3, 4].

В 20% случаев у пациентов с ФП возникает потребность в выполнении чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) или операции шунтирования коронарной артерии (АКШ) [5]. Таким образом, в Европе 1–2 млн пациентов с ФП, которые получают терапию оральными антикоагулянтами (ОАК), может потребоваться реваскуляризация миокарда. Исходя из результатов метаанализа с участием 120 566 пациентов с инфарктом миокарда [6], ФП присутствовала в 7,5% случаев и была связана с более высокой 7-дневной летальностью в 5,1% случаев по сравнению с 1,6% для пациентов с сохраненным синусовым ритмом. Большинству пациентов с ФП (70–80%) требуется терапия ОАК.

Двойная антитромботическая терапия (ДАТ), состоящая из низкодозовой ацетилсалициловой кислоты (АСК) и ингибиторов P2Y₁₂-рецепторов клопидогрела, прасугрела и тикагрелора, является основной стратегией снижения риска повторения ишемических исходов, особенно в первый год после острого коронарного синдрома (ОКС) [7]. Особое беспокойство, связанное с антитромботическим лечением, вызывают пациенты с ФП и ОКС, потому что у них высок риск сердечно-сосудистой смертности. В настоящее время данной категории пациентов рекомендована тройная антитромбоцитарная терапия (ТАТ), включающая АСК, клопидогрел и ОАК [8]. Тем не менее распространенность геморрагических осложнений на фоне ТАТ увеличивается пропорционально увеличению продолжительности времени лечения [9, 10].

Оценка рисков кровотечения и тромботических осложнений является ключевым положением, которое клиницисты должны тщательно проанализировать перед принятием решения об объеме антитромботической терапии.

Цели нашего исследования – оценка качества назначения ОАК на амбулаторном и стационарном этапах наблюдения за пациентами для профилактики тромбоземболических осложнений у пациентов с ФП, а также оценка приверженности пациентов к данной терапии после выписки из стационара.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 13 244 пациентов, поступивших в инфарктные отделения всех без исключения населенных пунктов Краснодарского края и включенных в регистр ОКС по Краснодарскому краю с 20 ноября 2015 г. по 20 ноября 2017 г. В каждом стационаре Краснодарского края на каждого пациента, поступившего с диагнозом ОКС, заводили регистрационную электронную карту при помощи регистрационной электронной программы Pagus.

Критерии включения. В каждом стационаре Краснодарского края в регистр должны были быть включены все последовательно госпитализированные больные с подозрением на один из типов ОКС на момент поступления в стационар:

- ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСпST): ангинозная боль >20 мин, одышка, синкопе, остановка кровообращения и др.; изменения на ЭКГ: элевация сегмента ST ≥1 мм по крайней мере в двух смежных отведениях или предположительно новая полная блокада левой ножки пучка Гиса;
- ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST): ангинозная боль в покое >20 мин, прогрессирование стенокардии до III функционального класса (ФК); отсутствие на ЭКГ признаков ОКСпST (отсутствие элевации сегмента ST на ЭКГ);
- возраст ≥18 лет.

Критерии невключения: инфаркт миокарда, ставший осложнением ЧКВ или АКШ; инфаркт миокарда 2-го типа; возраст до 18 лет.

Участие пациента в регистре не влияло на его ведение в стационаре и подходы к его лечению.

Из данной когорты у 1204 (9%) пациентов ОКС сопровождался ФП. Из регистра для анализа были взяты пациенты, последовательно поступившие в кардиологические отделения ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края (Краснодар) с 20 ноября 2015 г. по 20 февраля 2018 г. с диагнозом ОКС, сопровождающимся одним из типов ФП (пароксизмальной, персистирующей или постоянной). Данную группу составил 201 пациент. Оценивали антитромбоцитарную терапию, которую проводили на амбулаторном этапе до поступления в стационар с диагнозом ОКС, а также приверженность пациентов к ней спустя 6–24 мес после выписки из стационара.

Было проведено подысследование группы ОКС + ФП. Спустя 6–24 мес (в зависимости от срока включения в регистр) оценивали приверженность пациентов к тройной антитромбоцитарной терапии (ТАТ), ее эффективность и безопасность. Пациенты, с которыми сохранялась связь после эпизода ОКС и оставшиеся в живых на момент контрольного контакта (таковых оказалось 153), были поделены на 2 группы: 1-я группа – пациенты без геморрагических осложнений (107 чел.) и 2-я группа – с геморрагическими осложнениями (46 чел.). Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Оценку рисков проводили с помощью рекомендованных к применению Европейским обществом кардиологов валидизированных шкал: CHA2DS2VASc (риск тромбоэмболических осложнений при ФП), HAS-BLED (риск кровотечений у пациентов с ФП в течение 1 года).

Оценку кровотечений проводили по классификации геморрагических осложнений при терапии непрямыми антикоагулянтами [11]. В соответствии с ней жизнеугрожающими считались кровотечения, которые привели к нарушениям сердечной и дыхательной деятельности; потребовали проведения хирургического или ангиографического вмешательства; сопровождалась двумя из трех нижеперечисленных признаков: 1) снижением систолического АД <90 мм рт.ст.; 2) снижением гематокрита <20%; 3) потерей не менее 3 доз крови; привели к таким необратимым состояниям, как инфаркт миокарда, инсульт, слепота, гемоторакс. Малыми считались любые внутренние кровотечения, которые не требовали госпитализации, дополнительного обследования и лечения (гематурия, геморроидальное кровотечение, подкожные гематомы, носовые, субконъюнктивальные кровоизлияния, кровоточивость десен, кровотечение после экстракции зуба, микрогематурия, незначительное появление крови в кале).

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью электронных таблиц Excel и пакета прикладных программ Statistica 10. Данные представлены в виде средних величин и среднеквадратичных отклонений ($M \pm SD$). Для сравнения независимых групп по количественным признакам в зависимости от количества групп и вида распределения признака применяли параметрический метод t -критерий Стьюдента. Достоверность различий между группами по качественным признакам оценивали с помощью критерия соответствия χ^2 . Статистически значимыми считались различия при значениях двустороннего $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследуемую группу ОКС + ФП был включен 201 пациент, 144 (71,642%) мужчины, 57 (28,358%) женщин. Средний возраст составил $68,084 \pm 9,606$ года (максимум – 85 лет, минимум – 25 лет). Была проведена оценка риска тромбоэмболических осложнений по шкале CHA2DS2VASc, средний балл составил $3,333 \pm 1,937$. При этом средний балл по шкале CHA2DS2VASc для женщин составил 4,94, а для мужчин – 2,73. Данная когорта пациентов имеет минимум 1 балл, начисляемый за наличие сосудистых событий (в данном случае ОКС), и соответственно всем пациентам из исследуемой когорты показано назначение ОАК. Для оценки риска кровотечений была использована шкала HAS-BLED (средний балл по данной шкале составил $2,234 \pm 1,091$).

Частота использования ОАК у пациентов из группы ОКС + ФП на амбулаторном этапе (до поступления в стационар с эпизодом ОКС) составила 10,45% (21 пациент) (рис. 2).

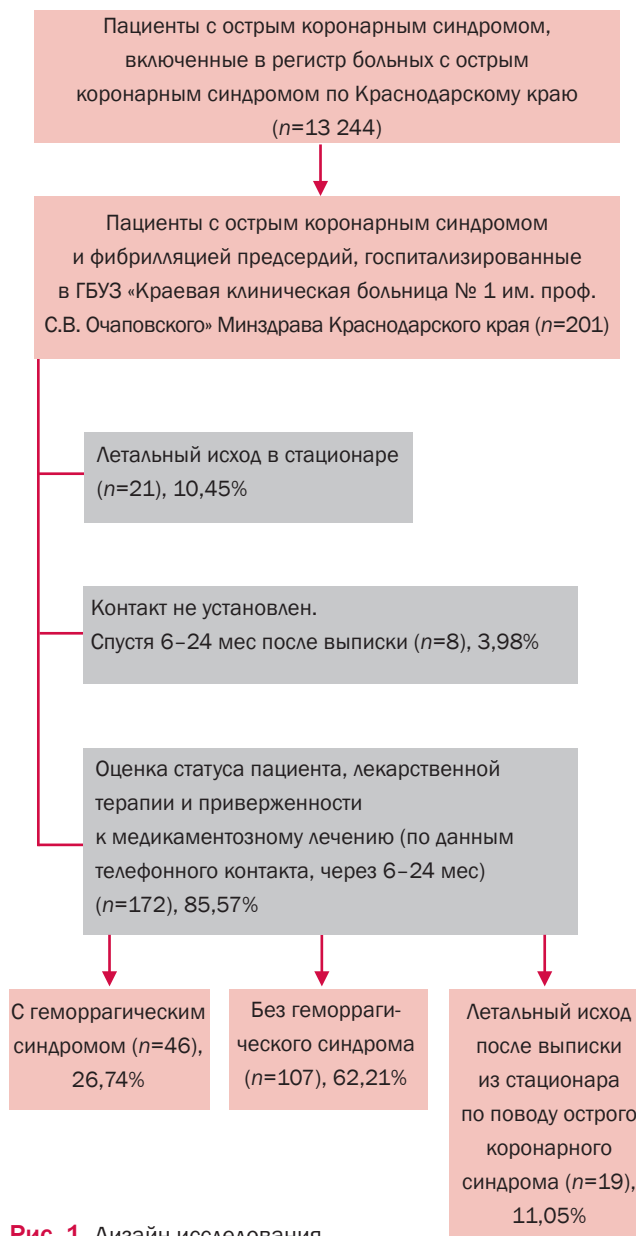


Рис. 1. Дизайн исследования

В нашем исследовании 98,01% пациентов была выполнена диагностическая коронароангиография, по результатам которой 61,19% пациентов проведена реваскуляризация миокарда методом коронарной ангиопластики со стентированием коронарной артерии.

После выписки из стационара выжившим пациентам из группы ОКС + ФП (180 человек) была рекомендована ТАТ (АСК + клопидогрел + ОАК) в 62,778% случаях, в остальных случаях назначалась ДАТ (АСК + клопидогрел в 21,111%, АСК + ОАК в 6,111%, клопидогрел + ОАК в 10,00%). Тем пациентам, которым после выписки из стационара была рекомендована ТАТ, через 1 мес АСК была отменена в 53,10% случаев по причине высокого риска кровотечений (количество баллов по шкале HAS-BLED ≥ 3), еще через 11 мес был отменен клопидогрел. Остальные 46,90% пациентов на протяжении 12 мес с момента ОКС получали ТАТ с отменой АСК и клопидогрела по истечении данного срока. Пациенты, которым после выписки

из стационара была рекомендована ДАТ, получали АСК и/или клопидогрел до 12 мес после эпизода ОКС.

Через 6–24 мес от развития ОКС (в зависимости от срока включения в регистр) выживших пациентов, с которыми удалось сохранить контакт, оценили на предмет приема ОАК. Оказалось, что из 153 пациентов (21 умер в стационаре, 19 – после выписки из стационара, с 8 утерян контакт) продолжили прием ОАК лишь 55,287% пациентов (80 чел.). Частота назначения ОАК при выписке из стационара, а также частота их использования через 6–24 мес от момента развития ОКС у пациентов с ФП и количеством баллов по шкале CHA₂DS₂VASc >1 представлена в табл. 1.

Говоря об антитромботическом лечении пациентов с ФП в регистре, следует отметить, что очень мало пациентов (10,45%), которым был показан прием ОАК, принимали какой-либо препарат данного класса до развития ОКС. Низкая частота использования ОАК у пациентов с ОКС в реальной российской клинической практике была выявлена и в других исследованиях. Судя по полученным нами данным, частота назначения различных ОАК после выписки из стационара с эпизодом ОКС и сопутствующей ФП составила 62,78%, остальным пациентам антикоагулянт не был назначен в связи с неизвестным состоянием желудочно-кишечного тракта. Этим пациентам в выписном эпикризе было рекомендовано спустя 4 нед от момента ОКС выполнить фибробронхоскопическое исследование (ФГДС) с последующим определением объема антитромбоцитарной терапии.

Спустя 6–24 мес с момента развития ОКС частота назначения ОАК несколько снизилась и составила 52,29%, однако данное снижение было статистически незначимо ($p=0,0541$). Но отмечена тенденция к достоверно более частому назначению новых ОАК (в частности, дабигатрана) в противовес варфарину. Впрочем, точность этих данных отчасти нивелируется малым числом наблюдений.

По результатам оценки частоты использования ОАК у пациентов с ОКС и ФП в регистре ОКС по Краснодарскому краю выявлено достоверно более частое назначение препарата варфарина после выписки пациентов из стационара, что согласовывается с ранее завершёнными исследованиями. Так, по результатам обсервационных исследований варфарин назначался от $\frac{1}{3}$ до $\frac{1}{2}$ всех больных с впервые выявленной ФП [12, 13].

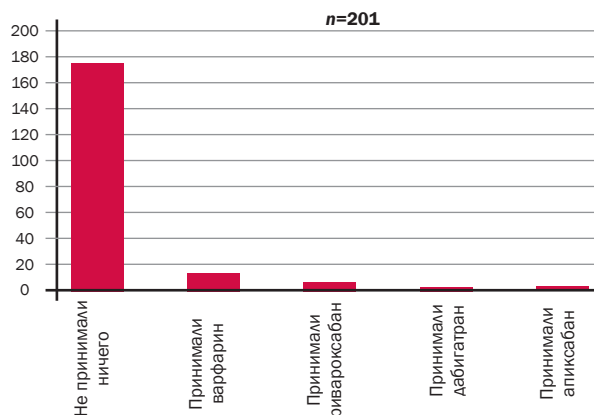


Рис. 2. Частота использования антикоагулянтных препаратов у пациентов из группы с острым коронарным синдромом и фибрилляцией предсердий на амбулаторном этапе

Следует отметить, что частота назначения ОАК после выписки из стационара прогрессивно возрастает с 2015 г. по 2018 г., однако частота назначения ОАК в амбулаторных условиях практически не изменилась с течением времени. Так, если в 2015 г. из 14 человек, поступивших в стационар с диагнозом ОКС + ФП, амбулаторно принимали ОАК 2 (14,28%) пациента, то при выписке из стационара ОАК назначен 4 (28,57%) пациентам. В 2016 г. данные показатели составили 3 (4,64%) и 24 (42,11%) пациента из 62 поступивших и 57 выписавшихся живыми из стационара соответственно. В 2017 г. динамика данных показателей имеет тенденцию к возрастанию: из 118 пациентов, поступивших в стационар с диагнозом ОКС + ФП, 13 (11,02%) принимали амбулаторно ОАК и из 102 пациентов, выписавшихся живыми, назначен ОАК при выписке из стационара 79 (77,45%). В 2018 г. сохраняется прирост числа назначений ОАК при выписке из стационара, таким образом, из 7 пациентов, поступивших в стационар с диагнозом ОКС + ФП, 2 (28,57%) получали ОАК амбулаторно и 6 (85,71%) пациентам ОАК назначен при выписке. Динамика назначения ОАК в зависимости от года на амбулаторном этапе и после выписки из стационара по поводу ОКС отражена на рис. 3.

Данная тенденция, вероятно, объясняется повышением доказательной базы снижения риска тромбозов

Таблица 1. Частота назначения антитромботических препаратов при выписке из стационара, а также частота их использования через 6–24 мес с момента развития острого коронарного синдрома

Препарат	Назначения после выписки из стационара по поводу острого коронарного синдрома (n=180)	Прием препаратов спустя 6–24 мес после выписки по поводу острого коронарного синдрома (n=153)	p
Нет антикоагулянтного препарата, %	37,22	47,71	0,0541
Варфарин, %	35,55	24,18	0,0251*
Ривароксабан, %	25,0	18,95	0,1869
Дабигатран, %	1,11	7,84	0,0025*
Аликсабан, %	1,11	1,31	0,8701

Примечание. * $p < 0,05$.

лических осложнений на фоне приема ОАК и повышением уровня знаний врачей в данной области медицины.

Через 6–24 мес после выписки из стационара было проведено подысследование группы ОКС + ФП и пациенты, оставшиеся в живых на момент телефонного контакта, были поделены на 2 группы: группа с развившимися геморрагическими осложнениями за исследуемый период (46 пациентов; 26,74%) и группа без таковых (107 пациентов; 73,26%). Из 46 пациентов группы ОКС + ФП, у которых случились геморрагические осложнения, только у 13 (28,261%) риск по шкале HAS-BLED ≥ 3 баллов. Ишемический мозговой инсульт случился у 6 пациентов, из них у 5 пациентов риск тромбоземболических осложнений по шкале CHA2DS2VASc ≥ 2 балла. Таким образом, прогностическая ценность шкал HAS-BLED и CHA2DS2VASc требует дополнительного доосмысливания и анализа.

С целью выявления факторов риска развития геморрагического синдрома проведен анализ демографических и анамнестических данных в сравниваемых группах пациентов, однако достоверных различий не выявлено (табл. 2).

Однозначного ответа на вопрос, какой антиагрегант: АСК или клопидогрел, – должен быть отменен в первую очередь в составе ТАТ при переходе на терапию антикоагулянтам и одним антиагрегантом, нет. Основные консенсусные документы последних лет определяют, что большинство желудочно-кишечных кровотечений, возникших при совместном назначении АСК и клопидогрела, в том числе при проведении ТАТ, в большей степени связаны с АСК [14].

В нашем исследовании независимо от объема и вида антитромбоцитарной терапии геморрагические осложнения в группе ОКС + ФП были сопоставимы. Антитромбоцитарная терапия, которую пациенты получают спустя 6–12 мес после перенесенного эпизода ОКС, представлена в табл. 3.

В большинстве случаев при наличии у пациентов ОКС с ФП в течение нескольких месяцев следует прово-



Рис. 3. Частота назначения оральных антикоагулянтов (ОАК) в амбулаторных условиях и после выписки из стационара по поводу острого коронарного синдрома в зависимости от года

дить ТАТ. Оптимально подобранная антитромбоцитарная терапия способна снизить риск повторных атеротромботических эпизодов, обеспечить профилактику кардиоэмболических событий при минимальном риске кровотечений. С этой целью при назначении в составе ТАТ варфарина рекомендуется поддерживать международное нормализованное отношение (МНО) в целевом диапазоне 2,0–2,5. При выборе новых ОАК их используют в минимально эффективных дозах (дабигатран 110 мг 2 раза в день, апиксабан 2,5 мг 2 раза в день, ривароксабан 15 мг 1 раз в день). Оптимальным и единственно возможным в настоящее время выбором ДАТ в составе ТАТ является клопидогрел в комбинации с АСК в низких дозах (75–100 мг/сут). Не рекомендуется использовать в составе ТАТ тикагрелор и прасугрел. В нашем исследовании ни в одном случае не использовался тикагрелор или прасугрел.

Таблица 2. Демографические и анамнестические данные пациентов с геморрагическим синдромом и без него

Показатель	Без геморрагического синдрома (n=107)	С геморрагическим синдромом (n=46)	p
Мужской пол, %	75,96	78,26	0,7565
Возраст, годы	68,14±9,56	66,52±9,54	0,3332
ИМТ, кг/м ²	30,49±4,81	30,56±5,09	0,9312
СД, %	25,0	17,39	0,3013
Курение, %	46,15	47,83	0,8483
ОНМК в анамнезе, %	23,08	23,91	0,9101
СКФ, мл/мин	67,13±24,92	68,68±22,60	0,7158
ИМ в анамнезе, %	49,56	54,35	0,5845
МФА, %	22,11	15,22	0,3267
АГ в анамнезе, %	95,19	95,65	0,9010
HAS-BLED, баллы	2,35±1,10	2,0±1,07	0,0708
CHA2DS2-VASc, баллы	3,42±1,96	2,89±1,98	0,1283

Примечание. ИМТ – индекс массы тела; СД – сахарный диабет; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ИМ – инфаркт миокарда; МФА – мультифокальный атеросклероз; АГ – артериальная гипертензия; HAS-BLED – шкала оценки вероятности большого кровотечения в течение 1 года у пациентов, принимающих антикоагулянты; CHA2DS2VASc – шкала оценки риска тромбоземболических осложнений у больных с фибрилляцией/трепетанием предсердий.

Таблица 3. Анти тромبوцитарная терапия, которую получают пациенты спустя 6–12 мес после эпизода острого коронарного синдрома

Препарат	Без геморрагических осложнений (n=107)	С геморрагическими осложнениями (n=46)	p
Только АСК, %	17,74	17,39	0,9583
Только клопидогрел, %	0	2,17	0,1228
Только ОАК, %	24,19	23,91	0,9705
АСК + клопидогрел, %	16,13	15,22	0,8867
АСК + ОАК, %	8,06	13,04	0,3327
ОАК + клопидогрел, %	14,52	13,04	0,8085
ТАТ, %	11,29	10,87	0,9392
Ничего, %	8,06	4,35	0,4064

Примечание. АСК – ацетилсалициловая кислота; ОАК – оральная антикоагулянтная терапия; ТАТ – тройная анти тромبوцитарная терапия.

ОБСУЖДЕНИЕ

В последнее десятилетие значительно повысилась доказательная база снижения риска развития тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП при приеме ОАК. Повышается и осведомленность кардиологов в этой области медицины, что наглядно проиллюстрировано в нашем исследовании, – частота назначения ОАК пациентам с ФП после выписки из стационара по поводу ОКС прогрессивно возрастает с течением времени. Однако остается крайне низкой назначаемость препаратов данной группы пациентам в амбулаторных условиях, что может быть связано как с плохой диагностикой нарушения ритма до эпизода сердечно-сосудистой катастрофы, так и с плохой осведомленностью терапевтов/кардиологов первичного звена о мерах профилактики тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП.

Исследования, в которых участвовали пациенты с ФП и которым было выполнено ЧКВ, продемонстрировали повышенный риск развития геморрагического синдрома у пациентов на фоне ТАТ [15, 16]. Несмотря на это, некоторые данные свидетельствуют о том, что у пациентов, получающих ТАТ, дополнительно снижается риск серьезных неблагоприятных сердечных событий, таких как смерть от всех причин, реинфаркт и/или повторная реваскуляризация миокарда [17].

В соответствии с действующими рекомендациями Российского кардиологического общества от 2017 г. по диагностике и лечению ФП рекомендуется короткий период ТАТ (ОАК + АСК + клопидогрел), за которым следует период ДАТ (ОАК + АСК или клопидогрел, предпочтительно до 12 мес после события). Длительность приема ДАТ и ТАТ зависит от риска кровотечения, рассчитанного по шкале HAS-BLED, и от типа стента, используемого при ЧКВ (голометаллический или с лекарственным покрытием). Модифицируемые факторы риска кровотечения следует исправить, чтобы свести их к минимуму. В этом руководстве также упоминается ДАТ с ОАК и клопидогрелом как новая альтернатива ТАТ, основанная на результатах ис-

следования WOEST (What is the Optimal antiplatelet and anticoagulant therapy in patients with oral anticoagulation and coronary Stenting) [18].

Исследование WOEST сравнило безопасность ТАТ (варфарин с клопидогрелом и АСК) с ДАТ (варфарин с клопидогрелом). Это исследование показало, что исключение АСК из схемы лечения значительно уменьшало количество кровотечений и было связано с более низким риском комбинированной вторичной конечной точки, состоящей из летального исхода, реинфаркта миокарда, инсульта, повторной реваскуляризации миокарда и тромбоза стента [18].

Однако в нашем исследовании не выявлено достоверной разницы при развитии геморрагического синдрома в зависимости от объема анти тромботической терапии, что, вероятно, связано с малым объемом выборки пациентов.

ВЫВОДЫ

Анализ частоты использования анти тромботических препаратов у пациентов с ОКС и ФП в регистре по Краснодарскому краю позволил выявить:

- 1) низкую частоту использования ОАК у пациентов с ФП до развития ОКС (10,45%);
- 2) низкую назначаемость ОАК после выписки из стационара (62,78%), которая снижается пропорционально увеличению времени, прошедшему с момента ОКС (52,29%);
- 3) высокий процент развития геморрагических осложнений на фоне ТАТ (26,74%);
- 4) не выявлено статистически достоверных различий по частоте развития геморрагических осложнений: а) между пациентами, которым при выписке был назначен ОАК, и теми, кому была назначена только ДАТ; б) между пациентами, которым были и не были назначены ОАК, сочетания ОАК с АСК и ОАК с ДАТ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Татаринцева Зоя Геннадьевна – врач-кардиолог второй категории, заведующая кардиологическим отделением № 4 ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар

E-mail: tatarintsev_m@mail.ru

Космачева Елена Дмитриевна – доктор медицинских наук, профессор, главный кардиолог Южного федерального округа и Краснодарского края, заведующая кафедрой терапии № 1 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар

E-mail: kosmacheva_h@mail.ru

Кручинова София Владимировна – аспирант кафедры терапии № 1 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-кардиолог ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар

E-mail: skruchinova@mail.ru

Порханов Владимир Алексеевич – доктор медицинских наук, академик РАН, главный врач ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар

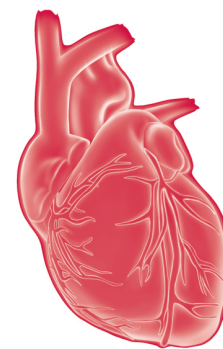
E-mail: kkb1@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9401-4099>

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Kanagaratnam L., Kowey P., Whalley D. Pharmacological therapy for rate and rhythm control for atrial fibrillation in 2017. *Heart Lung Circ.* 2017; 26: 926–33. doi: 10.1016/j.hlc.2017.05.134.
- Mazurek M., Shantsila E., Lane D.A., et al. Guideline-adherent antithrombotic treatment improves outcomes in patients with atrial fibrillation: insights from the community-based Darlington atrial fibrillation registry. *Mayo Clin Proc.* 2017; 92 (8): P. 1203–13.
- Koene R.J., Win S., Naksuk N., et al. HAS-BLED and CHA2DS2VASc scores as predictors of bleeding and thrombotic risk after continuous-flow ventricular assist device implantation. *J Card Fail.* 2014; 20: 800–7. doi: 10.1016/j.cardfail.2014.08.010.
- Apostolakis S., Lane D.A., Buller H., Lip G.Y. Comparison of the CHADS2, CHA2DS2VASc and HAS-BLED scores for the prediction of clinically relevant bleeding in anticoagulated patients with atrial fibrillation: The AMADEUS trial. *Thromb Haemost.* 2013; 110: 1074–9. doi: 10.1160/TH13-07-0552.
- Krlev S., Schneider K., Lang S., et al. Incidence and severity of coronary artery disease in patients with atrial fibrillation undergoing first-time coronary angiography. *PLoS One.* 2011; 6 (9): e24964.
- Lopes R.D., Pieper K.S., Horton J.R., et al. Short- and long-term outcomes following atrial fibrillation in patients with acute coronary syndromes with or without ST-segment elevation. *Heart.* 2008; 94: 867–73.
- Held C., Asenblad N., Bassand J.P., et al. Ticagrelor compared with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass grafting: PLATO test results (inhibition of platelets and patients). *J Am Coll Cardiol.* 2011; 57: 672–84. doi: 10.1016/j.jacc.2010.10.029.
- Gwyn J.C.V., Thomas M.R., Kirchhof P. Triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: point of view. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2017; 3: 157–62. doi: 10.1093/ehjcvp/pxx002.
- Lopes R.D., Rao M., Simon D.N., et al. Triple and double antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation and coronary artery disease. *Am J Med.* 2016; 129: 592–9. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.12.026.
- Pareek M., Bhatt D.L., Ten Berg J.M., et al. Antithrombotic strategies for the prevention of long-term serious adverse cardiovascular events in patients with atrial fibrillation who undergo percutaneous coronary intervention. *Expert Opin Pharmacother.* 2017; 18: 875–83. doi: 10.1080/14656566.2017.1329822.
- Fihn S.D., McDonell M., Martin D., et al. Risk factors for complications of chronic anticoagulation. A multicenter study. Warfarin Optimized Outpatient Follow-up Study Group. *Ann Intern Med.* 1993; 118 (7): 511–20.
- Gorst-Rasmussen A., Lip G.Y., Larsen T.B. Rivaroxaban versus warfarin and dabigatran in atrial fibrillation: comparative effectiveness and safety in Danish routine care. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2016; 25: 1236–44. doi: 10.1002/pds.4034.
- Lip G.Y.H., Keshishian A., Kamble S., et al. Real-world comparison of major bleeding risk among nonvalvular atrial fibrillation patients initiated on apixaban, dabigatran, rivaroxaban, or warfarin. *Thromb Haemost.* 2016; 116: 777–1002. doi: 10.1160/TN16-05-0403.
- Halvorsen S., Storey R.F., Rocca B., et al. Management of antithrombotic therapy after bleeding in patients with coronary artery disease and/or atrial fibrillation: expert consensus paper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. *Eur Heart J.* 2017; 38 (19): 1455–62. doi: 10.1093/eurheartj/ehw454.
- Fosbol E.L., Wang T.Y., Li S., et al. Safety and effectiveness of antithrombotic strategies in older adult patients with atrial fibrillation and non-ST elevation myocardial infarction. *Am Heart J.* 2012; 163: 720–8.

16. Lamberts M., Gislason G.H., Olesen J.B., et al. Oral anticoagulation and antiplatelets in atrial fibrillation patients after myocardial infarction and coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62: 981–9.
17. Lamberts M., Olesen J.B., Ruwald M.H., et al. Bleeding after initiation of multiple antithrombotic drugs, including triple therapy, in atrial fibrillation patients following myocardial infarction and coronary intervention: a nationwide cohort study. *Circulation.* 2012; 126: 1185–93.
18. Dewilde W.J., Oirbans T., Verheugt F.W., et al. WOEST study investigators. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet.* 2013; 381: 1107–15. doi: 10.1016/S0140-6736(12)62177-1.



Возможности коррекции артериального давления с использованием неинвазивной чрескожной электростимуляции у пациентов старших возрастных групп

Лузина А.В.,
Котовская Ю.В.,
Ткачева О.Н.,
Рунихина Н.К.

ФГБОУ ВО «Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, обособленное структурное подразделение «Российский геронтологический научно-клинический центр», Москва

Цель работы – изучить эффективность и безопасность коррекции артериального давления (АД) с использованием неинвазивной чрескожной электростимуляции у пациентов старших возрастных групп. Участвовали 20 пациентов 60 лет и старше с артериальной гипертензией III, II и I степени и высоковероятным синдромом старческой астении. Всем пациентам проводили коррекцию АД с помощью электростимулятора чрескожного «АВР-051» (arterial blood pressure) производства ООО «Инферум» (Екатеринбург) с последующей оценкой уровня АД с помощью суточного мониторинга (BPLab, Россия). Контрольные точки оценки производились в течение 4 ч от начала мониторинга. При коррекции АД с помощью электростимулятора чрескожного «АВР-051» отмечено снижение систолического АД через 2 ч после воздействия на 19,8 мм рт.ст. и достоверное снижение диастолического АД на 16,6 мм рт.ст. ($p=0,026$). Немедикаментозные методы лечения актуальны и при ведении пациентов старческого возраста, особенно в контексте современных рекомендаций более жесткого контроля АД. Требуются дальнейшие исследования для оценки безопасности и эффективности более длительного применения данного метода у пожилых пациентов с артериальной гипертензией и вероятным синдромом старческой астении.

Кардиология: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 6. № 4. С. 14–17.
doi: 10.24411/2309-1908-2018-14002.

Статья поступила в редакцию: 12.10.2018. Принята в печать: 30.11.2018.

Ключевые слова:

артериальное давление, пожилой пациент, синдром старческой астении, немедикаментозные методы лечения

Possibilities of blood pressure correction using non-invasive transcutaneous electrical stimulation in patients of older age groups

Luzina A. V., Kotovskaya Yu. V., Tkacheva O. N., Runikhina N. K.

Pirogov Russian National Research Medical University, separate structural unit "Russian gerontological research and clinical center", Moscow

The aim of the work was to study efficacy and safety of blood pressure (BP) correction using non-invasive percutaneous electrostimulation in patients of older age groups. Twenty patients of 60 years and older with arterial hypertension (grade III, II and I) and highly probable senile asthenia syndrome participated in the study. All patients underwent correction of BP by percutaneous electrostimulation "AVR-051" (arterial blood pressure) produced by LLC «Inferum» (Yekaterinburg) with following assessment of 24-hour blood pressure monitoring results (BPLab, Russia). Assessment checkpoints were carried out within 4 hours of monitoring. In case on blood pressure correction by percutaneous electrostimulator "AVR-051" there was observed decrease in systolic BP 2 h after intervention to 19.8 mm Hg and a significant decrease in diastolic blood pressure by 16.6 mm Hg ($p=0.026$). Non-drug therapeutic interventions are also relevant in case of management of elderly patients, especially in context of modern recommendations of tougher BP control. Further researches are necessary to assess safety and efficacy of this method prolonged usage in group of elderly patients with arterial hypertension and probable senile asthenia syndrome.

Cardiology: News, Opinions, Training. 2018; 6 (4): 14–17.
doi: 10.24411/2309-1908-2018-14002.

Received: 12.10.2018. Accepted: 30.11.2018.

Keywords:

blood pressure, elderly patient, senile asthenia syndrome, non-drug therapeutic interventions

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия
АГТ – антигипертензивная терапия
АД – артериальное давление
ДАД – диастолическое артериальное давление

ИМТ – индекс массы тела
САД – систолическое артериальное давление
ССА – синдром старческой астении

Лечение артериальной гипертензии (АГ) в пожилом возрасте представляет определенные трудности как для лечащих врачей, так и для самих пациентов. Возможности коррекции артериального

давления (АД) без назначения дополнительных антигипертензивных препаратов представляют интерес ввиду коморбидности данной группы пациентов и, как следствие, полипрагмазии, что увеличивает риск побочных

эффектов от лекарственной терапии. Все это побуждает искать новые безопасные методы коррекции АД.

Проблема лечения пациентов старших возрастных групп связана с растущей вероятностью наличия у них синдрома старческой астении (ССА) – состояния, пациенты с которым не включались в рандомизированные клинические исследования и для которого польза снижения повышенного АД неясна [1, 2].

В этом контексте при ведении пациентов пожилого и старческого возраста важно проводить оценку функционального статуса, выявлять гериатрические синдромы. Основной гериатрический синдром – это ССА, ассоциированный с возрастным синдромом, основными проявлениями которого являются общая слабость, медлительность и/или непреднамеренная потеря массы тела [3, 4]. ССА способствует развитию зависимости от посторонней помощи в повседневной жизни, утрате способности к самообслуживанию и ухудшает прогноз [3, 4]. Распространенность ССА увеличивается с возрастом, достигая среди лиц 85 лет и старше 26,1% [5].

В связи с этим перед практикующим врачом встают 2 основные задачи: определиться с наличием или отсутствием ССА у пациента, а также решить вопрос о назначении антигипертензивной терапии (АГТ) и об уменьшении лекарственной нагрузки за счет немедикаментозных методов лечения.

