

КАРДИОЛОГИЯ

НОВОСТИ • МНЕНИЯ • ОБУЧЕНИЕ

журнал для непрерывного
медицинского образования врачей

№ 4 (11), 2016

Главный редактор
академик РАН Е.В. Шляхто



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

КАРДИОЛОГИЯ

НОВОСТИ • МНЕНИЯ • ОБУЧЕНИЕ

№ 4 (11), 2016

Главный редактор (Editor-in-Chief)

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

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

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

Кардиоонкология

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

Кардионефрология

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

Кардионеврология

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

Проблемы гемостаза

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

Генетика в кардиологии

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

Виллевальде 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

Заместитель главного редактора (Deputy Editor)

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

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

Выговский Александр Борисович, кандидат медицинских наук
(Калининград)

Медицинские изображения

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

Эхокардиография

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

Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний

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

Клиническая кардиология

Щукин Юрий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор
(Самара)
Кашталап Василий Васильевич, доктор медицинских наук (Кемерово)
Лямина Надежда Павловна, доктор медицинских наук, профессор
(Саратов)
Олейников Валентин Эливич, 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)
Перелеч 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 Набир 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 (Нижегород)
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 80368 (каталог Агентства «Роспечать»).

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

Издатель

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

Все права защищены.

© 000 Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2016.

Медицинский редактор Мяхар Ольга, myahar@geotar.ru

Верстка Мореева Т.М.

Корректор Макеева Е.И.

Выпускающий редактор Яковлева Марина, yakovleva@geotar.ru

Подписано в печать 28.11.2016

Тираж 5000 экземпляров.

Формат 60×90 1/8.

Печать офсетная. Печ. л. 12,5.

Отпечатано в ППП «Типография "Наука"»:

121099, г. Москва, Шубинский пер., д. 6.

Заказ №

СОДЕРЖАНИЕ

5 ОТ РЕДАКЦИИ

6 НОВОСТИ КАРДИОЛОГИИ

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ

- 15 *Рока Г.К., Шах А.М.*
Нарушение дыхания во сне: влияние на артериальную гипертензию, на структуру и работу сердца
- 25 *Рандава В.К., Нагпал А.Д., Лави Ш.*
Внебольничная остановка сердца и острый коронарный синдром: обзор стратегий постреанимационной медицинской помощи
- 30 *Недогода С.В.*
Фиксированная комбинация ингибитора ангиотензинпревращающего фермента с антагонистом кальция и статином – первая политаблетка с позиций доказательной медицины

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- 38 *Черкасова С.А., Шварц Ю.Г.*
Фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность и синдром обструктивного апноэ сна: механизмы взаимовлияния
- 44 *Барбараш О.Л., Каретникова В.Н., Кочергина А.М., Груздева О.В., Поликутина О.М., Индукаева Е.В., Артамонова Г.В.*
Избыточная масса тела и ожирение среди жителей Кемеровской области: распространенность, ассоциация с факторами сердечно-сосудистого риска

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

- 50 *Семенова Е.В., Нечаева Г.И., Фисун Н.И.*
Случай дифференциальной диагностики кардиалгий
- 53 *Багманова З.А., Руденко В.Г., Мусин Т.И.*
Случай выявления изменений на электрокардиограмме в виде зубца Осборна у больного с перенесенным инфарктом миокарда
- 57 *Илов Н.Н., Дамрина Е.В., Энгиноев С.Т., Климчук Д.О., Хаджилаев М.Х.*
Клиническое применение современных медицинских технологий в лечении пациентов с аритмогенной дисплазией правого желудочка
- 64 *Чулков В.С., Черепенин С.М., Мельников И.Ю., Гаврилова Е.С., Дудин А.В.*
Перипартальная кардиомиопатия в сочетании с тромбоэмболией легочной артерии

ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ МОДУЛИ

- 69 *Беграмбекова Ю.Л.*
Методология анализа клинических исследований и определения их связей с клинической действительностью. Часть I
- 76 *Рыжкова Д.В.*
Перфузионная сцинтиграфия миокарда

87 КЛИНИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ

92 АНОНСЫ НАУЧНЫХ СОБЫТИЙ

97 ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

CONTENT

5 EDITORIAL

6 NEWS OF CARDIOLOGY

REVIEWS

- 15 *Roca G.Q., Shah A.M.*
Sleep disordered breathing: hypertension and cardiac structure and function
- 25 *Randhawa V.K., Nagpal A.D., Lavi Sh.*
Out-of-hospital cardiac arrest and acute coronary syndromes: reviewing post-resuscitation care strategies
- 30 *Nedogoda S.V.*
The fixed combination of ACEI with the antagonist of calcium and statin – the first polypill from positions of evidential medicine

ORIGINAL RESEARCHES

- 38 *Cherkasova S.A., Shvartz Yu.G.*
Atrial fibrillation, heart failure and obstructive sleep apnea syndrome: mechanisms of cross influence
- 44 *Barbarash O.L., Karetnikova V.N., Kochergina A.M., Gruzdeva O.V., Polikutina O.M., Indukaeva E.V., Artamonova G.V.*
Overweigh and obesity among Kemerovo population: frequency and association with cardiovascular risk factors

CLINICAL CASES

- 50 *Semenova E.V., Nechaeva G.I., Fisun N.I.*
Case of differential diagnostics of cardialgia
- 53 *Bagmanova Z.A., Rudenko V.G., Musin T.I.*
Clinical case: Osborn wave detection in the patient with previous myocardial infarction
- 57 *Ilov N.N., Damrina E.V., Enginoev S.T., Klimchuk D.O., Khadgilaev M.H.*
Clinical use of innovative medical technologies in the treatment of arrhythmogenic right ventricular dysplasia
- 64 *Chulkov V.S., Cherepenin S.M., Mel'nikov I.Yu., Gavrilova E.S., Dudin A.V.*
Peripartum cardiomyopathy in combination with a thromboembolism of pulmonary artery

EDUCATIONAL MODULES

- 69 *Begrambekova Yu.L.*
Methodology of the clinical trials' analysis and definition of their interactions with clinical reality. Part one
- 76 *Ryzhkova D.V.*
Myocardial perfusion scintigraphy

87 CLINICAL TESTS

92 ANNOUNCEMENTS

97 RULES FOR AUTHORS

Уважаемые читатели!

**Главный редактор
Шляхто Евгений
Владимирович** –
академик РАН, доктор
медицинских наук,
профессор, директор
ФГБУ «Федеральный
медицинский
исследовательский центр
им. В.А. Алмазова»
Минздрава России,
президент Российского
кардиологического
общества

Редакция журнала «Кардиология: новости, мнения, обучение» рада представить вашему вниманию новогодний выпуск издания и поздравить вас с наступающим, 2017-м, годом.

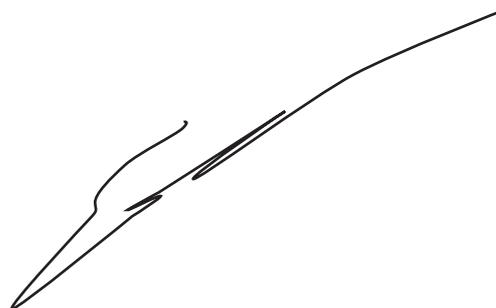
Над новогодним выпуском работали врачи со всей России, а также из других стран, стараясь вложить все свои знания и умения, собранные за годы клинической практики в опубликованные материалы. Редакция журнала благодарит их и рада предоставить вниманию наших читателей наиболее актуальный и свежий контент, который, как мы надеемся, поможет в дальнейшей клинической практике и сможет ответить на некоторые наиболее актуальные кардиологические вопросы.

Традиционно в этом номере представлен ряд редких клинических случаев, опыт ведения пациентов в постреанимационном периоде (включая терапевтическую гипотермию, коронарную ангиографию с реваскуляризацией). Кардиологи из штата Массачусетс, США, описали методологию анализа клинических исследований и определения их связей с клинической действительностью. Оригинальные исследования посвящены распространенности избыточной массы тела и ее связи с факторами сердечно-сосудистого риска среди жителей Кемеровской области, особенностям фибрилляции предсердий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, синдромом обструктивного апноэ и целым рядом других. Также в рамках непрерывного постдипломного образования врачей вниманию читателя представлен обучающий модуль, посвященный перфузионной сцинтиграфии миокарда, подготовленный нашими коллегами из Санкт-Петербурга.

В 2016 г. полностью изменились составы редакционного совета и коллегии – в них вошли ведущие специалисты нашей страны, которые наполнили журнал новым содержанием.

В уходящем году российские врачи начали плавный переход на новую систему непрерывного образования, и мы надеемся, что журнал «Кардиология: новости, мнения, обучение» станет ведущей платформой как для повышения квалификации врачей, так и для обмена опытом.

Еще раз поздравляем всех с наступающим Новым годом! Счастья, здоровья, любви и сердечной доброты!



СРАВНЕНИЕ ОТСРОЧЕННОГО И ТРАДИЦИОННОГО КОРОНАРНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST (DANAMI 3-DEFER): ОТКРЫТОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Источник:

Kelbæk H., Høfsten D.E., Køber L. et al. Lancet. 2016; Vol. 387 (10034): 2199–206.

doi: 10.1016/S0140-6736(16)30072-1.

PMID: 27053444

Состояние проблемы. Несмотря на успешное лечение пораженной артерии, послужившей причиной инфаркта, путем первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) с имплантацией стента, риск развития тромботической эмболизации остается, а это ухудшает прогноз у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Цели исследования заключались в оценке клинических результатов отсроченного стентирования и их сравнения с исходами стандартного ЧКВ у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.

Материал и методы. Открытое рандомизированное контролируемое исследование проводилось на базе 4 медицинских центров Дании. Критерии включения в исследование: возраст старше 18 лет; острые симптомы инфаркта миокарда, регистрируемые в течение 12 ч или менее с момента дебюта инфаркта; высота подъема сегмента ST на 0,1 мВ или больше по крайней мере в двух (или более) соседних отведениях либо впервые выявленная блокада левой ножки пучка Гиса. Пациенты были рандомизированы в группы в соотношении 1:1 (с помощью электронного веб-приложения с перестановкой блоков размером от 2 до 6) для проведения либо стандартного первичного ЧКВ с немедленной имплантацией стента, либо отсроченного стентирования, выполняемого через 48 ч после индексного вмешательства, при стабилизации тока крови в инфаркт-зависимой артерии. За первичные конечные точки были приняты смертность от всех причин, госпитализации по поводу сердечной недостаточности, рецидив инфаркта и любые незапланированные реваскуляризации целевого сосуда в течение 2 лет дальнейшего клинического наблюдения. Были проанализированы результаты всех рандомизированных пациентов. Исследование зарегистрировано на ClinicalTrials.gov, под номером NCT01435408.

Результаты. С 1 марта 2011 г. по 28 февраля 2014 г. 1215 пациентов были рандомизированы в 2 группы для проведения либо стандартного ЧКВ ($n=612$), либо отсроченного стентирования ($n=603$). Медиана продолжительности наблюдения составила 42 мес (от 33 до 49). События, принятые за первичные конечные точки, наблюдались у 109 (18%) пациентов, перенесших стандартное ЧКВ, и у 105 (17%) пациентов, перенесших отсроченное стентирование [отношения рисков (ОР) 0,99, 95% доверительный интервал (ДИ) от 0,76 до 1,29; $p=0,92$]. Необходимость проведения дополнительных процедур, связанных с инфарктом миокарда, кровотечениями, требующими переливания крови либо хирургического вмешательства, контраст-индуцированной нефропатией, инсультом, наблюдались у 28 (5%) пациентов в группе стандартного ЧКВ и 27 (4%) в группе отсроченного стентирования. Статистически значимых различий между группами не выявлено.

Заключение. У пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST процедура отсроченного стентирования по сравнению с проведением стандартного ЧКВ не снижала уровень смертности, частоту развития сердечной недостаточности либо инфаркта миокарда, необходимость проведения повторной реваскуляризации. Результаты текущих рандомизированных исследований могли бы пролить свет на концепцию отсроченного стентирования в данной популяции пациентов.

СРАВНЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ МЛАДШЕ И СТАРШЕ 45 ЛЕТ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

Источник:

Reinstadler S.J., Eitel C., Thieme M. et al. Am J Cardiol. 2016; Vol. 117 (9): 1411–6. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.02.005.

PMID: 26965019

Неизвестно, связан ли инфаркт миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST с различиями в уровне повреждения миокарда у молодых и пожилых пациентов. Цель исследования заключалась в сравнении клинических показателей, характерных для инфаркта [площадь, подверженная риску (ППР), индекс спасения миокарда (ИСМ), площадь инфаркта (ПИ), микроциркуляторная обструкция (МЦО)], и клинических исходов у пациентов в возрасте ≤ 45 лет и > 45 лет. В исследовании приняло участие 795 пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST, которым проводилось первичное ЧКВ. Все пациенты наблюдались у врача в течение 12 мес по-

сле вмешательства с целью выявления статистически значимых неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Фракция выброса левого желудочка, ППР, ИСМ, ПИ и МЦО определялись при анализе данных магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца. В исследование были включены данные 78 (9,8%) пациентов в возрасте 45 лет или моложе. В группе более молодых пациентов по сравнению с группой более возрастных было больше мужчин ($p=0,01$), курильщиков ($p<0,001$), у большего числа молодых пациентов в семейном анамнезе были заболевания коронарных артерий ($p=0,05$). Однако среди молодых было значительно меньше пациентов, страдающих артериальной гипертензией ($p<0,001$), сахарным диабетом ($p<0,01$) и трехсосудистым поражением коронарного русла ($p<0,01$). Между пациентами обеих групп не выявлено никаких статистически значимых различий в отношении таких показателей, как фракция выброса левого желудочка ($p=0,36$), ППР ($p=0,30$), ИСМ ($p=0,34$), ПИ ($p=0,29$), МЦО ($p=0,58$). Частота развития значимых неблагоприятных сердечно-сосудистых явлений была значительно ниже у пациентов в возрасте ≤ 45 лет по сравнению с пациентами в возрасте >45 лет (1,3 против 7,5%, $p=0,04$). После многофакторной корректировки с учетом клинических факторов риска и результатов МРТ сердца возраст оставался независимым предиктором развития значимых нежелательных сердечно-сосудистых явлений (ОР 1,04, 95% ДИ от 1,01 до 1,07, $p=0,03$). В заключение авторы отмечают, что клинические показатели рассматриваемой патологии не зависят от возраста пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, перенесших первичное ЧКВ.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГИПОТЕРМИЯ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТААНАЛИЗ РАНДОМИЗИРОВАННЫХ КОНТРОЛИРУЕМЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Авторы поставили задачу достичь лучшего понимания эффективности и безопасности терапевтической гипотермии (ТГ) у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST путем анализа результатов рандомизированных контролируемых исследований (РКИ).

В нескольких РКИ изучались положительные исходы ТГ, применяемой с целью профилактики воспалительной реакции в условиях острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. Однако на данный момент не проведено ни одного клинического исследования, результаты которого окончательно подтвердили бы ее статистически значимую эффективность.

Для поиска РКИ о применении ТГ в группах пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST авторы использовали электронные базы данных. Первичной конечной точкой исследования эффективности данной методики было развитие значимого нежелательного сердечно-сосудистого явления (НССЯ). Вторичными конечными точками эффективности были смертность от всех причин, размер зоны инфаркта, новый инфаркт миокарда и сердечная недостаточность/отек легких (СН/ОЛ). Кровотечения, желудочковые аритмии и брадикардии считались конечными точками безопасности.

В метаанализ были включены 6 РКИ, в которых приняли участие 819 пациентов. Убедительных доказательств эффективности применения ТГ в качестве профилактики: значимых НССЯ [отношение рисков (ОР) 1,04; 95% доверительный интервал (ДИ) от 0,37 до 2,289], смертности от всех причин (ОР 1,48; 95% ДИ от 0,68 до 3,19), развития новых инфарктов миокарда (ОР 0,99; 95% ДИ от 0,20 до 4,94), СН/ОЛ (ОР 0,52; 95% ДИ от 0,15 до 1,77) и увеличения площади инфаркта (СО -0,1; 95% ДИ от 0,15 до 1,77) не выявлено. Тем не менее отмечено значительное уменьшение площади инфаркта у пациентов с инфарктом передней стенки при использовании ТГ (СО -0,23; 95% ДИ от -0,45 до -0,02). Не обнаружено никаких значимых различий, наблюдаемых в отношении конечных точек безопасности: кровотечения от всех причин (ОР 1,32; 95% ДИ от 0,77 до 2,24), желудочковые аритмии (ОР 0,85; 95% ДИ от 0,54 до 1,36) или брадикардии (ОР 1,16; 95% ДИ 0,74 до 1,83).

Несмотря на то что использование ТГ кажется безопасным у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, результаты метаанализа данных опубликованных РКИ указывают на то, что польза ТГ ограничивается уменьшением размера инфаркта у пациентов с поражением передней стенки миокарда. Однако данная методика статистически значимо не влияет на смертность от всех причин, а также на частоту развития рецидивов инфаркта миокарда или СН/ОЛ.

Источник:

Villablanca P.A., Rao G., Briceno D.F. et al. Heart. 2016; Vol. 102 (9): 712–9. doi: 10.1136/heartjnl-2015-308559. PMID: 26864673

ПРОВЕРКА И СРАВНЕНИЕ 7 МОДЕЛЕЙ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СМЕРТНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Ключевые слова:

сердечная недостаточность, госпитализация, внутрибольничные, прогнозирование смертности, исход лечения

Источник:

Lagu T., Pekow P. S., Shieh M.-Sh. et al. *Circ Heart Fail.* 2016; Vol. 9 (8). pii: e002912.

doi: 10.1161/

CIRCHEARTFAILURE.

115.002912.

PMID: 27514749

Модели прогнозирования смертности от сердечной недостаточности (СН) в стационаре помогут врачам принимать решения о лечении. А потому по данной проблеме проводятся наблюдательные исследования. Тем не менее опубликованные данные о выявленных моделях до сих пор не подтверждены на внешних популяциях.

Авторы сравнивали эффективность 7 моделей, прогнозирующих уровень смертности в стационаре среди пациентов, госпитализированных по поводу декомпенсированной острой сердечной недостаточности: 4 специфических моделей прогнозирования смертности от СН, разработанных на основе 3 клинических баз данных [ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure National Registry), исследование EFFECT (Enhanced Feedback for Effective Cardiac Treatment) и регистр Get With the Guidelines-Heart Failure (GWTG-HF)], 2 административных моделей прогнозирования смертности от СН (Premier, Premier+) и модель, использующую клинические данные, но не специфичную для СН [Laboratory-Based Acute Physiology Score (LAPS2)]. Используя электронные базы данных с данными анамнеза пациентов из нескольких больниц [HealthFacts (Cerner Corp), 2010–2012], авторы отобрали пациентов старше 18 лет, поступавших по поводу СН. Было отобрано 13 163 подходящих пациента, их средний возраст составил 74 года. Половина из них были женщины, 27% афроамериканцы. Уровень внутрибольничной смертности составил 4,3%. В разных моделях прогноз смертности несколько отличался: Premier+ (0,8–23,1%), LAPS2 (0,7–19,0%), ADHERE (1,2–17,4%), EFFECT (1,0–12,8%), GWTG-Eapen (1,2–13,8%) и GWTG-Peterson (1,1–12,8%). Модели LAPS2 и Premier были признаны лучшими клиническими моделями [С-статистика: LAPS2 0,80 (95% ДИ 0,78–0,82), модели Premier: 0,81 (95% ДИ 0,79–0,83) и 0,76 (95% ДИ 0,74–0,78); клинические модели – от 0,68 до 0,70].

Заключение. 4 клинические модели прогнозирования уровня смертности от СН в стационаре продемонстрировали схожие результаты (С-статистика – около 0,70). 3 другие модели, причем одна из них была разработана на основе сбора электронных медицинских данных, а еще 2 – на основе административных данных, также могли прогнозировать уровень смертности (С-статистика – от 0,76 до 0,80). Поскольку использование каждой из них вполне допустимо в клинической практике, при выборе конкретной модели необходимо исходить из практических нужд и целевого назначения.

КРИВЫЕ РИСКОВ И РИСК РАЗВИТИЯ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ВО ФРАМИНГЕМСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ СЕРДЦА

Ключевые слова:

фибрилляция предсердий, артериальное давление, эпидемиология, факторы риска, кривые рисков

Источник:

Rahman F., Yin X., Larson M.G. et al. *Hypertension.* 2016; Vol. 68 (3): 597–605.

doi: 10.1161/

HYPERTENSIONAHA.

116.07683.

PMID: 27512109

Корреляция между долгосрочными моделями факторов риска и риском эпизодов фибрилляции предсердий (ФП) описана недостаточно. Были отобраны данные 4351 участника Фрамингемского исследования сердца (при первичном обследовании средний возраст составил 50±11 лет, 57% – женщины). Составлены первичные и вторичные когорты, проанализировав их данные (собраны приблизительно за 16 лет исследования), авторы определили продольные паттерны, так называемые кривые риска ФП и комбинированной шкалы риска ФП. Были использованы модели пропорциональных рисков Кокса для изучения корреляции кривых 15-летнего риска развития ФП. За период наблюдения ФП была выявлена у 719 участников. 5 различных групп кривых были определены исходя из значений уровня систолического артериального давления (АД): 1-я и 2-я группы (постоянное нормальное АД), 3-я группа (прегипертензия), 4-я группа (исходная гипертензия с последующим понижением АД) и 5-я группа (гипертензия с последующим повышением АД). По результатам многопараметрического сглаженного анализа по сравнению с 1-й группой 4-я и 5-я группы (отношение шансов 2,05; 95% ДИ 1,24–3,37) и (отношение шансов 1,95; 95% ДИ 1,08–3,49) коррелировали с впервые выявленной ФП. Была разработана схема антигипертензивной терапии для трех групп кривых. По сравнению с группой, не получавшей лечения, в остальных 2 группах риск развития ФП был выше. Четкие кривые диастолического АД, курения,

сахарного диабета, а также комбинированной шкалы риска не были связаны с увеличением 15-летнего риска развития ФП. С помощью лонгитудинальных кривых можно определить, как клинические воздействия, связанные с ФП, способствуют риску ее развития в будущем. Группы лонгитудинальных кривых, определенных на фоне стойкого повышения АД и более длительного периода проведения терапии гипотензивными средствами, коррелируют с повышением риска ФП.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ В ГОРИЗОНТАЛЬНОМ И ВЕРТИКАЛЬНОМ ПОЛОЖЕНИИ ТЕЛА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Прогностическое значение изменения частоты сердечных сокращений (ΔЧСС) в зависимости от горизонтального или вертикального положения тела у больных с хронической сердечной недостаточностью (СН) неизвестно.

ΔЧСС измеряли у пациентов, принявших участие в исследовании влияния интенсивной медицинской терапии на пожилых пациентов с застойной сердечной недостаточностью (TIME-CHF), синусовым ритмом, без кардиостимулятора (на протяжении всего исследования) ($n=321$). Авторы проанализировали эффект ΔЧСС через 18 мес после его начала (уровень выживаемости при СН без госпитализации) и определяли прогностическое влияние ΔЧСС на исходном этапе, через 6 мес после начала, а также в течение последующих 12 мес. Небольшое ΔЧСС было связано с более высоким риском смерти или госпитализации по поводу СН [относительный риск 1,79 (95% ДИ 1,19–2,75)], если ΔЧСС ≤ 3 в минуту, $p=0,004$). Результаты многофакторного анализа показали, что небольшое ΔЧСС оставалось независимым предиктором смерти или госпитализации по поводу СН [относительный риск 1,75 (95% ДИ 1,18–2,61), если ΔЧСС ≤ 3 в минуту, $p=0,004$], СН ишемической этиологии, снижения скорости клубочковой фильтрации, наличия и степенью хрипов. Но все это не относилось к исходному уровню назначаемых β-блокаторов. В группе пациентов, у которых не было выявлено каких-либо значимых клинических событий в течение первых 6 мес исследования, ΔЧСС на 6-м месяце исследования (по сравнению с исходным уровнем) было предиктором смерти или госпитализации по поводу СН в течение последующих 12 мес [относительный риск = 2,13 (95% ДИ 1,12–5,00), если рост ΔЧСС < 2 в минуту; $p=0,027$].

ΔЧСС как экспресс-тест является независимым прогностическим фактором риска у больных с хронической СН. ΔЧСС – переменный показатель, изменения которого также несут в себе прогностическую информацию. Поэтому есть вероятность того, что измерение ΔЧСС может помочь при выборе тактики лечения.

Ключевые слова:

вегетативная нервная система, сердечная недостаточность, частота сердечных сокращений, вариабельность сердечного ритма, прогноз, TIME-CHF

Источник:

Maeder M.T., Zurek M., Rickli H. et al. JAMA. 2016; Vol. 5 (8): e003524.

doi: 10.1161/JAMA.116.003524

PMID: 27503849

МИТРАЛЬНАЯ РЕГУРГИТАЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ: ПОСЛЕДСТВИЯ СОПУТСТВУЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ НА СЕРДЕЧНЫХ КЛАПАНАХ

Уровень распространенности и исходы оперативных вмешательств на митральном клапане (МК) у больных с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией (ГОКМП), которым проводили расширенную трансортальную септальную миэктомию, изучены недостаточно.

Цель данного исследования – определить показания и оптимальную стратегию хирургического лечения митральной регургитации (МР) у больных с ГОКМП.

Методы. В общей сложности было ретроспективно рассмотрено 2107 септальных миэктомий, проведенных у взрослых пациентов с января 1993 г. по май 2014 г. в клинике Майо в Рочестере, штат Миннесота. Данные пациентов с предшествующими операциями на МК (включая септальную миэктомию) и верхушечной гипертрофической кардиомиопатией были исключены из анализа. В целом было выполнено 2004 операции у 1993 пациентов.

Результаты. Предоперационно у 1152 прооперированных пациентов (57,5%) степень МР была ≥ 3 (до 4). У большинства пациентов МР вызывало движение передней створки МК во время систолы. Тем не менее предоперационно истинная патология МК была выявлена

Ключевые слова:

кардиомиопатия, митральный клапан, регургитация, уровень выживаемости

Источник:

Hong J.H., Schaff H.V., Nishimura R.A. et al. J Am Coll Cardiol. 2016; Vol. 68 (14): 1497–1504.

doi:10.1016/j.jacc.2016.07.735
PMID: 27687190

у 99 пациентов, каждому из них была проведена септальная миектомия. У 1905 пациентов предоперационно не выявлено истинной патологии МК; у 1830 (96,1%) септальную миектомию проводили без прямого воздействия на МК. У 75 пациентов истинную патологию МК выявляли во время операции, что повлекло за собой проведение вальвулопластики (86,7%) или замены МК (13,3%). По результатам ранней послеоперационной эхокардиографии после проведения изолированной септальной миектомии процент пациентов со степенью МР ≥ 3 снизился с 54,3% до 1,7% ($p=0,001$). В группе из 174 больных с сопутствующими оперативными вмешательствами на МК уровень отдаленной выживаемости был выше у пациентов, которым проводилась вальвулопластика [$n=133$ (76,4%)], по сравнению с пациентами, которым проводилась замена клапана (10-летняя выживаемость: 80,0% по сравнению с 55,2%; $p=0,002$).

Заключение. У большинства пациентов с ГОКМП МР, связанная с систолическим движением передней створки МК, исчезает после проведения адекватной миектомии. Сопутствующие хирургические вмешательства на МК редко необходимы, при условии отсутствия истинной патологии МК. В случае же необходимости проведения дополнительных процедур на МК предпочтительнее проводить вальвулопластику, поскольку в этом случае уровень выживаемости выше, чем при замене клапана.

ПРЕДИКТОРЫ РАННИХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С АОРТАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ, ПЕРЕНЕСШИХ ТРАНСКАТЕТЕРНОЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЕ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

Ключевые слова:
аортальный стеноз,
цереброваскулярные
события,
предикторы, инсульт,
транскатетерная
имплантация
аортального клапана

Источник:
Auffret V., Regueiro A.,
Del Trigo M. et al.
J Am Coll Cardiol. 2016;
Vol. 68 (7): 673–84.
doi: 10.1016/
j.jacc.2016.05.065.
PMID: 27515325

Выявление пациентов, перенесших транскатетерное протезирование аортального клапана (ТПАК), с высоким риском развития нарушений мозгового кровообращения (НМК) имеет большое клиническое значение. Тем не менее перечень предикторов варьирует в разных исследованиях.