В этой статье представлены данные о влиянии немедикаментозного метода коррекции АД с использованием неинвазивной чрескожной электростимуляции с помощью прибора «АВР-051» у пациентов старших возрастных групп.

Электростимулятор чрескожный для коррекции АД «АВР-051» (arterial blood pressure) производства ООО «Инферум» (Екатеринбург) – автономный физиотерапевтический аппарат для неинвазивного воздействия импульсным электрическим током низкой частоты в зонах дистальных отделов дерматомеров, расположенных на предплечье левой руки. Он предназначен для общего регулирующего воздействия на физиологические функциональные системы человеческого организма в лечебно-профилактических учреждениях, домашних и полевых условиях с целью оказания терапевтической и вторичной профилактической помощи при нарушениях системного АД и сопутствующих симптомах у лиц старше 14 лет. Проведение курса процедур способствует коррекции и стабилизации нарушенного АД, ликвидации болевого и иных синдромов, сопровождающих повышение АД, улучшению общего самочувствия и эмоционального состояния, а также качества жизни пациента, повышению работоспособности, снижению метео- и хронозависимости [6].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Для участия в исследовании отбирали пациентов, находившихся на стационарном лечении с целью обеспечения тщательного мониторинга безопасности применения метода. В исследование включали пациентов в возрасте 60 лет и старше с уровнем систолического АД ≥ 140 мм рт.ст. независимо от приема АГТ и высоковероятным ССА, выявленным на основании скрининговой шкалы

«Возраст не помеха» [7]. Шкала содержит 7 вопросов, касающихся непреднамеренной потери массы тела, снижения зрения и слуха, настроения, травм, связанных с падениями, нарушений памяти, недержания мочи и ограничений подвижности. Каждый утвердительный ответ оценивается в 1 балл, отрицательный – в 0 баллов. При результате ≥ 3 баллов ССА считался высоковероятным.

Не включали пациентов с ортостатической гипотонией, сопутствующими заболеваниями в стадии обострения или декомпенсации, требующими приоритетного по отношению к АГТ лечения, когнитивными расстройствами выше средней степени тяжести и деменцией.

Всем пациентам проводили коррекцию АД с помощью электростимулятора чрескожного «АВР-051» (регистрационное удостоверение № РЗН 2016/3776 от 31.03.2016), автономного физиотерапевтического аппарата для неинвазивного воздействия импульсным электрическим током низкой частоты в зонах дистальных отделов дерматомеров, расположенных на предплечье левой руки.

Перед началом воздействия каждого пациента знакомили с аппаратом, разъясняя цель воздействия, рекомендовали снять все предметы с левой руки (часы, кольца, цепочки и пр.), и освобождали дистальную треть левого предплечья от одежды.

Для лучшего контакта проводили обработку электродов аппарата и кожи в области воздействия с помощью влажной салфетки или тампона, слегка смоченного водой или физиологическим раствором (0,9% водным раствором хлорида натрия). Вставляли кисть левой руки в манжету так, чтобы символ программы № 1 на экране аппарата располагался наверху. Для большей эффективности коррекции аппарат располагали в области нижней трети предплечья, чтобы правый край корпуса аппарата находился параллельно лучезапястной складке. Затягивали манжету и закрепляли ее, чтобы электроды аппарата имели плотный контакт с кожей, между манжетой и поверхностью предплечья не было свободного пространства, но предплечье не было перетянуто. Включали аппарат, нажав на кнопку «вкл/выкл» программы № 1 (программа для снижения АД), продолжительность которой составляет 5 мин. По окончании сеанса звучал звуковой сигнал, аппарат автоматически отключался и светодиод гас. После сеанса пациенту рекомендовался отдых в течение 20–30 мин.

Оценку уровня АД проводили с помощью суточного мониторинга (BPLab, Россия). Контрольные точки измерения АД проводились в течение 4 ч мониторинга.

Статистическая обработка

Результаты представлены в виде средних значений (\pm стандартное отклонение) для количественных величин или как значения и проценты для качественных. Результаты сравнения представлены парным *t*-критерием Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены 20 пациентов от 60 лет до 81 года (средний возраст – $69,4 \pm 6,8$ года), 16 (80%) женщин. Средний индекс массы тела (ИМТ) составил $34 \pm 6,1$ кг/м².

На момент обследования средний уровень систолического АД (САД) составил $156,2 \pm 16,9$, диастолического АД (ДАД) – $92,2 \pm 11,0$ мм рт.ст.

С систолическим АД 140–159 мм рт.ст. было 11 (55%) пациентов, с САД 160–179 мм рт.ст. – 8 (40%) пациентов, с САД ≥ 180 мм рт.ст. – 1 (5%) пациент.

17 (85%) пациентов принимали АГТ. Комбинированная терапия была назначена 15 (75%) пациентам, монотерапия – 2 (10%) пациентам. В качестве АГТ применяли 5 классов препаратов: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), β -блокаторы (ББ), антагонисты кальция (АК), диуретики тиазидные и тиазидоподобные (ТД) – индапамид. Использовали следующие комбинации классов: иАПФ с ТД, иАПФ с ББ, иАПФ с ББ и АК, БРА с ТД и АК, БРА с АК.

Всем пациентам было рекомендовано продолжить плановую терапию в прежних дозировках.

При анализе показателей САД/ДАД по данным монитора VPLab, отмечается снижение АД через 2 ч после воздействия, с постепенным повышением к 3-му часу до исходных показателей (см. таблицу).

Из таблицы видно, что средний показатель АД составил $156,2/92,1$ мм рт.ст. Сразу же после воздействия прибором отмечается снижение ДАД с $92,1 \pm 11,0$ до $85,7 \pm 11,8$ мм рт.ст. с достижением отчетливого снижения АД через 2 ч (уровень САД/ДАД соответственно $136,4 \pm 23,1/75,5 \pm 14,2$ мм рт.ст., $p < 0,05$). К 3-му часу после воздействия прибором отмечалась тенденция к возвращению уровней АД к исходным.

К 4-му часу мониторинга снижение САД до $147,4 \pm 19,7$ мм рт.ст. было недостоверным, но снижение ДАД $83,4 \pm 16,6$ мм рт.ст. ($p = 0,026$) по-прежнему было достоверным по сравнению с исходным уровнем.

Снижение АД наблюдалось как у принимавших, так и у не принимавших АГТ. Взаимосвязи уровня исходного АД с выраженностью его снижения после аппаратного воздействия не выявлено.

При применении аппарата «АВР-051» пациенты не предъявляли жалоб, 3 (15%) пациента описывали легкие покалывания в области воздействия, которые самостоятельно проходили в течение нескольких секунд.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данном исследовании методика коррекции АД с применением электростимулятора чрескожного «АВР-051» (arterial blood pressure) производства ООО «Инферум»

Показатели систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) за время мониторинга после его коррекции

Интервал измерения	Артериальное давление	Средний показатель, мм рт.ст.	p
Исходно	САД	$156,2 \pm 16,9$	–
	ДАД	$92,1 \pm 11,0$	–
Через 1 мин после коррекции	САД	$157,2 \pm 22,9$	–
	ДАД	$85,7 \pm 11,8$	–
Через 1 ч после коррекции	САД	$140,7 \pm 22,0$	0,0058
	ДАД	$77,9 \pm 13,2$	0,00016
Через 2 ч после коррекции	САД	$136,4 \pm 23,1$	0,0018
	ДАД	$75,5 \pm 14,2$	0,00004
Через 3 ч после коррекции	САД	$156,1 \pm 32,5$	0,98
	ДАД	$84,7 \pm 15,0$	0,023
Через 4 ч после коррекции	САД	$147,4 \pm 19,7$	0,073
	ДАД	$83,4 \pm 16,6$	0,026

впервые использовалась у пациентов старших возрастных групп с высоковероятным ССА. Пациенты старших возрастных групп – очень уязвимая группа, требующая особого подхода к терапии и контролю своего состояния. Немедицинские методы лечения актуальны и при ведении пациентов старческого возраста, особенно в контексте современных рекомендаций более жесткого контроля АД.

В представленном небольшом пилотном исследовании проводилось однократное воздействие с последующим мониторингом АД. При коррекции АД с помощью электростимулятора чрескожного «АВР-051» отмечено снижение САД через 2 ч от воздействия на $19,8$ мм рт.ст., достоверное снижение ДАД на $16,6$ мм рт.ст. ($p = 0,026$). Показатели АД возвращались к исходным приблизительно к 4-му часу. Пациенты хорошо переносили данную процедуру и субъективно жалоб не предъявляли. Не отмечено случаев резкого снижения АД.

Требуются дальнейшие исследования для оценки безопасности и эффективности более длительного применения данного метода у пожилых пациентов с АГ и вероятным ССА.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, обособленное структурное подразделение «Российский геронтологический научно-клинический центр», Москва:

Лузина Александра Вячеславовна – врач-кардиолог, младший научный сотрудник лаборатории сердечно-сосудистого старения

E-mail: alexalav@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1695-9107>

Котовская Юлия Викторовна – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке, заведующая лабораторией сердечно-сосудистого старения

E-mail: kotovskaya@bk.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1628-5093>

Ткачева Ольга Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, директор

E-mail: tkacheva@rambler.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4193-688X>

Рунихина Надежда Константиновна – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по гериатрической работе

E-mail: runishi@rambler.ru

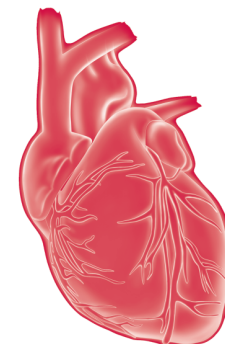
<https://orcid.org/0000-0001-5272-0454>

ЛИТЕРАТУРА

1. Виллевалде С.В., Котовская Ю.В., Орлова Я.А. Рекомендации по ведению артериальной гипертонии Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертонии 2018 года. Общество специалистов по сердечной недостаточности, 26.06.2018 г.
2. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // *Eur. Heart J.* 2018. Vol. 39, N 33. P. 3021–3104.
3. Fried L.P., Ferrucci L., Darer J., Williamson J.D. et al. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2004. Vol. 59, N 3. P. R255–R263.
4. Fisher A.L. Just what defines frailty? // *J. Am. Geriatr. Soc.* 2007. Vol. 53, N 12. R2229–R2230.
5. Collard R.M., Boter H., Schoevers R.A., Oude Voshaar R.C. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review // *J. Am. Geriatr. Soc.* 2012. Vol. 60, N 8. P. 1487–1492.
6. Малахов В.В., Федоров А.А., Гуляев В.Ю., Рыжкин В.М. и др. Применение электростимулятора чрескожного «АВР-051» для коррекции артериального давления в клинической практике : методические рекомендации. Екатеринбург : УГМУ, 2018. 26 с.
7. Остапенко В.С., Рунихина Н.К., Ткачева О.Н., Шарашкина Н.В. Инструменты скрининга синдрома старческой астении в амбулаторной практике // *Успехи геронтол.* 2016. Т. 29, № 2. С. 306–312.

REFERENCES

1. Villevalde S.V., Kotovskaya Yu.V., Orlova Ya.A. Recommendations for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Arterial Hypertension in 2018. Society of Specialists in Heart Failure, 06.26.2018. (in Russian)
2. Williams B., Mancia G., Spiering W., et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018; 39 (33): 3021–104.
3. Fried L.P., Ferrucci L., Darer J., Williamson J.D., et al. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2004; 59 (3): R255–63.
4. Fisher A.L. Just what defines frailty? *J Am Geriatr Soc.* 2007; 53 (12): R2229–30.
5. Collard R.M., Boter H., Schoevers R.A., Oude Voshaar R.C. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc.* 2012; 60 (8): 1487–92.
6. Malakhov V.V., Fedorov A.A., Gulyaev V.Yu., Ryzhkin V.M., et al. The use of percutaneous electrostimulator «ABP-051» for the correction of blood pressure in clinical practice: methodical recommendation. Ekaterinburg: UGMU, 2018: 26 p. (in Russian)
7. Ostapenko V.S., Runikhina N.K., Tkacheva O.N., Sharashkina N.V. Screening tools for frailty in ambulatory care. *Uspekhi gerontologii [Advances of Gerontology]*. 2016; 29 (2): 306–12. (in Russian)



4-летний опыт работы центра легочной гипертензии в Самарской области

Черепанова Н.А.¹,
Дупляков Д.В.^{1,2},
Кузьмин В.П.¹,
Бухарева О.Н.¹

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

Легочная артериальная гипертензия – хроническое прогрессирующее заболевание, ассоциируемое с плохим прогнозом, несмотря на современные достижения в лечении. Такие пациенты должны находиться под постоянным наблюдением специалиста, обладающего должными знаниями по данной нозологии. Организованная служба амбулаторной помощи позволит выявить пациента на ранних стадиях заболевания или максимально уменьшить риск осложнений. В статье представлен опыт амбулаторной работы Центра легочной гипертензии на базе областного кардиодиспансера в Самарской области.

Кардиология: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 6. № 4. С. 18–22.
doi: 10.24411/2309-1908-2018-14003.

Статья поступила в редакцию: 08.10.2018. Принята в печать: 30.11.2018.

Ключевые слова:

легочная артериальная гипертензия, опыт работы, клинический центр

4 years experience of the Pulmonary Hypertension Center in the Samara Region

Cherepanova N.A.¹, Duplyakov D.V.^{1,2},
Kuzmin V.P.¹, Bukhareva O.N.¹

¹ Samara Regional Clinical Cardiologic Dispensary
² Samara State Medical University

Pulmonary arterial hypertension is a chronic, progressive disease, associated with poor prognosis despite the numerous novel cure options. Such patients should constantly be under close follow up of a specialist who has appropriate knowledge on this disease. Development of the ambulatory service will help to identify the patient in the early stages of the disease or minimize the risk of complications. This article describes the experience of outpatient work of Pulmonary Hypertension Centre on the basis of the regional cardiologic outpatient clinic in the Samara Region.

Cardiology: News, Opinions, Training. 2018; 6 (4): 18–22.
doi: 10.24411/2309-1908-2018-14003.

Received: 08.10.2018. Accepted: 30.11.2018.

Keywords:

pulmonary arterial hypertension, experience, clinical center

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) – это клиническая группа редких и тяжелых заболеваний. Опасность заключается в длительном маскированном течении заболевания, что приводит к диагностике на далеко зашедшей стадии [2]. Выживаемость пациента с тяжелой степенью ЛАГ без своевременно начатого лечения составит не больше полугода [6]. Согласно данным международных регистров [1], пик заболеваемости приходится на молодых женщин детородного возраста (в России это 28,1 года) [3]. Существует множество причин, приводящих к легочной гипертензии (ЛГ). И требуется сложный диагностический алгоритм, в том числе с применением инвазивной диагностики, чтобы из всего массива ЛГ выделить пациентов с ЛАГ. Согласно определению, это гемодинамическое состояние, которое характеризуется наличием прекапиллярной ЛГ: среднее давление в легочной артерии ≥ 25 мм рт.ст., давление заклинивания легочных капилляров ≤ 15 мм рт.ст., легочное сосудистое сопротивление > 3 единиц Вуда [4, 7]. К ним относят идиопатическую ЛАГ (ИЛАГ), семейную ЛАГ и ЛАГ, ассоциированную с заболеваниями соедини-

тельной ткани, врожденными пороками сердца (ЛАГ-ВПС), портальной гипертензией, ВИЧ-инфекцией и рядом редких заболеваний [4, 5]. Важной особенностью является то, что патогенетическая терапия, эффективная при ЛАГ, не всегда эффективна при других формах ЛГ [5]. Кроме того, ЛАГ – прогрессирующее заболевание, которое требует постоянного мониторинга и эскалации лекарственной терапии, поэтому пациенты, выписанные из стационара, должны находиться под наблюдением специалиста, обладающего должными знаниями по особенностям ведения данных пациентов. Однако ввиду редкости данного заболевания нет необходимости в проведении дополнительного медицинского обучения врачей первичного звена. Именно это и стало предпосылками для того, чтобы сконцентрировать таких пациентов области на базе одного учреждения.

Исторически проблемой ЛАГ в Самарской области начали заниматься с 2009 г. Тогда исследовалась группа из 30 пациентов (ИЛАГ, ЛАГ-ВПС), получавших силденафил по программе льготного лекарственного обеспечения (ЛЛО). Затем этих пациентов направляли для динамического наблюдения

в лечебное учреждение по территориальному принципу. В большинстве случаев на амбулаторном этапе придерживались лечения, назначенного в кардиологическом диспансере. Периодическое наблюдение в кардиоцентре зачастую осуществлялось разными специалистами. Однако недостаток знаний по данному заболеванию, малая доступность специфической терапии приводили к несвоевременной коррекции терапии, поздней диагностике, которые неблагоприятно сказывались на течении заболевания. Поэтому на базе ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер» приказом Министерства здравоохранения Самарской области № 916 от 19.06.2015 создан центр легочной гипертензии. Задачи центра – оказание консультативной, лечебной и диагностической помощи больным с различными формами ЛГ, отбор и подготовка пациентов к оказанию специализированной, в том числе высокотехнологической, медицинской помощи, консультирование врачей медицинских организаций по сложным вопросам диагностики и лечения пациентов с ЛГ, проведение организационно-методической работы, информационное обеспечение медицинских организаций и населения по вопросам оказания медицинской помощи пациентам с ЛГ, диспансерное наблюдение пациентов с ЛАГ.

В состав центра ЛГ входят специалисты, прошедшие обучение в ведущих центрах ЛГ Москвы и Санкт-Петербурга: кардиологи, детские кардиологи, врачи функциональной диагностики, рентгенохирурги.

Амбулаторную помощь оказывают на базе диспансерно-консультативной поликлиники ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер», рассчитанной на более чем 56 тыс. посещений в год, в том числе на диспансерном учете состоят около 1600 пациентов после перенесенного инфаркта миокарда и кардиохирургических вмешательств. Преимущество создания центра ЛГ на базе областного кардиодиспансера заключается в том, что входящие в его состав поликлиника, круглосуточный стационар (в том числе кардиохирургический, рентгенохирургическое отделение), дневной стационар, отделение медицинской реабилитации пациентов, акушерский стационар обеспечивают комплексный подход к оказанию помощи пациентам с ЛАГ на всех этапах на уровне одного учреждения.

В центр ЛГ может быть направлен любой житель города и области после выявления в ходе эхокардиографического исследования ЛГ. Кроме того, пациенты с врожденными и приобретенными пороками сердца, в том числе после хирургической коррекции, с перенесенной тромбоэмболией легочной артерии, с аутоиммунными заболеваниями (системная красная волчанка, склеродермия, ревматоидный артрит, дермато-/полимиозит), тяжелым течением хронической обструктивной болезни легких, с ВИЧ-инфекцией, циррозом печени, осложненным портальной гипертензией, и др.

Благодаря информационным письмам, образовательным лекциям врачи первичного звена стали активнее направлять на консультацию больных из группы риска с подозрением на ЛГ. С момента создания центра ЛГ отмечен рост консультативной активности с 66 до 149 консульта-

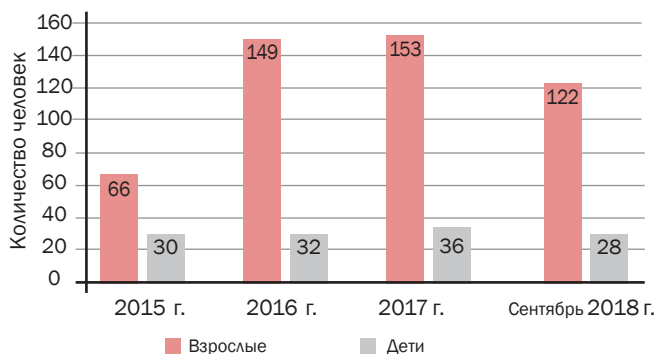


Рис. 1. Динамика консультаций в центре легочной гипертензии ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер» за 2015 г. – сентябрь 2018 г.

ций в 2018 г. (рис. 1). У детей этот показатель остается стабильным благодаря ранней диагностике ВПС (в том числе пренатальной) и их своевременной хирургической коррекции. Основную группу наблюдения у детей составляют пациенты после этапной коррекции ВПС (с гемодинамикой единого желудочка), а также выявляемые пациенты с ИЛАГ и ЛАГ, ассоциированной с болезнями легких.

Как правило, в центр ЛГ направляются наиболее диагностически сложные пациенты, у которых на этапе поликлиники нельзя однозначно связать ЛГ с наиболее частой причиной развития данного состояния – заболеваниями левых отделов сердца или легких. Для верификации диагноза и уточнения этиологии врачи кардиодиспансера используют пошаговый диагностический алгоритм, согласно современным рекомендациям по ЛГ [2, 4]. При подтверждении ассоциации ЛГ с заболеваниями левых отделов сердца или легких больные направляются под наблюдение кардиолога или пульмонолога по месту жительства.

Среди лиц старше 18 лет, обратившихся в центр ЛГ (рис. 2), преобладают пациенты с заболеваниями левых отделов сердца и ЛАГ-ВПС. Достаточно высока частота ЛГ смешанного генеза. У 12,4% пациентов ЛГ не подтверждена.

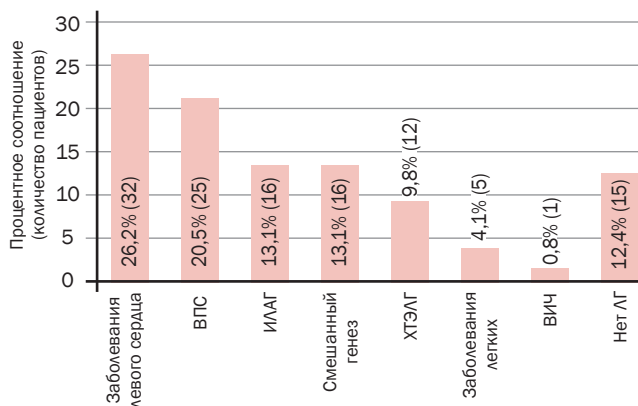


Рис. 2. Структура пациентов старше 18 лет с легочной гипертензией, % (абсолютное количество пациентов) Здесь и на рис. 3, 4: ВПС – врожденные пороки сердца; ИЛАГ – идиопатическая легочная артериальная гипертензия; ХТЭЛГ – хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия; ВИЧ – вирус иммунодефицита человека; ЛГ – легочная гипертензия.

При определенных показаниях пациентов госпитализируют в ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер», где им проводится катетеризация правых отделов сердца с тестом вазореактивности. С 2014 г. было проведено 33 инвазивных исследования. Верифицировано 20 ИЛГ (из них только у 2 пациенток тест вазореактивности положительный), 5 ХТЭЛГ с дистальным поражением легочного русла, у 5 больных диагностированы альтернативные причины повышения давления в легочной артерии, у 3 пациентов диагноз ЛГ не подтвердился.

На сегодняшний день в области состоят на учете 82 пациента с ЛАГ. В структуре пациентов (рис. 3) преобладают ЛАГ-ВПС, из них 25 взрослых с некорригированными ВПС и резидуальной ЛГ после оперативного лечения. Благодаря хорошо организованной кардиохирургической службе раннее выявление у детей делает возможным радикальную коррекцию до развития необратимой ЛГ. Поэтому из 26 пациентов с ЛАГ-ВПС детского возраста есть пациенты, у которых ЛАГ-препараты используются для предоперационной подготовки с перспективой отмены. Отмечается увеличение доли больных с ХТЭЛГ, что связано с улучшением диагностики и удельного веса острой тромбоэмболии легочной артерии в структуре сердечно-сосудистой заболеваемости в нашей области. На сегодняшний день это 12 пациентов. Ассоциации ЛАГ с ВИЧ-инфекцией пока выявляются в единичных случаях.

Прицельное внимание к проблеме привело к улучшению выявляемости пациентов с ИЛАГ. Если в 2015 г. выявлялось 1–2 новых случая в год, то с момента работы центра ЛГ этот показатель вырос до 3–5 случаев в год. В настоящий момент распространенность ИЛАГ в нашей области составляет 5,6 случая на 1 млн человек. Средний возраст – 39,4 года: 1 мужчина и 1 ребенок 5 лет. По-прежнему остаются достаточно большими сроки от начала манифестации заболевания до установления диагноза. В среднем этот период составляет 1,5 года. У 4 пациентов заболевание было выявлено после достижения III функционального класса. За время наблюдения летальный исход был у 7 пациентов.

В случае установления диагноза ЛАГ в центре проводится консилиум для решения вопроса о необходимости включения пациента в Реестр граждан, нуждающихся в региональной лекарственной поддержке, а также региональный сегмент Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности.

Пациенты с ЛАГ характеризуются значительным расходом ресурсов системы здравоохранения. Согласно Перечню жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности (утвержден Постановлением Правительства РФ № 403 от 26.04.2012) только ИЛАГ входит в обязательства Правительства по ЛЛО граждан. В нашей области пациенты с ИЛАГ полностью обеспечены за счет

средств областного бюджета, есть пациенты на комбинированной терапии (см. таблицу).

Значительно хуже обстоит дело с ХТЭЛГ и ЛАГ-ассоциированными заболеваниями, так как не разработаны местные программы ЛЛО, и пациенты вынуждены приобретать препараты за свой счет. Как правило, это дженерик силденафил как наиболее финансово доступный препарат.

При необходимости пациенты с ЛАГ направляются в экспертные федеральные центры. Так в ФГБОУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России было направлено 8 пациентов с ХТЭЛГ (у 4 – показания к тромбэндартерэктомии из легочных артерий, у 3 – отказ от оперативного лечения, консервативное лечение, у 1 – чрескожная баллонная ангиопластика ветвей легочной артерии). В ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России обследованы 3 пациента с ИЛГ, была инициирована комбинированная терапия. 2 пациентки с ЛАГ-ВПС успешно родоразрешены в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Диагностированная ЛАГ также требует постоянного контроля со стороны врачей. Редкость данного заболевания и дорогостоящая терапия создают трудности ведения пациентов на амбулаторном этапе, особенно в условиях, когда врачу на работу с пациентом отводятся 10–15 мин. Кроме того, по нашим наблюдениям, нередко после установленного диагноза пациенты слабо представляют, в каком состоянии их здоровье и как им его сохранить. В то же время ввиду малочисленности пациентов с данным заболеванием (1–2 пациента на лечебное учреждение) в условиях поликлиники нецелесообразно создавать группы диспансерного наблюдения, аналогично больным с ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью, хронической сердечной недостаточностью. Поэтому для соблюдения преемственности стационарного лечения и унификации ведения пациентов с 2016 г. на базе поликлиники областного кардиоцентра введено экспериментальное диспансерное наблюдение по программе «Легочная гипертензия». В зависимости от клинического состояния определяется кратность визитов. При стабильном

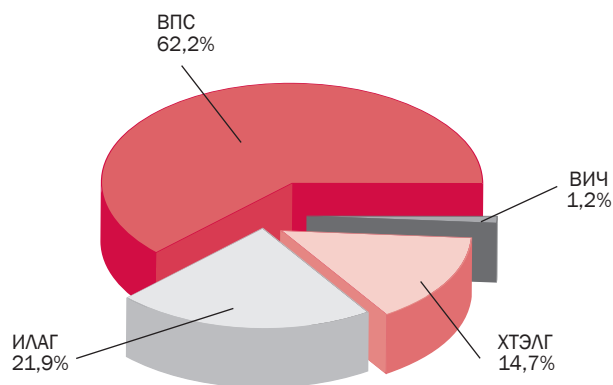


Рис. 3. Структура пациентов с легочной артериальной гипертензией

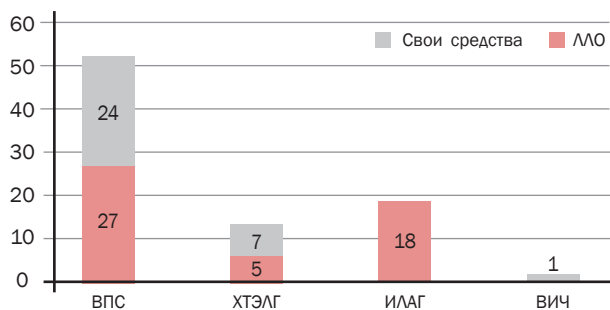


Рис. 4. Источники финансирования пациентов, получающих ЛАГ-специфическую терапию (количество человек)
ЛМО – льготное лекарственное обеспечение.

течении заболевания пациенты посещают поликлинику каждые 6 мес, при смене или инициации терапии – через 3 мес. Более частые визиты могут быть показаны пациентам с ухудшением состояния, при терминальной стадии заболевания. На каждом амбулаторном посещении проводится тщательная оценка клинического статуса, появления новых клинических симптомов. Для оценки функционального класса заболевания пациенты выполняют тест 6-минутной ходьбы, измеряется сатурация кислорода. Для неинвазивной оценки давления в легочной артерии и состояния правого желудочка применяется эхокардиография. Такие параметры, как размеры правого желудочка, фракция выброса правого желудочка, систолическое давление в легочной артерии, TAPSE, площадь правого предсердия, давление заклинивания легочной артерии, в зависимости от клинического состояния измеряются 1 раз в 6–12 мес, при смене или инициации терапии – через 3 мес. В диагностике осложнений и лечении заболевания важен контроль лабораторных показателей. Пока-

Полное обеспечение пациентов с идиопатической легочной артериальной гипертензией за счет средств областного бюджета на сентябрь 2018 г.

Терапия (общее количество 50)	Количество пациентов
Силденафил	37
Бозентан	4
Риоцигуат	3
Силденафил + бозентан	5
Риоцигуат + мацента	1

заны 2 раза в год общий и биохимический анализы крови (если пациенты получают терапию антагонистами рецепторов эндотелина, 1 раз в месяц). Для прогнозирования прогрессирования право-желудочковой недостаточности проводят контроль BNP (мозговой натрийуретический пептид) (2 раза в год).

За последние десятилетия достигнут значительный успех в диагностике и лечении ЛАГ [8]. Своевременное назначение пациентам с ЛАГ эффективных лекарственных препаратов позволит решать клинические задачи наилучшим образом. Для пациентов с ЛАГ основным предназначением амбулаторного наблюдения является достижение заданных значений параметров физикального, лабораторного и инструментального обследования с целью предотвращения прогрессии патологического процесса и развития обострений, повышения качества и увеличения продолжительности жизни, а также диагностики заболевания на ранних стадиях.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Черепанова Наталья Александровна – врач-кардиолог ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер»

E-mail: 63cherepanova@mail.ru

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

E-mail: duplyakov@yahoo.com

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

Кузьмин Владимир Петрович – кандидат медицинских наук, врач высшей квалификационной категории, заведующий консультативно-реабилитационным отделением ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер»

E-mail: okd@bk.ru

Бухарева Ольга Николаевна – врач детский кардиолог отделения детской кардиохирургии ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер»

E-mail: 6021@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

- McGoon M.D., Benza R.L., Escribano-Subias P. et al. Pulmonary arterial hypertension: epidemiology and registries // J. Am. Coll. Cardiol. 2013. Vol. 25, N 62. P. D51–D59.
- Bazan I.S., Fares W.H. Pulmonary hypertension: diagnostic and therapeutic challenges // Ther. Clin. Risk Manag. 2015. Vol. 11. P. 1221–1233. doi: 10.2147/TCRM.S74881.

3. Архипова О.А., Валиева З.С., Мартынюк Т.В., Наконечников С.Н. и др. Особенности легочной артериальной гипертензии по данным Российского регистра // Евразийский кардиол. журн. 2014. № 4. С. 44–53.
4. Galiè N., Humbert M., Vachiery J.L., Gibbs S. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS) // *Eur. Heart J.* 2015. Vol. 46. P. 903–975. doi: 10.1093/eurheartj/ehv317.
5. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В. Легочная артериальная гипертензия: на пути от рациональной диагностики к выбору эффективной лекарственной терапии // Системные гипертензии. 2013. Т. 10, № 2. С. 57–69.
6. McLaughlin V.V., Archer S.L., Badesch D.B., Barst R.J. et al. ACCF/AHA 2009 Expert Consensus Document on Pulmonary Hypertension. American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, Inc., Pulmonary Hypertension Association // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009. Vol. 53. P. 1573–1619. doi: 10.1016/j.jacc.2009.01.004.
7. Hoeper M.M., Granton J. Intensive care unit management of patients with severe pulmonary hypertension and right heart failure // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011. Vol. 184. P. 1114–1124. doi: 10.1164/rccm.201104-0662ci.
8. Westerhof B.E., Saouti N., Laarse W.J., Westerhof N. et al. Treatment strategies for the right heart in pulmonary hypertension // *Cardiovasc. Res.* 2017. Vol. 113. P. 1465–1473. doi: 10.1093/cvr/cvx148.

REFERENCES

1. McGoon M.D., Benza R.L., Escribano-Subias P., et al. Pulmonary arterial hypertension: epidemiology and registries. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 25 (62): D51–9.
2. Bazan I.S., Fares W.H. Pulmonary hypertension: diagnostic and therapeutic challenges. *Ther Clin Risk Manag.* 2015; 11: 1221–33. doi: 10.2147/TCRM.S74881.
3. Arkhipova O.A., Valieva Z.S., Martynyuk T.V., Nakonechnikov S.N., et al. Features of pulmonary arterial hypertension in the Russian register. *Evraziyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Eurasian Heart Journal].* 2014; (4): 44–53. (in Russian)
4. Galiè N., Humbert M., Vachiery J.L., Gibbs S., et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2015; 46: 903–75. doi: 10.1093/eurheartj/ehv317.
5. Chazova I.E., Martynyuk T.V. Pulmonary hypertension: on the way from rational diagnosis to the choice of effective drug therapy. *Sistemnye gipertenzii [Systemic Hypertension].* 2013; 10 (2): 57–69. (in Russian)
6. McLaughlin V.V., Archer S.L., Badesch D.B., Barst R.J., et al. ACCF/AHA 2009 Expert Consensus Document on Pulmonary Hypertension. American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, Inc., Pulmonary Hypertension Association. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53: 1573–619. doi: 10.1016/j.jacc.2009.01.004.
7. Hoeper M.M., Granton J. Intensive care unit management of patients with severe pulmonary hypertension and right heart failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011; 184: 1114–24. doi: 10.1164/rccm.201104-0662ci.
8. Westerhof B.E., Saouti N., Laarse W.J., Westerhof N., et al. Treatment strategies for the right heart in pulmonary hypertension. *Cardiovasc Res.* 2017; 113: 1465–73. doi: 10.1093/cvr/cvx148.