Цель данного исследования – проанализировать предикторы развития НМК в течение 30 дней после выполнения ТПАК. Выполнен систематический обзор исследований, в которых сообщалось о частоте развития НМК после выполнения ТПАК, были опубликованы данные о предикторах развития НМК. Авторы извлекали данные о пациентах и характеристиках процедур из описаний исследований. Были рассчитаны общие коэффициенты абсолютного риска (ОБАР) и 95% доверительный интервал (ДИ) для каждого предиктора. В общей сложности было проанализировано 64 исследования с участием 72 318 пациентов (2385 пациентов с НМК, развившимся в течение 30 сут после выполнения ТПАК). Частота развития НМК колебалась от 1 до 11% (в среднем – 4%), не выявлено статистически значимых различий между результатами одно- и многоцентровых исследований или зависимости полученных результатов от наличия или отсутствия экспертного заключения о развитии НМК. Суммарные ОБАР показали, что риск ниже у мужчин [отношение шансов (ОШ) 0,82; $p=0,02$] и выше у пациентов с хроническим заболеванием почек (ОШ 1,29; $p=0,03$); впервые выявленной после выполнения ТПАК фибрилляцией предсердий (ОШ 1,85; $p=0,005$); при проведении процедур, выполненных в первой половине исследования, проводимого на базе медицинского центра (ОШ 1,55; $p=0,003$). Использование баллона после дилатации, как правило, было связано с более высоким риском развития НМК (ОР 1,43; $p=0,07$). Тип клапана (сравнение баллона с возможностью расширения и клапана с самостоятельной возможностью расширения, $p=0,26$) и доступа (трансфеморальный по сравнению с не-трансфеморальным, $p=0,81$) не являлись предикторами НМК.

Выводы. Женский пол, хронические заболевания почек, дата регистрации пациента при включении его данных в исследование и первичное возникновение фибрилляции предсердий были предикторами развития НМК после выполнения ТПАК. В данном исследовании описан эффективный способ выявления пациентов с высоким риском раннего развития НМК после выполнения ТПАК, что обеспечивает возможность разработки клинических руководств по адаптированным стратегиям профилактики данной патологии.

ЧРЕСКОЖНОЕ КОРОНАРНОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО ПО ПОВОДУ ИНФАРКТА МИОКАРДА ПОСЛЕ НЕКАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ: КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И ИСХОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ

В ходе выполнения нескольких исследований изучалось проведение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) по поводу интраоперационного инфаркта миокарда (ИИМ), в том числе, если ИИМ был одним из основных факторов риска летального исхода у пациентов, перенесших плановую/экстренную некардиологическую операцию.

Цель данного исследования – описать ангиографические характеристики и исходы лечения у пациентов, которым проводили катетеризацию сердца по поводу инфаркта миокарда (ИМ) после перенесенной некардиологической операции, с детальным анализом данных ЧКВ.

Методы. Авторы включили в исследование данные всех пациентов, которым проводилась катетеризация сердца по поводу ИМ в течение 7 сут после проведения некардиологической операции с 2003 по 2012 г. Данные по пациентам, которым проводили ЧКВ, были проанализированы с использованием стандартного регрессионного анализа, так и анализа уровня выживаемости, исходя из времени до наступления события.

Результаты. С 2003 по 2012 г. (3,832 человеко-лет) 1093 пациентам провели диагностическую коронароангиографию. Из них 281 (40 с ИМ с подъемом сегмента ST и 241 с ИМ без подъема сегмента ST) было проведено ЧКВ. Согласно результатам анализа выживаемости Каплана–Мейера, 30-дневный уровень смертности составил 5,2%, а смертность в течение 1 года – 15% всей популяции. 30-дневный уровень смертности составил: 11,3% в субпопуляции ЧКВ; 31,2% в когорте ИМ с подъемом сегмента ST; 8,5% в когорте ИМ без подъема сегмента ST субпопуляции ЧКВ. Пошаговая логистическая регрессия позволила выявить следующие статистически значимые предикторы 30-дневной смертности после выполнения ЧКВ: кровотечение после ЧКВ [отношение шансов (ОШ) 4,33; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,52 до 12,30]; пиковый уровень тропонина Т (ОШ 1,20; 95% ДИ от 1,08 до 1,34); заболевания периферических сосудов, лежащие в основе развития инфаркта (ОШ 4,86; 95% ДИ 1,66 до 14,22). Анализ данных выживаемости, выполненный с использованием модели пропорциональных рисков Кокса, показал, что возраст (ОШ 1,03; 95% ДИ от 1,01 до 1,04), кровотечение после ЧКВ (ОШ 2,31; 95% ДИ 1,61 до 3,32), почечная недостаточность (ОШ 2,26; 95% ДИ от 1,51 до 3,39) и хирургические вмешательства на сосудах (ОШ 1,48; 95% ДИ от 1,02 до 2,15) – статистически значимые предикторы смертности в отдаленном периоде после проведения ЧКВ.

Выводы. Несмотря на ЧКВ, уровень смертности от интраоперационного ИМ остается высоким. Кровотечения, пиковый уровень тропонина Т и патология периферических сосудов являются предикторами 30-дневной смертности после выполнения ЧКВ в данной популяции пациентов. Пожилой возраст, хирургические вмешательства на сосудах, кровотечения и нарушения функции почек также значительно ухудшают прогноз долгосрочной выживаемости после проведения ЧКВ, связанного с интраоперационным ИМ.

Ключевые слова:

экстракардиальная хирургия, чрескожное коронарное вмешательство, периоперационный инфаркт миокарда

Источник:

Parashar A., Agarwal S., Krishnaswamy A. et al. J Am Coll Cardiol. 2016; Vol. 68 (4): 329–38. doi: 10.1016/j.jacc.2016.03.602.

PMID: 27443427

ВЛИЯНИЕ САКУБИТРИЛА/ВАЛСАРТАНА (LCZ696) НА ЧАСТОТУ ПОВТОРНЫХ ГОСПИТАЛИЗАЦИЙ В ТЕЧЕНИЕ 30 СУТ ПОСЛЕ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПО ПОВОДУ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

У пациентов с сердечной недостаточностью (СН) наблюдается высокий риск повторной госпитализации в течение первых 30 сут после госпитализации по поводу СН.

Цель данного исследования – определить, снижает ли лечение сакубитрилом/валсартаном (LCZ696) частоту повторных госпитализаций в течение 30 сут после госпитализации по поводу СН по сравнению с лечением эналаприлом.

Авторы оценивали риск повторной госпитализации в течение 30 сут по любой причине после описанных в исследовании PARADIGM-HF госпитализаций по поводу СН (в рамках проведения вышеупомянутого исследования 8399 пациентов с СН со сниженной фракцией выброса были рандомизированы в группы лечения LCZ696 или эналаприлом).

Ключевые слова:

госпитализация, неприлизин, повторная госпитализация, сакубитрил, валсартан

Источник:

Desai A.S., Claggett B.L., Packer M. et al. J Am Coll Cardiol. 2016; Vol. 68 (3): 241–8.

doi: 10.1016/j.jacc.2016.04.047.

PMID: 27417000

С учетом пациентов, госпитализированных несколько раз, были собраны сведения о 2383 случаях госпитализации по поводу СН, среди них 1076 (45,2%) пациентов получали LCZ696 и 1,307 (54,8%) пациентов получали эналаприл. 30-дневная частота повторных госпитализаций по любой причине равнялась 17,8% в группе LCZ696 и 21,0% в группе эналаприла [отношение шансов (ОШ) 0,74; 95% доверительный интервал (ДИ) от 0,56 до 0,97; $p=0,031$]. 30-дневная частота повторных госпитализаций по поводу СН также была ниже у пациентов, получавших LCZ696 (9,7 против 13,4%; ОШ 0,62; 95% ДИ от 0,45 до 0,87; $p=0,006$). Частота повторных госпитализаций как по любой причине, так и по поводу СН в группе LCZ696 также оставалась ниже, после того как период наблюдения был продлен до 60 сут, а анализ чувствительности ограничились частотой госпитализаций по поводу СН.

По сравнению с эналаприлом лечение LCZ696 снижает частоту повторных госпитализаций по любой причине в 30-дневный период после выписки из стационара, в который пациент изначально был госпитализирован по поводу СН.

ПРОГНОЗ ПРИ ВАРИАНТНОЙ СТЕНОКАРДИИ, МАНИФЕСТИРОВАВШЕЙ ПРЕРВАННОЙ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТЬЮ

Ключевые слова:

стенокардия, остановка сердца, коронарный спазм, вазоспастическая стенокардия, желудочковая тахикардия

Источник:

Ahn J.M., Lee K.H., Yoo S.Y. et al. J Am Coll Cardiol. 2016; Vol. 68 (2): 137–45. doi: 10.1016/j.jacc.2016.04.050. PMID: 27386766

Долгосрочный прогноз у пациентов с вариантной стенокардией, манифестировавшей прерванной внезапной сердечной смертью (ПВСС), неизвестен.

Цель данного исследования – оценить долгосрочную смертность и развитие желудочковых тахикардий у пациентов с вариантной стенокардией с ПВСС в анамнезе и без нее.

С марта 1996 г. по сентябрь 2014 г. был проведен ретроспективный анализ данных 13 кардиологических центров Южной Кореи о 188 пациентах с вариантной стенокардией с ПВСС и 1844 пациентах с вариантной стенокардией без ПВСС. Первичной конечной точкой считалась сердечная смерть.

Предикторы манифестации рассматриваемой патологии в виде ПВСС включали: возраст [отношение шансов (ОШ) 0,980 увеличивалось с каждым годом; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,96 до 1,00, $p=0,013$], артериальную гипертензию (ОШ 0,51; 95% ДИ от 0,37 до 0,70; $p<0,001$), гиперлипидемию (ОШ 0,38; 95% ДИ от 0,25 до 0,58; $p<0,001$), внезапную сердечную смерть в семейном анамнезе (ОШ 3,67; 95% ДИ 1,27 до 10,6; $p=0,016$), мультисосудистые спазмы (ОШ 2,06; 95% ДИ от 1,33 до 3,19; $p=0,001$), а также спазм левой передней нисходящей артерии (ОШ 1,40; 95% ДИ от 1,02 до 1,92; $p=0,04$). За средний период наблюдения, равный 7,5 годам, частота сердечной смерти была значительно выше у пациентов с ПВСС (24,1 на 1000 человеко-лет по сравнению с 2,7 на 1000 человеко-лет; скорректированное ОШ 7,26; 95% ДИ 4,21 до 12,5; $p<0,001$). Уровень смертности от всех причин также был выше у пациентов с ПВСС (27,5 на 1000 человеко-лет против 9,6 на 1000 человеко-лет; скорректированное ОШ 3,00; 95% ДИ 1,92 до 4,67; $p<0,001$). Частота рецидивов желудочковых тахикардий у больных с ПВСС составила 32,4 на 1000 человеко-лет, а сочетания сердечной смертности и желудочковой тахикардии – 44,9 на 1000 человеко-лет. В общей сложности 24 пациентам с ПВСС установили имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД). Снижение частоты сердечной смерти у пациентов с ИКД по сравнению с пациентами без него было статистически недостоверным ($p=0,15$).

Прогноз пациентов с вариантной стенокардией с ПВСС был хуже, чем у пациентов с вариантной стенокардией без ПВСС. Кроме того, результаты исследования подтвердили эффективность использования ИКД у пациентов группы высокого риска в качестве вторичной профилактики летального исхода, поскольку различные варианты сосудорасширяющей терапии оказались менее эффективными.

ФЛУДРОКОРТИЗОН КАК СРЕДСТВО ПРОФИЛАКТИКИ ВАЗОВАГАЛЬНЫХ ОБМОРОКОВ: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

На данный момент недостаточно доказательств того, что прием флудрокортизона может предотвращать вазовагальные обмороки.

Целью авторов исследования было определить, уменьшает ли лечение флудрокортизоном долю пациентов, страдающих рецидивирующими вазовагальными обмороками хотя бы на 40%, что представляет собой заранее установленное минимальное клинически значимое снижение относительного риска.

Было проведено рандомизированное плацебо-контролируемое двойное слепое многоцентровое исследование Prevention of Syncope Trial 2 (POST 2), в котором оценивались эффекты флудрокортизона на вазовагальные обмороки в течение всего периода лечения, длившегося 1 год. У всех пациентов, принявших участие в исследовании, было отмечено более 2 эпизодов синкопе в анамнезе, а Calgary Syncope Symptom Score > -3. Пациенты получали либо флудрокортизон, либо плацебо в максимальных переносимых дозах (от 0,05 до 0,2 мг/день). Основным критерием эффективности проводимого лечения был первый повторный обморок.

210 пациентов были поровну рандомизированы в группы флудрокортизона и плацебо (71% женщин, средний возраст – 30 лет) с медианой в 15 обморочных эпизодов, зарегистрированных в течение определенного времени (медиана – 9 лет). Из них у 96 пациентов было ≥1 рецидива обмороков. Для 14 пациентов было невозможно проведение дальнейшего клинического наблюдения до наступления рецидивов обмороков. Наблюдалось незначительное снижение частоты обмороков в группе флудрокортизона [отношение шансов (ОШ) 0,69; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,46 до 1,03; $p=0,069$]. В многопараметрической модели флудрокортизон значительно снижал вероятность обморока (ОШ 0,63; 95% ДИ 0,42 до 0,94; $p=0,024$). После того как в анализ стали включать только результаты, наблюдающиеся через 2 нед после стабилизации дозы, было отмечено, что эффект лечения в группе флудрокортизона выше (ОШ 0,51; 95% ДИ от 0,28 до 0,89; $p=0,019$).

Результаты исследования не выявили снижения риска вазовагальных обмороков на 40% на фоне приема флудрокортизона, но продемонстрировали развитие статистически значимого клинического эффекта после стабилизации дозы препарата. Также интересные результаты были получены в результате проведения мультивариабельного анализа данных, собранных во время и после окончания лечения. (A randomised clinical trial of fludrocortisone for the prevention of vasovagal syncope; ISRCTN51802652; Prevention of Syncope Trial 2 [POST 2]; NCT00118482.)