Один для ЛАГ и ХТЭЛГ

Стимулятор



Научный прогресс для возвращения
к полноценной жизни



АДЕМПАС®. Международное непатентованное наименование: риюцигуат. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 0,50; 1,00; 1,50; 2,00 или 2,50 мг риюцигуата микронизированного. **Показания к применению:** хроническая тромбоземболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ), группа 4 по классификации ВОЗ; неоперабельная ХТЭЛГ, персистирующая или рецидивирующая ХТЭЛГ после оперативного лечения; легочная артериальная гипертензия (ЛАГ), группа 1 по классификации ВОЗ, II–III ФК по классификации ВОЗ (в монотерапии либо в комбинации с антагонистами рецепторов эндотелина или простаноидами); идиопатическая ЛАГ, наследственная ЛАГ, ЛАГ, ассоциированная с болезнями соединительной ткани. **Противопоказания:** одновременное применение с ингибиторами ФДЭ-5 (такими как силденафил, тадалафил, вardenafil); тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью, класс С, опыт клинического применения отсутствует); повышенная чувствительность к риюцигату или любому другому компоненту, входящему в состав препарата; беременность и период грудного вскармливания; одновременный прием с нитратами или донаторами оксида азота (такими как амилнитрит) в любой лекарственной форме; легочная гипертензия,

ассоциированная с идиопатическими интерстициальными пневмониями (ЛГ-ИИП); возраст до 18 лет; врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (в связи с наличием в составе лактозы); тяжелая артериальная гипотензия на момент начала терапии (систолическое артериальное давление менее 95 мм рт.ст., опыт клинического применения отсутствует); тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 15 мл/мин) и применение у пациентов, находящихся на гемодиализе (опыт клинического применения отсутствует). **С осторожностью:** необходимо соблюдать дополнительную осторожность при назначении препарата в следующих ситуациях: у пациентов с легочной гипертензией, имеющих дополнительные факторы риска кровотечения из дыхательных путей, особенно у тех, кто получает антикоагулянтную терапию; у пациентов, получающих гипотензивную терапию или имеющих исходную артериальную гипотензию, гиповолемию, либо тяжелую обструкцию путей оттока из левого желудочка или вегетативную дисфункцию; при одновременном применении с сильными ингибиторами изоферментов СYP и P-gp/BCRP, такими как азоловые противогрибковые средства (например, кетоконазол, итраконазол) или ингибиторами протеазы ВИЧ (например, ритонавир), в связи с выражен-

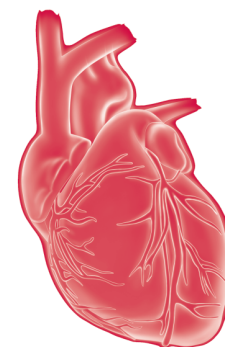
ным увеличением экспозиции риюцигуата; при одновременном применении с сильными ингибиторами изофермента СYP1A1, такими как ингибитор тирозинкиназы эрлотиниб, и сильными ингибиторами P-gp/BCRP, такими как иммуносупрессивный препарат циклоспорин А, может увеличиваться экспозиция риюцигуата; у пациентов с нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 80 мл/мин, но более 15 мл/мин); у пациентов с умеренным нарушением функции печени (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью, класс В); у пациентов пожилого возраста (65 лет и старше). **Побочное действие:** очень часто – головокружение, головная боль, диспепсия, диарея, тошнота, рвота, периферические отеки, часто – гастроэнтерит, анемия (включая соответствующие лабораторные показатели), учащенное сердцебиение, снижение артериального давления, кровотечения, носовое кровотечение, заложенность носа, гастрит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, дисфагия, боль в разных отделах ЖКТ, запор, вздутие живота. **Регистрационный номер:** ЛП-002639. Актуальная версия инструкции от 05.10.2017. **Производитель:** Байер АГ, Германия. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация (включая информацию о способе применения и дозы) содержится в инструкции по применению.

Инструкция по медицинскому применению препарата Адемпас®. Материал для специалистов здравоохранения.

ЛАГ – легочная артериальная гипертензия; ХТЭЛГ – хроническая тромбоземболическая легочная гипертензия; РГЦ – растворимая гуанилатциклаза.
АО «БАЙЕР». 107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2. Тел.: +7 (495) 231 1200, факс: +7 (495) 231 1202. www.pharma.bayer.ru

РЕКЛАМА

L.RJ.MKT.02.2017.0044



Особенности ведения пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка

Дупляков Д.В.^{1,2},
Югзова А.В.¹,
Тутуров А.О.¹

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

Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка (АКПЖ) – это малоизученное заболевание, характеризующееся структурными аномалиями правого желудочка (ПЖ) в сочетании с тяжелыми нарушениями ритма. Структурные аспекты патологии связаны с фиброзно-жировым перерождением кардиомиоцитов, которое чаще всего приводит к дилатации именно ПЖ, истончению его стенки и развитию желудочковых тахикардий. Аритмогенную кардиомиопатию принято относить к группе генетических заболеваний, поскольку нет информации, свидетельствующей о конкретных факторах, влияющих на развития патологии. В связи с этим диагностика возможна только на стадиях клинических проявлений, а лечение направлено лишь на устранение симптомов и не имеет радикального характера.

Цель работы – изучение и описание современных принципов диагностики и лечения АКПЖ. Анализ результатов фундаментальных исследований необходим для выявления перспективных тактик ведения пациентов, страдающих данной патологией, и оптимизации ранее проведенных исследований для подведения промежуточных итогов прогресса в понимании патофизиологии аритмогенной кардиомиопатии. В настоящее время аритмогенная кардиомиопатия имеет хорошо отлаженную систему клинической диагностики и патогенетического лечения, однако дальнейшее изучение заболевания необходимо для определения радикального подхода.

Кардиология: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 6. № 4. С. 24–35.
doi: 10.24411/2309-1908-2018-14004.

Статья поступила в редакцию: 23.10.2018. Принята в печать: 30.11.2018.

Ключевые слова:

аритмогенная кардиомиопатия, правый желудочек, дисплазия, аритмии, тактика ведения

Features of management of patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy

Duplyakov D.V.^{1,2}, Yuzgova A.V.¹, Tuturov A.O.¹

¹Samara State Medical University

²Samara Regional Clinical Cardiologic Dispensary

Arrhythmogenic cardiomyopathy of the right ventricle is a poorly studied disease characterized by structural anomalies of the right ventricle in combination with severe rhythm disturbances. The structural aspects of the pathology are associated with fibrous-fatty degeneration of cardiomyocytes, which often leads to dilation of the right ventricle, thinning of its wall and the development of ventricular tachyarrhythmias. Arrhythmogenic cardiomyopathy is referred to a group of genetic diseases. Now there is no information about other factors affecting the development of pathology. In this regard, diagnosis is possible only at the stages of clinical manifestations, and treatment is aimed only at eliminating symptoms and isn't radical.

The aim of this work is to study and describe the current principles of diagnosis and treatment of arrhythmogenic cardiomyopathy of the right ventricle. Analysis of the results of fundamental research is necessary to identify promising tactics of management of patients suffering from this pathology. Optimization of earlier studies is necessary to summarize the intermediate results of progress in understanding the pathophysiology of arrhythmogenic cardiomyopathy. Currently, arrhythmogenic cardiomyopathy has a well-functioning system of clinical diagnosis and pathogenetic treatment, but further study of this disease is necessary to determine a radical approach.

Cardiology: News, Opinions, Training. 2018; 6 (4): 24–35.
doi: 10.24411/2309-1908-2018-14004.

Received: 23.10.2018. Accepted: 30.11.2018.

Keywords:

arrhythmogenic cardiomyopathy, right ventricle, dysplasia, arrhythmias, management tactics

Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка (АКПЖ) – заболевание сердечной мышцы, проявляющееся структурными изменениями преимущественно правого желудочка (ПЖ): фиброзно-жировым замещением его миокарда. Аномальная структура сердца также сочетается с частыми тяжелыми желудочковыми нарушениями ритма, в большинстве случаев представленными фибрилляцией желудочков [1].

Первое упоминание об АКПЖ в литературе датируется 1736 г., когда G.M. Lancisi опубликовал работу «De Motu Cordis et Aneurysmatibus», где описал идентичное заболевание у всех членов семьи в четырех поколениях, проявляющееся нарушением сердечной деятельности, сердечной недостаточностью (СН) и внезапной сердечной смертью (ВСС). Более чем два века спустя, в 1977 г. G. Fontaine и соавт. предложили называть данную пато-

логию дисплазией. В 1982 г. они заменили термин «дисплазия» на «кардиомиопатия». В настоящее время их теория практически подтверждена, так как кардиомиопатии характеризуются прогрессирующей структурной перестройкой мышечной ткани сердца [2].

АКПЖ требует ранней диагностики и корректного лечения, поскольку несет высокий риск ВСС [3]. На начальных стадиях патология протекает совершенно бессимптомно, но, несмотря на это, сохраняется вероятность возникновения жизнеопасных аритмий. В настоящее время в разных странах сформированы регистры пациентов с данным заболеванием [4].

Точная распространенность АКПЖ до сих пор не выявлена, так как часто она протекает бессимптомно или, наоборот, первым проявлением является ВСС. Средняя встречаемость заболевания – 6 на 10 тыс. жителей, чаще поражает мужчин. Считается, что 17% случаев ВСС приходится на долю пациентов, страдающих АКПЖ. Около 80% впервые выявленных случаев АКПЖ составляют мужчины среднего возраста (до 40 лет) [5].

Е. Larsson и соавт. в 1999 г. изучили причины ВСС у 16 молодых спортсменов. Оказалось, что у каждого 4-го из них присутствовала АКПЖ, после чего значительное внимание стали уделять раннему выявлению АКПЖ у людей, профессионально занимающихся спортом [6]. Таким образом, многие исследования указывают на наибольшую подверженность профессиональных спортсменов АКПЖ, а следовательно, риску ВСС. Вероятно, это связано с более методичным обследованием данной группы населения.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ АРИТМОГЕННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Причиной АКПЖ в 60% случаев являются мутации в генах, кодирующих десмосомные белки плакофиллин-2, плакоглобин, десмоплакин, десмоколлин-2 и десмоглин-2 [7, 8]. Эти мутации преимущественно обнаруживаются в гене *плакофиллин-2*, но также они были замечены в генах, кодирующих недесмосомные белки, такие как рианодинорный рецептор-2, трансформирующий фактор роста-β3, ламин А/С, трансмембранный белок-43, десмин, титин, αT-catenin и фосфоламан. В небольшом числе случаев заболевание связано с мутациями в недесмосомных генах и с редкими рецессивными мутациями (например, синдром Карваяла и болезнь Наксоса) [8].

Первый ген аутосомно-доминантной АКПЖ, который кодирует рианодинорный рецептор-2 на хромосоме 1q42-43, был идентифицирован еще в исследованиях 2000-х гг. За последние десятилетия выявлено более 100 генов и мутаций, участвующих в различных формах сердечных заболеваний, таких как гипертрофическая, дилатационная и аритмогенная кардиомиопатия [9]. Эти гены в основном кодируют белки сократительной функции, а также белки, которые участвуют в гомеостазе кальция и находятся в интеркалированном диске, но их патогенность по-прежнему вызывает споры.

Мутации в этих генах оказывают патогенное действие на несколько сердечных клеточных функций, таких как генерация сократительной силы, регулирование силы, трансдукция сигнала, возбудимость и внутриклеточные влияния кальция.

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ АРИТМОГЕННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

АКПЖ не имеет специфической клинической картины и крайне трудно диагностируется на доклинической стадии. Ведущими симптомами АКПЖ являются сердцебиение (60% случаев), перебои в работе сердца (>50% случаев), кардиалгия (46% случаев), синкопальные состояния (40% случаев), и ВСС (26% случаев). Также для АКПЖ характерны такие проявления, как головокружение, повышенная утомляемость, одышка, снижение толерантности к физическим нагрузкам и другие симптомы, указывающие на наличие и/или прогрессирование СН.

Несмотря на вариабельность симптоматики, предлагается следующая стадийность патологических процессов:

- 1) латентная (скрытая, доклиническая) стадия;
- 2) стадия электрических нарушений;
- 3) стадия правожелудочковой СН;
- 4) стадия бивентрикулярной СН.

Латентная стадия АКПЖ характеризуется отсутствием симптомов, ВСС при этом может быть первым и единственным проявлением, и его возникновение наиболее вероятно при интенсивной физической нагрузке. В стадии электрических нарушений появляются симптомы нарушения ритма сердца и морфологические изменения ПЖ. Позднее диффузное поражение может приводить к развитию бивентрикулярной СН в сочетании с нарушениями ритма сердца или без них. Как правило, в заключительной стадии течения заболевания напоминает картину дилатационной кардиомиопатии [10].

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ АРИТМОГЕННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Диагностика АКПЖ до сих пор вызывает трудности. В состав стандартных методов исследования у лиц с подозрением на АКПЖ входят подробное изучение семейного анамнеза, жалоб, физикальные методы обследования, рентгенография органов грудной клетки, электрокардиография (ЭКГ), суточное мониторирование ЭКГ, сигнал-усредненная ЭКГ, стресс-тест и эхокардиография (ЭхоКГ). В некоторых случаях показано проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ), эндомикардиальной биопсии (ЭМБ) и контрастной вентрикулографии сердца.

В исследовании D. Corrado и соавт. [10], в котором участвовали 108 пациентов с подозрением на АКПЖ, было показано, что проведение ЭхоКГ, ангиографии ПЖ, сигнал-усредненной ЭКГ и холтеровского мониторирования достаточно для оптимального клинического обследования пациентов с подозрением на АКПЖ. Кроме этого,

3D-анатомическое картирование необходимо для оценки структурных, функциональных и электрических изменений ПЖ [11].

С появлением новых методов диагностики и изменением критериев постановки диагноза АКПЖ в 2010 г. были предложены новые критерии для диагностики дан-

ного заболевания, которые основаны на количественных сочетаниях больших и малых признаков [12], что существенно отличалось от старых критериев, предложенных W.J. McKenna и соавт. в 1994 г. Наличие 22 больших критериев, 1 большого и 2 или 4 малых критериев свидетельствует о наличии АКПЖ (табл. 1).

Таблица 1. Критерии диагностики аритмогенной кардиомиопatii правого желудочка [13]

Критерии диагностики аритмогенной кардиомиопatii/ дисплазии правого желудочка 1994 г. (McKenna W.J. и соавт.)	Критерии диагностики аритмогенной кардиомиопatii/ дисплазии правого желудочка 2010 г. (Marcus F.I. и соавт.)
I. Глобальная или региональная дисфункция и структурные изменения*	
<p>Большие Значительная дилатация и снижение фракции выброса ПЖ с незначительными изменениями левого желудочка или без них. Локальные аневризмы ПЖ (участки акинезии или дискинезии с диастолическим выбуханием). Значительная сегментарная дилатация ПЖ</p> <p>Малые Умеренная глобальная дилатация ПЖ и/или Снижение фракции выброса при нормальном левом желудочке. Умеренная сегментарная дилатация ПЖ. Регионарная гипокинезия ПЖ</p>	<p>С помощью 2D-ЭхоКГ Регионарная акинезия, дискинезия или аневризма и один из следующих критериев (позднедиастолических): – PLAX RVOT ≥ 32 мм [корректированный к размеру тела (PLAX/BSA) ≥ 19 мм/мм²]; – PSAX RVOT ≥ 36 мм [корректированный к размеру тела (PSAX/BSA) ≥ 21 мм/мм²]; – или фракционное изменение площади $\leq 33\%$.</p> <p>С помощью МРТ Регионарная акинезия или дискинезия либо диссинхронизм сокращения ПЖ и один из следующих критериев: – отношение конечно-диастолического объема ПЖ к площади поверхности тела (BSA) ≥ 110 мл/м² (мужчины) или ≥ 100 мл/м² (женщины); – или фракция выброса ПЖ $\leq 40\%$.</p> <p>С помощью ангиографии ПЖ Регионарная акинезия, дискинезия или аневризма ПЖ</p>
II. Характеристика ткани стенки	
Большие критерии	
Фиброзно-жировое замещение миокарда при ЭМБ	Остаточное количество кардиомиоцитов <60% по данным морфометрического анализа с фиброзным замещением миокарда свободной стенки ПЖ более чем в 1 образце с жировым замещением ткани по данным ЭМБ или без него
Малые критерии	
	Остаточное количество кардиомиоцитов 60–75% по данным морфометрического анализа с фиброзным замещением миокарда свободной стенки ПЖ более чем в 1 образце с жировым замещением ткани по данным ЭМБ или без него
III. Нарушение реполяризации	
Большие критерии	
	Инверсия зубца T в правых грудных отведениях (V ₁ , V ₂ и V ₃) у лиц в возрасте старше 14 лет при отсутствии полной блокады правой ножки пучка Гиса (БПНПГ)
Малые критерии	
Инверсия зубца T в правых грудных отведениях (V ₂ и V ₃) у лиц в возрасте старше 12 лет при отсутствии БПНПГ	Инверсия зубца T в отведениях V ₁ и V ₂ у лиц в возрасте старше 14 лет (при отсутствии полной БПНПГ) либо в V ₄ , V ₅ или V ₆ Инверсия зубца T в правых грудных отведениях V ₁ , V ₂ , V ₃ и V ₄ у лиц в возрасте старше 14 лет при полной БПНПГ
IV. Нарушения деполаризации/проводимости	
Большие критерии	
ε-Волна или локальная продолжительность комплекса QRS >110 мс в правых грудных отведениях (V ₁ -V ₃)	ε-Волна (воспроизводимые низкоамплитудные сигналы между концом комплекса QRS и началом T-волны) в правых грудных отведениях (V ₁ -V ₃)

Окончание табл. 1.

Малые критерии	
Поздние потенциалы (сигнал-усредненная ЭКГ)	Поздние потенциалы (сигнал-усредненная ЭКГ) ≥ 1 из трех параметров при отсутствии продолжительности комплекса QRS > 110 мс на стандартной ЭКГ. Продолжительность фильтрованного комплекса QRS ≥ 114 мс Продолжительность терминальной части комплекса QRS (низкоамплитудные сигналы ≤ 40 мкВ) ≥ 38 мс. Среднеквадратичная амплитуда последних 40 мс комплекса QRS ≤ 20 мкВ. Продолжительность терминальной активации QRS ≥ 55 мс, измеряемая от самой низкой уровня зубца S до конца комплекса QRS, включая R', в V ₁ , V ₂ или V ₃ при отсутствии полной БПНПГ
V. Аритмии	
Большие критерии	
	Неустойчивая или устойчивая желудочковая тахикардия (ЖТ) с графикой блокады передневерхнего разветвления левой ножки пучка Гиса (отрицательный или неопределенный комплекс QRS в отведениях II, III, aVF и положительный в aVL)
Малые критерии	
ЖТ с графикой блокады левой ножки пучка Гиса (подтвержденная или неподтвержденная) при помощи ЭКГ, холтеровского мониторирования ЭКГ или нагрузочного тестирования. Частые желудочковые экстрасистолы (> 1000 за 24 ч при холтеровском мониторировании ЭКГ)	Неподтвержденная или подтвержденная ЖТ с графикой блокады задненижнего разветвления левой ножки пучка Гиса (положительный комплекс QRS в отведениях II, III, aVF и отрицательный в aVL) или неизвестной осью > 500 желудочковых экстрасистол за 24 ч (при холтеровском мониторировании ЭКГ)
VI. Семейный анамнез	
Большие критерии	
Семейный характер заболевания, подтвержденный данными аутопсии или при хирургическом вмешательстве	АКПЖ у родственников первой линии в соответствии с диагностическими критериями АКПЖ у родственников первой линии, подтвержденная данными аутопсии или при хирургическом вмешательстве. Идентификация патологической мутации у пациента при проведении исследования, которая ассоциируется или, возможно, ассоциируется с АКПЖ
Малые критерии	
Наличие в семейном анамнезе случаев преждевременной внезапной смерти (у лиц в возрасте моложе 35 лет) вследствие предполагаемой АКПЖ. Семейный анамнез (клинический диагноз, основывающийся на существующих критериях)	Наличие АКПЖ у родственников первой линии, у которых невозможно установить семейный характер заболевания в соответствии с критериями. Преждевременная внезапная смерть (у лиц в возрасте моложе 35 лет) вследствие предполагаемой АКПЖ у родственников первой линии АКПЖ, установленная патогистологически или в соответствии с критериями у родственников второй линии
Для установления диагноза АКПЖ необходимо наличие 2 больших, или 1 большого плюс 2 малых критериев, или 4 малых критериев из различных групп	Определенный диагноз: 2 больших, или 1 большой и 2 малых критерия, или 4 малых критерия из различных групп Сомнительный диагноз: 1 большой и 1 малый или 3 малых критерия из различных групп Возможный диагноз: 1 большой или 2 малых критерия из различных групп

Примечание. Здесь и в табл.2: расшифровка аббревиатур дана в тексте.

СТАНДАРТНАЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММА

По данным некоторых авторов, в ходе исследований на ЭКГ были зарегистрированы изменения, характерные для АКПЖ, у 85% больных [14, 15]. На ЭКГ регистрируются изменения деполаризации и/или реполяризации, отражающие гетерогенность миокарда. Наиболее частые ЭКГ-признаки АКПЖ включают ϵ -волну, которая представляет собой сигналы малой амплитуды в конце комплекса QRS и начале сегмента ST в правых грудных отведениях (рис. 1), отрицательный зубец T в отведениях V_1-V_3 , длительность терминальной активации комплекса QRS ≥ 55 мс, измеряемой от конца зубца S до конца комплекса QRS, включая R' , в отведениях V_1 , V_2 или V_3 при отсутствии полной блокады левой ножки пучка Гиса, а также обнаружение поздних потенциалов желудочков [12].

ϵ -Волна обладает высокой специфичностью, относится к большим критериям и обнаруживается примерно у $1/3$ пациентов с АКПЖ. Отрицательный зубец T в правых груд-

ных отведениях – наиболее чувствительный ЭКГ-признак со специфичностью $>90\%$ у пациентов старше 14 лет при отсутствии полной блокады левой ножки пучка Гиса, однако инверсия зубца T в V_1-V_3 отведениях также может быть обнаружена почти у 3% здоровых людей при проведении поверхностной ЭКГ. В то же время существуют данные [16], что этот признак регистрируется у 87% больных АКПЖ с подтвержденным диагнозом.

СИГНАЛ-УСРЕДНЕННАЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММА

При проведении сигнал-усредненной ЭКГ к малым критериям АКПЖ относится выявление низкоамплитудных потенциалов в конце комплекса QRS – поздние потенциалы желудочков (рис. 2). Такие потенциалы соответствуют ϵ -волне на поверхностной ЭКГ и отражают зоны замедленного проведения возбуждения в миокарде. Пациенты, у которых длительность комплекса QRS >110 мс, исключаются из анализа на наличие позд-

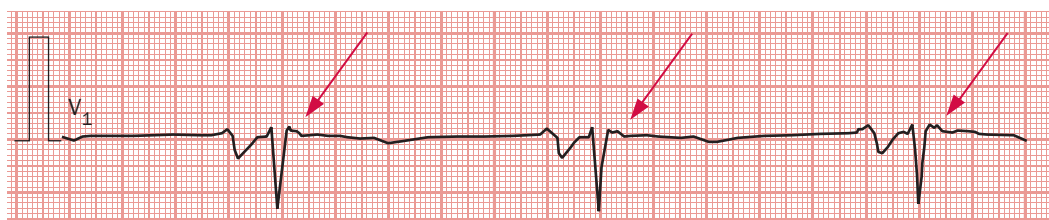


Рис. 1. ϵ -Волна на электрокардиограмме в отведении V_1

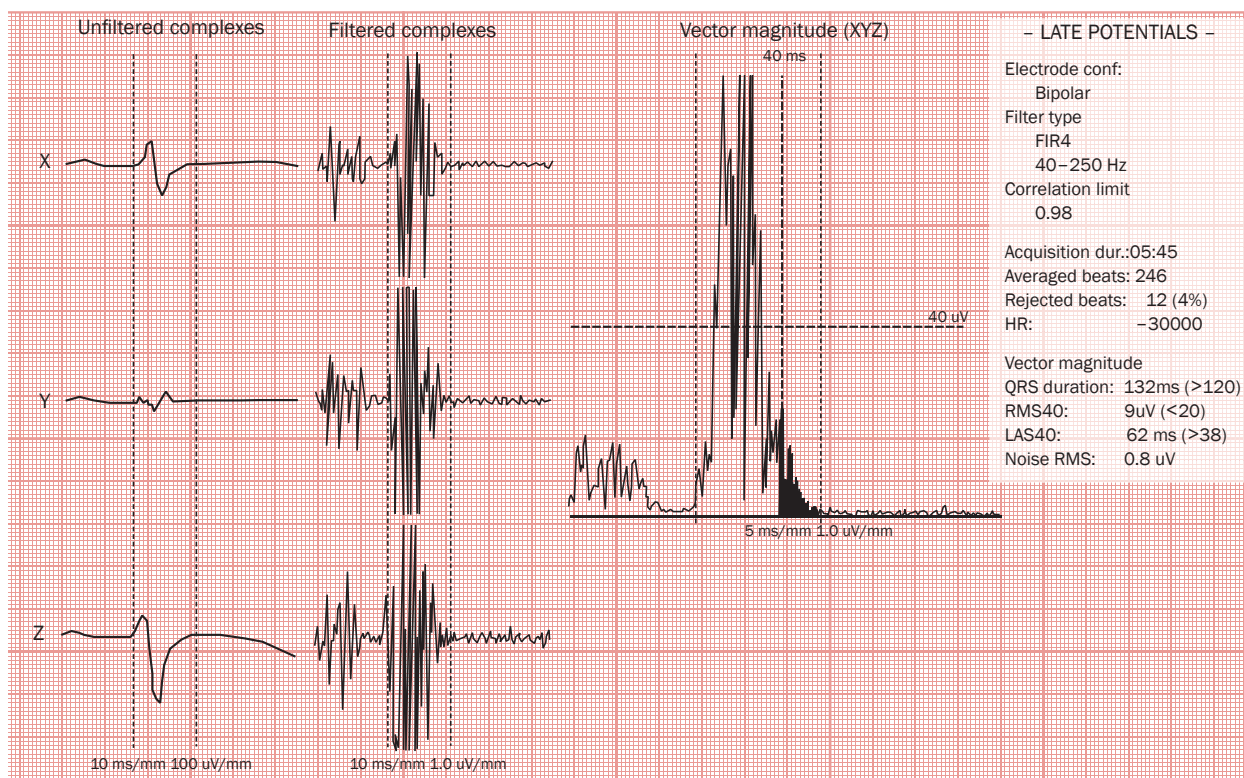


Рис. 2. Поздние потенциалы желудочков при регистрации сигнал-усредненной электрокардиограммы у больного с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка

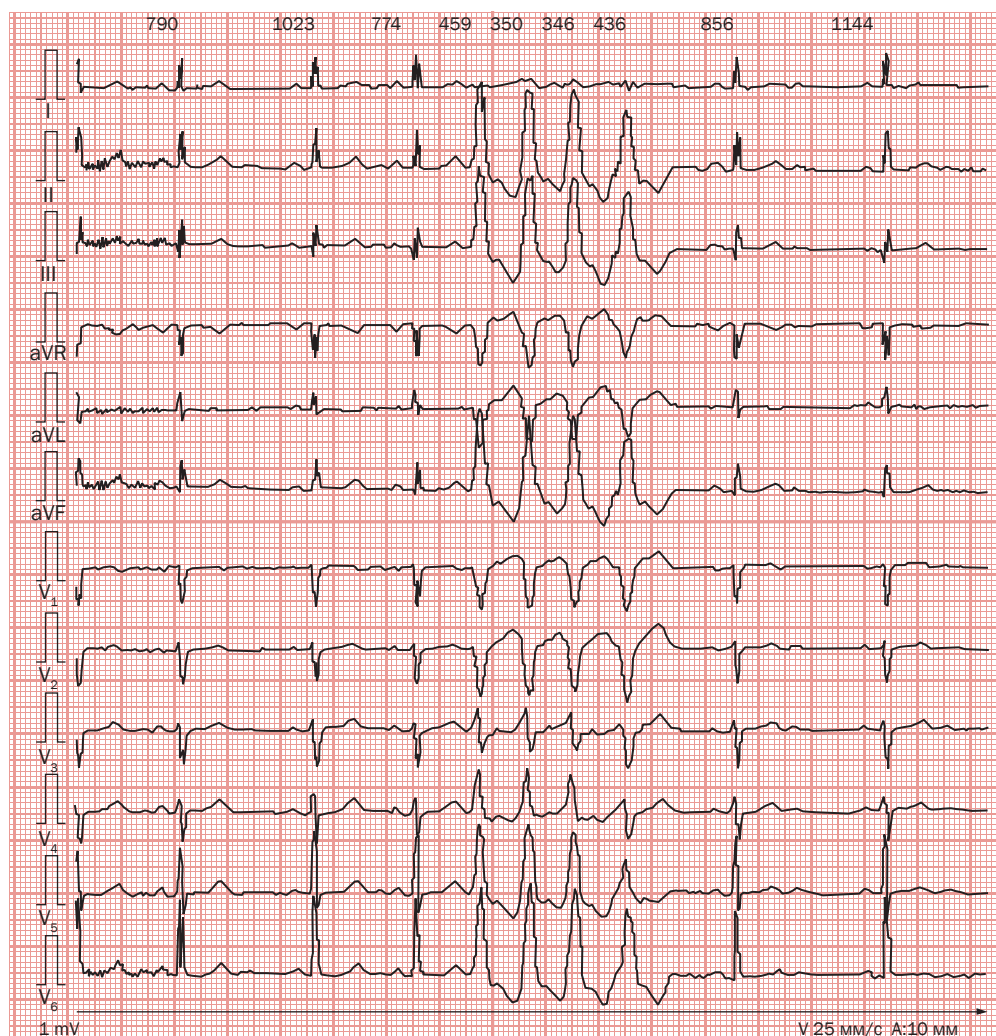


Рис. 3. 12-канальная электрокардиограмма пациента, демонстрирующая наличие аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка в сочетании с неустойчивой желудочковой тахикардией и морфологией полной блокады левой ножки пучка Гиса [4]

них потенциалов желудочков. Наличие хотя бы одного из 3 параметров поздних потенциалов желудочков, является признаком АКПЖ: длительность фильтрованного комплекса *QRS* (*Tot QRSf*) >114 мс, среднеквадратичная амплитуда последних 40 мс фильтрованного комплекса *QRS* (*RMS40*) <20 мкВ, продолжительность низкоамплитудных сигналов в конечной части комплекса *QRS* (*LAS40*) >38 мс [16].

ХОЛТЕРОВСКОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ

Суточное мониторирование позволяет выявить те нарушения проводящей системы сердца, которые могут не регистрироваться при стандартном проведении ЭКГ-исследования. К большим критериям 2010 г. относят устойчивую и неустойчивую ЖТ с морфологией полной блокады левой ножки пучка Гиса, а также частую желудочковую экстрасистолию, включенную в перечень малых критериев диагностики АКПЖ (рис. 4).

ЭхоКГ-ДИАГНОСТИКА

При проведении трансторакальной ЭхоКГ визуализация ПЖ затруднена вследствие его сложного анатомического расположения, а также узости «ультразвукового окна» (рис. 4). Поэтому ЭхоКГ имеет значение в диагностике только развернутой стадии заболевания АКПЖ, когда уже могут быть обнаружены дилатация ПЖ, снижение его сократимости, локальные дис- или акинезии, а также аневризмы (области дис- или акинезии с выбуханием в диастолу). По мере прогрессирования АКПЖ полость ПЖ значительно расширяется [12].

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ

МРТ значительно превосходит другие неинвазивные методы диагностики АКПЖ, так как позволяет не только визуализировать миокард ПЖ, но и оценить его функциональную способность [17]. Результаты МРТ с контрастированием полостей сердца по достоверности и ин-



Рис. 4. Результаты кардиографического исследования пациента, страдающего аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка

формативности сравнимы с результатами контрастной вентрикулографии [18]. Несомненно, преимущество МРТ является возможность оценки нарушений функций миокарда в сочетании с изменениями морфологии ткани.

При диагностике АКПЖ на МРТ оценивают:

- наличие участков жирового перерождения миокарда, расположенных в стенке ПЖ;
- наличие в миокарде ПЖ зон фиброза или воспалительной инфильтрации;
- локальные изменения толщины миокардиальной ткани;
- локальную и глобальную сократительную функцию правого и левого желудочков (рис. 5).

МРТ сочетает высокую пространственную и контрастную разрешающую способность, что позволяет использовать данный метод для выявления участков замещения стенки ПЖ жировой тканью.

Прицельные изображения с малыми зонами интереса (120–140 мм) позволяют выявлять даже очень небольшие зоны жирового перерождения в миокарде. Большинство исследователей данной патологии рекомендуют использовать последовательности быстрого спинного эха с двойной инверсией сигнала при задержке дыхания пациентом на вдохе [19].

В процессе исследований стандартным подходом для подтверждения выявленных участков жирового перерождения стала методика подавления сигнала от жировой ткани. Интрамиокардиально расположенные включения жировой ткани не являются абсолютно патогномичными для АКПЖ, так как эти включения часто встречаются и у здоровых людей, особенно в верхушечных отделах ПЖ. Дополнительные трудности в диагностике АКПЖ могут создавать локальные участки жирового и фиброзного перерождения миокарда, локальные выбухания стенки ПЖ в области выносящего отдела без очевидных проявлений АКПЖ, которые могут наблюдаться не только у здоровых, но и у пациентов с идиопатическими аритмиями из выносящего отдела ПЖ [20].

По мнению Avitani и соавт. [21], наличие или отсутствие интракардиальной жировой инфильтрации у пациентов должно оцениваться только совместно с другими проявлениями АКПЖ.

ЭНДОМИОКАРДИАЛЬНАЯ БИОПСИЯ

ЭМБ – тоже один из методов диагностики АКПЖ. Метод является в достаточной мере достоверным, однако его чувствительность зависима от точности локализации места биопсии (рис. 6).

У пациентов с АКПЖ, направленных на катетерную абляцию, совпадение области взятия ЭМБ с анатомической областью желудочковой эктопии может повысить чувствительность выявления специфических изменений: при прицельном выполнении ЭМБ ее чувствительность составила 100%, специфичность – 91,7%; при произвольном взятии биопсии – 80 и 81,4% соответственно [22]. Кроме того, рекомендуется проводить ЭМБ с захватом фрагментов из стенки желудочка, в которой картирован очаг желудочковой аритмии (ЖА), что оказывает непосредственное влияние на чувствительность метода.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальный диагноз при АКПЖ необходимо проводить с такими заболеваниями, как аномалия Эбштайна, дефект межпредсердной перегородки, бивентрикулярная дисплазия, синдром Бругада, изолированный миокардит, инфаркт миокарда ПЖ, недостаточность трикуспидального клапана, аномалия Уля, идиопатическая правая ЖТ и дилатационная кардиомиопатия [23].

Проводить ЭМБ в первую очередь целесообразно при дифференциальной диагностике между АКПЖ, саркоидозом, дилатационной кардиомиопатией и миокардитом.

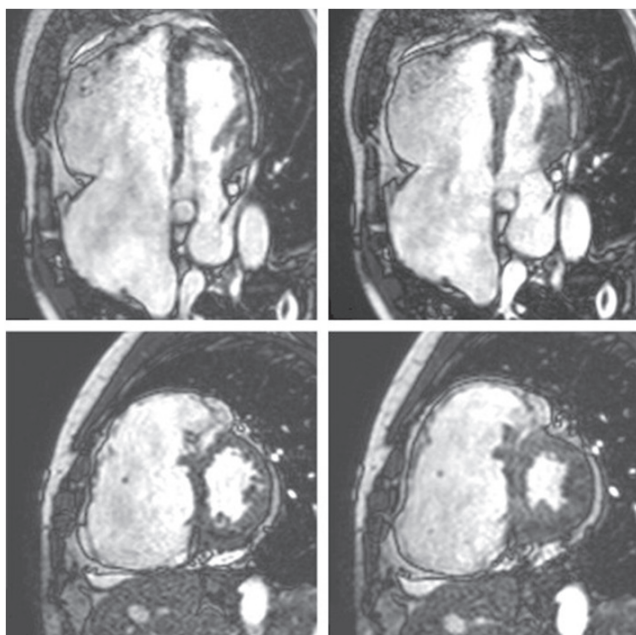


Рис. 5. Магнитно-резонансная томография сердца пациента с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка (ПЖ): глобальная гипокинезия ПЖ с его выраженной дилатацией и вторичной дилатацией предсердий

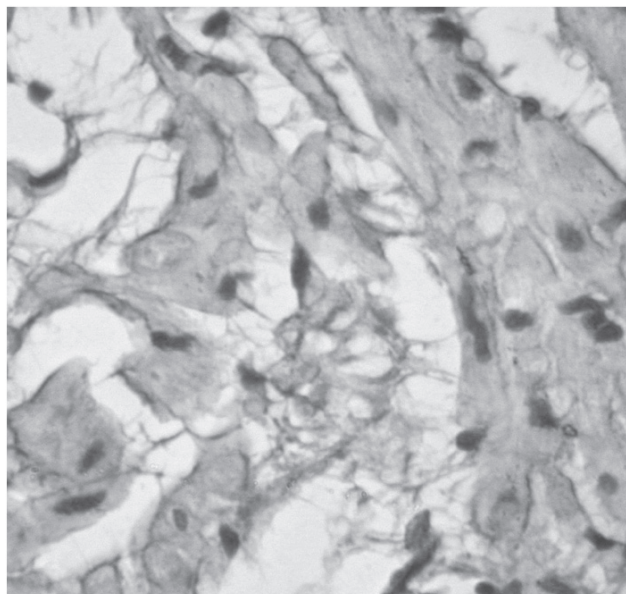


Рис. 6. Гистологическое исследование миокарда пациента с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка: наблюдается дезорганизация мышечных волокон за счет разрастания соединительной ткани и очагового липоматоза

ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АРИТМОГЕННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Рассматривая подходы к лечению АКПЖ, стоит сделать акцент на контроле жизнеугрожающих ЖА (табл. 2). Профилактика ВСС заключается в использовании имплантированного кардиовертера-дефибриллятора (ИКД). Радикальных подходов к лечению АКПЖ в настоящее время не разработано. Единственным вариантом является трансплантация сердца.

ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ

Для устранения ЖА стандартно применяются антиаритмические препараты, но в случае АКПЖ данный подход не всегда оказывает положительный эффект. Как правило, препаратом первой линии для пациентов с неустойчивыми ЖА являются β-адреноблокаторы, а также соталол и амиодарон [24, 25]. Несмотря на это, в последнем наблюдении отмечено, что при использовании данного лекарственного средства частота ЖА не уменьшалась, однако у нескольких пациентов более эффективным оказался амиодарон [25].

Проводить инвазивное электрофизиологическое исследование с вольтажным картированием целесообразно для выявления участков жировой и фиброзной ткани и для планирования абляции ЖА. Эпикардальная абляция повышает вероятность успешного исхода у пациентов с одной

или небольшим количеством доминантных морфологий. Противоаритмические препараты и катетерная абляция не обеспечивают надежной профилактики ВСС, абляция применяется для уменьшения частоты эпизодов аритмии, но не позволяет улучшить общий прогноз у таких пациентов [13].

ИМПЛАНТАЦИЯ КАРДИОВЕРТЕРА-ДЕФИБРИЛЛЯТОРА

A.F. Schinkel в 2013 г. проанализировал результаты имплантации ИКД у 610 пациентов с АКПЖ, наблюдая их в течение 3,8 года [26]. Частота обоснованных срабатываний ИКД составила 9,5%, а необоснованных – 3,7%. Кроме того, отмечены часто случавшиеся трудности с постановкой электродов (18,4%), дислокация электродов (3,3%), их отказ (9,8%), а также развитие инфекции (1,4%).

АКПЖ, как отмечено выше, относится к генетическому заболеванию. Более 10% носителей мутаций генов десмосомных белков имеют высокий риск развития сложных аритмий и ВСС [27]. Учитывая разнородные исследования по АКПЖ, сложно говорить об определенных рекомендациях по применению ИКД для первичной профилактики в этой группе пациентов. На основании имеющихся данных имплантация ИКД показана пациентам с необъяснимыми обмороками. При отсутствии у пациента обмороков решение об установке ИКД принимают на основании результатов клинического обследования, с учетом семейного анамнеза, степени нарушения функции ПЖ и ЛЖ, риска осложнений на протяжении жизни и влияния ИКД на образ жизни пациента, его социально-экономический статус и психологическое здоровье.

Таблица 2. Стратификация риска и лечение больных аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка

Рекомендации	Класс ^a	Уровень ^b
Больным АКПЖ рекомендовано воздержаться от участия в соревновательных видах спорта ^c	I	C
Назначение β-блокаторов в максимально переносимых дозах рекомендовано в качестве терапии первой линии с целью уменьшения симптомов у пациентов с частой желудочковой экстрасистолией и неустойчивой ЖТ	I	C
Имплантация ИКД рекомендована пациентам, имеющим эпизод ВСС или гемодинамически значимой ЖТ в анамнезе	I	C
Назначение амиодарона следует рассматривать с целью уменьшения симптомов у пациентов с частой желудочковой экстрасистолией или неустойчивой ЖТ в случае непереносимости или наличия противопоказаний к приему β-блокаторов	IIa	C
Выполнение катетерной абляции в условиях опытного центра следует рассматривать у пациентов с частой симптомной желудочковой экстрасистолией или ЖТ, рефрактерными к медикаментозной терапии, с целью уменьшения симптомов и снижения числа разрядов ИКД, соответственно	IIa	B
Имплантацию ИКД следует рассматривать у пациентов с АКПЖ, у которых устойчивая ЖТ не сопровождается нарушением гемодинамики, взвешивая риск выполнения процедуры, включая долгосрочные осложнения, и потенциальную пользу ИКД-терапии	IIa	B
Имплантация ИКД может рассматриваться у пациентов при наличии одного или более факторов риска ЖА у взрослых пациентов с ожидаемой продолжительностью жизни >1 года после всестороннего детального клинического обследования с учетом потенциального риска осложнений процедуры, а также влияния ИКД на образ жизни, социально-экономический статус и психологическое состояние пациентов.	IIb	C
Инвазивное электрофизиологическое исследование с преждевременным сокращением желудочков может рассматриваться с целью стратификации риска ВСС	IIb	C

Примечание. ^a – класс рекомендаций, ^b – уровень доказательности, ^c – согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, соревновательные виды спорта определяются как регулярные силовые тренировки на любительском или профессиональном уровне и участие в официальных соревнованиях [13].

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА

Как указано выше, радикальной методики лечения АКПЖ в настоящее время не найдено. Единственным вариантом при невозможности проведения вышеперечисленных методов является трансплантация сердца. Кандидатами на операцию могут стать пациенты с тяжелой, рефрактерной бивентрикулярной СН или неуправляемыми ЖТ [28, 29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В случае постановки диагноза АКПЖ, особенно у лиц молодого возраста, необходимо обратить внимание пациента и его семьи на изменение образа жизни. Стоит избегать тяжелых физических нагрузок, в частности длительных беговых занятий и участия в спортивных соревнованиях [30].

Предикторами неблагоприятного прогноза заболевания являются молодой возраст пациента, наличие ЖТ (особенно полиморфная), частые эпизоды синкопе, тяжелая дисфункция ПЖ, СН, наличие в семье родственников, страдающих аритмиями или умерших в раннем возрасте из-за кардиальных патологий. Устранение риска ВСС является основной задачей ведения пациентов с АКПЖ.

Необходимо назначение адекватной терапии нарушений ритма и симптомов СН. Следует отслеживать появление показаний к проведению абляции, а также имплантации кардиовертера-дефибриллятора [31].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

E-mail: duplyakov@yahoo.com

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

Югзова Анна Васильевна – студентка ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

E-mail: anyuta0519@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3938-1344>

Тутуров Александр Олегович – студент ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

E-mail: yakovi-aleksandr@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4136-644X>

ЛИТЕРАТУРА

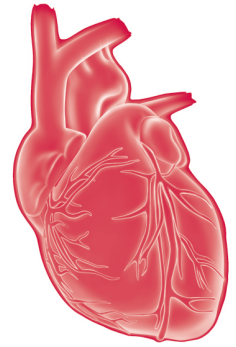
1. Бокерия О.Л., Ле Т.Г. Аритмогенная дисплазия правого желудочка // *Анналы аритмологии*. 2015. Т. 12, № 2. С. 89–99.
2. Леонтьева И.В., Николаева Е.А. Кардиомиопатии при врожденных нарушениях метаболизма у детей // *Рос. вестн. педиатр. и педиатр.* 2016. Т. 61, № 2. С. 17–27.
3. Corrado D., Basso C., Thiene G.; Departments of Cardiology and Pathology. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: diagnosis, prognosis, and treatment an update // *Heart*. 2000. Vol. 83. P. 588–595.
4. Велеславова О.Е., Гордеева М.В., Железняк И.С., Рудь С.Д. и др. Аритмогенная кардиомиопатия/дисплазия правого желудочка. Обзор литературы. Сообщение I // *Вестн. Санкт-Петерб. ун-та*. 2014. Т. 11, № 1. С. 26–42.
5. Cox M.G., van der Smagt J.J., Noorman M. et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy diagnostic task force criteria. Impact of new task force criteria // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2010. Vol. 3. P. 126–133.
6. Larsson E., Wesslen L., Lindquist O. et al. Sudden unexpected cardiac death among young Swedish orienteers-morphological changes in heart and other organs // *APMIS*. 1999. Vol. 107, N 3. P. 325–336.
7. Groeneweg J.A., Bhonsale A., James C.A. et al. Clinical presentation, long-term follow-up, and outcomes of 1001 arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy patients and family members // *Circ. Cardiovasc. Genet.* 2015. Vol. 8. P. 437–446.
8. van Tintelen J.P., Pieper P.G., van Spaendonck-Zwarts K.Y. et al. Pregnancy, cardiomyopathies, and genetics // *Cardiovasc. Res.* 2014. Vol. 101. P. 571–578.
9. Tiso N., Stephan D.A., Nava A. et al. Identification of mutations in the cardiac ryanodine receptor gene in families affected with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy type 2 (ARVD2) // *Hum. Mol. Genet.* 2001. Vol. 3, N 10. P. 189–194.
10. Corrado D., Basso C., Thiene G. et al. Spectrum of clinicopathologic manifestations of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a multicenter study // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997. Vol. 30. P. 1512–1520.
11. Corrado D., Basso C., Leoni L. et al. Three-dimensional electroanatomic voltage mapping increases accuracy of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia // *Circulation*. 2005. Vol. 111. P. 3042–3050.
12. Marcus F.I., McKenna W.J., Sherrill D. et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. Proposed modification of the task force criteria // *Circulation*. 2010. Vol. 121. P. 1533–1541.
13. Silvia P.G., Blomstrom-Lundqvist C., Mazzanti A., Bloma N. et al. Рекомендации ESC по лечению пациентов с желудочковыми нарушениями ритма и профилактике внезапной сердечной смерти 2015 // *Рос. кардиол. журн.* 2016. № 7. С. 5–86.
14. Migliore F., Baritussio A., Rigato I. Arrhythmogenic cardiomyopathy: natural history and risk stratification // *Card. Electrophysiol. Clin.* 2011. Vol. 3. P. 281–291.
15. Nasir K., Bomma C., Tandri H. et al. Electrocardiographic features of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy according to disease severity: a need to broaden diagnostic criteria // *Circulation*. 2004. Vol. 110. P. 1527–1534.
16. Marcus F.I. Prevalence of T-wave inversion beyond V1 in young normal individuals and usefulness for the diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia // *Am. J. Cardiol.* 2005. Vol. 95. P. 1070–1071.
17. Syrris P., Ward D., Asimaki A. et al. Clinical expression of plakophilin-2 mutations in familial arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // *Circulation*. 2006. Vol. 113. P. 356–364.
18. Maksimovic R., Ekinci O., Reiner C. et al. The value of magnetic resonance imaging for the diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // *Eur. Radiol.* 2006. Vol. 3, N 16. P. 560–568.
19. Castillo E., Tandri H., Rodriguez R. et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: ex vivo and in vivo fat detection with black-blood MR imaging // *Radiology*. 2004. Vol. 232. P. 38–48.
20. Gabriel C., Puiu M., Rosu R. et al. Intracardiac ultrasound to detect aneurysm in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy // *Oxf. Med. Case Rep.* 2018. Vol. 1. P. 35–36.
21. Aviram G., Fishman J. E., Young M.-L. et al. MR evaluation of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in pediatric patients // *AJR Am. J. Roentgenol.* 2003. Vol. 180. P. 1135–1141.
22. Симонова К.А., Михайлов Е.Н., Татарский П.Б. и др. «Прицельная» эндомиокардиальная биопсия в диагностике аритмогенной дисплазии правого желудочка у пациентов, направленных на катетерную абляцию желудочковых аритмий // *Рос. кардиол. журн.* 2016. Т. 135, № 7. С. 88–92.

23. Corrado D., Basso C., Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: an update // *Heart*. 2009. Vol. 95, N 9. P. 766–773.
24. Wichter T., Borggreffe M., Haverkamp W. et al. Efficacy of antiarrhythmic drugs in patients with arrhythmogenic right ventricular disease. Results in patients with inducible and noninducible ventricular tachycardia // *Circulation*. 1992. Vol. 86. P. 29–37.
25. Marcus G.M., Glidden D.V., Polonsky B. et al.; Multidisciplinary Study of Right Ventricular Dysplasia Investigators. Efficacy of antiarrhythmic drugs in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a report from the North American ARVC Registry // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2009. Vol. 54. P. 609–615.
26. Schinkel A.F. Implantable cardioverter defibrillators in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: patient outcomes, incidence of appropriate and inappropriate interventions, and complications // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol*. 2013. Vol. 6. P. 562–568.
27. Rigato I., Bauce B., Rampazzo A. et al. Compound and digenic heterozygosity predicts lifetime arrhythmic outcome and sudden cardiac death in desmosomal related arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // *Circ. Cardiovasc. Genet*. 2013. Vol. 6. P. 533–542.
28. Basso C., Corrado D., Marcus F.I. et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // *Lancet*. 2009. Vol. 373. P. 1289–1300.
29. Tedford R.J., James C., Judge D.P. et al. Cardiac transplantation in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2012. Vol. 59. P. 289–290.
30. Ruwald A.C., Marcus F., Estes N.A. 3rd et al. Association of competitive and recreational sport participation with cardiac events in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: results from the North American multidisciplinary study of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // *Eur. Heart J*. 2015. Vol. 36. P. 1735–1743.
31. Corrado D., Leoni L., Link M.S. et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy for prevention of sudden death in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia // *Circulation*. 2003. Vol. 108. P. 3084–3091.

REFERENCES

1. Bockeria O.L., Le T.G. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Annaly aritmologii [Annals of Arrhythmology]*. 2015; 12 (2): 89–99. (in Russian)
2. Leontyeva I.V., Nikolaeva E.A. Cardiomyopathies in children with inborn errors of metabolism. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]*. 2016; 61 (2): 17–27. (in Russian)
3. Corrado D., Basso C., Thiene G.; Departments of Cardiology and Pathology. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: diagnosis, prognosis, and treatment an update. *Heart*. 2000; 83: 588–95.
4. Veleslavova O.E., Gordeeva M.V., Zheleznyak I.S., Rud S.D., et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. A review. Proceeding I. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta [Annals of Saint Petersburg University]*. 2014; 11 (1): 26–42. (in Russian)
5. Cox M.G., van der Smagt J.J., Noorman M., et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy diagnostic task force criteria. Impact of new task force criteria. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010; 3: 126–33.
6. Larsson E., Wesslen L., Lindquist O., et al. Sudden unexpected cardiac death among young Swedish orienteers-morphological changes in heart and other organs. *APMIS*. 1999; 107 (3): 325–36.
7. Groeneweg J.A., Bhonsale A., James C.A., et al. Clinical presentation, long-term follow-up, and outcomes of 1001 arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy patients and family members. *Circ Cardiovasc Genet*. 2015; 8: 437–46.
8. van Tintelen J.P., Pieper P.G., van Spaendonck-Zwarts K.Y., et al. Pregnancy, cardiomyopathies, and genetics. *Cardiovasc Res*. 2014; 101: 571–8.
9. Tiso N., Stephan D.A., Nava A., et al. Identification of mutations in the cardiac ryanodine receptor gene in families affected with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy type 2 (ARVD2). *Hum Mol Genet*. 2001; 3 (10): 189–94.
10. Corrado D., Basso C., Thiene G., et al. Spectrum of clinicopathologic manifestations of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 30: 1512–20.
11. Corrado D., Basso C., Leoni L., et al. Three-dimensional electroanatomic voltage mapping increases accuracy of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation*. 2005; 111: 3042–50.
12. Marcus F.I., McKenna W.J., Sherrill D., et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. Proposed modification of the task force criteria. *Circulation*. 2010; 121: 1533–41.
13. Silvia P.G., Blomstrom-Lundqvist C., Mazzanti A., Bloma N., et al. 2015 ESC guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2016; (7): 5–86. (in Russian)
14. Migliore F., Baritussio A., Rigato I. Arrhythmogenic cardiomyopathy: natural history and risk stratification. *Card Electrophysiol Clin*. 2011; 3: 281–91.
15. Nasir K., Bomma C., Tandri H., et al. Electrocardiographic features of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy according to disease severity: a need to broaden diagnostic criteria. *Circulation*. 2004; 110: 1527–34.
16. Marcus F.I. Prevalence of T-wave inversion beyond V1 in young normal individuals and usefulness for the diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Am J Cardiol*. 2005; 95: 1070–1.
17. Syrris P., Ward D., Asimaki A., et al. Clinical expression of plakophilin-2 mutations in familial arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circulation*. 2006; 113: 356–64.
18. Maksimovic R., Ekinici O., Reiner C., et al. The value of magnetic resonance imaging for the diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Eur Radiol*. 2006; 3 (16): 560–8.
19. Castillo E., Tandri H., Rodriguez R., et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: ex vivo and in vivo fat detection with black-blood MR imaging. *Radiology*. 2004; 232: 38–48.

20. Gabriel C., Puiu M., Rosu R., et al. Intracardiac ultrasound to detect aneurysm in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Oxf Med Case Rep.* 2018; 1: 35–6.
21. Aviram G., Fishman J. E., Young M.-L., et al. MR evaluation of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in pediatric patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2003; 180: 1135–41.
22. Simonova K.A., Mikhaylov E.N., Tatarsky R.V., Mitrofanova L.B., et al. Focus-guided endomyocardial biopsy in diagnostics of arrhythmogenic dysplasia of the right ventricle in patients scheduled for catheter ablation of ventricular arrhythmias. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2016; 135 (7): 88–92. (in Russian)
23. Corrado D., Basso C., Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: an update. *Heart.* 2009; 95 (9): 766–73.
24. Wichter T., Borggreffe M., Haverkamp W., et al. Efficacy of antiarrhythmic drugs in patients with arrhythmogenic right ventricular disease. Results in patients with inducible and noninducible ventricular tachycardia. *Circulation.* 1992; 86: 29–37.
25. Marcus G.M., Glidden D.V., Polonsky B., et al.; Multidisciplinary Study of Right Ventricular Dysplasia Investigators. Efficacy of antiarrhythmic drugs in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a report from the North American ARVC Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2009; S4: 609–15.
26. Schinkel A.F. Implantable cardioverter defibrillators in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: patient outcomes, incidence of appropriate and inappropriate interventions, and complications. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013; 6: 562–8.
27. Rigato I., Bauce B., Rampazzo A., et al. Compound and digenic heterozygosity predicts lifetime arrhythmic outcome and sudden cardiac death in desmosomal gene-related arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Genet.* 2013; 6: 533–42.
28. Basso C., Corrado D., Marcus F.I., et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Lancet.* 2009; 373: 1289–300.
29. Tedford R.J., James C., Judge D.P., et al. Cardiac transplantation in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 59: 289–90.
30. Ruwald A.C., Marcus F., Estes N.A. 3rd, et al. Association of competitive and recreational sport participation with cardiac events in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: results from the North American multidisciplinary study of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2015; 36: 1735–43.
31. Corrado D., Leoni L., Link M.S., et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy for prevention of sudden death in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation.* 2003; 108: 3084–91.



Этиология эссенциальной артериальной гипертензии: патогенное питание

Протасов Е.А.

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

Теоретическое обоснование этиологии эссенциальной артериальной гипертензии – слабое место современной медицинской науки. Однако имеющаяся информация позволяет выдвинуть предположение о том, что причиной данной патологии могут быть отдельные пищевые факторы, в частности повышенное потребление натрия и пищевого холестерина, а также выстроить патогенетическую гипотезу, основанную на том, что повышение артериального давления является не отдельным заболеванием, а ответной корректирующей реакцией сердечно-сосудистой системы на возникновение участка гипоперфузии в каком-либо органе или его части. Гипоперфузия является следствием стенозирования артериальных сосудов. Можно выделить 2 основные причины стенозирования, имеющие различную этиологию и патогенез: атеросклероз, поражающий крупные и средние артерии, и гиалиноз, вызывающий стенозирование мелких артериальных сосудов. Атеросклероз как результат отложения холестерина на внутренней поверхности артерий, скорее всего, является следствием нарушения холестеринового баланса из-за чрезмерного поступления пищевого холестерина. Гиалиноз сосудов – следствие потребления чрезмерного количества натрия в виде поваренной соли, приводящее к увеличению объема циркулирующей крови, растяжению стенок артериол, увеличению их проницаемости и проникновению под эндотелий белков плазмы, который затем преобразуется в гиалин, сужая сосудистый просвет. Эти процессы могут развиваться независимо друг от друга, но действуют синергетически. Клиническим проявлением в обоих случаях будет увеличение артериального давления. Данные исследований показывают, что при устранении причины возникновения эссенциальной артериальной гипертензии она регрессирует. Диетологическое вмешательство в этом случае является этиотропным, доступным, безопасным, дешевым методом лечения и профилактики эссенциальной артериальной гипертензии. Главное препятствие к использованию данного метода – психологические установки как пациентов, так и врачей. Необходимо проведение дополнительных исследований в области немедикаментозных методов профилактики и лечения эссенциальной артериальной гипертензии с целью их совершенствования и повышения эффективности.

Кардиология: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 6. № 4. С. 36–41.
doi: 10.24411/2309-1908-2018-14005.
Статья поступила в редакцию: 17.10.2018. Принята в печать: 30.11.2018.

Ключевые слова:
артериальная гипертензия, диета, питание, этиология, атеросклероз, гиалиноз

Etiology of essential arterial hypertension: pathogenic nutrition

Protasov E.A.

Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg

Theoretical substantiation of essential hypertension etiology is a weak point of modern medical science. However, the available information allows us to suggest that the cause of this pathology may be individual food factors: increased consumption of sodium and dietary cholesterol. We can offer a pathogenetic hypothesis based on the fact that the increase in blood pressure is not a separate disease, but a response corrective reaction of the cardiovascular system to the occurrence of hypoperfusion site in any organ or any part of the organ. Hypoperfusion is a consequence of stenosis in arterial vessels. There are 2 main causes of stenosis which have different etiology and pathogenesis: atherosclerosis, affecting large and medium arteries and hyalinosis causing stenosis of small arterial vessels. Atherosclerosis, as a result of the deposition of cholesterol on the inner surface of the arteries, is most likely a consequence of an imbalance of cholesterol due to its excessive dietary intake. Vascular hyalinosis is a consequence of the consumption of excessive amounts of sodium in the form of table salt which leads to an increase in the volume of circulating blood, stretching the walls of arterioles, increasing their permeability and penetration of plasma proteins under the endothelium which are then converted into hyaline narrowing the vascular lumen. These processes can evolve independently from each other, but acting synergistically. The clinical manifestation in both cases will be an increase in blood pressure. Clinical trials have shown that if the cause of arterial hypertension is eliminated, then it regresses. Dietetic intervention in this case is an etiotropic, affordable, safe, cheap method of treatment and prevention of essential hypertension. The main obstacle to use this method is the psychological attitudes of both patients and doctors. It is necessary to conduct additional research in the field of non-drug methods of prevention and treatment of essential hypertension in order to improve them and increase their efficiency.

Cardiology: News, Opinions, Training. 2018; 6 (4): 36–41.
doi: 10.24411/2309-1908-2018-14005.
Received: 17.10.2018. Accepted: 30.11.2018.

Keywords:
arterial hypertension, diet, nutrition, etiology, atherosclerosis, hyalinosis

За последние десятилетия накоплен громадный информативный массив по каждой широко распространенной неинфекционной патологии. Несмотря на это выявление и теоретическое обоснование этиологии этих заболеваний, к числу которых принадлежит и эссенциальная артериальная гипертензия (ЭАГ), остается главной нерешенной проблемой современной медицины. В «Руководстве по артериальной гипертонии» Е.В. Шляхто так описывает сложившуюся ситуацию: «К настоящему времени по всем направлениям получено большое количество клинико-экспериментальных данных. Однако трактовка результатов этих исследований достаточно сложна, что обусловлено как далеко не одинаковым состоянием регулирующих артериальное давление (АД) систем на различных этапах течения гипертонической болезни (ГБ), так и определенной гетерогенностью патогенеза заболевания» [1]. Основные успехи медицины в лечении и профилактике инфекционных заболеваний стали возможны только после открытия их этиологии. Можно ожидать, что что-то подобное должно произойти и с различными видами хронической неинфекционной патологии, распространенность которых разрослась до эпидемических размеров. К сожалению, в научной литературе вопросам этиологии ЭАГ уделяется недостаточно внимания, основной акцент делается на патогенетических механизмах развития и медикаментозной терапии.

Г.Ф. Ланг для обозначения ЭАГ предложил термин «гипертоническая болезнь» и выдвинул психогенную гипотезу ее этиопатогенеза. Однако эта гипотеза противоречила его собственным наблюдениям. Так, в своей монографии «Артериальная гипертензия» он указывал на то, что у солдат на передовой, несмотря на длительный стресс, связанный с витальной угрозой, отмечалось лишь ситуативное увеличение АД без тенденции к хронизации [2]. Ни тогда, ни в дальнейшем не было получено убедительных доказательств в пользу психогенной этиологии ЭАГ. В настоящее время люди в развитых странах испытывают гораздо меньшую стрессовую нагрузку по сравнению с предыдущими поколениями, когда речь шла не о бытовых или производственных проблемах, а о физическом выживании. Несмотря на это, распространенность ЭАГ за последние 70 лет увеличилась в 20 раз и тенденции к ее снижению не наблюдается [3]. Подводя итог вышесказанному, можно привести слова Е.В. Шляхто: «Вопрос, в какой мере отмечаемые при остром эмоциональном напряжении изменения гемодинамики могут закрепляться при повторном или длительном эмоциональном напряжении у человека, еще не решен» [1].

Поддержание уровня АД обеспечивает оптимальную перфузию органов и тканей и является важнейшей функцией сердечно-сосудистой системы с отлаженными механизмами биологической обратной связи, прошедшими жесткий эволюционный отбор. Перфузия зависит от системного АД и периферического сопротивления сосудов. На первой стадии ЭАГ характеризуется гиперкинетическим типом реакции сердечно-сосудистой системы за счет увеличения сердечного выброса. Хорошо известно, что это происходит при активизирующем влиянии нейрогуморальных систем. Ключевым является вопрос «Какова

причина такой активизации?». Возможны 2 варианта ответа: 1) это происходит из-за внутреннего сбоя в самой системе регуляции; 2) система регуляции функционирует штатно, будучи эфферентным звеном передачи импульсов, направленных на удовлетворение потребности организма в кровоснабжении, изменяются сами потребности. Странники психогенной гипотезы склонялись к первому варианту, основанному на предположении об изначальной дезадаптации нервной системы и ее неадекватной реакции на условия внешней среды. В качестве альтернативы может быть рассмотрен другой подход, при котором роль нейрогуморального регулирования вторична и зависит от запроса организма. Уровень системного АД и перераспределение кровотока за счет вазоконстрикции в неактивных областях в каждый момент времени являются универсальными приспособительными механизмами, функционирующими как в норме, так и при патологии. Например:

1. Статическая физическая нагрузка на скелетные мышцы приводят к их недостаточному кровоснабжению и реактивному подъему системного АД, иногда очень значительному (физиологическая АГ).

2. Ишемия почек при облитерирующем атеросклерозе почечных артерий вызывает выраженную и стойкую гипертензию.

3. Плацентарная недостаточность и гипоксия плода часто приводят к резкому повышению системного АД у матери до состояния преэклампсии/эклампсии.

Исходя из общефизиологического принципа, что уровень АД задается потребностями организма, отдельного органа или его части, можно предположить, что ЭАГ является частным случаем регуляции «по требованию». Если в любой зоне кровоснабжения большого круга кровообращения (за исключением коронарных артерий) возникает ишемия, стандартным ответом сердечно-сосудистой системы будет увеличение АД для ее купирования. Наиболее вероятными причинами, вызывающими хроническую ишемию, являются стенозирующие процессы в сосудах артериального сегмента кровообращения: атеросклероз и гиалиноз.

Атеросклероз поражает крупные и средние артерии. При наличии АГ и атеросклеротических бляшек в почечных сосудах такая АГ классифицируется как реноваскулярная. Аналогично стенозирующий атеросклероз любой локализации (диагностированный или нет) должен вызывать сходную реакцию, причем очаг ишемии может быть небольшим и/или труднодиагностируемым. Если наличие атеросклеротического стеноза, вызывающего ишемию и реактивную АГ, при диагностическом поиске выявить не удастся, гипертензия будет отнесена к эссенциальной. Принимая во внимание, что потребление натрия не влияет на процесс атерогенеза, такой вариант АГ является сольнезависимым.

Гиалиноз – патология, поражающая мелкие сосуды артериального русла. Гиалин – фибриллярный белок, образующий плотную однородную полупрозрачную хрящевидную массу. При доброкачественном течении АГ в субэндотелиальном пространстве артериоларных стенок происходит отложение простого гиалина, по своему составу близкого к плазме крови, – сосудистый гиалиноз (гиалиновая дистрофия). При бескризовом течении ЭАГ находят

следующие морфологические изменения: гиалиноз (артериолосклероз); гипертрофию мышечного слоя и эластических структур мелких артерий и артериол с сужением их просвета; гипертрофию миокарда [4]. Хорошо известно, что избыточное потребление поваренной соли способствует возникновению и прогрессированию АГ. Можно предположить следующую схему этиопатогенеза ее развития:

1. Чрезмерное поступление в организм осмотически активных ионов, в частности ионов натрия.

2. Увеличение объема циркулирующей крови.

3. Увеличение давления на стенки мелких артериальных сосудов, перерастяжение стенок артериол, способность которых к физиологическому увеличению диаметра ограничена.

4. Увеличение щелей между клетками эндотелия с повышением проницаемости сосудистой стенки для плазменных белков.

5. Избыточное проникновение и отложение плазменных белков в субэндотелиальном пространстве. Нельзя исключить, что в такой ситуации происходит транссудация протеинов, которые в норме не выходят за пределы кровеносного русла.

6. Трансформация белкового трансудата в гиалин приводит к сужению просвета сосуда, вплоть до его облитерации. Гиалиновая прослойка резко нарушает диффузию кислорода, питательных и биологически активных веществ, мешает взаимодействию эндотелия с медиальным слоем артерии, что может служить материальным субстратом для возникновения эндотелиальной дисфункции.

7. Ухудшение микроциркуляции и гипоперфузия областей, которые кровоснабжаются патологически измененными сосудами, и возникновение хронической регионарной ишемии.

8. Выделение ишемизированными тканями медиаторов, запускающих нейрогуморальную реакцию, приводит к стимуляции сердечно-сосудистой системы для купирования возникшей ишемии.

9. Реактивное сужение резистивных артериол интактных областей с целью увеличения системного АД и поддержания перфузии в ишемизированных зонах.

10. Постоянная гипертония (избыточное напряжение) гладкомышечных волокон приводит к их приспособительной гипертрофии со стойким сужением просвета сосудов и резким ограничением способности артериальных стенок к дилатации. Развивающаяся по такой схеме ЭАГ будет иметь сользависимый характер.

11. Формирование компенсаторной гипертрофии миокарда под влиянием постоянной повышенной постнагрузки.

Следует подчеркнуть, что стенозирование мелких сосудов за счет гиалиноза даже на доли миллиметра в процентном отношении гораздо более выражено уменьшает их просвет по сравнению с тем же процессом в крупных артериях. Если внутренний диаметр сосуда уменьшается на определенную величину, площадь его просвета уменьшается в квадрате, а сосудистое сопротивление возрастает в 4 раза, и то при условии, что кровоток сохраняет ламинарное течение.

Отдельное место среди вторичных изменений, возникающих на фоне АГ, занимает острое фибриноидное пропитывание стенок артериол интактных бассейнов во время гипертонического криза с последующей гиалинизацией. Первичный и вторичный гиалиноз совершенно отличаются между собой этиологией и патогенезом, несмотря на некоторое морфологическое сходство.

Микроальбуминурия может рассматриваться как частный случай транссудации белков через эндотелий сосудов. Белки в этом случае не могут задерживаться и откладываться под эндотелием, так как, проходя через эндотелиальную мембрану и слой подоцитов, они оказываются в просвете капсулы почечного клубочка и выделяются с мочой. При массивной одномоментной экскреции белков может сложиться ситуация их осаждения в почечных клубочках и канальцах с обтурацией просвета и последующей гиалинизацией, приводящей к гибели нефронов.