Ключевые

слова: обморок, минералокортикоиды, рецидив, рефлекс

Источник:

Sheldon R., Raj S.R., Rose M.S. et al. J Am Coll Cardiol. 2016; Vol. 68 (1): 1–9. doi: 10.1016/j.jacc.2016.04.030.

PMID: 27364043

НАЗНАЧЕНИЕ АСПИРИНА ВМЕСТО ПЕРОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ БОЛЬНЫМ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ РАЗВИТИЯ ИНСУЛЬТА

Пациентам с фибрилляцией предсердий (ФП) и средним или высоким риском инсульта рекомендуется назначение пероральных антикоагулянтов (ПАК), а не аспирин.

Целью настоящего исследования было изучение клинических характеристик пациента и рисков, связанных с назначением только аспирина, по сравнению с ПАК, пациентам с ФП и средним или высоким риском развития инсульта в реальной кардиологической практике.

Авторы выделили 2 когорты амбулаторных пациентов с ФП и средним или высоким риском развития тромбоза (число баллов по CHADS₂ ≥ 2 и по CHA₂DS₂-VASc ≥ 2; где CHADS₂ – шкала оценки риска инсульта у больных с фибрилляцией/трепетанием предсердий, а CHA₂DS₂-VASc – шкала оценки риска тромбоза у больных с фибрилляцией/трепетанием предсердий), данные которых были занесены в регистр Американской коллегии кардиологов PINNACLE (Practice Innovation and Clinical Excellence) между 2008 и 2012 гг. Использовали иерархическую модифицированную модель регрессии Пуассона с поправкой на характеристики пациента и риски, авторы изучили уровень рас-

Ключевые слова:

аспирин, CHADS₂ оценка, CHA₂DS₂-VASc оценка, тромбоз

Источник:

Hsu J.C., Maddox T.M., Kennedy K. et al. J Am Coll Cardiol. 2016; Vol. 67 (25): 2913–23. doi: 10.1016/j.jacc.2016.03.581.

PMID: 27339487

пространенности и прогностические факторы назначения только аспирина по сравнению с назначением ПАК пациентам с ФП и риском инсульта.

Из 210 380 пациентов с баллами по CHADS₂ ≥2, получавших антитромботическую терапию, 80 371 (38,2%) получали только аспирин, а 130 009 (61,8%) – варфарин или ПАК, не являющиеся антагонистами витамина К. В когорте, состоящей из 294 642 пациентов с CHA₂DS₂-VASc ≥2, 118 398 (40,2%) получали только аспирин и 176 244 (59,8%) получали варфарин или ПАК, не являющиеся антагонистами витамина К. По результатам многофакторной корректировки результатов риск развития таких патологий, как гипертония, дислипидемия, ишемическая болезнь сердца, перенесенный инфаркт миокарда, нестабильная и стабильная стенокардии, а также недавно проведенное аортокоронарное шунтирование и заболевания периферических артерий, коррелировал с назначением аспирина. В то же время такие характеристики, как мужской пол, более высокий индекс массы тела, предшествующая инсульту транзиторная ишемическая атака, а также системная эмболия в анамнезе и застойная сердечная недостаточность, были связаны с более частым назначением ПАК.

В реалиях амбулаторной кардиологической практики более 1 из 3 пациентов с ФП и умеренным или высоким риском развития инсульта получали только аспирин без назначения ПАК. Индивидуальные клинические характеристики больного предрасполагали к назначению аспирина чаще, чем ПАК.

РАННЕЕ НАЗНАЧЕНИЕ ВНУТРИВЕННЫХ β-БЛОКАТОРОВ ПАЦИЕНТАМ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST ПЕРЕД ПЕРВИЧНЫМ ЧРЕСКОЖНЫМ КОРОНАРНЫМ ВМЕШАТЕЛЬСТВОМ

Ключевые слова:
магнитно-резонансная томография сердца, фракция выброса, площадь инфаркта, метопролол

Источник:
Roolvink V., Ibáñez B., Ottervanger J.P. et al. J Am Coll Cardiol. 2016; Vol. 67 (23): 2705–15. doi: 10.1016/j.jacc.2016.03.522. PMID: 27050189

Влияние введения внутривенных (ВВ) β-блокаторов перед проведением первичного чрескожного коронарного вмешательства (ПЧКВ) на площадь инфаркта миокарда (ИМ) и клинические исходы изучено недостаточно.

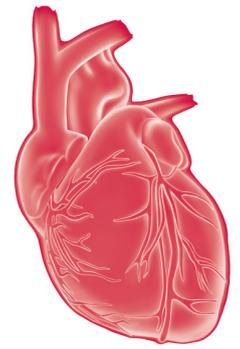
Цель данного первичного двойного слепого плацебо-контролируемого международного многоцентрового исследования – изучить влияние раннего применения ВВ β-блокаторов перед проведением ПЧКВ в большой популяции пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST.

Пациенты с острым ИМ с подъемом сегмента ST без атриовентрикулярной блокады, у которых с момента манифестации симптомов острой сердечной недостаточности I и II классов по Killip прошло менее 12 ч, были рандомизированы 1:1 в группу ВВ назначения метопролола (2 раза по 5 мг болюсно) и группу плацебо перед проведением ПЧКВ. За первичную конечную точку была принята площадь ИМ, оцениваемая путем анализа изображений, полученных методом магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца на 30-й день после инфаркта. За вторичные конечные точки были приняты площадь поражения при ИМ, вычисленная по результатам ферментной диагностики, а также частота возникновения желудочковых аритмий. Конечные точки безопасности включали симптоматическую брадикардию, симптоматическую гипотензию и кардиогенный шок.

В общей сложности 683 пациента (средний возраст 62±12 лет; 75% мужчин) были рандомизированы в группу метопролола (n=336) или группу плацебо (n=346). МРТ проводили 342 пациентам (54,8%). Согласно данным МРТ, отличий в площади инфаркта [доля поврежденной площади левого желудочка (ЛЖ) между группами метопролола (15,3±11,0%) и плацебо (14,9±11,5%; p=0,616)], а также между пиками и площадями под кривой креатинкиназы не выявлено. По данным МРТ фракция выброса ЛЖ была 51,0±10,9% в группе метопролола и 51,6±10,8% в группе плацебо (p=0,68). Частота возникновения злокачественных аритмий составила 3,6% в группе метопролола по сравнению с 6,9% в группе плацебо (p=0,050). Частота развития побочных эффектов между группами статистически значимо не отличалась.

В неограниченной популяции пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST раннее внутривенное введение метопролола перед проведением ПЧКВ не было связано с уменьшением площади инфаркта. Метопролол снижает частоту возникновения злокачественных аритмий в острой фазе, но не влияет на частоту развития неблагоприятных явлений.

Нарушение дыхания во сне: влияние на артериальную гипертензию, на структуру и работу сердца



Г.К. Рока, А.М. Шах

Кардиологическое отделение, Женская больница Бригхэма, Бостон, Массачусетс, США

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) представляет частую форму нарушения дыхания во сне. С возрастом возрастают частота и степень тяжести СОАС, в группу риска входят мужчины и пациенты с ожирением. Получены данные о том, что СОАС ассоциирован с кардиоваскулярными осложнениями и смертностью. Важно отметить, что существует прочная связь СОАС с уровнем распространения и заболеваемости артериальной гипертензией (АГ). Особенно высокие показатели частоты СОАС наблюдаются в группе пациентов с резистентной АГ. Для данной группы пациентов было предложено применять аппараты создания постоянного положительного давления в дыхательных путях (СРАР-терапию), а также средства и методы лечения СОАС с целью улучшения контроля артериального давления (АД), особенно это касается пациентов с отсутствием оптимального уровня контроля АД, несмотря на максимально усиленную фармакотерапию.

Результаты некоторых исследований также свидетельствовали о связи СОАС с нарушениями структуры и работы сердца. Однако большинство этих исследований имели незначительные масштабы и ограниченные возможности ввиду особенностей дизайна. Имеющиеся данные указывают на связь СОАС с увеличением массы левого желудочка (ЛЖ) и его гипертрофией. При этом данная связь не зависит от наличия искажающих факторов, таких как АГ и ожирение. Степень тяжести СОАС коррелирует с систолической и диастолической функцией ЛЖ, АГ и гипертрофией правого желудочка. Однако данная связь менее отчетлива и недостаточно достоверна. Для подтверждения потенциальной причинно-следственной связи между СОАС и нарушениями со стороны сердца требуется проведение дополнительных исследований.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ сна, синдром центрального апноэ сна, нарушения дыхания, полисомнография

Sleep disordered breathing: hypertension and cardiac structure and function

G.Q. Roca, A.M. Shah

Division of Cardiovascular Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, USA

Obstructive sleep apnea (OSA) is a common form of sleep disordered breathing and has a relatively high prevalence in the general population. The frequency and severity of OSA is associated with age, male sex, and obesity, and OSA has been linked to cardiovascular complications and death. Importantly, OSA has a strong association with both prevalent and incidental hypertension and has a particularly high prevalence in patients with resistant hypertension. In these patients, CPAP and other OSA-directed treatments have been proposed as therapy to help control blood pressure (BP), especially in patients who have not attained optimal BP control despite maximum pharmacological therapy. OSA has also been associated with alterations in cardiac structure and function, although most studies are small and highly limited in study design. Existing data suggest an association between OSA greater left ventricle (LV) mass and hypertrophy that appears independent of confounders including hypertension and obesity. Although less clear and more controversial, OSA severity has been linked to LV systolic and diastolic function, pulmonary hypertension, and right ventricular hypertrophy. Further studies are needed to confirm the potential causal role of OSA in these observed associations with cardiac abnormalities.

Keywords: obstructive sleep apnea, central sleep apnea, sleep disorder, breathing disorder, polysomnography

Curr Hypertens Rep. 2015; Vol. 17: 91. doi 10.1007/s11906-015-0604-7

Термин «нарушение дыхания во сне» (НДС) относится к обширной группе синдромов дыхательных расстройств во время сна, и наиболее частые среди них – синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) и центральное апноэ. Несмотря на опросники, позволяющие проводить скрининг СОАС, ночная полисомнография в стационарных условиях или на дому остается «золотым стандартом» диагностики НДС [1]. Полисомнография позволяет определить количество приступов апноэ (полного прекращения воздушного потока) и гипопноэ (значительного уменьшения воздушного потока), продолжающихся более 10 с и сопровождающихся некоторой степенью

кислородного голодания (расчет за 1 ч сна). Количество приступов апноэ и гипопноэ за 1 ч сна используется для вычисления индекса апноэ-гипопноэ (ИАГ), используемого в качестве критерия для выделения следующих клинических категорий НДС: отсутствие патологии (ИАГ \leq 5), легкое НДС (ИАГ – от >5 до ≤ 15), среднетяжелое НДС (ИАГ – от >15 до ≤ 30) и тяжелое НДС (ИАГ >30). Полисомнография также позволяет установить, возникают ли приступы апноэ и гипопноэ вследствие анатомического коллапса и обструкции дыхательных путей (что характерно для СОАС) или нарушения центральной регуляции (что характерно для синдрома центрального апноэ сна).

В когортах пациентов среднего возраста, принадлежащих к европеоидной расе, уровень распространенности СОАС приблизительно составляет 9% у женщин и 17% у мужчин [2], однако эти цифры, вероятно, занижены [3]. Доказано, что уровень распространенности СОАС схож у людей европеоидной и азиатской расы. Однако пока недостаточно данных о распространенности данной патологии среди лиц испанской этнической группы и афроамериканцев. Общеизвестно, что уровень распространенности СОАС коррелирует с ожирением, однако существуют дополнительные характеристики пациентов, которые влияют на данный показатель. Уровень распространенности СОАС с возрастом повышается. Кроме того, исследования показали, что в когортах пациентов молодого возраста уровень распространенности СОАС у мужчин был выше, чем у женщин (однако у последних этот показатель резко возрастал после менопаузы) [4]. Можно спрогнозировать, что повышение численности лиц с ожирением и старение популяции будут способствовать возрастанию уровня распространенности СОАС. Выявление связи СОАС с сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью [5–7] стало важным открытием, которое привлекло значительный интерес к изучению методов диагностики данного заболевания и оценке терапевтической пользы его лечения.

СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Связь между СОАС и артериальной гипертензией (АГ) широко известна: исследования показали, что до 50% пациентов с СОАС имели АГ в качестве сопутствующего заболевания [8], а количество пациентов с АГ, у которых имел место СОАС, варьировало от 37 [9] до 56% [10]. Хотя в нескольких исследованиях на лабораторных животных была доказана роль СОАС и гипоксемии в патогенезе возникновения АГ [11, 12], продемонстрировать подобную связь у людей затруднительно. Это в значительной мере обусловлено связью СОАС с другими многочисленными клиническими характеристиками и сопутствующими заболеваниями, которые могут влиять на степень корреляции между СОАС и АГ. Эти факторы в числе прочих включают возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ), а также метаболический синдром и сахарный диабет (СД). Роль ожирения как потенциального искажающего фактора особенно значима. В когортном исследовании с изучением сна (Wisconsin Sleep Cohort study) была продемонстрирована связь между СОАС и уровнем распространенности АГ. При этом данная связь не зависела от других искажающих факторов, включая ИМТ [2, 3]. Позднее в этом же исследовании [3, 13] и в исследовании влияния сна на физиологическое состояние сердца (Sleep Heart Health Study, SHHS) было доказано наличие связи между СОАС и эпизодической АГ, не зависящей от потенциальных искажающих факторов. Кроме того, было предположено, что некоторые потенциальные факторы, такие как возраст и пол, могут модифицировать связь между СОАС и АГ [4, 14].