Если принять, что хроническое увеличение АД является компенсаторной реакцией организма на хроническую ишемию, подъем АД во время гипертонического криза свидетельствует об острой ишемии. Она может не являться обострением хронической, а представлять собой другой патологический процесс в другом артериальном бассейне. Например, на фоне бескризовой гиалиновой ЭАГ у пациента случается разрыв атеросклеротической бляшки с последующим тромбозом артерии головного мозга. Острая ишемия вызовет острую компенсаторную гипертоническую реакцию. В клинических рекомендациях по лечению больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения указывается, что следует воздерживаться от экстренного парентерального приема антигипертензивных препаратов, если систолическое АД не превышает 200, а диастолическое – 120 мм рт.ст. [5]. Не ставится цель нормализовать АД, так как это способствует увеличению зоны некроза в области ишемии. Если зоны поражения небольшие, врач может не увидеть явных клинических симптомов инсульта или посчитать, что они являются следствием АГ и лишь по прошествии определенного времени при помощи современных методов визуализации (компьютерной или магнитно-резонансной томографии) можно будет выявить постинфарктные кисты.

Атеросклероз и гиалиноз имеют разную этиологию и патогенез, развиваются независимо друг от друга и оказывают синергетический отрицательный эффект на микроциркуляцию. Если стенозирование артериальных сосудов приводит к гипоперфузии какой-либо области, независимо от причины и уровня, и возникновению в ней ишемии, то механизм ауторегуляции по типу биологической обратной связи неизбежно должен повысить АД. Эфферентный механизм регуляции АД достаточно изучен и осуществляется через активацию симпатoadренальной и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. К сожалению, пока нельзя точно сказать, какое вещество или вещества служат медиаторами афферентной передачи сигнала от ишемизированных зон к системам управления АД. Возможно, различные органы выделяют разные вещества. Предстоит выяснить, преимущественно какими способами осуществляется передача таких сигналов,

определить удельный вес гуморальной и нервной системы в стимуляции кардиотонических и вазопрессорных механизмов. Общая схема этиопатогенеза ЭАГ представлена на рисунке.

В настоящее время роль избыточного потребления натрия в патогенезе ЭАГ явно недооценена. Поваренная соль (ПС) как основной источник пищевого натрия – дешевый и общедоступный продукт. Можно назвать 3 основные причины столь широкого применения ПС.

1. Консервация продуктов питания и продление сроков ее хранения.

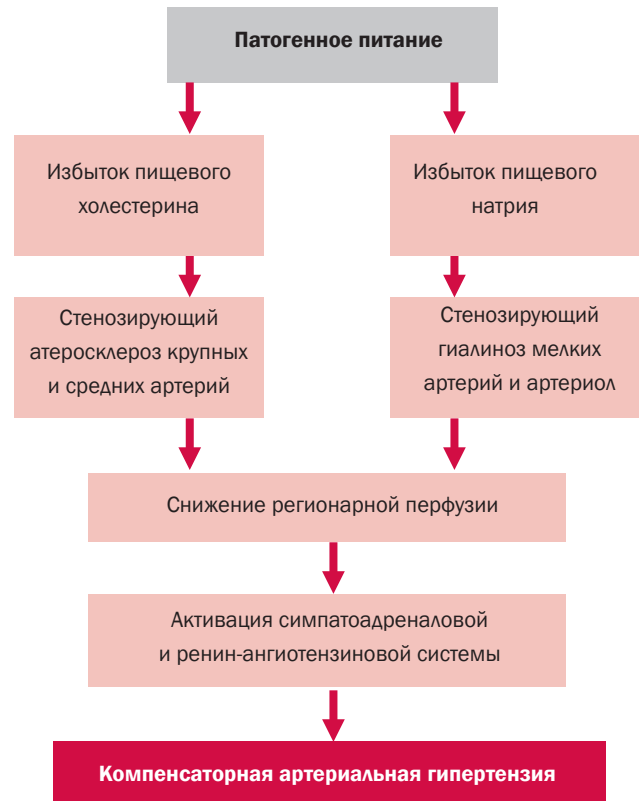
2. Увеличение выхода (массы) продукта питания при промышленном производстве.

3. Придание пище органолептической привлекательности.

Ни одну из них нельзя считать уважительной, чтобы сохранять потребление ПС населением на прежнем уровне. Современные способы консервации и заморозка продуктов питания позволяют полностью отказаться от применения соли. Ее добавление в продукты производителями должно жестко ограничиваться государственным регулированием. Однако главным препятствием на пути снижения потребления ПС являются пищевые пристрастия пациентов. Пища без добавления соли становится для них неприемлемо пресной.

Если потреблять только естественную пищу, натрий является дефицитным элементом. Нет природных продуктов питания, в которых содержание натрия превышало бы содержание калия (исключение – кровь животных). Однако физиологические механизмы сбережения натрия на случай его недостаточного поступления с пищей очень эффективны. Организм способен снизить содержание натрия в моче в 140 раз по сравнению с его концентрацией в плазме крови. С проблемой избыточного поступления, а следовательно, и выделения натрия человек как вид раньше не сталкивался, и, возможно, у отдельных индивидуумов эти механизмы функционируют недостаточно эффективно.

Натрий – основной агент, определяющий осмотическое давление плазмы крови и межклеточной жидкости. Его избыток должен быть выведен в обязательном порядке. На каждый дополнительный грамм ПС для поддержания изотоничности жидких сред организма должно поступить и остаться почти 100 мл воды. Если ежедневное потребление ПС составляет 10 г, ему соответствует 1000 мл воды в сутки или 30 л дополнительной жидкости в месяц. Достаточное потребление калия с овощами и фруктами способствует элиминации избытка натрия и поддержанию равновесия между этими элементами. Основным эффектом диуретических препаратов заключается в выведении натрия и воды. Вопрос «Зачем натрий потреблять, если потом приходится выводить?» остается открытым. Избыточное поступление ПС может быть причиной скрытого электролитного дисбаланса, способного спровоцировать нарушения сердечного ритма, вплоть до жизнеугрожающих. Это подтверждается тем, что в ряде случаев купирование аритмий может происходить при введении препаратов калия как физиологического антагониста натрия.



Этиопатогенез эссенциальной артериальной гипертензии

Гипотеза о патогенном питании как причине ЭАГ подтверждается наблюдениями и проведенными клиническими исследованиями. Так, в группах населения, ведущих изолированный образ жизни, без широких контактов с современным обществом и имеющих давно установившиеся традиции и уклад жизни, АГ встречается исключительно редко и АД с возрастом не повышается. В то же время у мигрантов в индустриальные регионы резко возрастает частота возникновения АГ и выявляется возрастное повышение АД. Вероятно, склонность к повышению АД у этих лиц может быть обусловлена не только изменениями эмоционального статуса, но и рядом других причин (гиподинамия, изменение характера питания) [1].

Впечатляющие результаты влияния диетотерапии на проявления АГ были продемонстрированы W. Kempner еще в 1948 г., до широкого внедрения массивной лекарственной гипотензивной терапии [6]. Диета по основному ингредиенту была названа рисовой (250–350 г крупы в день). Калорийность рациона составляла 2000 ккал, жиры – 5 г, белки – 20 г, натрий – 150 мг.

У пациентов на рисовой диете проходили головные боли, головокружение, исчезали повышенная утомляемость, одышка и боли за грудиной, но как показатели успешности лечения они не учитывались. Критериями служили объективные данные: динамика АД, поперечный размер сердца по данным рентгенографии, исчезновение отеков, реверсия зубца T и степень регрессии ретинопатии. У 125 пациентов из 500 АД стало ниже 145/95 мм рт.ст. До лечения поперечный размер сердца составлял в среднем 14,2, после – 12,9 см.

Отек диска зрительного нерва полностью исчез у 17 из 23 пациентов, уменьшился у 5 и только у одного остался без изменений. Кровоизлияния редуцировали полностью у 39 из 55 пациентов, частично – у 15, в одном случае динамика отсутствовала. Период, в течение которого патологические изменения сетчатки полностью регрессировали, варьировал от 2 до 30 мес (в среднем 14). Такие изменения необязательно ассоциировались со снижением АД. Иногда ретинопатия исчезала и на фоне высокой АГ.

Более свежее исследование Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH), также продемонстрировало эффективность стратегии снижения потребления натрия и пищевого холестерина на уровень АД [7].

В исследование включали пациентов с систолическим АД (САД), не превышавшем 160 мм рт.ст., и диастолическим АД (ДАД), находившимся в пределах 80–95 мм рт.ст. Утром испытуемые завтракали в условиях центра и получали остальные блюда дневного рациона с собой. Вначале, все пациенты в течение 3 нед находились на контрольной диете, затем были рандомизированы на 3 группы, и каждая из которых в них 8 нед имела свое питание: контрольное, фруктовое-овощное и комбинированное. Контрольное питание представляло типичную американскую диету, содержащую 233 мг пищевого холестерина, 3000 мг натрия, 1700 мг калия. Фруктово-овощная содержала 184 мг холестерина, 2816 мг натрия, 4101 мг калия. Комбинированная диета, основу которой составляли зерновые, фрукты, овощи и обезжиренные молочные продукты, содержала 151 мг холестерина, 2859 мг натрия и 4415 мг калия. Каждому пациенту выдавалось на день 2 пакетика поваренной соли, содержавшие по 200 мг натрия для использования по собственному усмотрению.

Количество испытуемых, закончивших исследование, в контрольной группе, фруктовое-овощной и комбинированной диеты составило 95,5; 97,4 и 98,7% соответственно; посещаемость приемов пищи в условиях центра была 95,5; 97,4 и 98,7%, согласно отчетам участников, приверженность предложенным видам питания – 94,6; 93,9 и 93,2% из расчета на человеко-день.

Комбинированная диета снизила САД на 5,5 мм рт.ст., ДАД на 3 мм рт.ст. сильнее, чем в контрольной группе ($p < 0,001$ для каждого показателя). Во фруктовое-овощной группе снижение этих показателей составило 2,8 и 1,1 мм рт.ст. соответственно ($p < 0,07$). По сравнению с фруктовое-овощной диетой комбинированное питание снизило САД на 2,7 мм рт.ст. ($p = 0,001$), а ДАД на 1,9 мм рт.ст. ($p = 0,002$). Снижение АД при помощи фруктовое-овощной и комбинированной диеты было достигнуто в течение 2 нед и сохранялось в течение 6 нед. У лиц с АГ снижение АД было больше.

DASH-диета наглядно продемонстрировала эффект модификации питания, который по силе не уступает медикаментозной терапии. Такой метод профилактики и лечения ЭАГ физиологичен, не имеет побочных эффектов, может использоваться неопределенно долгое время. Следует подчеркнуть, что и DASH-диета, и диета по W. Kempner оказывают комплексное воздействие на оба предполагаемых пути развития ЭАГ, как на гиалиновый, так и на атеросклеротический.

В исследовании TOMHS соблюдение рекомендаций и изменение образа жизни в течение 4 лет наблюдения привело к существенному уменьшению массы миокарда на фоне снижения АД [8]. В исследовании A. Jula и N. Karanko методы немедикаментозного воздействия, в основном направленные на уменьшение массы тела и сокращение потребления ПС, привели к снижению АД, уменьшению гипертрофии миокарда и стенок артерий. При этом ограничение поваренной соли снижало гипертрофию миокарда независимо от уровня АД [9]. Все эти исследования свидетельствуют о возможности обратного развития процессов, приводящих к хронической АГ.

Эффект повышенного потребления поваренной соли на развитие АГ наглядно продемонстрирован В.С. Волковым и соавт. [3]. Сделанный ими экскурс в историю и полученные оригинальные данные выявили наличие четкой связи между количеством потребляемой ПС и АГ. На этом основании авторы пришли к совершенно логичным выводам: «Основной причиной развития эндемии АГ в современной России является большое потребление поваренной соли. Снижение потребления поваренной соли населением является основным профилактическим мероприятием для снижения распространенности АГ». К этому можно добавить, что снижение потребления ПС относится не только к профилактическим, но и к лечебным вмешательствам.

К сожалению, результаты исследований в области немедикаментозного лечения ЭАГ слабо транслируются в рутинную клиническую практику. Чаще всего терапия ограничивается подбором лекарственных препаратов. Необходимы определенные усилия по преодолению такого подхода. В национальных клинических рекомендациях по диагностике и лечению АГ, утвержденных Российским медицинским обществом по артериальной гипертонии и профильной комиссией по кардиологии, говорится, что пациентам с АГ следует рекомендовать:

1. Умеренные аэробные нагрузки продолжительностью не менее 30 мин 5–7 дней в неделю.
2. Употребление рыбы не реже 2 раз в неделю.
3. Употребление овощей и фруктов (300–400 г/сут).
4. Снижение потребления ПС < 5 г/сут [10].

Есть обоснованные опасения, что практикующие врачи редко настаивают на модификации образа жизни пациентами с ЭАГ, включая снижение потребления ПС, и еще реже это потребление контролируют.

Необходимо спланировать и провести исследование (возможно, как часть более масштабного проекта), которое, опираясь на принципы питания DASH (снижение потребления пищевого холестерина и ПС), по своему дизайну было бы максимально приближено к реальной жизни. Такое исследование позволило бы выявить наличие или отсутствие прямой дозозависимой связи между степенью выполнения пациентами рекомендаций по модификации образа жизни, уровнем АД и прогнозом осложнений сердечно-сосудистых заболеваний. Использование современных средств коммуникации с пациентами может сделать такое исследование недорогим и легко масштабируемым инструментом для эффективного решения проблемы ЭАГ. Мы как врачи должны предоставлять пациентам полную информацию о пользе вмешательства, мотивировать их на выполнение рекомендаций и контролировать результаты. Необходимо создать эффективные

методики работы с некомплайентными больными. Иногда не надо выбирать, что лечить: болезнь или больного, – достаточно устранить причину и предоставить механизм саморегуляции возможность справиться с проблемой.

ВЫВОДЫ

1. Причиной хронического повышения АД при ЭАГ является хроническая ишемия.
2. Приобретенная хроническая ишемия является следствием стенозирующих процессов в сосудах артериального русла: атеросклероза и гиалиноза.

3. Причиной хронического гиалиноза является избыточное потребление поваренной соли.
4. Необходимы дальнейшие исследования для проверки ишемической гипотезы ЭАГ.
5. Необходимо разработать и внедрить эффективные программы немедикаментозного лечения пациентов с ЭАГ как части рутинного терапевтического вмешательства при данной патологии.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии потенциальных конфликтов интересов при написании данной статьи.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

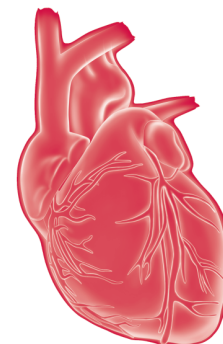
Протасов Евгений Алексеевич – врач по лечебной физкультуре отделения физической реабилитации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург
 E-mail: athero@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Шляхто Е.В. Патогенез гипертонической болезни (эссенциальной гипертензии). С. 21–41 // Руководство по артериальной гипертонии / под ред. Е.И. Чазова, И.Е. Чазовой. М. : Медиа Медика, 2005. 784 с.
2. Ланг Г.Ф. Гипертоническая болезнь. Л. : Медгиз, 1950. 493 с.
3. Волков В.С., Поселюгина О.Б., Нилова С. А., Роккина С.А. 60 лет спустя (к 60-летию выхода в свет книги Г.Ф. Ланга «Гипертоническая болезнь») // Артериал. гипертензия. 2011. № 17 (6). С. 555–559.
4. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия : учебник. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. 880 с.
5. Верещагин Н.В., Суслина З.А., Пирадов М.А., Гераскина Л.А. и др. Принципы диагностики и лечения больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения : клинические рекомендации. М. : Научный центр неврологии РАМН, 2000. 16 с.
6. Kempner W. Treatment of hypertensive vascular disease with rice diet. // Classic Papers in Hypertension / ed. J. Swales. London : Science Press, 1992. P. 250–282.
7. Appel L., Moore T. et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group // N. Engl. J. Med. 1997. Vol. 336, N 16. P. 1117–1124.
8. Liebson P., Grandits G. et al. Comparison of five antihypertensive monotherapies and placebo for change in left ventricular mass in patients receiving nutritional-hygienic therapy in the Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS) // Circulation. 1995. Vol. 91, N 3. P. 698–706.
9. Jula A., Karanko H. Effects on Left ventricular hypertrophy nonpharmacological treatment with sodium restriction in mild- to moderate essential hypertension // Circulation. 1994. Vol. 89, N 3. P. 1023–1031.
10. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Клинические рекомендации. 2013. URL: https://mzdrav.rk.gov.ru/file/mzdrav_18042014_Klinicheskie_rekomendacii_Arterialnaja_gipertonija.pdf.

REFERENCES

1. Shlyakhto E. Pathogenesis of essential hypertension. In: E. Chazov, I. Chazova (eds). Guidelines for Arterial Hypertension. Moscow: Media Medica; 2005: 21–41. (in Russian)
2. Lang G. Hypertonic disease. Leningrad: Medgiz, 1950: 493 p. (in Russian)
3. Volkov V.S., Poseljugina O.B., Nilova S.A., Rokkina S.A. 60 years later (to the 60th anniversary of the publication of the book «Hypertonic Disease» by G.F. Lang). Arterial'naya gipertenziya [Arterial Hypertension]. 2011; 17 (6): 555–9. (in Russian)
4. Strukov A., Serov V. Pathological anatomy: Textbook. Moscow: GEOTAR-Media, 2015: 880 p. (in Russian)
5. Vereschagin N., Suslina Z., et al. Principles of diagnosis and treatment of patients with acute cerebral circulation disorders: Clinical guidelines. Moscow: Nauchny Tsentr Nevrologii RAMN, 2000: 16 p. (in Russian)
6. Kempner W. Treatment of hypertensive vascular disease with rice diet. In: J. Swales (ed). Classic Papers in Hypertension. London: Science Press, 1992: 250–82.
7. Appel L., Moore T., et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. N Engl J Med. 1997; 336 (16): 1117–24.
8. Liebson P., Grandits G., et al. Comparison of five antihypertensive monotherapies and placebo for change in left ventricular mass in patients receiving nutritional-hygienic therapy in the Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS). Circulation. 1995; 91 (3): 698–706.
9. Jula A, Karanko H. Effects on Left ventricular hypertrophy nonpharmacological treatment with sodium restriction in mild- to moderate essential hypertension. Circulation. 1994; 89 (3): 1023–31.
10. Chazova I., Oschepkova E., Zhernakova Yu. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Clinical guidelines. 2013. URL: https://mzdrav.rk.gov.ru/file/mzdrav_18042014_Klinicheskie_rekomendacii_Arterialnaja_gipertonija.pdf. (in Russian)



Снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний путем замедления процессов раннего сосудистого старения

Павлова Т.В.¹,
Меркулова Е.Г.²

¹ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

² ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер»

На сегодняшний день определен целый ряд факторов риска, способствующих развитию сердечно-сосудистых заболеваний. В статье описана высокоэффективная, безопасная 3-компонентная фиксированная комбинированная терапия, назначаемая при артериальной гипертензии (АГ) и высоком риске развития острых сердечно-сосудистых событий. Кроме всего прочего, описываемый вид лечения оказывает значительное положительное влияние на сосудистый возраст больных и повышает приверженность пациентов лечению. В итоге наблюдается статистически значимое снижение риска развития сердечно-сосудистых событий и улучшение прогноза у пациентов с АГ и сопутствующей дислипидемией.

Кардиология: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 6. № 4. С. 42–50.
doi: 10.24411/2309-1908-2018-14006.

Статья поступила в редакцию: 03.10.2018. Принята в печать: 30.11.2018.

Ключевые слова:

сердечно-сосудистые заболевания, раннее сосудистое старение, артериальная гипертензия, дислипидемия, комбинированная терапия

Cardiovascular disease risk reduction by slowing the processes of early vascular ageing

Pavlova T.V.¹, Merkulova E.G.²

¹ Samara State Medical University

² Samara Regional Clinical Cardiological Dispensary

Currently a number of risk factors contributing to development of cardiovascular diseases have been identified. The article describes highly effective safe triple fixed combination drug therapy which is prescribed in case of arterial hypertension and high risk of acute cardiovascular events development. Additionally the described form of treatment has a significant positive effect on the vascular age and increases patient adherence to treatment. As a result, statistically significant cardiovascular events risk reduction and improved prognosis in patients with arterial hypertension and co-exist dyslipidemia was observed.

Cardiology: News, Opinions, Training. 2018; 6 (4): 42–50.
doi: 10.24411/2309-1908-2018-14006.

Received: 03.10.2018. Accepted: 30.11.2018.

Keywords:

cardiovascular diseases, early vascular ageing, arterial hypertension, dyslipidemia, combination therapy

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
АК – антагонист кальция
вчСРБ – высокочувствительный С-реактивный белок
иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда
ЛЖ – левый желудочек
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РКИ – рандомизированное клиническое исследование
РСС – раннее сосудистое старение

СД – сахарный диабет
СПВ – скорость пульсовой волны
СПВкф – скорость каротидно-фemorальной пульсовой волны
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ТИМ – толщина комплекса «интима-медиа»
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФР – фактор риска
ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности
ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ESC – Европейское общество кардиологов

Наиболее актуальными проблемами современной медицины являются широкая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и высокая частота смертности вследствие развития острых сосудистых катастроф. К настоящему моменту определен целый

ряд факторов риска (ФР), способствующих развитию ССЗ. В России наиболее распространенные модифицируемые ФР – артериальная гипертензия (АГ), гиперлипидемия и курение. Кроме того, установленным немодифицируемым ФР возникновения и прогрессирования ССЗ является

возраст и процесс старения в целом, особенно – процесс старения сосудов. Известно, что с возрастом повышается жесткость стенок крупных артерий эластического типа, расширяется их просвет, развиваются диффузное утолщение интимы и дисфункция эндотелия, прогрессируют атеросклеротические изменения [1]. Одним из последствий сосудистого старения является поражение органов-мишеней, в первую очередь сердца, почек, головного мозга [гипертрофия левого желудочка (ЛЖ), микроальбуминурия, ретинопатия, когнитивные нарушения].

Однако далеко не всегда реальное состояние артерий человека соответствует его паспортному возрасту. Еще в XVII в. английский врач Томас Сиденгам сказал, что человек настолько стар, насколько стары его артерии. Некоторое время назад была сформулирована концепция, получившая название «раннее сосудистое старение» (РСС) – это синдром, который включает артериосклероз, дисфункцию эндотелия, атеросклероз, нарушение метаболизма углеводов и воспаление [2]. Типичным клиническим примером РСС может служить развитие гипертонической болезни у пациентов сравнительно молодого возраста. С этой точки зрения интересной представляется работа по сопоставлению биологического и паспортного возраста у 1441 пациента с АГ в рамках открытого многоцентрового регистра ГИПЕРИОН [3]. Авторы установили, что паспортный возраст большинства пациентов (65,3%) находился в диапазоне 50–69 лет, в то время как биологический возраст 83,7% больных, определенный с использованием шкалы QRISK-2, превышал 70 лет. У мужчин, страдающих АГ, биологический возраст в среднем превосходил паспортный на 17,6 года, у женщин – на 13,4 года. По мере увеличения уровня систолического артериального давления (АД) возрастал и разрыв между паспортным и биологическим возрастом. Известно, что бóльший биологический возраст соответствует и бóльшей жесткости сосудистой стенки, и это приводит не только к увеличению скорости распространения пульсовой волны (СПВ) от центра к периферии, но и к изменению скоростных и временных характеристик возвращения отраженной от бифуркации аорты пульсовой волны в восходящую часть аорты. Время ее возврата смещается в конец систолы, в то время как физиологической нормой является начало диастолы. Гемодинамически это проявляется увеличением систолического давления, снижением диастолического давления в аорте и изменением характера кровотока с постоянного на пульсирующий, что приводит к повышению постнагрузки и развитию гипертрофии ЛЖ [4].

Для определения реального сосудистого возраста рекомендуется, как правило, оценивать следующие критерии, характеризующие структуру и функциональное состояние артерий [5]: толщину комплекса «интима-медиа» (ТИМ), измеренную на протяжении дистального сегмента общей сонной артерии при ультразвуковом исследовании (УЗИ); вязкоэластические свойства артерий (определение жесткости сосудистой стенки и основных характеристик пульсовой волны); лодыжечно-плечевой индекс систолического артериального давления, кото-

рый рассчитывается как соотношение систолического артериального давления на уровне лодыжки и на уровне плеча, определяемого с помощью УЗИ; эндотелиальную дисфункцию, подтвержденную на основании определения поток-опосредованного расширения плечевой артерии при выполнении окклюзионной пробы. Патологическое изменение каждого критерия является независимым предиктором ССЗ, при этом их комбинированное применение позволяет комплексно оценить риск развития ССЗ [6]. Учитывая, что биологический возраст, помимо степени конкретных морфологических изменений в сосудистой стенке и сердце, отражает и прогноз пациента, необходимость его комплексной коррекции не вызывает сомнения.

Влияние различных терапевтических подходов на сосудистый возраст широко не изучалось. Однако перспективными в этом отношении можно считать методы, направленные на лечение или замедление прогрессирования артериальной ригидности и сосудистого старения [7]. Одним из ключевых факторов повышения артериальной ригидности является активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), поэтому ее блокада представляется одним из реальных способов воздействия на сосудистое старение. Причем с этой точки зрения основное значение имеют в первую очередь ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), которые блокируют превращение ангиотензина I в ангиотензин II, а также препятствуют деградации брадикинина, что сохраняет его вазопротективные эффекты. Эти механизмы позволяют реализовать долговременные органопротективные эффекты препаратов данного лекарственного класса.

Однако группа иАПФ достаточно разнородна, ее представители различаются по химической структуре, особенностям метаболизма и выведения из организма, тканевой специфичности и продолжительности действия. Кроме того, доказательства эффективности и безопасности, полученные для одного препарата, нельзя автоматически переносить на весь класс. И к настоящему моменту лишь несколько иАПФ можно считать препаратами с доказанной эффективностью. К ним относятся каптоприл, эналаприл, лизиноприл, рамиприл и трандолаприл, и в клинической практике следует отдавать предпочтение именно этим представителям иАПФ [8].

Учитывая вышесказанное, особое внимание следует обратить на лизиноприл, который стал использоваться в клинической медицине с 1980 г., практически одновременно с эналаприлом. Лизиноприл – единственный гидрофильный иАПФ, являющийся активным препаратом, а не пролекарством, как большинство других иАПФ. Соответственно лизиноприл не метаболизируется в печени после поступления в организм, что обеспечивает предсказуемое действие даже у пациентов с нарушенной печеночной функцией и отсутствие конкуренции с другими лекарственными средствами за микросомальные ферменты печени. Действие лизиноприла начинается через 1 ч после приема внутрь; пик эффекта развивается через 4–6 ч, а продолжительность действия

достигает 24 ч, что обеспечивает удобный однократный режим приема данного препарата.

С позиций доказательной медицины лизиноприл является одним из самых исследованных в клинических испытаниях иАПФ наряду с каптоприлом и эналаприлом. Однако фармакокинетические параметры каптоприла и эналаприла, приводящие к необходимости их 2-кратного назначения, снижают приверженность пациентов к длительному лечению. Следовательно, лизиноприл, назначаемый один раз в сутки, является фактически самым исследованным из иАПФ длительного действия. Целый ряд масштабных грамотно спланированных рандомизированных клинических исследований (РКИ) (ALLHAT, TROPHY, STOP-2, HOT) продемонстрировал, что лизиноприл не уступает по антигипертензивной активности другим иАПФ (в том числе эналаприлу), тиазидным диуретикам (гидрохлоротиазид), β -адреноблокаторам (метопролол, небиволол), антагонистам кальция (амлодипин, верапамил ретард, нифедипин ретард, фелодипин ретард), блокаторам рецепторов к ангиотензину II (телмисартан, валсартан, кандесартан).

В исследовании ALLHAT [9] лизиноприл продемонстрировал преимущества в отношении профилактики развития сердечной недостаточности в сравнении с амлодипином. Следует особо подчеркнуть, что лизиноприл эффективно предотвращал возникновение новых случаев сахарного диабета (СД) типа 2 – их частота через 2 года терапии оказалась практически в 2 раза ниже, чем в группе хлорталидона. Способность лизиноприла уменьшать гипертрофию ЛЖ продемонстрирована в РКИ SAMPLE [10] и ELVERA [11]; положительное влияние на систолическую и диастолическую функции ЛЖ установлено в исследовании D. Rizzoni и соавт. [12]. Ряд работ доказал снижение риска прогрессирования нефропатии и ретинопатии, в том числе и диабетического генеза [13, 14]. Эффективность лизиноприла при хронической сердечной недостаточности (ХСН) была доказана в РКИ ATLAS [15], которое установило, что даже при назначении в небольших дозах препарат позволяет добиться улучшения прогноза у пациентов данного профиля. По результатам всех исследований были отмечены высокая безопасность и хорошая переносимость препарата.

Лизиноприл стал одним из первых иАПФ, доказавших способность улучшать краткосрочный и долгосрочный прогноз жизни у больных с острым инфарктом миокарда (ИМ) при начале терапии в первые сутки, когда происходят необратимые изменения в сердечной мышце [16]. Кроме того, на фоне приема лизиноприла зафиксировано снижение риска развития тяжелой дисфункции ЛЖ и уменьшение его ремоделирования. В итоге GISSI-3 стало одним из исследований, которые послужили основой для утверждения общепринятого сейчас мнения о целесообразности применения иАПФ при остром ИМ.

Таким образом, лизиноприл – один из наиболее изученных в клинических испытаниях представитель класса иАПФ, который продемонстрировал высокую эффективность и безопасность у пациентов с АГ, ХСН, СД, нефропатией, ишемической болезнью сердца (ИБС). Кроме того,

как следует из изложенного выше, препарат оказывает положительное влияние на показатели, характеризующие структурное и функциональное состояние артерий и отражающие сосудистый возраст больных.

В 2018 г. была представлена новая версия Рекомендаций Европейского общества кардиологов (ESC) по ведению пациентов с АГ [17], в которой особо подчеркивается необходимость использования у большинства больных с повышенным уровнем АД комбинированной терапии в качестве начальной стратегии. Такой подход имеет целый ряд преимуществ: повышение эффективности и, соответственно, возможность достижения целевых уровней АД у подавляющего большинства больных, нивелирование возможных побочных эффектов, в целом хорошая переносимость из-за применения препаратов в меньшей дозе и, в случае использования фиксированных комбинаций, повышение приверженности назначенной терапии благодаря максимально упрощенному режиму приема [18]. К настоящему моменту установлено, что монотерапия эффективна не более чем у 30% больных АГ и может быть использована в качестве стартового подхода только у больных низкого риска АГ I степени (систолическое АД <150 мм рт.ст.) и очень пожилых пациентов (старше 80 лет), а также у пациентов со старческой астенией, независимо от хронологического возраста.

Одной из рекомендованных рациональных комбинаций (класс рекомендаций I, уровень доказательности A) при лечении пациентов с АГ является сочетание иАПФ и антагониста кальция (АК), в первую очередь амлодипина, так как это один из наиболее эффективных и хорошо изученных представителей данного класса лекарственных препаратов. При этом амлодипин выделяется своими фармакологическими свойствами: высокой биодоступностью (64–90%), длительным периодом полувыведения (35–50 ч), плавным нарастанием и снижением концентрации в плазме, большой продолжительностью действия (72 ч), что позволяет принимать препарат один раз в сутки. Амлодипин характеризуется высокой антигипертензивной эффективностью и уже много лет используется в лечении АГ. Кроме того, он обладает также и выраженным антиангинальным эффектом и широко применяется при лечении стабильной и вазоспастической стенокардии [19–21], при этом эффективность препарата в данной популяции больных не уступает β -адреноблокаторам и другим АК [22, 23]. Однако, в отличие от недигидропиридиновых АК (верапамил, дилтиазем), препарат можно комбинировать с β -адреноблокаторами, что позволяет значительно усилить эффект антиангинальной терапии. При приеме 1 раз в сутки амлодипин сохраняет антиангинальное действие на протяжении более 24 ч, а длительная терапия характеризуется хорошей переносимостью.

Еще одно важное свойство препарата – способность оказывать антиатеросклеротический эффект, что было доказано в целом ряде РКИ. Так, в РКИ PREVENT амлодипин назначали больным с ИБС в течение 3 лет и изучали его влияние на течение атеросклеротического процесса [24]. Было показано, что амлодипин, в отличие от пла-

цебо, достоверно уменьшает ТИМ сонных артерий. При этом у больных, получавших амлодипин, регистрировали существенное уменьшение частоты госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии и необходимости оперативных вмешательств на коронарных артериях. В РКИ CAMELOT [25] был включен 1991 больной с ангиографически подтвержденными стенозами коронарных артерий. Все пациенты исходно принимали ацетилсалициловую кислоту, β-адреноблокатор и статин, а затем были рандомизированы на 3 группы: к исходной терапии добавляли либо амлодипин (5–10 мг/сут), либо иАПФ эналаприл (10–20 мг/сут), либо плацебо. Длительность наблюдения составляла 2 года. Согласно данным внутрисосудистого УЗИ, в группе плацебо выявлено прогрессирование атеросклероза, в группе эналаприла – тенденция к его прогрессированию, а в группе амлодипина – отсутствие прогрессирования. В РКИ ASCOT-BPLA [26], включавшем пациентов с АГ и ≥3 факторов риска ССЗ, в группе терапии амлодипином в сравнении с группой ателолола было установлено снижение следующих событий: частоты развития нефатального ИМ (на 13%), общих сердечно-сосудистых исходов и процедур реваскуляризации (на 16%), общей смертности (на 11%), смертности вследствие ССЗ (на 24%), фатальных и нефатальных инсультов (на 23%). Различия в общей смертности были обусловлены значимым снижением смертности от ССЗ при отсутствии различий в летальности вследствие других причин.

Таким образом, эффективность и безопасность амлодипина с позиций доказательной медицины сомнений не вызывает. Кроме того, по результатам выполненных РКИ были не только определены клинические ситуации, в которых целесообразно использование АК для лечения пациентов с АГ и ИБС, но и установлены приоритеты в выборе рациональных комбинаций антигипертензивных средств. Так, исследования ASCOT и ACCOMPLISH [27, 28] не только подтвердили антигипертензивную эффективность комбинации амлодипина с иАПФ, но и установили ее положительное влияние на частоту сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ, причем у многих из них были выявлены такие сопутствующие заболевания, как ИБС, СД, ожирение, что автоматически означало высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений. В итоге по результатам РКИ ASCOT и ACCOMPLISH был сделан вывод о высокой эффективности одновременного назначения иАПФ с дигидропиридиновым АК, что позднее привело к созданию фиксированных комбинаций данных лекарственных средств.

Примером такой высокоэффективной комбинации является препарат Экватор® (производитель – компания «Гедеон Рихтер»), в состав которого входят лизиноприл и амлодипин. Как было указано ранее, они имеют однократный режим дозирования вследствие сходного фармакокинетического профиля и, следовательно, могут сочетаться в одном комплексном лекарственном средстве. Несколько крупных клинических исследований с участием более 15 000 пациентов с АГ доказали высокую антигипертензивную активность и благоприятный профиль безопасности препарата Экватор® [29–32].

Масштабные популяционные исследования установили, что пациенты с АГ нередко имеют и сопутствующие нарушения липидного обмена, требующие назначения гиполипидемической терапии. В действующей версии рекомендаций по ведению пациентов с АГ [17] отдельно подчеркивается роль статинов в снижении сердечно-сосудистого риска у больных, достигших целевых значений АД. В настоящее время именно многофакторная профилактика является наиболее обоснованным подходом к длительному ведению пациентов данного профиля. Кроме того, согласно мнению Р. Nilsson и соавт. (2015), применение комбинации ингибитора РААС, АК и статина обеспечивает возможность комплексной коррекции артериальной ригидности как основного компонента сосудистого старения [7]. Существуют также доказательства того, что добавление статина к проводимой антигипертензивной терапии усиливает эффективность последней [33].

Однако пациенты с АГ, как правило, не осознают необходимости приема гиполипидемического препарата, так как не ощущают непосредственного негативного влияния высокого уровня липидов на самочувствие, не понимают реальности угрожающих им сердечно-сосудистых катастроф, а также зачастую напуганы негативной информацией о мифической токсичности статинов. Именно поэтому большим достижением в лечении пациентов с АГ следует считать создание тройной фиксированной комбинации – препарата Эквамер® (компания «Гедеон Рихтер»), содержащего амлодипин, лизиноприл и розувастатин. Данный статин характеризуется высокой эффективностью и позволяет достичь целевых значений холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) почти у 80% больных, а также увеличивает уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) в большей степени, чем любой другой статин [34]. Розувастатин не только замедляет прогрессирование атеросклероза, но и приводит к его регрессу [35, 36]. Следовательно, появление фиксированной комбинации амлодипин + лизиноприл + розувастатин обеспечивает предупреждение развития сердечно-сосудистых осложнений. Кроме того, несколько вариантов дозировок препарата Эквамер® (5 + 10 + 10 мг, 5 + 10 + 20 мг, 10 + 20 + 10 мг, 10 + 20 + 20 мг) и возможность принимать 1 капсулу 1 раз в день позволяет учитывать индивидуальные потребности каждого пациента, что также повышает приверженность терапии. Кроме того, важным условием совместного применения розувастатина с лизиноприлом и амлодипином является отсутствие отрицательного взаимодействия компонентов [37].

Несколько исследований изучали эффективность и безопасность сочетанного применения компонентов, входящих в состав препарата Эквамер®, – препаратов Экватор® и Мертенил® [38, 39]. Результаты показали, что такое комбинированное лечение достоверно снижает систолическое и диастолическое АД, уровни ХС ЛПНП, триглицеридов, а также повышает содержание ХС ЛПВП. Переносимость терапии у подавляющего большинства больных была отличной и хорошей, также отмечено улучшение качества жизни. Достоверных изменений

ЭКВАМЕР®

АМЛОДИПИН | ЛИЗИНОПРИЛ | РОЗУВАСТАТИН

1 капсула 1 раз в день
УВЕРЕННОСТЬ ВРАЧА,
УДОБСТВО ПАЦИЕНТА!

Эквимер® – единственная тройная фиксированная комбинация для комплексной терапии пациентов с артериальной гипертензией и дислипидемией^{1,2}



На правах рекламы

ВЕСОМЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА

- ◆ Суточный контроль артериального давления и холестерина²⁻⁴
- ◆ Благоприятный профиль безопасности⁴
- ◆ Увеличение приверженности к терапии благодаря однократному приему⁵

1. <http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS>

2. См. инструкцию по медицинскому применению препарата Эквимер®.

3. Карпов Ю.А. Кардиология. 2015; 55(9): 10–15.

4. Карпов Ю.А. ПМЖ. 2015; 27: 1581–83.

5. Mancia G. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal. 2013; 34: 2194.

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия):
Россия, 119049, Москва, 4-й Добрынинский переулок, 8.
Тел.: +7 (495) 987 1555, факс: +7 (495) 987 1556. www.g-richter.ru

Для медицинских и фармацевтических работников.

 **ГЕДЕОН РИХТЕР**

уровней трансаминаз, креатинфосфокиназы, глюкозы не зарегистрировано. Авторы исследований делают вывод, что сочетанное применение препаратов Экватор® и Мертенил® у пациентов с АГ и ИБС оказывает выраженный гипотензивный и гиполипидемический эффекты без развития нежелательных явлений. В российском исследовании ТРИУМВИРАТ участвовали 1165 пациентов с неконтролируемой АГ, которым назначалась фиксированная комбинация амлодипина и лизиноприла (препарат Экватор®) и розувастатин (препарат Мертенил®) [40]. Через 3 мес лечения удалось не только снизить АД и липидные показатели до целевых значений, но и уменьшить степень риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

В исследовании СТРЕЛА [41] пациентам с АГ и высоким риском ССЗ в дополнение к антигипертензивной терапии препаратами Экватор® или Диротон® назначали один из статинов – аторвастатин или розувастатин (Мертенил®). Через 5 нед все больные достигли целевых уровней АД (<140/90 мм рт.ст.) и липидов крови (общий ХС <4,5 ммоль/л, ХС ЛПНП <2,5 ммоль/л). Однако сравнительная оценка влияния аторвастатина и розувастатина на жесткость сосудистой стенки и микроциркуляцию показала, что в группе розувастатина положительная динамика этих показателей была более выражена. Следовательно, препараты, объединенные в данную фиксированную комбинацию, имеют серьезную доказательную базу и в отношении органопротекции, что также позволяет значительно снизить сердечно-сосудистый риск.

Таким образом, итоги вышеперечисленных работ позволили прогнозировать успех 3-компонентной фиксированной комбинации амлодипин + лизиноприл + розувастатин (препарат Эквамер®) и после ее появления на российском фармацевтическом рынке спланировать более продолжительные исследования для изучения ее эффективности в отношении дополнительных ангио- и органопротективных свойств у разных категорий больных.

С.В. Недогода и соавт. (2018) оценивали возможности данной фиксированной комбинации в достижении дополнительной ангиопротекции у 60 пациентов с АГ и высокой СПВ (>10 м/с), которая сохранялась, несмотря на предшествующую длительную комбинированную антигипертензивную терапию [42]. Именно поэтому все пациенты были переведены на препарат Эквамер®. Длительность наблюдения составила 24 нед. Авторы оценивали динамику показателей, характеризующих эластичность сосудов различного калибра (СПВ, индекс отраженной волны, центральное АД, ТИМ общей сонной артерии, поток-зависимая вазодилатация), инсулинорезистентность и воспаление. Всем пациентам проводили суточное мониторирование АД, аппланационную тонометрию (определение индекса аугментации и центрального АД), измерение скорости распространения пульсовой волны, лабораторные тесты [липидный состав крови, глюкоза натощак, индекс инсулинорезистентности, лептин, высокочувствительный С-реактивный белок (вЧСРБ)] до и после перевода на фиксированную комбинацию Эквамер®. Результаты показали, что при

замене двойных комбинаций на препарат, содержащий амлодипин + лизиноприл + розувастатин, наблюдалось дополнительное снижение показателей офисного уровня систолического АД на 14,3% и диастолического АД на 18,5%. По данным суточного мониторирования АД снижение систолического АД составило 16,1%, а диастолического – 21,8%. Применение комбинации амлодипин + лизиноприл + розувастатин привело к снижению СПВ на 14,4%, индекса аугментации – на 14,5%, центрального систолического АД – на 8,1% ($p < 0,01$ для всех сравнений с исходным значением). На фоне приема препарата Эквамер® было зафиксировано уменьшение уровня ХС ЛПНП на 44%, триглицеридов – на 36,1% и повышение ХС ЛПВП на 10,3% ($p < 0,01$ для всех сравнений с исходным значением). Также было получено статистически значимое уменьшение показателей инсулинорезистентности, уровня вЧСРБ и лептина. Авторы исследования делают вывод, что фиксированная комбинация амлодипин + лизиноприл + розувастатин не только обеспечивает оптимальный контроль АД и нормализацию показателей липидного и углеводного обмена, но и способствует улучшению эластичности сосудов и уменьшению выраженности воспаления и инсулинорезистентности у больных с АГ, исходно получавших двойную комбинированную антигипертензивную терапию.

В российское исследование АлРОЗА были включены 113 больных с АГ и нестенозирующим атеросклерозом брахиоцефальных артерий (<50%), которые исходно принимали гипотензивные препараты (блокаторы РААС, АК, диуретики) и частично – статины [43]. Целью работы была оценка эффективности перевода данных пациентов с принимаемой ими терапии на фиксированную комбинацию амлодипин + лизиноприл + розувастатин (препарат Эквамер®) в отношении динамики уровня АД, параметров липидного спектра (общий холестерин, ХС ЛПНП) и эластических свойств артерий [скорость каротидно-фemorальной пульсовой волны (СПВкф)], а также маркеров фиброза. Все показатели оценивались исходно и через 12 мес лечения препаратом Эквамер®. Результаты работы установили, что через 1 год после перевода с исходной терапии на прием исследуемой фиксированной комбинации число больных, достигших целевых уровней АД <140/90 мм рт.ст., увеличилось с 68 до 100%, значений ХС ЛПНП <2,5 ммоль/л – с 7 до 88,5%, уровня СПВкф <10 м/с – с 33 до 67%. Независимо от характера исходной гипотензивной терапии перевод на изучаемый препарат приводил к снижению как центрального, так и периферического АД, а также СПВкф. Кроме того, динамика СПВкф была взаимосвязана с динамикой содержания маркера синтеза коллагена PINP. Авторы делают вывод, что оптимизация лечения больных АГ с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений путем назначения фиксированной комбинации препарата Эквамер® является эффективным и безопасным способом коррекции степени риска коронарных событий, позволяет достоверно улучшить состояние органа-мишени при артериальной гипертензии – артериальной сосудистой стенки.

Таким образом, 3-компонентная фиксированная комбинация Эквамер® (амлодипин + лизиноприл + розувастатин) доказала свою высокую эффективность и безопасность в лечении пациентов с АГ и высоким риском развития острых сердечно-сосудистых событий. Препарат не только позволяет одновременно достичь целевых показателей уровня АД и липидов, но и оказывает значимое положительное влияние на показатели, характеризующие сосудистый возраст больных. Кроме того, многокомпонентный препарат Эквамер® является

реальной возможностью повысить приверженность пациентов к лечению за счет уменьшения количества принимаемых таблеток. Широкое использование данного лекарственного средства позволяет ожидать ощутимого снижения риска развития сердечно-сосудистых событий и улучшения прогноза у пациентов с АГ и сопутствующей дислипидемией.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Павлова Татьяна Валентиновна – доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального развития ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

E-mail: ptvsam63@mail.ru

Меркулова Елена Геннадьевна – врач клинический фармаколог ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер»

E-mail: 6021@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

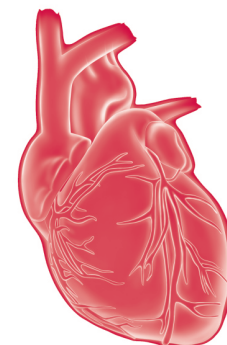
- Najjar S.S., Scuteri A., Lakatta E.G. Arterial aging: is it an immutable cardiovascular risk factor? // *Hypertension*. 2005. Vol. 46, N 3. P. 454–462.
- Nilsson P.M., Lurbe E., Laurent S. The early life origins of vascular ageing and cardiovascular risk: the EVA syndrome // *J. Hypertens*. 2008. Vol. 26, N 6. P. 1049–1057.
- Арутюнов А.Г., Ноздрин А.В., Шавгулидзе К.Б., Томкин Д.С. и др. Различия паспортного и биологического (фактического) возраста в популяции российских пациентов, страдающих артериальной гипертензией (анализ регистра ГИПЕРИОН) // *Тер. арх.* 2018. № 4. С. 21–28.
- Finegold J.A., Asaria P., Francis D.P. Mortality from ischaemic heart disease by country, region, and age: statistics from World Health Organisation and United Nations // *Int. J. Cardiol.* 2013. Vol. 168. P. 934–945.
- Boutouyrie P., Fliser D., Goldsmith D. et al. Assessment of arterial stiffness for clinical and epidemiological studies: methodological considerations for validation and entry into the European Renal and Cardiovascular Medicine registry // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2013. Vol. 29, N 2. P. 1–9.
- Драпкина О.М., Фадеева М.В. Сосудистый возраст как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний // *Артериал. гипертензия*. 2014. № 4. С. 224–231.
- Nilsson P. Vascular age: how can it be determined? What are its clinical applications? // *Medicographia*. 2015. Vol. 37. P. 454–460.
- Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. Лизиноприл в кардиологической практике: данные доказательной медицины // *Рационал. фармакотер. в кардиологии*. 2007. № 5. С. 79–82.
- ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calciumchannel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) // *JAMA*. 2002. Vol. 288. P. 2981–2997.
- Mancia G., Zanchetti A., Agabiti-Rosei E. et al. Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment-induced regression of left ventricular hypertrophy. SAMPLE Study Group. Study on Ambulatory Monitoring of Blood Pressure and Lisinopril Evaluation // *Circulation*. 1997. Vol. 95, N 6. P. 1464–1470.
- Terpstra W.F., May J.F., Smit A.J. et al. Long-term effects of amlodipine and lisinopril on left ventricular mass and diastolic function in elderly, previously untreated hypertensive patients: the ELVERA trial // *J. Hypertens*. 2001. Vol. 19, N 2. P. 303–309.
- Rizzoni D., Muiesan M.L., Porteri E. et al. Effects of long-term antihypertensive treatment with lisinopril on resistance arteries in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy // *J. Hypertens*. 1997. Vol. 15, N 2. P. 197–204.
- EUCLID Study Group. Effect of lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type 1 diabetes // *Lancet*. 1998. Vol. 351. P. 28–31.
- Parving H.H. Effects of ACE inhibitors on renal function in incipient and overt diabetic nephropathy // *J. Diabetes Complications*. 1996. Vol. 10, N 3. P. 133–135.
- Packer M., Poole-Wilson P.A., Armstrong P.W. et al. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group // *Circulation*. 1999. Vol. 100. P. 2312–2318.
- GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction // *Lancet*. 1994. Vol. 343. P. 1115–1122.
- 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // *Eur. Heart J.* 2018. Vol. 39. P. 3021–3104.
- Gupta A.K., Arshad S., Poulter N.R. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis // *Hypertension*. 2010. Vol. 55, N 2. P. 399–407.
- Watanabe K., Izumi T., Miyakita Y. et al. Efficacy of amlodipine besilate therapy for variant angina: evaluation by 24-hour Holter monitoring // *Cardiovasc. Drugs Ther.* 1993. Vol. 7. P. 923–928.
- Deanfield J., Detry J., Lichtlen P. et al. Amlodipine reduces transient myocardial ischemia in patients with coronary heart disease: double-blind Circadian Anti-ischemia Program in Europe (CAPE trial) // *JACC*. 1994. Vol. 26, N 4. P. 1460–1467.
- Jorgensen B., Thaulow E. Effects of amlodipine on ischemia after percutaneous transluminal coronary angioplasty: secondary results of the Coronary Angioplasty Amlodipine Restenosis (CAPARES) study // *Am. Heart J.* 2003. Vol. 145. P. 1030–1035.

22. Davis R.F., Habibi H., Klinker W.P. et al. Effect of amlodipine, atenolol and their combination on myocardial ischemia during treadmill exercise and ambulatory monitoring // *JACC*. 1995. Vol. 25. P. 619–625.
23. Deanfield J., Detry J., Sellier P. et al. Medical treatment of myocardial ischemia in coronary heart disease: effect of drug regimen and irregular dosing in CAPE II trial // *JACC*. 2002. Vol. 40, N 5. P. 917–925.
24. Pitt B., Byington R.P., Furberg C.D. et al. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. PREVENT Investigators // *Circulation*. 2000. Vol. 102, N 13. P. 1503–1510.
25. Nissen S.E., Tuzcu E.M., Libby P. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure. The CAMELOT study: a randomized controlled trial // *JAMA*. 2004. Vol. 292. P. 2217–2226.
26. Dahlöf B., Sever P., Poulter N. et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Blood pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial // *Lancet*. 2005. Vol. 366, N 9489. P. 895–906.
27. Sever P.S., Dahlöf B., Poulter N., Wedel H. et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial // *Lancet*. 2003. Vol. 361. P. 1149–1158.
28. Jamerson K., Weber M.A., Bakris G.L. et al.; for the ACCOMPLISH trial investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients // *N. Engl. J. Med*. 2008. Vol. 359, N 23. P. 2417–2428.
29. Páll D., Katona E., Juhász M., Paragh G. Prevention of target organ damage with modern antihypertensive agents // *Orv. Hetil*. 2006. Vol. 147, N 32. P. 1505–1511.
30. Gupta A.K., Arshad S., Poulter N.R. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis // *Hypertension*. 2010. Vol. 55, N 2. P. 399–407.
31. Недогода С.В., Чумачек Е.В., Ледяева А.А. и др. Сравнительная эффективность фиксированных комбинаций лизиноприла с амлодипином и эналаприла с гидрохлортиазидом // *Кардиоваскуляр. тер. и профилактика*. 2013. Т. 12, № 2. С. 25–29.
32. Остроумова О.Д., Первичко Е.И. Влияние фиксированной комбинации Экватор на уровень артериального давления и когнитивные функции у пожилых больных с артериальной гипертензией // *Системные гипертензии*. 2013. Т. 10, № 1. С. 76–79.
33. Morgado M., Rolo S., Macedo A.F., Castelo-Branco M.J. Association of statin therapy with blood pressure control in hypertensive hypercholesterolemic outpatients in clinical practice // *Cardiovasc. Dis. Res*. 2011. Vol. 2, N 1. P. 44–49.
34. Jones P.H., Davidson M.H., Stein E.A. et al.; STELLAR Study Group. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses // *Am. J. Cardiol*. 2003. Vol. 92. P. 152–160.
35. Nissen S.E., Tuzcu E.M., Schoenhagen P. et al.; REVERSAL Investigators. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis. A randomized controlled trial // *JAMA*. 2004. Vol. 291. P. 1071–1080.
36. Nissen S.E., Nicholls S.J., Sipahi I. et al.; ASTEROID Investigators. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial // *JAMA*. 2006. Vol. 295. P. 1556–1565.
37. Wiggins B.S., Saseen J.J., Page R.L., Reed B.N. et al. Recommendations for management of clinically significant drug-drug interactions with statins and select agents used in patients with cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association // *Circulation*. 2016. Vol. 134. P. 468–495.
38. Effectiveness and safety of combined antihypertensive and cholesterol-reducing therapy (lisinopril-amlodipine and rosuvastatin) in high and very high risk patient populations // *Cardiologia Hungarica*. 2015. Vol. 45. P. 71.
39. Галеева З.М., Галявич А.С. Фиксированная комбинация лизиноприла с амлодипином в сочетании с розувастатином у больных гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца // *Тер. арх*. 2014. № 9. С. 71–76.
40. Карпов Ю.А. Исследование ТРИУМВИРАТ: снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ с помощью трехкомпонентной комбинации антигипертензивных и липидснижающих препаратов // *Кардиология*. 2015. Т. 55. № 9. С. 10–15.
41. Драпкина О.М., Корнеева О.Н., Зятенкова Е.В. с др. Розувастатин у пациентов с артериальной гипертензией и дислипидемией: влияние на микроциркуляцию и свойства пульсовой волны // *Леч. врач*. 2013. № 3. С. 1–4.
42. Недогода С.В., Чумачек Е.В., Ледяева А.А., Цома В.В. и др. Оптимизация контроля артериального давления, органопротекции и метаболических нарушений с помощью фиксированной комбинации лизиноприл+амлодипин+розувастатин у пациентов с артериальной гипертензией // *Рос. кардиол. журн*. 2018. № 4 (156): URL: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-4>.
43. Агеев Ф.Т., Бланкова З.Н., Самсонова Н.С. Эффект перевода пациентов с Артериальной гипертензией и высоким сердечно-сосудистым риском с обычной гипотензивной терапии на терапию тройной фиксированной комбинацией с РОЗУВАСТАТИНОМ: исследование «АлРОЗА» // *Кардиология*. 2018. Т. 58. № 53. С. 46–54.

REFERENCES

1. Najjar S.S., Scuteri A., Lakatta E.G. Arterial aging: is it an immutable cardiovascular risk factor? *Hypertension*. 2005; 46 (3): 454–62.
2. Nilsson P.M., Lurbe E., Laurent S. The early life origins of vascular ageing and cardiovascular risk: the EVA syndrome. *J Hypertens*. 2008; 26 (6): 1049–57.
3. Arutyunov A.G., Nozdrin A.V., Shavgulidze K.B., Tokmin D.S., et al. Differences between passport and biological (actual) age in the population of Russian patients suffering from arterial hypertension (analysis of the «HyPERION» register). *Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic Archive]*. 2018; (4): 21–8. (in Russian)
4. Finegold J.A., Asaria P., Francis D.P. Mortality from ischaemic heart disease by country, region, and age: statistics from World Health Organisation and United Nations. *Int J Cardiol*. 2013; 168: 934–45.
5. Boutouyrie P., Fliser D., Goldsmith D., et al. Assessment of arterial stiffness for clinical and epidemiological studies: methodological considerations for validation and entry into the European Renal and Cardiovascular Medicine registry. *Nephrol Dial Transplant*. 2013; 29 (2): 1–9.
6. Драпкина О.М., Fadeeva M.V. Arterial aging as a cardiovascular risk factor. *Arterial'naya gipertenziya [Arterial Hypertension]*. 2014; (4): 224–31. (in Russian)
7. Nilsson P. Vascular age: how can it be determined? What are its clinical applications? *Medicographia*. 2015; 37: 454–60.
8. Kutishenko N.P., Martsevich S.J. Lisinopril usage in cardiologic practice: data of evidence based medicine. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii [Rational Pharmacotherapy in Cardiology]*. 2007; (5): 79–82. (in Russian)
9. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting

- enzyme inhibitor or calciumchannel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA*. 2002; 288: 2981–97.
10. Mancia G., Zanchetti A., Agabiti-Rosei E., et al. Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment-induced regression of left ventricular hypertrophy. SAMPLE Study Group. Study on Ambulatory Monitoring of Blood Pressure and Lisinopril Evaluation. *Circulation*. 1997; 95 (6): 1464–70.
 11. Terpstra W.F., May J.F., Smit A.J., et al. Long-term effects of amlodipine and lisinopril on left ventricular mass and diastolic function in elderly, previously untreated hypertensive patients: the ELVERA trial. *J Hypertens*. 2001; 19 (2): 303–9.
 12. Rizzoni D., Muiesan M.L., Porteri E., et al. Effects of long-term antihypertensive treatment with lisinopril on resistance arteries in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *J Hypertens*. 1997; 15 (2): 197–204.
 13. EUCLID Study Group. Effect of lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type 1 diabetes. *Lancet*. 1998; 351: 28–31.
 14. Parving H.H. Effects of ACE inhibitors on renal function in incipient and overt diabetic nephropathy. *J Diabetes Complications*. 1996; 10 (3): 133–5.
 15. Packer M., Poole-Wilson P.A., Armstrong P.W., et al. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group. *Circulation*. 1999; 100: 2312–8.
 16. GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. *Lancet*. 1994; 343: 1115–22.
 17. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018; 39: 3021–104.
 18. Gupta A.K., Arshad S., Poulter N.R. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension*. 2010; 55 (2): 399–407.
 19. Watanabe K., Izumi T., Miyakita Y., et al. Efficacy of amlodipine besilate therapy for variant angina: evaluation by 24-hour Holter monitoring. *Cardiovasc Drugs Ther*. 1993; 7: 923–8.
 20. Deanfield J., Detry J., Lichtlen P., et al. Amlodipine reduces transient myocardial ischemia in patients with coronary heart disease: double-blind Circadian Anti-ischemia Program in Europe (CAPE trial). *JACC*. 1994; 26 (4): 1460–7.
 21. Jorgensen B., Thaulow E. Effects of amlodipine on ischemia after percutaneous transluminal coronary angioplasty: secondary results of the Coronary Angioplasty Amlodipine Restenosis (CAPARES) study. *Am Heart J*. 2003; 145: 1030–5.
 22. Davis R.F., Habibi H., Klinke W.P. et al. Effect of amlodipine, atenolol and their combination on myocardial ischemia during treadmill exercise and ambulatory monitoring. *JACC*. 1995; 25: 619–25.
 23. Deanfield J., Detry J., Sellier P., et al. Medical treatment of myocardial ischemia in coronary heart disease: Effect of drug regimen and irregular dosing in CAPE II trial. *JACC*. 2002; 40 (5): 917–25.
 24. Pitt B., Byington R.P., Furberg C.D., et al. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. PREVENT Investigators. *Circulation*. 2000; 102 (13): 1503–10.
 25. Nissen S. E., Tuzcu E. M., Libby P. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure. The CAMELOT study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004; 292: 2217–26.
 26. Dahlöf B., Sever P., Poulter N., et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Blood pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet*. 2005; 366 (9489): 895–906.
 27. Sever P.S., Dahlöf B., Poulter N., Wedel H., et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2003; 361: 1149–58.
 28. Jamerson K., Weber M.A., Bakris G.L., et al.; for the ACCOMPLISH trial investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2008; 359 (23): 2417–28.
 29. Páll D., Katona E., Juhász M., Paragh G. Prevention of target organ damage with modern antihypertensive agents. *Orv Hetil*. 2006; 147 (32): 1505–11.
 30. Gupta A.K., Arshad S., Poulter N.R. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension*. 2010; 55 (2): 399–407.
 31. Nedogoda S.V., Chumachek E.V., Ledyeva A.A., Tsoma A.V., et al. Comparative effectiveness of fixed-dose combinations of lisinopril/amlodipine and enalapril/hydrochlorothiazide. *Kardiologicheskaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2013; 12 (2): 25–9. (in Russian)
 32. Ostroumova O.D., Pervichko E.I. The effect of the fixed Equator combination on blood pressure and cognitive function in elderly patients with arterial hypertension. *Sistemnye gipertenzii [Systemic Hypertension]*. 2013; 10 (1): 76–9. (in Russian)
 33. Morgado M., Rolo S., Macedo A.F., Castelo-Branco M.J. Association of statin therapy with blood pressure control in hypertensive hypercholesterolemic outpatients in clinical practice. *Cardiovasc Dis Res*. 2011; 2 (1): 44–9.
 34. Jones P.H., Davidson M.H., Stein E.A., et al.; STELLAR Study Group. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses. *Am J Cardiol*. 2003; 92: 152–60.
 35. Nissen S.E., Tuzcu E.M., Schoenhagen P., et al.; REVERSAL Investigators. Effect of intensive compared with moderate lipidlowering therapy on progression of coronary atherosclerosis. A randomized controlled trial. *JAMA*. 2004; 291: 1071–80.
 36. Nissen S.E., Nicholls S.J., Sipahi I., et al.; ASTEROID Investigators. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. *JAMA*. 2006; 295: 1556–65.
 37. Wiggins B.S., Saseen J.J., Page R.L., Reed B.N., et al. Recommendations for management of clinically significant drug-drug interactions with statins and select agents used in patients with cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2016; 134: 468–95.
 38. Effectiveness and safety of combined antihypertensive and cholesterol-reducing therapy (lisinopril-amlodipine and rosuvastatin) in high and very high risk patient populations. *Cardiologia Hungarica*. 2015; 45: 71.
 39. Galeeva Z.M., Galyavich A.S. A fixed-dose lisinopril and amlodipine combination in conjunction with rosuvastatin in patients with hypertensive disease and coronary heart disease. *Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic Archive]*. 2014; (9): 71–6. (in Russian)
 40. Karpov Yu.A. TRIUMVIRAT study: reducing the risk of cardiovascular complications in hypertensive patients with a three-component combination of antihypertensive and lipid-lowering drugs. *Kardiologiya (Cardiology)*. 2015; 55 (9): 10–5. (in Russian)
 41. Drapkina O.M., Korneeva O.N., Palatkina L.O., Zyatenskova E.V., et al. Rosuvastatin in patients with arterial hypertension and dyslipidemia: effects on microcirculation and pulse wave parameters. *Lechashchiy vrach [Attending Physician]*. 2013; (3): 1–4. (in Russian)
 42. Nedogoda S.V., Chumachek E.V., Ledyeva A.A., Tsoma V.V., et al. Optimal organoprotection, control of blood pressure and metabolic disorder with the fixed combination of lisinopril, amlodipine and rosuvastatin in systemic hypertension. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2018; 4 (156). URL: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-4>. (in Russian)
 43. Ageev F.T., Blankova Z.N., Samsonova N.S. The effect of changing of conventional antihypertensive therapy to a triple fixed combination therapy with rosuvastatin in high cardiovascular risk patients. *Kardiologiya (Cardiology)*. 2018; 58 (S3): 46–54. (in Russian)



Новый электрокардиографический синдром с высоким риском внезапной смерти

Дуплякова П.Д.

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

В статье обсуждается новый электрокардиографический синдром, возможно, связанный с внезапной смертью, характеризующийся выраженной стойкой неишемической депрессией сегмента *ST*, развитием фибрилляции предсердий и фатальных желудочковых аритмий в сочетании с дисфункцией левого желудочка. Синдром описан у членов 5 семей из 3 разных стран, которые наблюдались в 3 университетских центрах. У всех пациентов были выявлены однотипные электрокардиографические признаки, которые представляют собой ранее неописанный аутосомно-доминантный синдром. Наблюдаемая у этих пациентов депрессия сегмента *ST* оставалась стабильной в течение всего периода наблюдения.

Кардиология: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 6. № 4. С. 51–53.
doi: 10.24411/2309-1908-2018-14007.

Статья поступила в редакцию: 22.10.2018. Принята в печать: 30.11.2018.

Ключевые слова:

внезапная сердечная смерть, электрокардиография, фибрилляция желудочков

New electrocardiographic syndrome associated with increased risk of sudden cardiac death

Duplyakova P.V.

Samara State Medical University

A new electrocardiographic syndrome, possibly associated with sudden cardiac death, characterized by severe persistent non-ischemic *ST* depression, development of atrial fibrillation and fatal ventricular arrhythmias in combination with left ventricular dysfunction is discussed. The syndrome is described in members of five families from three different countries; follow-up of patients took place in three university centers. All patients had the same type of electrocardiographic signs, which give credence to previously undescribed autosomal dominant syndrome. *ST* depression in these patients remained stable during the follow-up period.

Cardiology: News, Opinions, Training. 2018; 6 (4): 51–3.
doi: 10.24411/2309-1908-2018-14007.

Received: 22.10.2018. Accepted: 30.11.2018.

Keywords:

sudden cardiac death, electrocardiography, ventricular fibrillation

История электрокардиографии насчитывает более 100 лет. Несмотря на простоту метода, его значимость для клинической практики только растет. В течение последних десятилетий в клинической практике появился целый ряд новых электрокардиографических синдромов, ассоциированных с высоким риском внезапной сердечной смерти (ВСС): синдром Бругада, синдром короткого интервала *Q-T*, синдром Велленса и др., изменилось отношение к синдрому ранней реполяризации желудочков [1–6]. В ноябре 2018 г. в "The New England Journal of Medicine" коллективом авторов из нескольких европейских стран был описан новый электрокардиографический синдром, возможно, ассоциированный с риском ВСС [7].

У членов 5 семей из 3 разных стран, которые наблюдались в 3 университетских центрах, были выявлены однотипные электрокардиографические признаки, представляющие собой ранее неописанный аутосомно-доминантный синдром. Приведем описание.

У пациента из семьи А. в возрасте 36 лет были обнаружены изменения на электрокардиограмме (ЭКГ) в виде специфической по форме депрессии сегмента *ST* в отведениях I, II, aVL, aVF, V₂–V₆ (рис. 1). Данный ЭКГ-паттерн стабильно присутствовал у пациента в течение 30 лет. Вместе с тем при выполнении нагрузочного теста данные изменения на ЭКГ становились более выраженными (рис. 2). Подобные изменения были абсолютно бессимптомными до 55 лет, когда у пациента впервые возникла фибрилляция предсердий. Спустя 8 лет у него случился эпизод ВСС из-за фибрилляции желудочков. У сына и дочери пробанда были обнаружены аналогичные изменения сегмента *ST* на ЭКГ, как и у 4 других членов их семьи. В последующем 2 его родственников умерли внезапно. У 3 членов семьи в возрасте старше 50 лет наблюдались фибрилляция предсердий и желудочков. Следует подчеркнуть, что ни у одного члена семьи не выявлена коронарная болезнь сердца, а также по данным визуализирующих методов не наблюдалась дисфункция левого желудочка (ЛЖ).

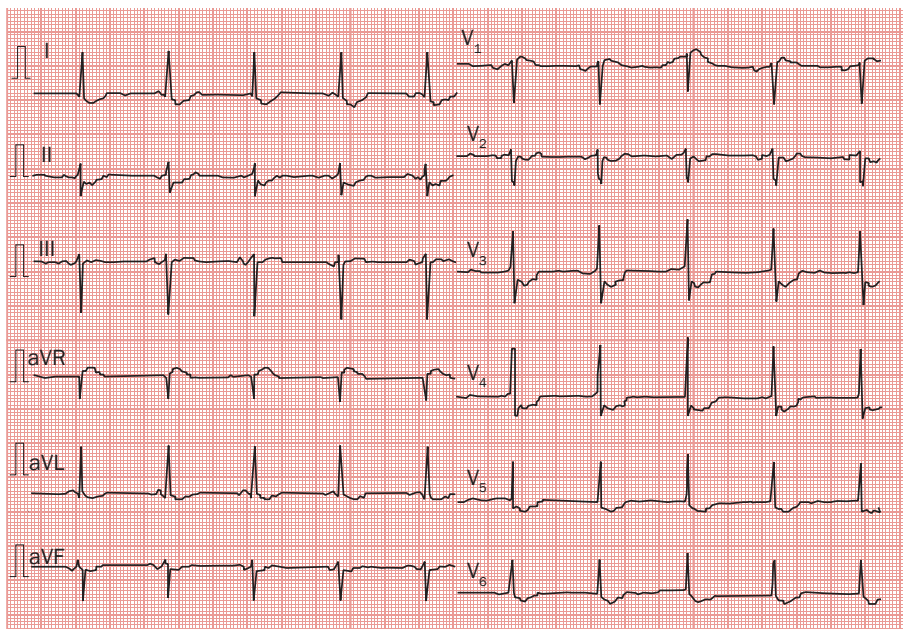


Рис. 1. Электрокардиограмма в покое пробанда семьи А.