Ранее были описаны различные механизмы, которые могут выступать в качестве потенциальных патогенетических путей, объясняя связь СОАС с АГ и другими сердечно-сосудистыми осложнениями (см. рис.). Во-первых, было показано, что циклическая ночная гипоксемия и гиперкапния могут провоцировать повышение активности симпатической нервной системы, о чем свидетельствует увеличение уровней норадреналина в плазме крови, катехоламинов в моче [5–7, 15] и повышение симпатических влияний на мышечные клетки [8, 16]. Во-вторых, в результате дыхательных усилий, направленных на преодоление окклюзии дыхательных путей, возникают циклические сдвиги внутригрудного давления, которые в значительной степени могут изменять характер наполнения желудочков [9, 17], приводить к повышению трансмурального внутрисердечного давления [10, 18] и обуславливать вторичные изменения автономной активности сердца [11, 12, 19]. В-третьих, гипоксемия может стимулировать образование свободных кислородных радикалов [20], которые в свою очередь способны активировать патогенетические механизмы воспаления, что влияет на уровень циркулирующего С-реактивного белка [21], а также запускает высвобождение цитокинов – процесс, связанный с развитием атеросклероза [22].

Резистентной АГ считается повышение артериального давления (АД) выше целевых показателей, несмотря на применение трех антигипертензивных препаратов, включая диуретик, или достижение контроля АД на фоне приема более чем трех антигипертензивных препаратов [23]. Относительное количество пациентов с резистентной АГ, по приблизительным подсчетам, составляет около 20–30% от общего числа пациентов с АГ [23]. Для данной категории пациентов характерен высокий риск сердечно-сосудистых осложнений и инсульта [24]. СОАС является наиболее распространенным сопутствующим заболеванием у пациентов с резистентной АГ [25]. В кросс-секционном исследовании с участием 437 субъектов у 82% пациентов с резистентной АГ также имел место СОАС различной выраженности. Из них у 56% пациентов СОАС имел среднетяжелое или тяжелое течение [26]. У пациентов с резистентной АГ СОАС протекал тяжелее, чем у пациентов с нерезистентной АГ [26]. Для пациентов с АГ были характерны принадлежность к старшей возрастной группе, преобладание мужского пола, ожирение и СД [26]. Перечисленные характеристики также коррелируют с СОАС.

Предполагается, что СОАС может быть фактором риска развития резистентной АГ посредством гиперактивации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (помимо рассмотренных выше механизмов, которые могут лежать в основе связи между СОАС и АГ).

В некоторых исследованиях у пациентов с резистентной АГ была выявлена связь между СОАС и гиперальдостеронизмом [27, 28], которая, однако, не являлась постоянной [29]. Пока не ясно, является ли резистентная АГ прямым следствием СОАС или они являются сопутствующими заболеваниями.

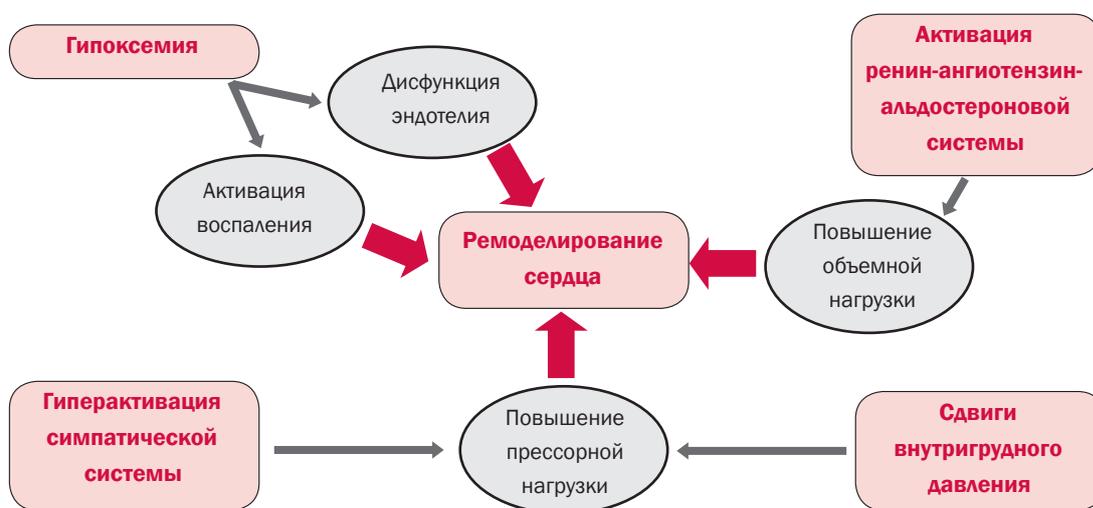
ВЛИЯНИЕ СРАР-ТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Использование аппаратов для обеспечения постоянного положительного давления в дыхательных путях (СРАР-терапия) – наиболее эффективный и часто назначаемый метод лечения СОАС. Его рекомендуют применять в группе пациентов с тяжелым СОАС, а также при менее тяжелых формах заболевания с повышенной сонливостью в дневное время [30•]. СРАР-терапия ассоциировалась со снижением АД, причем наиболее выраженный гипотензивный эффект достигался у пациентов с АГ, получающих лечение антигипертензивными препаратами [31], и у пациентов с неконтролируемой АГ [32, 33]. При этом эффективность СРАР-терапии зависит от степени тяжести СОАС и, что еще более важно, от приверженности пациента лечению [34]. Полученные данные свидетельствуют о том, что приверженность СРАР-терапии составляет лишь 46% [35], однако при использовании стратегий обучения пациентов этот показатель может превышать 80% [36]. Существует 2 предполагаемых механизма, объясняющих снижение АД на фоне СРАР-терапии.

Во-первых, СРАР-терапия может предупреждать циклическую гипоксемию, развивающуюся на фоне приступов апноэ. Однако в исследовании с участием 381 пациента с СОАС значительное снижение АД достигалось у пациентов, получавших СРАР-терапию, но отсутствовало у пациентов, получавших имитацию СРАР-терапии в сочетании с ночной оксигенотерапией. Эти результаты подтверждают гипотезу о том, что снижение АД на фоне СРАР-терапии обеспечивается не только устранением интермиттирующей гипоксемии [37••]. Во-вторых, СРАР-терапия может приводить к снижению АД посредством уменьшения тонуса симпатической нервной системы [16]. Однако в ходе проверки этой теории также были получены неоднозначные результаты [32, 38]. Пока не ясно, насколько выражен эффект СРАР-терапии в отношении показателей АД и существуют ли подгруппы пациентов с повышенной чувстви-

стью к этому методу лечения. Недавно был проведен метаанализ данных 7 рандомизированных клинических исследований у пациентов с СОАС (диагностированной по результатам полисомнографии) и сопутствующей АГ, в которых принимали участие 794 пациента (в основном со среднетяжелым или тяжелым СОАС) [31]. Анализ показал, что СРАР-терапия сопровождалась значительным снижением амбулаторных показателей АД за 24-часовой период, но не приводила к достоверному снижению систолического АД. Наблюдаемое снижение АД в значительной мере достигалось за счет снижения АД в ночной период [31]. Наибольшая эффективность СРАР-терапии наблюдалась в группе пациентов с резистентной АГ. Однако, как и в случае с проведенным ранее метаанализом [34], возможности данного анализа были ограничены небольшим размером выборки анализируемых исследований (лишь в двух из них участвовало свыше 100 пациентов), разнородностью видов плацебо (имитация СРАР-терапии или отсутствие лечения), а также, в целом, коротким периодом наблюдения [31]. Предполагается, что более выраженное снижение амбулаторных показателей АД на фоне СРАР-терапии было связано с большим исходным значением ИАГ и более высокой приверженностью лечению [34].

Снижение массы тела и ее последующее поддержание на целевом уровне представляет сложную задачу, однако комбинация этих мер с СРАР-терапией может рассматриваться в качестве оптимальной стратегии нормализации АД [39]. Нормализация массы тела является значимым предиктором улучшения как при СОАС (снижение массы тела на 10 кг сопровождается уменьшением ИАГ на 5 пунктов) [40•], так и при АГ [снижение массы тела на 10 кг сопровождается снижением систолического артериального давления (САД) на 6 мм рт.ст. и диастолического артериального давления (ДАД) на 4,6 мм рт.ст.] [41]. Кроме того, в последнее время повышенный интерес привлекает потенциальное использование денервации почечных артерий как метода лечения резистентной АГ у пациентов с СОАС, однако объем полученных данных ограничен [42].



Механизмы ремоделирования сердца, которые запускаются под влиянием ночных приступов апноэ у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна

Связь синдрома обструктивного апноэ сна с морфологическими характеристиками и работой сердца

СОАС ассоциируется с повышенным риском возникновения сердечной недостаточности (СН) [43••]. Как показало исследование влияния сна на физиологическое состояние сердца (Sleep Heart Health Study – SHHS), риск развития СН у пациентов со среднетяжелым и тяжелым СОАС был в 2,38 раза выше, чем у пациентов с отсутствием СОАС, независимо от наличия факторов риска [44]. Внимание исследователей сосредоточено на выяснении роли потенциального повреждения структуры и нарушения работы сердца при СОАС как промежуточных фенотипических проявлений, предшествующих клинически манифестной СН. Однако возможности большинства проводимых исследований ограничены в связи с относительно небольшим объемом выборки и вариабельностью характеристик групп контроля, что затрудняет сравнение результатов исследований.

Гипертрофия левого желудочка

Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) является частым следствием АГ и потенциальным фактором риска СН. Как указывалось выше, СОАС имеет отчетливую связь с АГ. В популяции пациентов с СОАС очень часто встречается диагноз «ожирение». Данная патология также ассоциирована с ГЛЖ [45]. Связь между СОАС и ГЛЖ была продемонстрирована в нескольких исследованиях [46, 47••, 48], однако доказать наличие связи между СОАС и повышением индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) или ГЛЖ независимо от ожирения и АГ было затруднительно (табл. 1) [46]. В исследовании SHHS у 2058 пациентов среднего возраста (женщины – 58%), прошедших обследование методом эхокардиографии, тяжелый СОАС (ИАГ ≥ 30) ассоциировался с повышением вероятности сопутствующей ГЛЖ [отношение шансов (ОШ) – 1,78 (95% доверительный интервал (ДИ): 1,14–2,79)], независимо от возраста, пола, ИМТ, наличия АГ и доминирующего сердечно-сосудистого заболевания [47••]. Более прочная связь была выявлена между ГЛЖ и ночной гипоксемией, особенно это касалось женщин, у которых связь между ИММЛЖ и ИАГ зависела от наличия факторов риска. В недавно проведенном исследовании с участием 80 пациентов без АГ, СД или установленного сердечно-сосудистого заболевания выраженность ГЛЖ у пациентов со среднетяжелым или тяжелым СОАС была выше, чем у пациентов с легким СОАС или его отсутствием [48]. Результаты этих исследований свидетельствуют о наличии связи между СОАС и ГЛЖ даже при отсутствии сопутствующей АГ.

Концентрическое и эксцентрическое ремоделирование ЛЖ при СОАС встречается достаточно часто, однако показатели распространенности данных явлений существенно варьировали в различных исследованиях [47••, 49, 50]. Недавно проведенное исследование с участием 121 пациента (средний возраст – $35,9 \pm 10,1$; 80% мужчин) с впервые диагностированной эссенциальной АГ продемонстрировало, что у пациентов со среднетяжелым или тяжелым СОАС выраженность концентрического ремоделирования (на основании относительной толщины стенки)

больше, чем у пациентов с легким СОАС или с отсутствием данной патологии [50]. В исследовании Resist-POL у 155 пациентов с резистентной АГ были получены сходные данные: концентрическая гипертрофия была независимо связана со степенью тяжести СОАС и показателями САД в ночное время [49]. Однако исследование SHHS показало, что уровень распространенности концентрической и эксцентрической гипертрофии у пациентов с СОАС выше, чем у пациентов с отсутствием данной патологии, хотя лишь эксцентрическая гипертрофия была независимо связана со степенью тяжести СОАС [ОШ для развития эксцентрической гипертрофии у пациентов с тяжелым СОАС по сравнению с данными пациентов без СОАС – 1,84 (95% ДИ: 1,12–3,03)] [47••].

Поскольку снижение АД у пациентов с АГ ассоциируется с уменьшением массы миокарда ЛЖ [51], а СРАР-терапия – со снижением АД у пациентов с СОАС, было предположено, что СРАР-терапия может способствовать уменьшению массы миокарда ЛЖ. Cloward и соавт. установили, что СРАР-терапия через 6 мес после назначения приводила к обратному развитию ГЛЖ у 25 пациентов с впервые диагностированным тяжелым СОАС и резко выраженной ночной гипоксемией [52]. Однако выявленная связь между СРАР-терапией и снижением массы миокарда ЛЖ не подтверждена в более масштабных исследованиях.