Пробанд семьи В., юноша с синкопальными эпизодами и аналогичными изменениями сегмента ST на ЭКГ, как и в описанном выше первом случае. В 16-летнем возрасте у него были отмечены умеренная дисфункция ЛЖ, непрерывно рецидивирующая желудочковая тахикардия (в том числе *torsades des pointes*), а затем фибрилляция желудочков. Он умер в 17 лет после неудачной пересадки сердца в связи с данной аритмией. У его отца и дяди с почти идентичными изменениями на ЭКГ выявлена фибрилляция предсердий в 60 лет. Позже отцу был имплантирован кардиовертер-дефибриллятор по поводу желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков. 4 молодых бессимптомных родственника (самому молодому 6 лет) имеют чрезвычайно похожие изменения на ЭКГ.

У 3 оставшихся семей, в общей сложности 9 человек, были выявлены похожие изменения на ЭКГ и аналогичные аритмии [8]. Объем проведения генетического исследования пациентов оставался на усмотрение лечащего доктора. Генетическая панель, которая включала гены, ассоциированные с разными наследственными сердечно-сосудистыми заболеваниями, была проанализирована во всех 5 семьях. При этом все генетические тесты оказались отрицательными.

Таким образом, международный коллектив авторов представил новый ЭКГ-синдром, возможно, связанный с ВСС, характеризующийся выраженной стойкой неишемической депрессией сегмента ST, развитием фибрилляции

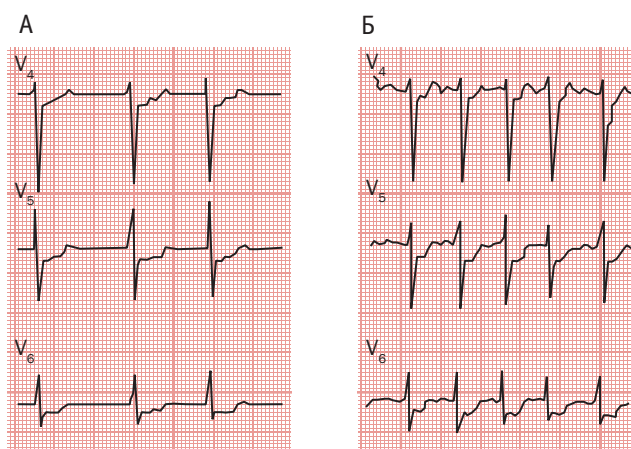


Рис. 2. А. Электрокардиограмма до проведения теста; Б. Электрокардиограмма во время нагрузочного тестирования

предсердий и фатальных желудочковых аритмий в сочетании с дисфункцией ЛЖ. Синдром имеет аутосомно-доминантный тип наследования. В отличие от некоторых других генетических синдромов (например, синдрома удлиненного интервала Q-T и синдрома Бругада), которые характеризуются динамическими изменениями ЭКГ, наблюдаемая у этих пациентов депрессия сегмента ST оставалась стабильной в течение всего периода наблюдения.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

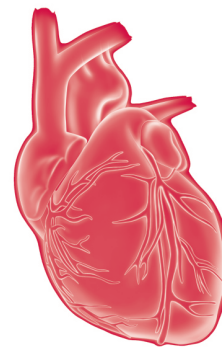
Дуплякова Полина Дмитриевна – ординатор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: polina_duplyakova@yahoo.com

ЛИТЕРАТУРА

1. Габидуллова Д.А., Буенцова М.В., Хохлунов С.М., Дупляков Д.В. Синдром Велленса – электрокардиографический синдром высокого риска внезапной смерти // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2016. № 3. С. 83–87.
2. Brugada P., Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome – a multicenter report // J. Am. Coll. Cardiol. 1992. Vol. 20. P. 1391–1396.
3. Sieira J. et al. The definition of the Brugada syndrome // Eur. Heart J. 2017. Vol. 38, N 40. P. 3029–3034. doi: 10.1093/eurheartj/ehx490.
4. Brugada P. et al. J Cardiol. Brugada syndrome: more than 20 years of scientific excitement // J. Cardiol. 2016. Vol. 67, N 3. P. 215–220. doi: 10.1016/j.jjcc.2015.08.009.
5. Bjerregaard P. Diagnosis and management of short Q–T syndrome // Heart Rhythm. 2018. Vol. 15, N 8. P. 1261–1267. doi:10.1016/j.hrthm.2018.02.034.
6. Macfarlane P.W. et al. The early repolarization pattern: a consensus paper // J. Am. Coll. Cardiol. 2015. Vol. 66, N 4. P. 470–477. doi: 10.1016/j.jacc.2015.05.033.
7. Bundgaard H., Jons C., Lodder E.M. et al. A novel familial cardiac arrhythmia syndrome with widespread ST-segment depression // N. Engl. J. Med. 2018. Vol. 379. P. 1780–1781. doi: 10.1056/NEJMc1807668.

REFERENCES

1. Gabidullova D.A., Buentsova M.V., Khokhlunov S.M., Duplyakov D.V. Wellens syndrome – electrocardiographic syndrome of high risk of sudden death. Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Cardiology: News, Opinions, Training]. 2016; (3): 83–7. (in Russian)
2. Brugada P., Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome – a multicenter report. J Am Coll Cardiol. 1992; 20: 1391–6.
3. Sieira J., et al. The definition of the Brugada syndrome. Eur Heart J. 2017; 38 (40): 3029–34. doi: 10.1093/eurheartj/ehx490.
4. Brugada P., et al. J Cardiol. Brugada syndrome: more than 20 years of scientific excitement. J Cardiol. 2016; 67 (3): 215–20. doi: 10.1016/j.jjcc.2015.08.009.
5. Bjerregaard P. Diagnosis and management of short Q–T syndrome. Heart Rhythm. 2018; 15 (8): 1261–7. doi:10.1016/j.hrthm.2018.02.034.
6. Macfarlane P.W., et al. The early repolarization pattern: a consensus paper. J Am Coll Cardiol. 2015; 66 (4): 470–7. doi: 10.1016/j.jacc.2015.05.033.
7. Bundgaard H., Jons C., Lodder E.M., et al. A novel familial cardiac arrhythmia syndrome with widespread ST-segment depression. N Engl J Med. 2018; 379: 1780–1. doi: 10.1056/NEJMc1807668.



Антикоагулянт-ассоциированная нефропатия

Татарский Б.А.¹,
Казеннова Н.В.¹,
Андреев Д.А.²

¹ ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России
² ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

В многочисленных исследованиях установлено, что лечение пероральным антикоагулянтом антагониста витамина К (варфарином) ассоциировано с ухудшением почечной функции как у пациентов с хроническими заболеваниями почек, так и без заболеваний почек. Нефропатии, связанные с приемом варфарина, все чаще признаются как новая подкатегория острого почечного повреждения, названного варфарин-ассоциированной нефропатией, с характерной гистологической картиной при биопсии почек. Недавние данные свидетельствуют, что и при лечении прямыми пероральными антикоагулянтами возможно развитие антикоагулянт-ассоциированной нефропатии. В статье представлены случаи ривароксабан-ассоциированной нефропатии у пациентки с нормальной функцией почек и обзор литературы, посвященный этой проблеме.

Кардиология: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 6. № 4. С.54–58.
doi: 10.24411/2309-1908-2018-14008.

Статья поступила в редакцию: 19.10.2018. Принята в печать: 30.11.2018.

Ключевые слова:

пероральный антикоагулянт, варфарин, антикоагулянт-ассоциированная нефропатия

Anticoagulant-related nephropathy

Tatarskiy B.A.¹, Kazennova N.V.¹, Andreev D.A.²

¹ Almazov National Medical Research Centre, St.Petersburg
² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Numerous studies have found that treatment with vitamin K antagonist oral anticoagulant (warfarin) is associated with renal function impairment not only in patients with chronic kidney diseases but also in patients without renal diseases. Nephropathies associated with warfarin administration are increasingly recognized as a new subcategory of acute renal damage, called warfarin-associated nephropathy, with definitive microscopic state in renal biopsy. Recent evidence suggests that anticoagulant-related nephropathy may also develop on the back of treatment with direct oral anticoagulants. In the article clinical case of rivaroxaban-related nephropathy in patient with normal renal function and review of literature which is devoted to this problem are represented.

Cardiology: News, Opinions, Training. 2018; 6 (4): 54–8.
doi: 10.24411/2309-1908-2018-14008.

Received: 19.10.2018. Accepted: 30.11.2018.

Keywords:

oral anticoagulant, warfarin, anticoagulant-related nephropathy

Нефропатия, обусловленная приемом антикоагулянтов, – частое, но недостаточно диагностируемое осложнение антикоагулянтной терапии. Данная нефропатия была описана в 2009 г. и определена как значимое осложнение терапии варфарином. Авторы провели обзор результатов биопсии почек у 9 пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), принимающих варфарин, с необъяснимым острым почечным повреждением (средний уровень креатинина сыворотки – $4,3 \pm 0,8$ мг/дл) на фоне чрезмерного нарушения свертываемости крови (международное нормализованное отношение, МНО $>3,0$). При биопсии у пациентов были обнаружены сочетание кровоизлияний в клубочках почек, нарушенной формы эритроцитов и закупоривающих просвет канальцев эритроцитарных цилиндров. Эти специфич-

еские гистологические патологические изменения на фоне необъяснимого острого почечного повреждения (ОПП) и чрезмерного антикоагулянтного эффекта привели к введению новой подкатегории ОПП – варфарин-ассоциированной нефропатии (ВАН) [1].

Результаты проведенного ретроспективного исследования когорты из 15 258 пациентов, принимавших варфарин в течение 5 лет, показали, что ВАН возникала у 20,5% пациентов из всей когорты, у 33% пациентов с ХБП и у 16,5% пациентов без ХБП. Диагноз ВАН устанавливали на основании наличия клинических признаков ОПП (увеличение уровня креатинина сыворотки более чем на 0,3 мг/дл) в течение недели, после того как МНО превышало 3,0 [2]. В другом исследовании было отмечено, что ВАН развилась у 24% пациентов с ХБП и 17,4% пациентов без ХБП [3].

Таким образом, ВАН регистрировалась как у больных с наличием ХБП, так и при ее отсутствии. Наличие ВАН сопровождалось увеличением числа случаев поражения почек и повышенной общей смертностью [2].

В последние годы достаточно широко стали использоваться пероральные антикоагулянты, не связанные с витамином К, или прямые оральные антикоагулянты (ПОАК), ингибирующие отдельные ферменты каскада свертывания крови [4]. Имеющиеся в настоящее время препараты включают ингибиторы фактора IIa (дабигатран) и фактора Xa (апиксабан, ривароксабан, эдоксабан). Все ПОАК имеют предсказуемое соотношение доза/эффект, что улучшает профиль безопасности. Вследствие предсказуемой фармакокинетики ПОАК могут применяться без необходимого рутинного мониторинга. В то же время выявление чрезмерного антикоагулянтного эффекта при приеме ПОАК может быть достаточно сложным [5].

В последние годы появились отдельные сообщения о случаях антикоагулянт-ассоциированной нефропатии (ААН), возникших на фоне приема ПОАК: дабигатрана [6, 7], апиксабана [8], ривароксабана [9, 10]. Вместе с тем эти отдельные сообщения о связи ПОАК и нефропатии, как правило, отмечались у пациентов с исходно существующей ХБП. Так, из 3 случаев, описывающих доказанное биопсией ОПП, вызванное клубочковым кровотечением, у пациентов, получающих лечение дабигатраном этексилатом, в 2 случаях имелась ранее недиагностированная IgA-нефропатия.

В данной статье представлен клинический случай развития ААН на фоне приема ривароксабана у пациента с фибрилляцией предсердий (ФП) и нормальной функцией почек, а также обзор возможных механизмов развития ААН. Это может представлять определенный интерес, поскольку в литературе описаны лишь единичные случаи ривароксабан-ассоциированной интерстициальной нефрита [11], но не отмечены случаи ААН, связанные с приемом ривароксабана у пациентов с нормальной функцией почек.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Женщина, 49 лет, с анамнезом артериальной гипертензии: в течение нескольких лет постоянно принимает ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (рамиприл – 5 мг) и блокаторы кальциевых каналов (амлодипин – 2,5 мг), артериальное давление (АД) на фоне лечения составляло 130/80–120/70 мм рт.ст. С учетом гиперлипидемии принимает аторвастатин 20 мг. Систематически контролирует уровень АД, липидограмму, сахар крови. В последние 2–3 мес после эмоциональных перегрузок отмечает появление частых приступов неритмичных сердцебиений с частотой 140–160 в минуту, сопровождающихся слабостью, потливостью, нерезким головокружением, паническими атаками. На электрокардиограмме (ЭКГ) в момент тахикардии зарегистрирована тахисистолическая форма ФП. Продолжительность приступов составляла 3–5 ч; как правило, они купировались либо самопроизвольно, либо после внутривенного введения раствора новокаинамида сотрудниками скорой помощи. От приема анти-

аритмических препаратов категорически отказалась. По данным эхокардиографии камеры сердца не расширены, фракция выброса левого желудочка 67%, размер, объем и индекс объема левого предсердия не увеличены. При ультразвуковом исследовании почек выявлены нормальные размеры почек с сохранением кортикострулярной дифференцировки. Гормоны щитовидной железы были в норме. Функция почек: креатинин – 84 мкмоль/л, клиренс креатинина (по формуле Кокрофта–Голта) составил 76 мл/мин, расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) по MDRD – 67 мл/мин/1,73м², по СКD-EPI – 84 мл/мин/1,73м², электролиты крови, сывороточный альбумин в норме. Анализ мочи без особенностей. В рамках подготовки к операции радиочастотной абляции аритмогенных зон ФП назначен ривароксабан 20 мг 1 раз в день во время еды и β-адреноблокатор метопролол в начальной дозе 25 мг ежедневно. На 8-й день применения данной терапии появилась выраженная гематурия. При осмотре пациентки АД было 140/85 мм рт.ст., частота пульса – 76 в минуту, температура – 36,4 °С. На ЭКГ – стойкий синусовый ритм. Физическое обследование без особенностей.

Лабораторные данные: концентрация гемоглобина крови – 124 г/л, гематокрит – 38%, нормальное количество лейкоцитов и тромбоцитов. Креатинин сыворотки составил 170 мкмоль/л, клиренс креатинина (по формуле Кокрофта–Голта) – 38 мл/мин, рСКФ по MDRD – 30 мл/мин/1,73м², по СКD-EPI – 34 мл/мин/1,73м². Содержание электролитов, сывороточного альбумина без динамики в сравнении с предыдущими результатами. Анализ мочи: прозрачность неполная, относительная плотность – 1025, кислотность мочи – 6,0, протеинурия – 420 мг/24 ч, эритроцитурия – 5000 в поле зрения. Диурез составил <0,5 мл/кг в минуту за 12 ч. Было высказано предположение о развитии на фоне приема ривароксабана ОПП II стадии на основании критериев, изложенных в клинических практических рекомендациях KDIGO по острому почечному повреждению (уровень креатинина в сыворотке крови в 2,0–2,9 раза выше исходного, а объем выделяемой мочи <0,5 мл/кг в минуту за 12 ч) [12]. Препарат был отменен; через 3 дня кровотечение самостоятельно прекратилось, анализ мочи без выраженных отклонений. При дальнейшем наблюдении параметры, характеризующие нарушения фильтрационной функции почек, имели тенденцию к ухудшению, но затем постепенно нормализовались и к 23-му дню наблюдения не отличались от исходных. Проведенные обследования позволили исключить пре- и постренальные причины ОПП. Дополнительные исследования – антинуклеарные антитела, анти-ДНК, комплемент (С3, С4, СН50), антигломерулярные антитела к основной мембране нормальные. После полной нормализации состояния по рекомендации нефролога проведена биопсия почек, которая подтвердила диагноз ААН, вероятнее всего, обусловленной приемом ривароксабана (рис. 1). За период наблюдения при многосуточном мониторинге ЭКГ эпизодов ФП не зарегистрировано. Пациентка повторно осмотрена через 6 и 12 мес: нарушений фильтрационной функции почек не отмечено, пароксизмы ФП возникают редко (1–2 раза в 3 мес), для купирования

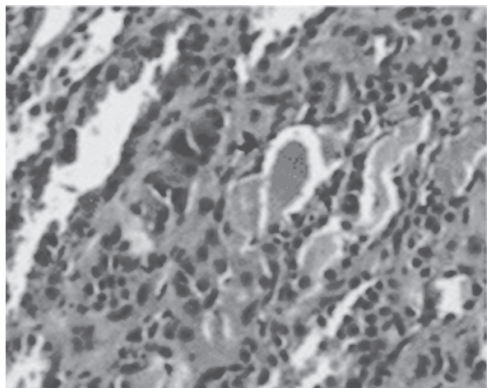


Рис. 1. Микрофотография, показывающая многочисленные эритроцитарные цилиндры, закупоривающие просвет канальцев, и пигмент гемосидерина в эпителиальных клетках канальцев

использовалась стратегия «таблетка в кармане» препаратом класса IC пропafenон.

Учитывая низкий риск развития инсульта (по шкале CHA2DS2VASc 2 балла, из них 1 балл – женский пол), решено было воздержаться от назначения антикоагулянтов. При дальнейшем наблюдении у пациентки отмечалось учащение приступов ФП, неэффективность постоянного приема антиаритмических препаратов, что послужило поводом для проведения радиочастотной абляции аритмогенных зон ФП. Был назначен апиксабан в суточной дозе 10 мг; через 3 мес после вмешательства приступы ФП не регистрируются, антикоагулянт отменен. Показатели, характеризующие фильтрационную функцию почек, без особенностей.

Представленное клиническое наблюдение подтверждает, что ААН может быть осложнением антикоагулянтной терапии у пациентов с нормальной функцией почек. Представляется, что наиболее мощным фактором риска ААН является ХБП, но возраст, сахарный диабет, сердечная недостаточность и гипертензия также являются независимыми предикторами повышенного риска ААН [13]. В представленном клиническом случае невозможно определенно судить о наличии факторов риска, способствующих увеличению гипокоагулянтного эффекта ривароксабана. Вместе с тем общим для всех случаев вызванного приемом антикоагулянтами внутриклубочкового кровоизлияния при ОПП, остается вопрос: вызывается ли внутриклубочковое кровоизлияние исключительно чрезмерной антикоагулянтной активностью или для этого необходимо анатомическое нарушение клубочкового барьера, как это происходит при IgA-нефропатии или болезни базальной мембраны.

Хотя возникновение нефропатии на фоне приема варфарина или ПОАК, наверное, возможно, имеется много нерешенных вопросов в отношении частоты возникновения и патогенеза. Большинство исследований были ретроспективными, предполагаемый диагноз устанавливался на основании повышения уровня сывороточного креатинина, снижения рСКФ, кровотечения. Такой предположительный подход может быть неточным, поскольку диагноз не подтвержден при биопсии почек: пациентов с коагулопатией часто не подвергают биопсии из-за опасений повышенного риска кровотечений. Вместе с тем

скудность данных биопсии требует оценивать эти результаты с осторожностью, а главное – с учетом других факторов. Так, спонтанная атероземболическая болезнь является еще одной причиной ОПП, связанной с приемом ПОАК, а микрососудистая кальцификация, пролиферация интимы и сосудистые микротромбы также могли бы быть потенциальными альтернативными причинами ОПП при приеме варфарина [14].

Макроскопическая патофизиология ААН хорошо известна. В литературе имеются обширные сведения, связывающие кровоизлияния в клубочки почек и макроскопическую гематурию с развитием ОПП, иногда с негативным исходом в долгосрочной перспективе [15]. Разрушение клубочкового фильтрационного барьера приводит к кровоизлиянию в пространство Шумлянско-Боумана и почечные канальцы. Эритроцитарные цилиндры, формируясь в почечных канальцах, вызывают обструкцию, ишемию и в конечном итоге их облитерацию [16]. Проведенное исследование показало, что базальные мембраны с нарушениями анатомической структуры, подобно выявленным при болезни истонченным и утолщенным базальным мембранам, особенно уязвимы для клубочковых кровоизлияний [17]. Первоначально именно обструкция просвета канальцев почечными эритроцитами и сгустками гемоглобина расценивалась как главное связующее звено между поражением канальцев и ОПП. Однако экспериментальные данные показали, что гемоглобин, гем, железо и другие вещества, выделяющиеся из эритроцитов, ответственны за возникновение прямой канальцевой токсичности и повреждения почек, вызванного гематурией [18]. Окислительно-восстановительный цикл между состояниями железистого соединения и феррилла вызывает оксидативное повреждение, выработку химических радикалов и перекисное окисление липидов [19]. Внеклеточный гемоглобин может снижать запасы оксида азота, вызывая внутривисцеральную вазоконстрикцию и ишемию. Более того, внутриклубочковый внеклеточный гемоглобин после выпадения в осадок совместно с белком Тамма-Хорсфалла обтурирует просвет канальцев. Наконец, гем также может косвенно усиливать хроническое повреждение почек, вызывая воспаление и фиброз за счет повышения экспрессии провоспалительных веществ в почках [21].

В противоположность этому молекулярный механизм плохо понятен. Варфарин, снижая активность тромбина, стимулирует группу рецепторов, активируемых протеиназами (PAR-1), участвующих в регуляции эндотелиальной функции, сосудистой проницаемости, миграции лейкоцитов и адгезии [22]. Предполагается, что тромбин играет важную роль в барьерной функции клубочковой фильтрации, а его пониженная активность вследствие антикоагулянтного эффекта (общий путь для варфарина и ПОАК) приводит к барьерным нарушениям клубочковой фильтрации. Новые потенциальные мишени, такие как С-протеин, могут представлять интерес в отношении изучения механизма ААН [16].

Первичное обследование должно включать общий анализ мочи, анализ электролитов мочи и ультразвуковое исследование почек (рис. 2).



Рис. 2. Клинический диагностический алгоритм при подозрении на антикоагулянт-ассоциированную нефропатию [22]

Наличие гематурии (выраженной или выявляемой при микроскопии) при отсутствии явной причины ОПП делает диагноз ААН весьма вероятным. Однако у значительной доли пациентов с ОПП гематурия не развивается, так что любая необъяснимая ОПП на фоне проведения антикоагулянтной терапии должна рассматриваться как ААН и лечиться соответствующим образом.

При использовании варфарина развитие ААН следует подозревать у пациентов с ОПП при наличии чрезмерной антикоагуляции (увеличение значений МНО >3). Но, как и при применении ПОАК, окончательный диагноз может быть подтвержден результатами биопсии почек. Однако у пациентов, которые подвергаются антикоагуляции, биопсии обычно не выполняют, по крайней мере первоначально, среди поскольку риск кровотечения достаточно высок. Предполагаемый диагноз нефропатии, обусловленный приемом ПОАК, может быть установлен при исключении клинических признаков и серологических тестов других причин ОПП. Эксперты подчеркивают [6], что среди пациентов, у которых нет другой причины ОПП, предполагаемый диагноз ААН оправдан и исключает, по крайней мере изначально, потребность в биопсии. Тем не менее у пациентов, принимающих ПОАК, как и при использовании варфарина, биопсия почек может быть оправдана, если существует одно из следующих условий.

- Креатинин сыворотки продолжает увеличиваться или стабильно повышаться относительно базовых величин. Среди большинства пациентов с антикоагулянтной нефропатией сывороточный креатинин немного снижается в течение первых нескольких недель после отмены препарата. Продолжающееся увеличение креатинина предполагает наличие еще одной причины ОПП.
- Длительно сохраняющаяся гематурия после отмены препарата может свидетельствовать о наличии гломерулонефрита или об изменении толщины клубочковой

базальной мембраны. У таких пациентов для уточнения диагноза должна быть проведена биопсия почек.

Адекватное лечение ААН не разработано: принимая во внимание данные о большей частоте применения различных препаратов у пациентов с предположительной ААН, представляется разумным проводить жесткий контроль АД и минимизировать сопутствующую антитромбоцитарную терапию как модифицируемые факторы риска ААН. С учетом необратимости длительного ОПП и ограниченных возможностей лечения лучшим подходом в случае ААН является ее раннее выявление и профилактика. Важнейшей мерой для профилактики нефропатии, связанной с антикоагулянтами, является правильная корректировка дозы последнего. Это особенно важно для пациентов с ХБП, наиболее уязвимых к ААН. Уровень антикоагулянтного эффекта и функцию почек нужно тщательно мониторировать у всех пациентов, получающих антикоагулянтную терапию.

В заключение следует отметить: хотя частота возникновения ААН не была зарегистрирована ни в одном крупном клиническом исследовании или в данных FDA (Food and Drug Administration), ОПП как необходимый компонент ААН возникала практически одинаково часто в группах, получавших ПОАК и варфарин [21]. С учетом скудности долгосрочных результатов в отношении почек, полученных в исследованиях ПОАК, возможно, истинная частота развития ААН остается нераспознанной, поскольку пациенты, принимавшие ПОАК, достаточно часто не выполняли мониторинг. Кроме того, количество долгосрочных данных пока ограничено.

Целесообразно проведение детальных проспективных и рандомизированных контролируемых исследований с целью четкого определения механизмов, факторов риска ААН и ее последствий.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Татарский Борис Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий научно-исследовательской лабораторией «Клиническая аритмология» ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр», Санкт-Петербург

E-mail: btat@mail.ru

Казеннова Наталья Владимировна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории «Клиническая аритмология» ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр», Санкт-Петербург

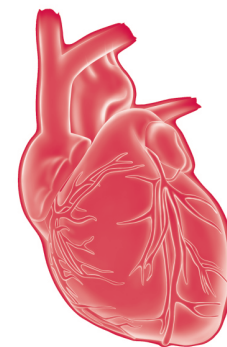
E-mail: pr@almazovcentre.ru

Андреев Денис Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры профилактической и неотложной кардиологии факультета послевузовского профессионального образования врачей ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

E-mail: dennan@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Brodsky S.V., Satoskar A., Chen J., et al. Acute kidney injury during warfarin therapy associated with obstructive tubular red blood cell casts: a report of 9 cases. *Am J Kidney Dis.* 2009; 54: 1121–6.
2. Brodsky S.V., Nadasdy T., Rovin B.H., Satoskar A.A., et al. Warfarin-related nephropathy occurs in patients with and without chronic kidney disease and is associated with an increased mortality rate. *Kidney Int.* 2011; 80 (2): 18–9.
3. An J.N., Ahn S.Y., Yoon C.H., Youn T.J., et al. The occurrence of warfarin-related nephropathy and effects on renal and patient outcomes in Korean patients. *PLoS One.* 2013; 8 (4): e57661.
4. Husted S., de Caterina R., Andreotti F., et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs): no longer new or novel. *Thromb Haemost.* 2014; 111: 781–2.
5. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016; 37 (38): 2893–962.
6. Shafi S.T., Negrete H., Roy P., Julius C.J., et al. A case of dabigatran-associated acute renal failure. *WMJ.* 2014; 112: 173–5.
7. Escolí R., Santos P., Andrade S., Carvalho F. Dabigatran-related nephropathy in a patient with undiagnosed IgA Nephropathy. *Case Rep Nephrol.* 2015; 2015: 298261.
8. Brodsky S.V., Mhaskar N.S., Thiruveedi S., Dhingra R., et al. Acute kidney injury aggravated by treatment initiation with apixaban: another twist of anticoagulant-related nephropathy. *Kidney Res Clin Pract.* 2017; 36: 387–392.
9. Kalaitzidis R.G., Duni A., Liapis G., Balafa O., et al. Anticoagulant-related nephropathy: a case report and review of the literature of an increasingly recognized entity. *Int Urol Nephrol.* 2017; 49: 1401–7.
10. Oliveira M., Lima C., Góis M., Viana H., et al. Rivaroxaban-related nephropathy. *Port J Nephrol Hypert.* 2017; 31 (3): 212–6.
11. Monahan R.C., Suttrop M.M., Gabreëls B.A. A case of rivaroxaban-associated acute interstitial nephritis. *Neth J Med.* 2017; 75 (4): 169–71.
12. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl.* 2012; 2: 1–138.
13. Brodsky S.V., Collins M., Park E., Rovin B.H., et al. Warfarin therapy that results in an International Normalization Ratio above the therapeutic range is associated with accelerated.



О термине «атеросклеротический кардиосклероз»

Ашихмин Я.И.¹,
Родионов А.В.¹,
Эрлих А.Д.²

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

² ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана» Департамента здравоохранения г. Москвы

Статья представляет научное мнение о термине «атеросклеротический кардиосклероз», который часто используют в российской клинической практике. Однако при этом он не имеет характерных морфологических и клинических проявлений. Указывается, что наличие диффузного фиброза, обычно подменяемого термином «атеросклеротический кардиосклероз», связано не с ишемической болезнью сердца, а скорее с артериальной гипертензией. Авторы отмечают, что термина «атеросклеротический кардиосклероз» нет даже в официальном классификаторе болезней (МКБ-10), и предлагают полностью отказаться от него врачам-клиницистам и патологоанатомам.

Кардиология: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 6. №4. С. 59–61.
doi: 10.24411/2309-1908-2018-14009.

Статья поступила в редакцию: 25.10.2018. Принята в печать: 30.11.2018.

Ключевые слова:
атеросклеротический кардиосклероз, диффузный фиброз миокарда, МКБ-10

In regards to "atherosclerotic cardiosclerosis"

Ashikhmin Ya.I.¹, Rodionov A.V.¹,
Erlikh A.D.²

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
² N.E. Bayman City Clinical Hospital # 29, Moscow

This material is a scientific opinion about the term «atherosclerotic cardiosclerosis». This term is very often used in practice of russian physicians, while it has no morphological and clinical manifestations. It is noted that the presence of diffuse myocardial fibrosis, usually substituted by the term «atherosclerotic cardiosclerosis» is not associated with coronary heart disease, but rather with arterial hypertension. The authors note that the term «atherosclerotic cardiosclerosis» even is not present in the official classification of diseases (ICD-10), and offer to abandon completely it as physicians and pathologists.

Cardiology: News, Opinions, Training. 2018; 6 (4): 59–61.
doi: 10.24411/2309-1908-2018-14009.

Received: 25.10.2018. Accepted: 30.11.2018.

Keywords:
satherosclerotic cardiosclerosis, diffuse myocardial fibrosis, ICD-10

В клинической практике российские кардиологи, терапевты, а также врачи других специальностей нередко используют диагноз «атеросклеротический кардиосклероз». Этот термин применяется как для формулировки основного диагноза, так и в качестве обозначения сопутствующего заболевания.

Необычайная распространенность, с которой подобный диагноз ставят в клинической практике, заставляет задуматься о том, насколько такое применение справедливо и оправдано с клинической и морфологической точек зрения.

Анализ клинических и литературных данных свидетельствует о том, что понятие «атеросклеротический кардиосклероз» не имеет типичных клинических проявлений и отсутствует даже в русскоязычной классификации ишемической болезни сердца (ИБС). В связи с этим мы полагаем, что этот термин недопустимо использовать ни

в качестве клинического или патологоанатомического диагноза, ни для принятия клинических решений (например, назначения тех или иных лекарственных препаратов), ни для статистической отчетности (в частности, для отнесения пациента к разряду имеющих «хроническую ИБС», код МКБ-10 I25.1).

ОБОСНОВАНИЯ МНЕНИЯ

1. Технические аспекты

А. В тексте Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) [1] пункт I25.1 «Атеросклеротическая болезнь сердца» имеет следующие подкатегории:

- коронарной артерии атерома;
- коронарной артерии атеросклероз;
- коронарной артерии болезнь;
- коронарной артерии склероз.

Патологическое состояние, описанное в этом пункте, относится к коронарным артериям, т.е. является проявлением атеросклеротической болезни сердца, но никак не кардиосклероза. Таким образом, в русскоязычной версии МКБ-10 такого термина нет.

Б. Нет такого термина и в оригинальной (английской) версии International classification of diseases (ICD-10. Version 2016) [2]. В этом тексте существует код I25.0 «Atherosclerotic cardiovascular disease, so described», в котором есть подпункт I25.1 «Atherosclerotic heart disease.

Coronary (artery):

- atheroma;
- atherosclerosis;
- disease;
- sclerosis».

2. Медицинские аспекты

А. Как было изложено выше, процесс атеросклероза, протекающий в коронарных артериях, не может считаться кардиосклерозом – патологическим уплотнением ткани сердца. Более того, кардиосклероз (если таковой существует) невозможно выявить рутинными клиническими исследованиями.

С медицинской точки зрения «атеросклеротический кардиосклероз» вообще не является заболеванием (что и подтверждают эксперты Всемирной организации здравоохранения): у него нет типичных клинических проявлений и симптомов, а также специфических изменений при инструментальной диагностике, соответствующих этому состоянию.

Мы полагаем, что установление прижизненного диагноза «атеросклеротический кардиосклероз» невозможно, а поэтому не должно быть использовано в клинической практике врачей любых специальностей.

Использование термина «атеросклеротический кардиосклероз» в посмертном диагнозе также неправомерно, так как он не в полной мере объясняется патогенезом атеросклеротической болезни сердца, морфологический субстрат которой локализуется в коронарных артериях, а не в кардиомиоцитах.

Важно понимать, что ключевым фактором, обуславливающим развитие диффузного фиброза (мелкоочагового кардиосклероза) миокарда, является артериальная гипертензия, а не коронарная недостаточность [3, 4]. Диффузный фиброз можно рассматривать как патоморфологическое связующее звено между гипертоническим повреждением сердца и развитием хронической сердечной недостаточности. Именно об этом более 60 лет назад писал Г.Ф. Ланг, говоря, что «сердечная недостаточность при гипертонической болезни является частой причиной смерти. Основная причина этого – переутомление миокарда вследствие чрезмерной работы... Хроническое переутомление сердца при его гипертрофии <...> ведет к недостаточности сердца. <...> Диффузный миофиброз наблюдается в сердцах резко гипертрофированных...» [5]. Это положение не потеряло актуальности и поныне. Так в работе Т. Liu и соавт. в качестве состояния, являюще-

гося основной причиной диффузного фиброза миокарда, указывается артериальная гипертензия [6].

Б. Неверно сформулированный диагноз ИБС влечет за собой ошибки в лечении пациента. Так, например, пациенту, имеющему диагноз ИБС, необходимо назначать антиагрегантную и гиполипидемическую терапию, тогда как при отсутствии ИБС антиагреганты не нужны, а вопрос о назначении статинов решается исходя из степени риска. При установленном диагнозе ИБС существуют формальные ограничения к применению антиаритмиков 1С класса. Последний аспект очень важен с практической точки зрения, так как диагнозом «атеросклеротический кардиосклероз», как правило, обозначают именно нарушения ритма и проводимости у пациентов старшей возрастной группы.

3. Социальные аспекты

Повсеместное использование термина «атеросклеротический кардиосклероз» (обычно как проявление ИБС) имеет несколько важных социально-психологических значений.

А. Это приводит к неоправданному расширению числа пациентов с установленным диагнозом «ИБС» и к существенному искажению официальной статистики. Как известно, распространенность атеросклеротических заболеваний в России довольно высока, при этом немалый вклад в показатели официальной статистики заболеваемости и смертности вносит именно использование диагноза «ИБС: атеросклеротический кардиосклероз» в тех ситуациях, когда на самом деле ИБС у пациента отсутствует.

Б. Несомненный вред российской медицине приносит широко принятая практика прикрывать диагнозом «атеросклеротический кардиосклероз» другую, более явную патологию, которую в силу разных причин врачи стараются спрятать, поставив вне основного заболевания. Нередки случаи, когда диагноз «ИБС: атеросклеротический кардиосклероз» устанавливают только лишь как диагноз, стоящий в тарифной сетке выше других возможных. Такая практика разлагает российских врачей, превращая их из самостоятельно думающих специалистов в подтасовщиков и махинаторов, использующих этот вымышленный диагноз, когда, например, единственным обоснованием «атеросклеротического кардиосклероза» является пожилой возраст пациента.

Мы предлагаем в рамках проведения патологоанатомических исследований вместо термина «атеросклеротический кардиосклероз» использовать термин «диффузный фиброз», который может не относиться к ИБС, а скорее подходит для описания субстрата для хронической сердечной недостаточности при артериальной гипертензии.

Можно полагать, что это научное мнение в отношении термина «атеросклеротический кардиосклероз» должно стать основанием к пересмотру широкой рутинной клинической практики в отношении формулировки диагноза.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ашихмин Ярослав Игоревич – кандидат медицинских наук, кардиолог, научный сотрудник научно-исследовательского отдела кардиологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

E-mail: ya.ashikhmin@gmail.com

Родионов Антон Владимирович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

E-mail: rodionov@mma.ru

Эрлих Алексей Дмитриевич – доктор медицинских наук, заведующий отделением кардиореанимации ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана» Департамента здравоохранения г. Москвы

E-mail: alexeyerlikh@gmail.com

ЛИТЕРАТУРА

1. Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). URL: <http://mkb-10.com/index.php?pid=8099>.
2. ICD-10. Version: 2016. URL: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en>.
3. Weber K.T. Fibrosis and hypertensive heart disease // Curr. Opin. Cardiol. 2000. Vol. 15, N 4. P. 246– 272.
4. Travers J.G., Kamal F.A., Robbins J., Yutzey K.E. et al. Cardiac fibrosis // Circ. Res. 2016; 118: 1021–40.
5. Ланг Г.Ф. Гипертоническая болезнь. Л. : Медгиз, 1950. С. 36–40.
6. Liu T., Song D., Dong J., Zhu P. et al. Current understanding of the pathophysiology of myocardial fibrosis and its quantitative assessment in heart failure // Front. Physiol. 2017. Vol. 8. P. 238.

REFERENCES

1. The international classification of diseases of the 10th revision (ICD-10). URL: <http://mkb-10.com/index.php?pid=8099>. (in Russian)
2. ICD-10. Version: 2016. URL: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en>.
3. Weber K.T. Fibrosis and hypertensive heart disease. Curr Opin Cardiol. 2000; 15 (4): 246–72.
4. Travers J.G., Kamal F.A., Robbins J., Yutzey K.E., et al. Cardiac fibrosis. Circ Res. 2016; 118: 1021–40.
5. Lang G.F. Hypertonic disease. Leningrad: Medgiz, 1950: P. 36–40. (in Russian)
6. Liu T., Song D., Dong J., Zhu P., et al. Current understanding of the pathophysiology of myocardial fibrosis and its quantitative assessment in heart failure. Front Physiol. 2017; 8: 238.

АОРТОКОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ ПРИ ДИФФУЗНОМ СТЕНОЗИРУЮЩЕМ КОРОНАРНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ: КЛИНИЧЕСКИЕ И АНГИОГРАФИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЧЕРЕЗ 1 ГОД КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ

Источник:

Dourado L.O.C.,
Bittencourt M.S.,
Pereira A.C., et al.
Thorac Cardiovasc Surg.
2018; 66 (6): 477–82.
doi: 10.1055/s-0037-
1601306

PMID: 28355655

Правильное лечение пациентов с тяжелым диффузным атеросклерозом коронарных артерий (КА) представляет значительную проблему. В настоящее время в рассматриваемой популяции больных имеется небольшой объем данных по результатам коронарного шунтирования. В данном исследовании перед авторами стояли задачи определить влияние коронарного шунтирования на клинический и функциональный статус, а также оценить проходимость трансплантатов.

Методы. Пациенты с тяжелым диффузным атеросклерозом КА, которым вследствие сложной анатомии или обширного поражения дистальных отделов КА было проведено коронарное шунтирование с неполной реваскуляризацией, проходили обследование до и через 1 год после операции. Для оценки проходимости трансплантатов выполняли послеоперационную коронарную ангиографию. Оклюзию трансплантата определяли как полное отсутствие контрастирования целевого сосуда. Был выполнен стратифицированный анализ окклюзий трансплантата по типам последних и бассейнам артерий, включающим переднюю межжелудочковую ветвь (ПМЖВ) левой коронарной артерии (ЛКА), огибающую ветвь ЛКА и правую КА; последние 2 бассейна в совокупности были дополнительно классифицированы как не-ПМЖВ.

Результаты. В исследовании в общей сложности приняли участие 57 пациентов, им установили 131 трансплантат. Достигнуто статистически значимое снижение степени тяжести симптомов стенокардии по шкале Канадского общества кардиологов ($Z=-6,1$; $p<0,001$) и амплитуды поглощения кислорода ($p<0,001$) с сопутствующим снижением назначения нитратов пролонгированного действия ($p<0,001$). Общая частота окклюзии трансплантатов составила 19,1%, статистически значимых различий между бассейнами ПМЖВ и не-ПМЖВ не отмечено ($p=0,08$). Тем не менее при использовании трансплантатов из внутренней грудной артерии наблюдалась статистически значимо меньшая частота окклюзии по сравнению с трансплантатами из подкожной вены ($p=0,01$), хотя это различие было статистически значимым только для бассейна ПМЖВ ($p=0,04$). В целом использование венозных трансплантатов было единственным предиктором окклюзии по результатам оценки данных, полученных через 1 год клинического наблюдения (отношение шансов 4,03; $p=0,016$).

Заключение. У пациентов с диффузным коронарным атеросклерозом неполное коронарное шунтирование обеспечивало клинически значимое улучшение состояния с приемлемой частотой окклюзии трансплантатов через 1 год клинического наблюдения. В особенности это касается трансплантатов из внутренней грудной артерии в бассейне ПМЖВ.

Источник:

SCOT-HEART
Investigators, Newby D.E.,
Adamson P.D., Berry C.,
et al. N Engl J Med.
2018; 379 (10): 924–33.
doi: 10.1056/
NEJMoa1805971

PMID: 30145934

КТ-АНГИОГРАФИЯ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ И 5-ЛЕТНИЙ РИСК ИНФАРКТА МИОКАРДА

Хотя компьютерная томография (КТ) коронарных артерий (КА) позволяет уменьшить диагностическую неопределенность у пациентов с устойчивой болью в грудной клетке, в настоящее время ее влияние на 5-летние клинические исходы неизвестно.

Методы. В данном открытом многоцентровом исследовании в параллельных группах 4146 пациентов с устойчивой болью в грудной клетке, направленных в кардиологическую клинику с целью обследования, были рандомизированы для получения стандартной медицинской помощи в сочетании с КТ КА (2073 пациента) или без нее (2073 пациента). На протяжении периода клинического наблюдения длительностью от 3 до 7 лет оценивали проводимые обследования, лечение и клинические исходы. Первичной конечной точкой была смерть вследствие ишемической болезни сердца или нелетальный инфаркт миокарда через 5 лет.

Результаты. Медиана длительности наблюдения составила 4,8 года, таким образом, была собрана информация за 20 254 человеко-года наблюдения. Частота событий первичной конечной точки за 5 лет в группе КТ КА была ниже, чем в группе стандартной медицинской помощи [2,3% (48 пациентов) и 3,9% (81 пациент); отношение шансов (ОШ) 0,59; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,41–0,84; $p=0,004$]. Хотя в течение первых месяцев наблюдения частота инвазивной коронарной ангиографии и коронарной реваскуляризации в группе КТ КА была выше, чем в группе стандартной медицинской помощи, через 5 лет частоты основных конечных точек были схожи: инвазивная коронарная ангиография была выполнена 491 и 502 пациентам в группах КТ КА и стандартной медицинской помощи, соответственно (ОШ 1,00; 95% ДИ 0,88–1,13), коронарную реваскуляризацию проводили 279 и 267 пациентам в группах КТ КА и стандартной медицинской помощи, соответственно (ОШ 1,07; 95% ДИ 0,91–1,27). Тем не менее в группе КТ КА чаще назначали профилактическую терапию (ОШ 1,40; 95% ДИ 1,19–1,65) и в большем объеме использовали антиангинальные препараты (ОШ 1,27; 95% ДИ 1,05–1,54). Между группами не выявлено существенных различий в отношении частоты летальных исходов вследствие сердечно-сосудистых заболеваний или прочих причин, а также общей смертности.

Заключение. В данном исследовании использование КТ КА в дополнение к стандартной медицинской помощи пациентам с устойчивой болью в груди по результатам оценки через 5 лет клинического наблюдения приводило к существенному снижению смертности вследствие ишемической болезни сердца, а также частоты нелетальных инфарктов миокарда по сравнению со стандартной медицинской помощью, при этом не отмечалось существенного повышения частоты коронарной ангиографии или реваскуляризации.

Исследование финансировалось Главным управлением по научным вопросам Правительства Шотландии и др.; SCOT-HEART номер ClinicalTrials.gov: NCT01149590.

СЕРИЙНАЯ ОЦЕНКА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЧЕРЕЗ 1, 6 И 12 МЕС ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

Значительный интерес вызывают изменения эндотелиальной функции после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМспST), тем не менее пока получено очень небольшое количество результатов серийных измерений. Задача текущего исследования заключалась в неинвазивной оценке потенциального улучшения эндотелиальной функции на протяжении периода до 12 мес после первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) по поводу ИМспST. Это проспективное наблюдательное когортное исследование было выполнено у участников рандомизированного исследования RESPONSE, включенных в данный компонент исследования, которым выполняли неинвазивную оценку эндотелиальной функции через 1 (исходное значение), 6 и 12 мес наблюдения после ЧКВ по поводу ИМспST. Для определения эндотелиальной функции использовали индекс РГ-ПАТ (индекс реактивной гиперемии, определенный методом периферической артериальной тонометрии, инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМспST)). Более высокий индекс РГ-ПАТ указывает на лучшее функционирование). В исследовании принимали участие 70 человек в возрасте $57,4 \pm 9,7$ года, 55 (78,6%) мужчин, у 9 (13%) был диагностирован сахарный диабет. На протяжении периода клинического наблюдения отмечалось существенное ухудшение эндотелиальной функции: индекс РГ-ПАТ при исходной оценке и через 6 и 12 мес наблюдения составлял $1,90 \pm 0,58$; $1,81 \pm 0,57$ и $1,69 \pm 0,49$ соответственно ($p=0,04$). Хотя все пациенты получали надлежащую медицинскую помощь в поликлиниках, включающую адекватную лекарственную терапию, было отмечено повышение уровня общего холестерина ($p=0,001$), холестерина ЛПНП ($p=0,002$), HbA_{1c} ($p=0,054$) и диастолического артериального давления ($p=0,047$). Тем не менее, по данным многофакторного анализа такое повышение факторов риска сердечно-сосудистых осложнений не может объяснить зафиксированное ухудшение эндотелиальной функции. У пациентов с ИМспST в течение 12 мес после первичного ЧКВ отмечалось существенное ухудшение эндотелиальной функции, которое невозможно объяснить изменениями профиля традиционных рисков сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова:

ишемическая болезнь сердца, эндотелиальная функция, первичное ЧКВ, индекс реактивной гиперемии, определенный методом периферической артериальной тонометрии, инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМспST)

Источник:

Kandhai-Ragunath J.J., Doggen C.J.M., van der Heijden L.C., et al. Heart Vessels. 2018; 33 (9): 978–85. doi: 10.1007/s00380-018-1145-1

PMID: 29541845

ПЕРВОЕ МНОГОЦЕНТРОВОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДОМАШНЕГО ТЕЛЕМОНИТОРИНГА ЯПОНСКИХ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ (HOMES-HF)

Ключевые слова:
ведение больного, сердечная недостаточность, медико-санитарная помощь на дому, мультидисциплинарный подход, телемониторинг

Источник:
Kotooka N., Kitakaze M., Nagashima K., et al. Heart Vessels. 2018; 33 (8): 866–76.
doi: 10.1007/s00380-018-1133-5
PMID: 29450689

Домашний телемониторинг в последнее время становится все более важной частью оказываемой на дому медицинской помощи пациентам с сердечной недостаточностью. Поскольку на данный момент отсутствуют какие-либо сведения по домашнему телемониторингу японских пациентов с сердечной недостаточностью, авторы провели исследование его эффекта на исходы в отношении сердечно-сосудистой системы. Исследование HOMES-HF представляет собой первое многоцентровое когортное рандомизированное контролируемое исследование (РКИ), проведенное с целью выяснения эффективности домашнего телемониторинга физиологических показателей (например, массы тела, артериального давления и частоты сердечных сокращений) у японских пациентов с сердечной недостаточностью (номер в регистре клинических исследований UMIN 000006839). Первичная конечная точка представляла собой сочетание общей смертности и событий повторной госпитализации вследствие ухудшения состояния на фоне сердечной недостаточности. Авторы провели анализ данных по 181 недавно госпитализированному пациенту с сердечной недостаточностью, которых рандомизировали в группу телемониторинга ($n=90$) или стандартной терапии ($n=91$). Средняя продолжительность наблюдения составила 15 мес (диапазон – от 0 до 31 мес). Между группами не отмечено статистически значимых отличий в отношении частоты событий первичной конечной точки [отношение рисков (ОР) 0,95; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,548–1,648; $p=0,572$]. Была подтверждена практическая возможность проведения домашнего телемониторинга у японских пациентов с сердечной недостаточностью; тем не менее не выявлено никакой дополнительной пользы по сравнению со стандартной медицинской помощью. Необходимы дальнейшее изучение данного вопроса с участием большего числа пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью, привлечение специалистов, занимающихся оказанием медицинской помощи на дому, а также использование более сложных интегрированных систем телемониторинга на дому, обеспечивающих возможность коммуникации, мониторинга симптомов и физиологических показателей.

СОСУДИСТАЯ РЕАКЦИЯ НА СТЕНТЫ С ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПОКРЫТИЕМ – БИОЛИМУС А9 У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЕ КОРОТКОЙ ЛИБО БОЛЕЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ДВОЙНОЙ АНТИТРОМБОЦИТАРНОЙ ТЕРАПИЕЙ: ИССЛЕДОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ – ПОДЫССЛЕДОВАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ NIPPON

Ключевые слова:
стент с лекарственным покрытием – биолимус А9, двойная антитромбоцитарная терапия, внутривенный тромбоз, оптическая когерентная томография

Источник:
Kuroda K., Shinke T., Otake H., et al. Heart Vessels. 2018; 33 (8): 837–45.
doi: 10.1007/s00380-018-1131-7
PMID: 29464342

Стандартом для профилактики тромбоза стентов является двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТТ) тиенопиридином и аспирином. Тем не менее на данный момент оптимальная продолжительность ДАТТ и влияние ее длительности на внутривенный тромбоз (ВСТ) неизвестны. Исследование NIPPON [Оценка целевой длительности двойной антитромбоцитарной терапии после установки стентов Nobori (Nobori Dual Antiplatelet Therapy as Appropriate Duration)] – это открытое рандомизированное многоцентровое слепое в отношении проводящих оценку специалистов исследование, предназначенное для демонстрации по крайней мере равной эффективности более короткой (6-месячной) ДАТТ по сравнению с более длительной (18-месячной) ДАТТ после имплантации стента с лекарственным покрытием – биолимус А9 3773 пациентам в 130 центрах в Японии. Из них 101 пациент был включен в дополнительный компонент исследования с проведением оптической когерентной томографии (ОКТ), задача которого заключалась в оценке различий локального формирования ВСТ между двумя группами. Помимо стандартных параметров ОКТ, подсчитывалось количество образовавшихся ВСТ в каждом целевом стенте через 8 мес. Между группами 6- и 18-месячной терапии не выявлено различий с точки зрения исходных характеристик пациентов. ВСТ были выявлены

в 9,8% случаев; статистически значимых различий в частоте их образования между двумя группами не отмечено (10,9% в группе 6-месячной терапии; 9,1% в группе 12-месячной терапии, $p=0,76$). Кроме того, между двумя группами не обнаружено существенных различий в количестве образовавшихся ВСТ. Результаты дополнительного компонента исследования с проведением ОКТ соответствовали результатам основного исследования NIPPON, в котором была продемонстрирована по крайней мере равная эффективность 6- и 18-месячной ДАТТ. Более короткая продолжительность ДАТТ не способствовала прогрессирующему образованию ВСТ в среднесрочной перспективе.

ДИСТАНЦИОННАЯ (ПРОВОДИМАЯ НА ДОМУ) ПРОГРАММА ОБУЧЕНИЯ КИТАЙСКИХ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ КОМПЛЕКСУ ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Дистанционное обучение комплексу физических упражнений на дому при помощи средств телемедицины – это эффективный способ кардиологической реабилитации пациентов с сердечной недостаточностью (СН). Тем не менее в настоящее время имеется небольшой объем данных по результативности подобного дистанционного обучения у китайских пациентов с СН.

Дизайн исследования. В данном исследовании использовался рандомизированный контролируемый дизайн с повторными измерениями.

Цель исследования. Изучить, каким образом разработанная программа дистанционного обучения комплексу упражнений влияет на показатели здоровья китайских пациентов с СН.

Методы. С января 2014 г. по февраль 2015 г. в занимающейся обучением пациентов больнице г. Чэнду (КНР) в общей сложности 98 участников были рандомизированы в экспериментальную ($n=49$) и контрольную группы ($n=49$). Участникам в экспериментальной группе была проведена 8-недельная программа обучения комплексу упражнений на дому (при помощи средств телемедицины), включающая 32 урока, с регулярным последующим клиническим наблюдением и консультациями при помощи телефонных звонков или текстовых сообщений. Участники из контрольной группы получали стандартную терапию. Оцениваемые конечные точки в этом исследовании включали: результаты Миннесотского опросника качества жизни у больных с хронической сердечной недостаточностью (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire); данные теста 6-минутной ходьбы (6MWD); частоту сердечных сокращений в покое (ЧСС); показатели Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale); фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и класс сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA). Данные регистрировались на момент включения в исследование, после проведения исследуемого вмешательства (через 2 мес после выписки) и через 4 мес после исследуемого вмешательства (через 6 мес после выписки). Для оценки последствий для групп, изменений показателей в динамике и взаимодействия времени и групп с вышперечисленными переменными, авторы использовали модель дисперсионного анализа с повторными измерениями.

Результаты. После исследуемого вмешательства статистически значимые улучшения наблюдались в экспериментальной группе в отношении качества жизни (QOL) и 6MWD по сравнению с данными группы контроля. Через 4 мес после исследуемого вмешательства сохранялось значительное улучшение качества жизни, 6MWD и ЧСС в покое. Тем не менее ни непосредственно после исследуемого вмешательства, ни через 4 мес после него не наблюдалось достоверной положительной динамики в отношении класса сердечной недостаточности по классификации NYHA, ФВЛЖ, а также уровней тревоги и депрессии. Ни у одного пациента на протяжении проводимой программы не отмечено никаких выраженных осложнений или неблагоприятных исходов.

Заключение. Результаты свидетельствуют о том, что дистанционное обучение программе упражнений является эффективной альтернативой стандартным методам кардиологической реабилитации, в особенности в условиях организации медицинской помощи в Китае.

Источник:

Peng X., Su Y., Hu Z., et al. *Medicine* (Baltimore). 2018; 97 (35): e12069. doi: 10.1097/MD.00000000000012069 PMID: 30170422

ПРИМЕНЕНИЕ β -БЛОКАТОРОВ ПРИ ЦИРРОТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Источник:

Silvestre O.M.,
Farias A.Q., Ramos D.S.,
et al. Eur J Gastroenterol
Hepatol. 2018; 30 (8):
930–37.
doi: 10.1097/
MEG.0000000000001128
PMID: 29979644

Цирротическая кардиомиопатия характеризуется ослаблением сократительного ответа миокарда на стресс. Один из элементов ее патогенеза: длительное воздействие стабильно высоких уровней катехоламинов на β -адренорецепторы. Авторы предположили, что блокада этих рецепторов метопрололом может обратить изменения сердечной деятельности, а также структурные изменения у пациентов с цирротической кардиомиопатией.

Участники и методы. В данном проспективном рандомизированном исследовании приняли участие 78 пациентов в возрасте от 18 до 60 лет с аномальным ответом со стороны минутного сердечного выброса на добутаминовую стресс-эхокардиографию, у которых отсутствовало первичное кардиологическое заболевание либо употребление алкоголя в анамнезе. Пациентов рандомизировали для получения метопролола или плацебо в течение 6 мес. Первичная конечная точка представляла собой улучшение ответа со стороны минутного сердечного выброса на стресс, что определялось как увеличение ударного объема левого желудочка на $\geq 30\%$.

Результаты. Улучшение ударного объема было достигнуто у 3 (7,3%) пациентов в группе метопролола и 9 (24,3%) пациентов в группе плацебо ($p=0,057$). В группе метопролола диастолическая дисфункция была выявлена у 2 (4,8%) и 5 (15,6%) пациентов до и после проведения терапии, в то время как в группе плацебо она присутствовала у 10 (27%) и 9 (31%) пациентов до и после проведения терапии, соответственно ($p=0,67$). После проведенного лечения не выявлено никаких статистически значимых различий с точки зрения эхокардиографических показателей морфологии сердца между группами метопролола и плацебо. Кроме того, группы не отличались по уровням норадреналина, тропонина и активности ренина плазмы. Между этими 2 группами не зафиксировано существенных различий со стороны связанных с циррозом клинических событий, включая госпитализацию и смертность. 6-месячная терапия β -блокаторами не вызывала улучшения функции и морфологии сердца у пациентов с цирротической кардиомиопатией.

ПОСТРЕЛИЗ КОНФЕРЕНЦИИ «ИННОВАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ»

(14–15 сентября 2018 г.)

В 2018 г. ведущие российские кардиологи вновь обсудили с коллегами из Италии результаты последних исследований в области диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний на научно-практической конференции, которая прошла 14–15 сентября в гостинице «Holiday-Inn» в г. Санкт-Петербург.

Конференцию «Инновации в диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний» медицинский холдинг МЕДИКА проводит 3-й год подряд. За это время количество участников увеличилось в 3 раза, достигнув 500 человек. Вырос и статус конференции: за посещение каждый специалист мог получить 12 баллов НМО (непрерывное медицинское образование) в копилку профессионального роста. Традиционными спикерами на мероприятии стали итальянские кардиологи:

- профессор Евгенио Пикано – один из ведущих в мире специалистов по кардиологии и эхокардиографии, генеральный директор Института клинической физиологии Пизы и итальянского Национального исследовательского совета;
- профессор Фаусто Риго – руководитель направления кардиологии в больнице Ospedale dell'Angelo, автор более 100 крупных научных работ, опубликованных с соавторами группы Е. Пикано в международных изданиях.



Ученые высоко оценили уровень исследований, которые проводятся в области кардиологии в России: «Я приехал на конференцию, для того чтобы учить российских кардиологов, на самом деле я сам учился у российских кардиологов – выдающихся специалистов, обладающих передовыми знаниями в сфере кардиологии. Я надеюсь, в следующем году еще больше итальянских кардиологов приедет в Санкт-Петербург, и мы продолжим обмен знаниями», – сказал гость из Пизы Е. Пикано. К слову, на конференции ученый представил работу, которая своим названием заинтриговала бы киноманов не меньше, чем кардиологов, – «Новое в исследовании “Стресс-эхо–2020”: светлая сторона Силы». Тогда как его коллега из Венеции Ф. Риго рассказал о новых неинвазивных методах исследования, появившихся в 2018 г.

Названия докладов российских ученых были не менее интересны: «Новые технологии в ультразвуковой диагностике ишемической болезни сердца», «Новые цели и подходы в лечении артериальной гипертензии: европейские рекомендации – 2018», «Кардиологический пациент с онкологической патологией: трудный случай или решение есть?» и многие другие. Научный руководитель конференции, ведущий эксперт в области диагностики и лечения ишемической болезни



сердца и главный врач кардиоцентров МЕДИКА Эдуард Геннадиевич Малев представил доклад «Пролапс митрального клапана: ошибки диагностики, возможности медикаментозной терапии».

В медицинском холдинге МЕДИКА уверены: когда в мире ежегодно от болезней сердца умирают 17 млн человек, а к 2030 г., по данным Всемирной организации здравоохранения, этот показатель достигнет 23 млн, кардиологических конференций должно становиться как можно больше. Только совместными усилиями можно привлечь внимание к проблеме и обрести надежду на здоровое будущее.

Сайт конференции:
www.spbcardioconf.ru

**25–26 января 2019 г.
Берлин, Германия**

<https://www.escardio.org/Councils/Council-on-Stroke/Events/2019-esc-heart-stroke>

**2-я МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ СОВЕТА ПО ИНСУЛЬТУ ЕОК
ESC HEART & STROKE – 2019**

Основные направления

- Молодой врач.
- Аритмии и инсульт.
- Инсульт.
- Кардиологические вмешательства и инсульт.
- Клинические случаи и рекомендации.

**18–19 февраля 2019 г.
Амстердам,
Нидерланды**

<https://heartdiseases.conferenceseries.com>

**30-й ЕВРОПЕЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО ЗАБОЛЕВАНИЯМ СЕРДЦА И СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
30th EUROPEAN HEART DISEASES AND HEART FAILURE CONGRESS**

Основные направления научной программы

- Заболевания сердечно-сосудистой системы.
- Сердечная недостаточность.
- Аритмии.
- Гипертония.
- Детская кардиология.
- Молекулярная кардиология.
- Кардиометаболическое здоровье – диабет, ожирение и обмен веществ.
- Интервенционная кардиология: визуализация.
- Сердечно-сосудистая патология: лечение.
- Сердечно-сосудистая токсикология и фармакология.
- Ядерная кардиология и томография сердца.
- Чрескожное коронарное вмешательство.
- Нейрокардиология.
- Рак сердца.
- Заболевания сердечно-сосудистой системы у женщин.
- Гериатрическая кардиология.
- Диагностическое обследование в кардиологии.
- Кардиологический уход и здравоохранение.
- Устройства/Сердечная ресинхронизирующая терапия/Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор/Хирургия.
- Кардиохирургия.
- Клинические случаи в кардиологии.

**28 февраля – 3 марта
2019 г.**

Вильнюс, Литва

<http://www.prehypertension.org>

**6-я МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ПРЕГИПЕРТЕНЗИИ, АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ,
МЕТАБОЛИЧЕСКИМ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ**

6th INTERNATIONAL CONFERENCE ON PREHYPERTENSION, HYPERTENSION, METABOLIC DISORDERS AND CARDIOVASCULAR DISEASE

Темы конференции

- Подход к пожилым людям с граничными метаболическими состояниями.
- Характеристики сосудов, центральное артериальное давление и индекс прироста пульсовой волны в континууме прегипертензии и гипертензии.
- Характеристики сосудов, обследование и лечение при пограничных состояниях.
- Общая оценка кардиоваскулярных факторов риска при пограничных состояниях.
- Преимущества достижения оптимального уровня факторов риска – когда, как и с чем?
- Биомаркеры пограничных состояний и доклинические заболевания.
- Пограничные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: заболеваемость и смертность.
- Дети, подростки и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: диагностика, оценка риска и лечение.
- Осложнения прегипертензии, гипертензии и кардиометаболического синдрома: сердце, мозг, почка и конечности.

- Кумулятивные эффекты множественных пограничных кардиометаболических факторов риска.
- Диабет, профилактика, механизмы и лечение ишемического поражения органов.
- Гуморальные факторы при прегипертензии и кардиометаболическом синдроме.
- Гипертензия, механизмы и терапевтический подход.
- Ведение пациентов с дислипидемией, механизмы и новые схемы лечения.
- Метаболический синдром и пограничные метаболические состояния.
- Естественная динамика прегипертензии, гипертензии и ишемического поражения органов.
- Ожирение, механизмы и терапия.
- Предиабет: механизм, диагностика и управление.
- Прегипертензия и метаболический синдром у разных групп населения – эпидемиология.
- Прегипертензия, причина и результаты.
- Прегипертензия, предиабет и дислипидемия – оценка риска и терапевтический подход.
- Прегипертензия – повышение риска и диагностика заболеваний.
- Прегипертензия – механизм, диагностика и управление.
- Профилактика и ремиссия циркуляторно-ишемического поражения органов при прегипертензии.
- Сердце, мозг и почка при прегипертензии и кардиометаболический синдром.
- Общая оценка и управление рисками сердечно-сосудистых заболеваний.

**2–4 марта 2019 г.
Малага, Испания**

<https://www.esccardio.org/Congresses-&-Events/Acute-Cardiovascular-Care/About-the-congress>

**КОНГРЕСС ПО НЕОТЛОЖНОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПОМОЩИ – 2019
ACUTE CARDIOVASCULAR CARE – 2019**

Вопросы для обсуждения

- Визуализация.
- Аритмии и аппаратная терапия.
- Сердечная недостаточность.
- Ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром, лечение в неотложной кардиологии.
- Патология клапанов сердца, миокардиальная, перикардиальная, легочная, врожденный порок сердца.
- Патология аорты, заболевания периферических артерий, инсульт.
- Интервенционная кардиология и кардиохирургия.
- Сердечно-сосудистая фармакология.
- Уход за больными с патологией сердечно-сосудистой системы.
- Электронная кардиология/цифровое здравоохранение, общественное здравоохранение, экономика здравоохранения, методология исследования.

**17–19 марта 2019 г.
Лиссабон, Португалия**

<https://www.esccardio.org/Congresses-&-Events/ENRA-Congress>

**КОНГРЕСС ЕВРОПЕЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА – 2019
ENRA–2019**

Темы докладов

- Аритмии, общее.
- Фибрилляция предсердий.
- Наджелудочковая тахикардия (без фибрилляции предсердий).
- Обморок и брадикардия.
- Желудочковая экстрасистолия и внезапная сердечная смерть.
- Аппаратная терапия.
- Врожденный порок сердца и детская кардиология.
- Реабилитация и спортивная кардиология.
- Уход за больными с патологией сердечно-сосудистой системы.
- Электронная кардиология/цифровое здравоохранение.
- Общественное здравоохранение и экономика здравоохранения.
- Фундаментальная наука.

5–6 апреля 2019 г.
Загреб, Хорватия
<http://wp1.euroguch.com>

10-й ЕВРОПЕЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО ВРОЖДЕННЫМ ПОРОКАМ СЕРДЦА У ВЗРОСЛЫХ
EUROGUCH–2019

Главные темы конгресса

- Сердечная недостаточность у взрослых с врожденным пороком сердца – фармако-терапия, устройство для поддержания работы желудочков, трансплантация: будущее сейчас.
- Хирургические и катетеризационные вмешательства у взрослых с врожденным пороком сердца – когда, что и почему?
- Дискуссионные диагностические задачи при определенных простых и сложных очаговых поражениях.
- Легочная артериальная гипертензия у взрослых с врожденным пороком сердца.
- Жизнь с врожденным пороком сердца – во всех возрастных группах населения.

Вопросы для обсуждения

- Системный правый желудочек.
- Циркуляция Фонтена.
- Болезнь Эбштейна.
- Врожденный порок сердца «синего типа».
- Выводной отдел левого желудочка и патология аорты.
- Легочная артериальная гипертензия.
- Сердечная недостаточность.
- Аритмия.
- Лекарственная терапия.
- Интервенционные и хирургические вмешательства.
- Инновационные методы лечения.
- Критическая оценка клинических случаев.
- Беременность.
- Трудности визуализации.

11–13 апреля 2019
Лиссабон, Португалия
<https://www.escardio.org/Congresses-%26-Events/EuroPrevent>

КОНГРЕСС ПО ПРОФИЛАКТИКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ – 2019
EUROPREVENT–2019

В программе конгресса

- Визуализация.
- Аритмии.
- Фибрилляция предсердий.
- Хроническая сердечная недостаточность.
- Ишемическая болезнь сердца (хроническая).
- Патология миокарда.
- Патология аорты.
- Заболевания периферических артерий и нарушение мозгового кровообращения.
- Гипертензия.
- Факторы риска и профилактика.
- Реабилитация и спортивная кардиология.
- Заболевания сердечно-сосудистой системы у особых групп населения.
- Фармакология и фармакотерапия.
- Уход за больными с патологией сердечно-сосудистой системы.
- Электронная кардиология/цифровое здравоохранение.
- Общественное здравоохранение и экономика здравоохранения.
- Методология исследования.
- Фундаментальная наука.
- Европейская ассоциация превентивной кардиологии.

**18–20 апреля 2019 г.
Санкт-Петербург,
Россия**

http://scardio.ru/events/obrazovatelnyy_forum_rossiyskie_dni_serdca/obrazovatelnyy_forum_rossiyskie_dni_serdca_2019

ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ «РОССИЙСКИЕ ДНИ СЕРДЦА» – 2019

Интерактивная программа форума включает представление клинических случаев в свете последних рекомендаций Европейского кардиологического общества, а также лекции, посвященные современным проблемам кардиологии. Ведущие российские и европейские специалисты обсудят самые актуальные проблемы, а также ответят на вопросы аудитории.

В ходе мероприятия будут рассмотрены вопросы, касающиеся острого коронарного синдрома, нарушений ритма, профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, сердечной недостаточности, а также некоторых сложных клинических ситуаций. Особое внимание будет уделено последним европейским рекомендациям по артериальной гипертензии, сердечно-сосудистой патологии у беременных, реваскуляризации миокарда. Также отечественные и зарубежные специалисты будут обсуждать проблемы, касающиеся применения визуализирующих методов в кардиологии, бесшовных клапанов, беспроводных кардиостимуляторов.

Предварительная программа симпозиумов

- Новости европейского кардиологического конгресса.
- Новые европейские рекомендации.
- Актуальные проблемы кардиологии.
- Сложные клинические ситуации.

**21 апреля – 24 мая
2019 г.
Париж, Франция**

<http://europcrmeeting2019.org/index.php>

**ЕЖЕГОДНЫЙ КОНГРЕСС ЕВРОПЕЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ ПО ЧРЕСКОЖНЫМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ – 2019
EUROPCR – 2019**

Специалисты в области медицины, кардиологии, фармацевтики и хирургии соберутся для обсуждения методологии и оценки повышения уровня образования в области медицины, здравоохранения, хирургии, сердечно-сосудистой патологии, сердечно-сосудистых исследований, кардиостимуляции, сердечно-сосудистого ухода при острой патологии, визуализации и эхокардиографии.