Диастолическая функция левого желудочка

СОАС также нередко ассоциируется с диастолической дисфункцией ЛЖ. Используя 3D-эхокардиографию, Oliveira и соавт. обнаружили, что у пациентов с СОАС имеет место увеличение размеров и ухудшение функции левого предсердия (ЛП) при сравнении с данными пациентов без СОАС. Причем величина ЛП коррелировала со степенью тяжести СОАС [53]. Кроме того, оценка скорости трансмитрального кровотока и подвижности створок митрального клапана методом доплерографии показала, что по сравнению с группой контроля у пациентов с СОАС имела место легкая диастолическая дисфункция. Однако поправки на наличие других факторов, включая ИМТ и САД, не вносили [53]. По результатам следующего анализа данных, полученных у 30 пациентов со среднетяжелым или тяжелым СОАС (ИАГ ≥ 20), было выявлено, что в группе СРАР-терапии имело место улучшение диастолической функции и показателей функции ЛП по сравнению с группой имитации СРАР-терапии. О терапевтическом эффекте в отношении АД не сообщали, несмотря на ценность данных о том, могут ли изменения АД обуславливать наблюдаемые изменения диастолической функции [54]. При изучении характера трансмитрального кровотока в дополнительных исследованиях было установлено, что у пациентов с СОАС имеют место патологические изменения диастолической функции [55, 56], однако эти данные неоднозначны (табл. 2). Некоторые специалисты считают, что наблюдаемая связь между СОАС и показателями диастолической функции обусловлена главным образом ассоциированными с СОАС патологическими состояниями, а не непосредственно СОАС [46]. Кроме того, несмо-

Таблица 1. Обобщенные данные исследований, проанализированные для выявления связи между синдромом обструктивного апноэ сна и индексом массы миокарда левого желудочка

Исследование	Популяция	Статистический метод	Основные результаты
Niroumand и соавт., AJRCCM. 2008 [46]	422 пациента без сердечно-сосудистых заболеваний, АГ и СД	Сравнение группы пациентов с отсутствием СОАС (ИАГ <5) и группы пациентов с СОАС (ИАГ ≥5)	У мужчин величина ИАГ коррелировала с величиной ИММЛЖ, однако при внесении поправок на возраст, пол и ИМТ эта связь становилась недостоверной
Chami и соавт., Circulation 2008 [47••]	2058 пациентов	Оценка линейной связи между величиной ИАГ и параметрами эхокардиографии	Более высокие значения ИАГ независимо коррелировали с ИММЛЖ
Aslan и соавт., Cardiol. J 2013 [48]	80 пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний, АГ и СД	Сравнение группы пациентов с ИАГ <15 и группы пациентов с ИАГ ≥15	Анализ без внесения поправок показал, что толщина межжелудочковой перегородки была большей у пациентов с СОАС. Поправки на потенциальные искажающие факторы не вносили
Dobrowolski, Hypert Res. 2015 [49]	155 пациентов с резистентной АГ	Определение предикторов концентрической гипертрофии ЛЖ	Тяжесть СОАС (по значению ИАГ) независимо коррелировала с концентрической гипертрофией ЛЖ
Prejbisz, Hypert Res. 2014 [50]	121 пациент с АГ, не получавший лечения	Многopараметрический линейный регрессионный анализ	ИММЛЖ положительно коррелировал с величиной ИАГ независимо от показателей АД и других искажающих факторов
Otto и соавт., Am J Cardiol 2007 [81]	41 пациент среднего возраста с ожирением и отсутствием других заболеваний	Сравнение группы пациентов со среднетяжелым или тяжелым СОАС (ИАГ ≥15) и группы пациентов без СОАС (ИАГ <5)	Анализ без внесения поправок не выявил значимой зависимости ИММЛЖ от степени тяжести СОАС. Анализ разницы между группами пациентов с поправками на потенциальные искажающие факторы не проводился
Drager и соавт., Chest. 2007 [82]	60 пациентов	4 группы: здоровые субъекты (группа контроля), пациенты с СОАС, пациенты с АГ без СОАС и пациенты с СОАС и АГ	Уровень распространенности ГЛЖ у пациентов с СОАС и пациентов с АГ схож, но выше, чем у здоровых субъектов из группы контроля. У пациентов с сочетанием СОАС и АГ уровень распространенности ГЛЖ выше, чем у пациентов с одним из этих состояний или у здоровых субъектов
Usui и соавт., Sleep. 2011 [56]	74 здоровых мужчины без ожирения	Сравнение группы пациентов с легким или среднетяжелым СОАС (ИАГ >5 и <30) и группы пациентов с тяжелым СОАС (ИАГ ≥30)	Статистически значимая зависимость ИММЛЖ от степени тяжести СОАС отсутствовала

Примечание. СОАС – синдром обструктивного апноэ сна; ИАГ – индекс апноэ-гипопноэ; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ИМТ – индекс массы тела, ЛЖ – левый желудочек; ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка; СД – сахарный диабет.

тря на улучшение показателей диастолической функции во время лечения СОАС, пока не ясно, с чем это связано – с ослаблением проявлений СОАС или с сопутствующим уменьшением выраженности АГ [54].

Необходимо отметить, что связь СОАС с увеличением ЛП и его функциональными нарушениями [57] согласуется с наблюдаемой корреляцией между СОАС и повышением риска возникновения первичных фибрилляций предсердий (ФП) [58], а также рецидива после радиочастотной абляции (РЧА) [59]. Рецидив ФП после электрической абляции у пациентов с СОАС, получавших СРАР-

терапию, наблюдался реже, чем в группе пациентов, не получавших данный вид лечения [60].

Систолическая функция левого желудочка

Несмотря на связь между СОАС и частотой возникновения СН, результаты исследований опровергли наличие корреляции между степенью тяжести СОАС и величиной ФВЛЖ [47••, 61]. В недавнем прошлом в качестве более чувствительного критерия систолической функции ЛЖ был предложен показатель глобальной продольной деформации (ГПД) [62]. Было показано, что СОАС коррели-

Таблица 2. Обобщенные данные об исследованиях для выявления связи между диастолической функцией и синдромом обструктивного апноэ сна

Исследование	Популяция	Статистический метод	Основные результаты
Oliveira и соавт., JASE. 2008 [53]	105 пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний	Сравнение 56 пациентов с СОАС (ИАГ ≥ 5) и 50 пациентов из группы контроля (ИАГ < 5)	Объем ЛП и величина активной фракции выброса ЛП у пациентов с СОАС были выше, чем у пациентов из группы контроля соответствующего возраста. Отличия не зависели от показателей АД в ночное время. У пациентов с СОАС величина E' была ниже, а величина A' выше, чем у пациентов из группы контроля
Niroumand и соавт., AJRCCM. 2008 [46]	356 пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний, АГ и СД	Сравнение группы пациентов без СОАС (ИАГ < 5) и группы пациентов с СОАС (ИАГ ≥ 5)	Первичные данные обнаружили разницу в отношении E/A, которая утрачивала достоверность при детальном анализе
Aslan и соавт., Cardiol. J 2013 [48]	80 пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний, АГ и СД	Сравнение группы пациентов с ИАГ < 15 и группы пациентов с ИАГ ≥ 15	У пациентов со среднетяжелым и тяжелым СОАС отношение E/A было ниже, диаметр ЛП – больше, а величина E' – ниже, чем у пациентов с легким СОАС или отсутствием данной патологии. Показатели разницы не корректировались в соответствии с потенциальными искажающими факторами
Prejbisz, Hypert Res. 2014 [50]	121 пациент с АГ, не получавший лечения	Многопараметрический линейный регрессионный анализ	Величина E отрицательно коррелировала с величиной ИАГ, независимо от показателей АД и других искажающих факторов
Otto и соавт., Am J Cardiol. 2007 [81]	41 пациент среднего возраста с ожирением без других заболеваний	Сравнение группы пациентов со среднетяжелым или тяжелым СОАС (ИАГ ≥ 15) и группы пациентов без СОАС (ИАГ < 5)	У пациентов с СОАС выявлялось увеличение объема ЛП, величины A и отношения E'/A'. Однако отличия по показателям волн E и A, а также по величине E' отсутствовали. Коррекция на потенциальные искажающие факторы не проводилась
Usui и соавт., Sleep. 2011 [56]	74 здоровых мужчины без ожирения	Сравнение группы пациентов с легким или среднетяжелым СОАС (ИАГ > 5 и < 30) и группы пациентов с тяжелым СОАС (ИАГ ≥ 30)	У пациентов с тяжелым СОАС наблюдалось снижение волны E, отношения E/A и величины E' (независимо от потенциальных искажающих факторов)

Примечание. СОАС – синдром обструктивного апноэ сна; АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; ИАГ – индекс апноэ-гипопноэ; ЛП – левое предсердие; АД – артериальное давление; волна E – скорость раннего трансмитрального кровотока; волна A – скорость позднего трансмитрального кровотока; отношение E/A – отношение скоростей раннего и позднего трансмитрального кровотока; величина E' – скорость раннего диастолического смещения митрального кольца; A' – скорость позднего диастолического смещения митрального кольца; отношение E'/A' – отношение скоростей раннего и позднего диастолического смещения митрального кольца.

рует с отклонением ГПД, несмотря на сохранность ФВЛЖ [63]. В исследовании с участием 60 пациентов при сравнении группы пациентов с СОАС и контрольной группы пациентов с ожирением было выявлено, что у пациентов с СОАС наблюдается патологическое изменение ГПД. Примечательно, что улучшение показателя ГПД после хирургической коррекции СОАС сильно коррелировало со снижением ИАГ [64].

Хотя величина ФВЛЖ не зависела от наличия СОАС, было предложено использовать СРАР-терапию для повышения ФВЛЖ у пациентов с СН и сниженной фракцией выброса ЛЖ (СНУФВ) [65•]. Недавно проведенный метаанализ данных 10 исследований с участием 259 пациентов показал, что СРАР-терапия ассоциировалась со зна-

чительным повышением ФВЛЖ, причем этот эффект был наиболее выражен у пациентов с сочетанием СОАС и СН [66]. Однако возможности данного анализа были ограничены в связи с крайне малым объемом исследований (ни в одном из них не участвовало более 50 пациентов) и значительной гетерогенностью критериев отбора для пациентов с СОАС и групп контроля [66].

Легочная гипертензия и гипертрофия правого желудочка

СОАС считается одной из причин легочной гипертензии, развивающейся в результате гипоксемии [67]. Однако доказательства связи СОАС и легочной гипертензии недостаточно убедительны, а опубликованные данные

были получены в относительно небольших исследованиях. В исследовании с участием 27 пациентов с СОАС без сопутствующих заболеваний сердца и дыхательной системы умеренная легочная гипертензия была выявлена у трети участников [68]. При сравнении пациентов с наличием и отсутствием легочной гипертензии не выявлено отличий по показателям функции внешнего дыхания или ИМТ, которые могли бы объяснять повышение давления в сосудах малого круга кровообращения. При этом статистически значимые отличия по степени тяжести СОАС (по индексу ИАГ) также отсутствовали. Авторы предположили, что индивидуальная повышенная чувствительность к ночной гипоксемии вследствие СОАС может быть причиной наблюдаемой легочной гипертензии [68]. Большинство исследований продемонстрировало, что легочная гипертензия менее связана с величиной ИАГ и больше связана с гипоксемией в дневное время [69], характером обструкции дыхательных путей [70], ожирением и вторичным синдромом гиповентиляции [71]. В связи с этим при существующем уровне знаний сложно определить, чем является СОАС: причиной развития легочной гипертензии или только предрасполагающим фактором у пациентов с гипоксемией, вызванной другими патологическими состояниями [72]. Несмотря на отсутствие однозначных данных по этому вопросу, по меньшей мере в одном исследовании у 20 пациентов с легочной гипертензией и СОАС давление в сосудах малого круга кровообращения и легочное сосудистое сопротивление значительно снижались через 4 мес после начала СРАР-терапии [73].

Получен ограниченный объем данных о связи СОАС с показателями структуры и функции правого желудочка. Среди участников Фрамингемского исследования сердца (Framingham Heart Study) и SHHS был проведен анализ «случай–контроль», в котором использовались данные 90 пациентов с тяжелым СОАС и пациентов из групп контроля с низким ИАГ, подходящих по возрасту, соотношению полов и ИМТ. Было показано, что у пациентов с тяжелым СОАС имело место утолщение свободных стенок и гипертрофия ПЖ [74•]. Эти результаты потенциально согласуются с повышением давления в сосудах малого круга кровообращения и увеличением постнагрузки на ПЖ при тяжелом СОАС. Другие патологические изменения структуры или функции ПЖ не выявлены [74•]. В других исследованиях подобные наблюдения отсутствовали (возможно, ввиду того, что измерение толщины стенки ПЖ выполняется достаточно редко).

Открытое овальное окно

Уровень распространенности открытого овального окна в общей популяции составляет приблизительно 25% [75]. Однако в группе пациентов с СОАС он значительно выше – от 47 [76] до 69% [77]. Кроме того, у пациентов

с СОАС зарегистрирована повышенная распространенность сброса крови справа налево [78]. Оба этих открытия могут объяснять наличие связи между СОАС и инсультом [79], подтверждая гипотезу о потенциальной роли парадоксальной эмболизации. Однако эти были небольшие исследования с весьма ограниченными возможностями. Для подтверждения полученных данных и оценки потенциальной пользы лечения в виде закрытия овального окна в данной популяции пациентов требуется проведение дополнительных исследований [80].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

СОАС является причиной АГ и может приводить к развитию неконтролируемой АГ. Лечение СОАС методом СРАР-терапии обеспечивает улучшение показателей АД у пациентов с СОАС, однако требуется проведение дальнейших исследований для оценки терапевтической пользы этого метода. СОАС ассоциирован с ГЛЖ, диастолической дисфункцией и незначительным нарушением систолической функции. Кроме того, СОАС ассоциируется с легочной гипертензией и гипертрофией ПЖ. Однако необходимо отметить, что на сегодняшний день объем знаний о влиянии СОАС на структуру и функцию сердца ограничен; это связано с небольшим объемом большинства исследований, отличиями по принципам отбора клинических случаев СОАС и формирования групп контроля между исследованиями, а также с недостаточной коррекцией данных с учетом факторов риска. Для уточнения влияния СОАС на структуру и функцию сердца, независимо от частых сопутствующих заболеваний, требуется проведение дополнительных проспективных исследований.

Соответствие стандартам этики

Конфликт интересов. В качестве потенциального конфликта интересов д-р Shah указал получение поддержки от компаний Novartis, Gilead и Actelion при проведении исследований. Д-р Querejeta Roca заявил об отсутствии какого-либо конфликта интересов.

Соблюдение прав человека, защита животных и получение информированного согласия

Статья не содержит результатов никаких исследований у человека или на животных, проведенных любым из авторов.

Источники финансирования

Деятельность доктора Shah частично финансируется за счет гранта K08-HL-116792, а также гранта Американской кардиологической ассоциации (American Heart Association) [14CRP20380422].

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Рока Габриэла Куереджета (Roca Gabriela Querejeta) – сотрудник кардиологического отделения, Женская больница Бригхэма, Бостон, Массачусетс, США

Шах Амиль М. (Shah Amil M.) – сотрудник кардиологического отделения, Женская больница Бригхэма, Бостон, Массачусетс, США

E-mail: ashah11@partners.org

ЛИТЕРАТУРА

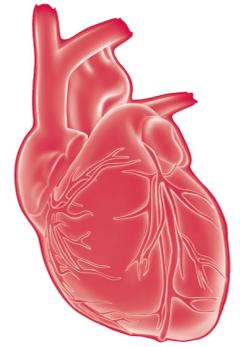
Статьи, которые представляют особый интерес, помечены следующим образом:

- статья имеет большое значение;
 - статья имеет очень большое значение.
1. Whitney C.W., Gottlieb D.J., Redline S., Norman R.G. et al. Reliability of scoring respiratory disturbance indices and sleep staging // *Sleep*. 1998. Vol. 21, N 7. P. 749–757.
 2. Peppard P.E., Young T., Barnet J.H., Palta M. et al. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults // *Am. J. Epidemiol.* 2013. Vol. 177, N 9. P. 1006–1014.
 3. Young T., Peppard P., Palta M., Hla K.M. et al. Population-based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension // *Arch. Intern. Med.* 1997. Vol. 157, N 15. P. 1746–1752.
 4. Lin C., Davidson T., Ancoli-Israel S. Gender differences in obstructive sleep apnea and treatment implications // *Sleep Med. Rev.* 2008. Vol. 12. P. 481–496.
 5. Martinez-Garcia M.-A., Campos-Rodriguez F., Catalán-Serra P., Soler-Cataluña J.-J. et al. Cardiovascular mortality in obstructive sleep apnea in the elderly. Role of long-term CPAP treatment: a prospective observational trial // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012. Vol. 186, N 9. P. 909–916.
 6. Quan S., Gersh B.J. Cardiovascular consequences of sleep-disordered breathing: past, present and future // *Circulation*. 2004. Vol. 109. P. 951–957.
 7. • Punjabi N.M., Caffo B.S., Goodwin J.L., Gottlieb D.J. et al. Sleep-Disordered Breathing and Mortality: A Prospective Cohort Study // *PLoS Med.* 2009. Vol. 6, N 8. Article ID e1000132. Based on the Sleep Heart Health Study, the biggest and most consistent community study with a prospective study of the mortality risk associated with OSA severity.
 8. •• Somers V.K., White D.P., Amin R., Abraham W.T. et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing in collaboration With the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health) // *JACC*. 2008. Vol. 52, N 8. P. 686–717. A consistent and extensive review based on the cardiovascular complications of OSA. Done by a committee of experts for the AHA/ACC.
 9. Sjöström C., Lindberg E., Elmasyr A., Hägg A. et al. Prevalence of sleep apnoea and snoring in hypertensive men: a population based study // *Thorax*. 2002. Vol. 57, N 7. P. 602–607.
 10. Drager L.F., Genta P.R., Pedrosa R.P., Nerbas F.B. et al. Characteristics and predictors of obstructive sleep apnea in patients with systemic hypertension // *Am. J. Cardiol.* 2010. Vol. 105, N 8. P. 1135–1139.
 11. Brooks D., Horner R.L., Kozar L.F., Render-Teixeira C.L. et al. Obstructive sleep apnea as a cause of systemic hypertension. Evidence from a canine model // *J. Clin. Invest.* 1997. Vol. 99, N 1. P. 106–109.
 12. Fletcher E.C. Invited review: physiological consequences of intermittent hypoxia: systemic blood pressure // *J. Appl. Physiol.* 2001. Vol. 90, N 4. P. 1600–1605.
 13. •• Peppard P.E., Young T., Palta M., Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension // *N. Engl. J. Med.* 2000. Vol. 342, N 19. P. 1378–1384. A prospective study in 709 subjects from the Wisconsin Sleep Cohort that found a dose response association between apnea index and incidental hypertension after 4 years of follow-up.
 14. •• O'Connor G.T., Caffo B., Newman A.B., Quan S.F. et al. Prospective study of sleep-disordered breathing and hypertension // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009. Vol. 179, N 12. P. 1159–1164. A prospective study of 2,470 subjects from the Sleep Heart Health Study studying the predictive value of AHI for hypertension and the impact of obesity in this association.
 15. Vardhan V., Shanmuganandan K. Hypertension and catecholamine levels in sleep apnoea // *Med. J. Armed Forces India*. 2012. Vol. 68, N 1. P. 33–38.
 16. Imadojemu V.A., Mawji Z., Kunselman A., Gray K.S. et al. Sympathetic chemoreflex responses in obstructive sleep apnea and effects of continuous positive airway pressure therapy // *Chest*. 2007. Vol. 131, N 5. P. 1406–1413.
 17. Orban M., Bruce C.J., Pressman G.S., Leinveber P. et al. Dynamic changes of left ventricular performance and left atrial volume induced by the Mueller maneuver in healthy young adults and implications for obstructive sleep apnea, atrial fibrillation, and heart failure // *Am. J. Cardiol.* 2008. Vol. 102, N 11. P. 1557–1561.
 18. Buda A.J., Pinsky M.R., Ingels N.B., Daughters G.T. et al. Effect of intrathoracic pressure on left ventricular performance // *N. Engl. J. Med.* 1979. Vol. 301, N 9. P. 453–459.
 19. Somers V.K., Dyken M.E., Skinner J.L. Autonomic and hemodynamic responses and interactions during the Mueller maneuver in humans // *J. Auton. Nerv. Syst.* 1993. Vol. 44, N 2–3. P. 253–259.
 20. Park A.-M., Suzuki Y.J. Effects of intermittent hypoxia on oxidative stress-induced myocardial damage in mice // *J. Appl. Physiol.* 2007. Vol. 102, N 5. P. 1806–1814.
 21. Punjabi N., Beamer B. C-reactive protein is associated with sleep disordered breathing independent of adiposity // *Sleep*. 2007. Vol. 30, N 1. P. 29–34.
 22. Ridker P.M., Cushman M., Stampfer M.J., Tracy R.P. et al. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men // *N. Engl. J. Med.* 1997. Vol. 336, N 14. P. 973–979.
 23. Calhoun D.A., Jones D., Textor S., Goff D.C. et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research // *Hypertension*. 2008. Vol. 51, N 6. P. 1403–1419.
 24. de la Sierra A., Banegas J.R., Oliveras A., Gorostidi M. et al. Clinical differences between resistant hypertensives and patients treated and controlled with three or less drugs // *J. Hypertens.* 2012. Vol. 30, N 6. P. 1211–1216.
 25. Pedrosa R.P., Drager L.F., Gonzaga C.C., Sousa M.G. et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension // *Hypertension*. 2011. Vol. 58, N 5. P. 811–817.
 26. Muxfeldt E.S., Margallo V.S., Guimarães G.M., Salles G.F. Prevalence and associated factors of obstructive sleep apnea in patients with resistant hypertension // *Am. J. Hypertens.* 2014. Vol. 27, N 8. P. 1069–1078.
 27. Gonzaga C.C., Gaddam K., Ahmed M.I., Pimenta E. et al. Severity of obstructive sleep apnea is related to aldosterone status in subjects with resistant hypertension // *J. Clin. Sleep Med.* 2010. Vol. 6, N 4. P. 363–368.
 28. Dudenbostel T., Calhoun D.A. Resistant hypertension, obstructive sleep apnoea and aldosterone // *J. Hum. Hypertens.* 2012. Vol. 26, N 5. P. 281–287.

29. Dobrowolski P., Klisiewicz A., Florczak E., Prejbisz A. et al. Independent association of obstructive sleep apnea with left ventricular geometry and systolic function in resistant hypertension: the RESIST-POL study // *Sleep Med.* 2014. Vol. 15, N 11. P. 1302–1308.
30. • Epstein L.J., Kristo D., Strollo Jr P.J., Friedman N. et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults // *J. Clin. Sleep Med.* 2009. Vol. 5, N 3. P. 1–14. A guideline designed to assist in obstructive sleep apnea treatment including information for outcomes and long-term follow up for each treatment option.
31. Hu X., Fan J., Chen S., Yin Y. et al. The role of continuous positive airway pressure in blood pressure control for patients with obstructive sleep apnea and hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials // *J. Clin. Hypertens (Greenwich)*. 2015. Vol. 17, N 3. P. 215–222.
32. Muxfeldt E.S., Margallo V., Costa L.M.S., Guimarães G. et al. Effects of continuous positive airway pressure treatment on clinic and ambulatory blood pressures in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: a randomized controlled trial // *Hypertension*. 2015. Vol. 65, N 4. P. 736–742.
33. Lozano L., Tovar J.L., Sampol G., Romero O. et al. Continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea patients with resistant hypertension: a randomized, controlled trial // *J. Hypertens*. 2010. Vol. 28, N 10. P. 2161–2168.
34. Haentjens P., Van Meerhaeghe A., Moscariello A., De Weerd S. et al. The impact of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: evidence from a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials // *Arch. Intern. Med.* 2007. Vol. 167, N 8. P. 757–764.
35. Weaver T.E., Grunstein R.R. Adherence to continuous positive airway pressure therapy: the challenge to effective treatment // *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2008. Vol. 5, N 2. P. 173–178.
36. Jurado-Gamez B., Bardwell W.A., Cordova-Pacheco L.J., García-Amores M. et al. A basic intervention improves CPAP adherence in sleep apnoea patients: a controlled trial // *Sleep Breath*. 2015. Vol. 19, N 2. P. 509–514.
37. •• Gottlieb D.J., Punjabi N.M., Mehra R., Patel S.R. et al. CPAP versus oxygen in obstructive sleep apnea // *N. Engl. J. Med.* 2014. Vol. 370, N 24. P. 2276–2285. A randomized, controlled clinical trial including 281 subjects with significant cardiovascular disease comparing the effects of overnight CPAP versus oxygen treatment in ambulatory systolic blood pressure.
38. Campos-Rodriguez F., Grilo-Reina A., Perez-Ronchel J., Merino-Sanchez M. et al. Effect of continuous positive airway pressure on ambulatory BP in patients with sleep apnea and hypertension: a placebo-controlled trial // *Chest*. 2006. Vol. 129, N 6. P. 1459–1467.
39. Chirinos J.A., Gurubhagavatula I., Teff K., Rader D.J. et al. CPAP, weight loss, or both for obstructive sleep apnea // *N. Engl. J. Med.* 2014. Vol. 370, N 24. P. 2265–2275.
40. • Foster G.D., Borradaile K.E., Sanders M.H., Millman R. et al. Sleep AHEAD Research Group of Look AHEAD Research Group. A randomized study on the effect of weight loss on obstructive sleep apnea among obese patients with type 2 diabetes: the Sleep AHEAD study // *Arch. Intern. Med.* 2009. Vol. 169, N 17. P. 1619–1626. A study in 264 subjects with the type 2 diabetes mellitus and obesity of the impact of weight loss in obstructive sleep apnea severity.
41. Aucott L., Poobalan A., Smith W.C.S., Avenell A. et al. Effects of weight loss in overweight/obese individuals and long-term hypertension outcomes: a systematic review // *Hypertension*. 2005. Vol. 45, N 6. P. 1035–1041.
42. Witkowski A., Prejbisz A., Florczak E., Kadziela J. et al. Effects of renal sympathetic denervation on blood pressure, sleep apnea course, and glycemic control in patients with resistant hypertension and sleep apnea // *Hypertension*. 2011. Vol. 58, N 4. P. 559–565.
43. •• Gottlieb D., Yenokyan G., Newman A., O'Connor G. et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure. The Sleep Heart Health Study // *Circulation*. 2010. Vol. 122, N 4. P. 352–360. A prospective study of the sex-specific associations between obstructive sleep apnea and cardiovascular complications (heart failure and coronary heart disease) after more 8 years of follow-up in 4,422 subjects from the Sleep Heart Health Study.
44. Shahar E., Whitney C., Redline S., Lee E. et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. Cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001. Vol. 163, N 1. P. 19–25.
45. Abel E., Litwin S. Cardiac remodeling in obesity // *Physiol. Rev.* 2008. Vol. 88. P. 389–419.
46. Niroumand M., Kuperstein R., Sasson Z., Hanly P.J. Impact of obstructive sleep apnea on left ventricular mass and diastolic function // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001. Vol. 163, N 7. P. 1632–1636.
47. •• Chami H.A., Devereux R.B., Gottdiener J.S., Mehra R. et al. Left ventricular morphology and systolic function in sleep-disordered breathing: the Sleep Heart Health Study // *Circulation*. 2008. Vol. 117, N 20. P. 2599–2607. A cross-sectional study in 2,058 subjects from the Sleep Heart Health Study describing the association between left ventricular structure and function assessed by echocardiography and sleep apnea severity.
48. Aslan K., Deniz A., Cayli M., Bozdemir H. et al. Early left ventricular alterations in patients with obstructive sleep apnea syndrome // *Cardiol. J.* 2013. Vol. 20, N 5. P. 519–525.
49. Dobrowolski P., Prejbisz A., Klisiewicz A., Florczak E. et al. Determinants of concentric left ventricular hypertrophy in patients with resistant hypertension: RESIST-POL study // *Hypertens. Res.* 2015. Vol. 38, N 8. P. 545–550.
50. Prejbisz A., Florczak E., Pręgoska-Chwała B., Klisiewicz A. et al. Relationship between obstructive sleep apnea and markers of cardiovascular alterations in never-treated hypertensive patients // *Hypertens. Res.* 2014. Vol. 37, N 6. P. 573–579.
51. Larstorp A.C.K., Okin P.M., Devereux R.B., Olsen M.H. et al. Regression of ECG-LVH is associated with lower risk of new-onset heart failure and mortality in patients with isolated systolic hypertension; The LIFE study // *Am. J. Hypertens*. 2012. Vol. 25, N 10. P. 1101–1109.
52. Cloward T.V. Left ventricular hypertrophy is a common echocardiographic abnormality in severe obstructive sleep apnea and reverses with nasal continuous positive airway pressure // *Chest*. 2003. Vol. 124, N 2. P. 594–601.
53. Oliveira W., Campos O., Bezerra Lira-Filho E., Cintra F.D. et al. Left atrial volume and function in patients with obstructive sleep apnea assessed by real-time three-dimensional echocardiography // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2008. Vol. 21, N 12. P. 1355–1361.
54. Oliveira W., Campos O., Cintra F., Matos L. et al. Impact of continuous positive airway pressure treatment on left atrial volume and function in patients with obstructive sleep apnoea assessed by real-time three-dimensional echocardiography // *Heart*. 2009. Vol. 95, N 22. P. 1872–1878.

55. Kepez A., Niksartioglu E.Y.O., Hazirolan T., Ranci O. et al. Early myocardial functional alterations in patients with obstructive sleep apnea syndrome // *Echocardiography*. 2009. Vol. 26, N 4. P. 388–396.
56. Usui Y., Takata Y., Inoue Y., Tomiyama H. et al. Severe obstructive sleep apnea impairs left ventricular diastolic function in non-obese men // *Sleep Med*. 2013. Vol. 14, N 2. P. 1–5.
57. Dimitri H., Ng M., Brooks A.G., Kuklik P. et al. Atrial remodeling in obstructive sleep apnea: implications for atrial fibrillation // *Heart Rhythm*. 2012. Vol. 9, N 3. P. 321–327.
58. Mehra R., Benjamin E.J., Shahar E., Gottlieb D.J. et al. Association of nocturnal arrhythmias with sleep-disordered breathing // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2006. Vol. 173. P. 910–916.
59. Ng C.Y., Liu T., Shehata M., Stevens S. et al. Meta-analysis of obstructive sleep apnea as predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation // *Am. J. Cardiol*. 2011. Vol. 108, N 1. P. 47–51.
60. Fein A.S., Shvilkin A., Shah D., Haffajee C.I. et al. Treatment of obstructive sleep apnea reduces the risk of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2013. Vol. 62, N 4. P. 300–305.
61. Hanly P. Ventricular function in snorers and patients with obstructive sleep apnea // *Chest*. 1992. Vol. 102, N 1. P. 100–105.
62. Shah A.M., Solomon S.D. Myocardial deformation imaging // *Circulation*. 2012. Vol. 125, N 2. P. 244–248.
63. Haruki N., Takeuchi M., Nakai H., Kanazawa Y. et al. Overnight sleeping induced daily repetitive left ventricular systolic and diastolic dysfunction in obstructive sleep apnoea: quantitative assessment using tissue Doppler imaging // *Eur. J. Echocardiogr*. 2009. Vol. 10, N 6. P. 769–775.
64. Cho K.I., Kwon J.H., Kim S.M., Park T.J. et al. Impact of obstructive sleep apnea on the global myocardial performance beyond obesity // *Echocardiography*. 2012. Vol. 29, N 9. P. 1071–1080.
65. • Kaneko Y., Floras J.S., Usui K., Plante J. et al. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea // *N. Engl. J. Med*. 2003. Vol. 348, N 13. P. 1233–1241. A study in patients with heart failure with reduced ejection fraction and severe sleep apnea in whom treatment with CPAP for 1-month improved left ventricular function and systolic blood pressure.
66. Sun H., Shi J., Li M., Chen X. Impact of continuous positive airway pressure treatment on left ventricular ejection fraction in patients with obstructive sleep apnea: a meta-analysis of randomized controlled trials // *PLoS One*. 2013. Vol. 8, N 5. Article ID e62298.
67. Galie N., Hoepfer M.M., Humbert M., Torbicki A. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension // *Eur. Heart J*. 2011. Vol. 32, N 4. P. 385–392.
68. Sajkov D., Cowie R.J., Thornton A.T., Espinoza H.A. et al. Pulmonary hypertension and hypoxemia in obstructive sleep apnea syndrome // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 1994. Vol. 149, N 2. P. 416–422.
69. Apprill M., Weitzenblum E., Krieger J., Oswald M. et al. Frequency and mechanism of daytime pulmonary hypertension in patients with obstructive sleep apnoea syndrome // *Cor Vasa*. 1991. Vol. 33, N 1. P. 42–49.
70. Chaouat A., Weitzenblum E., Krieger J., Oswald M. et al. Pulmonary hemodynamics in the obstructive sleep apnea syndrome. Results in 220 consecutive patients // *Chest*. 1996. Vol. 109, N 2. P. 380–386.
71. Bady E., Achkar A., Pascal S., Orvoen-Frija E. et al. Pulmonary arterial hypertension in patients with sleep apnoea syndrome // *Thorax*. 2000. Vol. 55, N 11. P. 934–939.
72. Krieger J., Sforza E., Apprill M., Lampert E. et al. Pulmonary hypertension, hypoxemia, and hypercapnia in obstructive sleep apnea patients // *Chest*. 1989. Vol. 96, N 4. P. 729–737.
73. Sakov D., Wang T., Saunders N., Bune A. et al. Continuous positive airway pressure treatment improves pulmonary hemodynamics in patients with obstructive sleep apnea // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2002. Vol. 165, N 2. P. 152–158.
74. • Guidry U.C., Mendes L.A., Evans J.C., Levy D. et al. Echocardiographic features of the right heart in sleep-disordered breathing: the Framingham Heart Study // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2001. Vol. 164, N 6. P. 933–938. From the Framingham Study it included 90 subjects with severe OSA and compared with 90 non-OSA subjects. They found significant right ventricular hypertrophy in severe OSA subjects.
75. Hagen P.T., Scholz D.G., Edwards W.D. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts // *Mayo Clin. Proc*. 1984. Vol. 59, N 1. P. 17–20.
76. Lau E.M.T., Jaijee S.K., Melehan K.L., Wong K.K. et al. Prevalence of patent foramen ovale and its impact on oxygen desaturation in obstructive sleep apnea // *Int. J. Cardiol*. 2013. Vol. 165, N 1. P. 35–40.
77. Shanoudy H., Soliman A., Raggi P., Liu J.W. et al. Prevalence of patent foramen ovale and its contribution to hypoxemia in patients with obstructive sleep apnea // *Chest*. 1998. Vol. 113, N 1. P. 91–96.
78. Beelke M., Angeli S., Del Sette M., De Carli F. et al. Obstructive sleep apnea can be provocative for right-to-left shunting through a patent foramen ovale // *Sleep*. 2002. Vol. 25, N 8. P. 856–862.
79. Redline S., Yenokyan G., Gottlieb D.J., Shahar E. et al. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2010. Vol. 182, N 2. P. 269–277.
80. Zanchetta M., Pedon L., Maiolino P. Obstructive sleep apnea and patent foramen ovale // *Circulation*. 2004. Vol. 109, N 7. P. e69.
81. Otto M.E., Belohlavek M., Romero-Corral A., Gami A.S. et al. Comparison of cardiac structural and functional changes in obese otherwise healthy adults with versus without obstructive sleep apnea // *Am. J. Cardiol*. 2007. Vol. 99, N 9. P. 1298–1302.
82. Drager L.F., Bortolotto L.A., Figueiredo A.C., Caldin Silva B. et al. Obstructive sleep apnea, hypertension, and their interaction on arterial stiffness and heart remodeling // *Chest*. 2007. Vol. 131, N 5. P. 1379–1386.

Внебольничная остановка сердца и острый коронарный синдром: обзор стратегий постреанимационной медицинской помощи



В.К. Рандава¹,
А.Д. Нагпал^{2,3},
Ш. Лави¹

¹Отделение кардиологии, медицинский факультет, Лондонский научный центр здоровья, Университет Западного Онтарио, Лондон, провинция Онтарио, Канада

²Отделение кардиохирургии, факультет хирургии, Лондонский научный центр здоровья, Университет Западного Онтарио, Лондон, провинция Онтарио, Канада

³Отделение реанимационной медицины, медицинский факультет, Лондонский научный центр здоровья, Университет Западного Онтарио, Лондон, провинция Онтарио, Канада

Внебольничная остановка сердца (ВОС) во всем мире является одной из значимых причин заболеваемости и смертности. Синдром перенесенной остановки сердца включает комплекс патофизиологических изменений, которые приводят к гипоксическому повреждению головного мозга, дисфункции миокарда и периферических органов, а также к системному ишемическо-реперфузионному синдрому. Авторы рассмотрели типичные клинические случаи остановки сердца, чтобы осветить основные аспекты ведения таких пациентов, в том числе дать рекомендации по лечению в постреанимационном периоде (включая терапевтическую гипотермию, коронарную ангиографию с реваскуляризацией и поддержание нормальной гемодинамики). В соответствии с действующими рекомендациями, умеренная терапевтическая гипотермия при ВОС – более предпочтительный метод лечения, чем прицельное воздействие на температуру тела для профилактики ее повышения. Ранняя инвазивная коронарная ангиография наиболее эффективна у пациентов с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме, зарегистрированной после проведения реанимационных мероприятий, однако она может проводиться и в отсутствие подъема сегмента ST в тех случаях, когда у пациента не выявляется никаких некардинальных причин ВОС. В то же время многие вопросы остаются открытыми, что требует продолжения научных исследований.

Out-of-hospital cardiac arrest and acute coronary syndromes: reviewing post-resuscitation care strategies

V.K. Randhawa¹,
A.D. Nagpal^{2,3}, Sh. Lavi¹

¹ Division of Cardiology, Department of Medicine, London Health Sciences Centre, Western University, London, Ontario, Canada

² Division of Cardiac Surgery, Department of Surgery, London Health Sciences Centre, Western University, London, Ontario, Canada

³ Critical Care Western, Department of Medicine, London Health Sciences Centre, Western University, London, Ontario, Canada

Out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) carries an enormous global burden of mortality and morbidity. The post-cardiac arrest syndrome consists of complex pathophysiological changes that result in hypoxic brain injury, myocardial and peripheral organ dysfunction, and the systemic ischemia-reperfusion response. We review common cardiac arrest cases to highlight key management issues and recommendations in post-resuscitation care, including therapeutic hypothermia, coronary angiography and revascularization, and circulatory support. Guidelines still suggest mild therapeutic hypothermia be administered for OHCA over targeted temperature management preventing pyrexia. Similarly, early invasive coronary angiography is particularly beneficial when there is ST-elevation on the post-resuscitation electrocardiogram, but might be considered in the absence of ST-elevation if there is no noncardiac cause to explain the OHCA. However, there remain a large number of unanswered questions that require ongoing research.

Внебольничная остановка сердца (ВОС) представляет значительную проблему во всем мире: уровень госпитальной летальности при ВОС составляет 50–90% [1]. У трети выживших пациентов отмечаются ухудшение качества жизни и неврологические осложнения вследствие ишемии головного мозга [1]. Лишь небольшая часть пациентов восстанавливаются до хорошего неврологического статуса с наличием 1–2 баллов по Шкале категорий производительности головного мозга (Cerebral Performance Category score), что соответствует минимальному или среднетяжелому не-

врологическому дефициту [1]. Остановка сердца приводит к комплексным, но модифицируемым патофизиологическим изменениям, которые в совокупности составляют синдром перенесенной остановки сердца, включающий гипоксическое повреждение головного мозга, дисфункцию миокарда и периферических органов, а также системный ишемическо-реперфузионный синдром. В данной статье рассматриваются компоненты постреанимационной медицинской помощи, которые могут повлиять на выживаемость и неврологический статус при типичном течении ВОС.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Женщина, 65 лет. Внезапная потеря сознания. При обследовании обнаружена электромеханическая диссоциация. После восстановления самостоятельного системного кровообращения пациентка интубирована и переведена в специализированный стационар. На первой электрокардиограмме (ЭКГ), зарегистрированной после успешных реанимационных мероприятий, выявлена депрессия сегмента ST в заднебоковых отведениях в сочетании с небольшим повышением уровней сердечных биомаркеров. Начата терапевтическая гипотермия, а также лечение острого коронарного синдрома (ОКС): назначен аспирин, клопидогрел и внутривенно гепарин. На последующей ЭКГ развился подъем сегмента ST в передних отведениях, что потребовало реваскуляризации проксимального сегмента левой передней нисходящей коронарной артерии.

Вопрос 1. Какова роль охлаждения в лечении ВОС, особенно в сочетании с ОКС? Какие методики охлаждения могут быть использованы? Какова оптимальная целевая температура? Каково влияние охлаждения на эффективность лечения ОКС?

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГИПОТЕРМИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ОСТАНОВКЕ СЕРДЦА

Раннее применение терапевтической гипотермии при ВОС позволяет улучшить неврологические последствия путем снижения интенсивности метаболизма глюкозы и потребления кислорода, обеспечивая, таким образом, защиту нервной ткани от реперфузионного повреждения [1, 2]. 2 крупных исследования, проведенных в 2002 г. у пациентов, перенесших ВОС вследствие фибрилляции желудочков, продемонстрировали улучшение выживаемости и неврологических исходов (доли пациентов с 1–2 баллами по Шкале производительности головного мозга) при охлаждении в диапазоне от 32 до 34 °С в течение 12–24 ч по сравнению с нормотермией [1, 2]. Международный согласительный комитет по реанимации (International Liaison Committee on Resuscitation) рекомендует умеренную гипотермию у пациентов, выживших после ВОС вследствие фибрилляции желудочков и находящихся в коме [1]. Хотя для нарушений ритма, требующих проведения дефибрилляции, были получены более убедительные доказательства (число пролеченных больных на одного излеченного составило 6), общий относительный риск смерти в течение 6 мес при охлаждении пациентов с нарушениями ритма, не требующими дефибрилляции, составлял 0,85 [1]. Таким образом, у пациентов с ВОС терапевтическая гипотермия может являться предпочтительным методом лечения при нарушениях ритма, не требующих проведения дефибрилляции (асистолии и электромеханической диссоциации) [1]. Данные наблюдательных исследований свидетельствуют о том, что у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) (с подъемом сег-

мента ST и без него) при наличии желудочковых нарушений ритма после ВОС охлаждение в качестве дополнительного метода лечения способствует улучшению выживаемости и неврологического статуса [1, 3, 4]. Примечательно, что в исследованиях, проведенных в 2002 г., использование гипотермии у пациентов, получивших тромболитическую терапию, не только было возможно, но и продемонстрировало терапевтическую эффективность [1].

Ввиду того что гипотермия может способствовать повышению свертываемости крови, нарушениям ритма, инфекционным осложнениям, гемодинамической нестабильности и электролитному дисбалансу [1], требуется проведение дополнительных исследований для изучения потенциального влияния гипотермии на такие методы лечения ОКС, как чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ). Ранее было отмечено, что у пациентов с острым инфарктом миокарда, реанимированных после остановки сердца и подвергавшихся гипотермии, проведение ангиопластики сопровождалось повышением риска тромбоза стента. Возможно, это было связано с недостаточно частым назначением стандартного лечения (аспирина, двойной антитромбоцитарной терапии или гепарина) у пациентов данной категории [1, 3]. Фармакокинетика лекарственных средств также зависит от температуры [1, 3]: в условиях гипотермии тикагрелор более быстро и устойчиво снижает реактивность тромбоцитов по сравнению с клопидогрелом. В то же время при нормальной температуре тела он менее эффективен ввиду гипофункции желудка и гиперфункции тромбоцитов. Напротив, ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa (в частности, эптифибатид) сохраняют активность при любой температуре, поэтому их назначение в сочетании с тикагрелором может быть более эффективным, чем терапия клопидогрелом у пациентов с ВОС, нуждающихся в коронарной реваскуляризации.

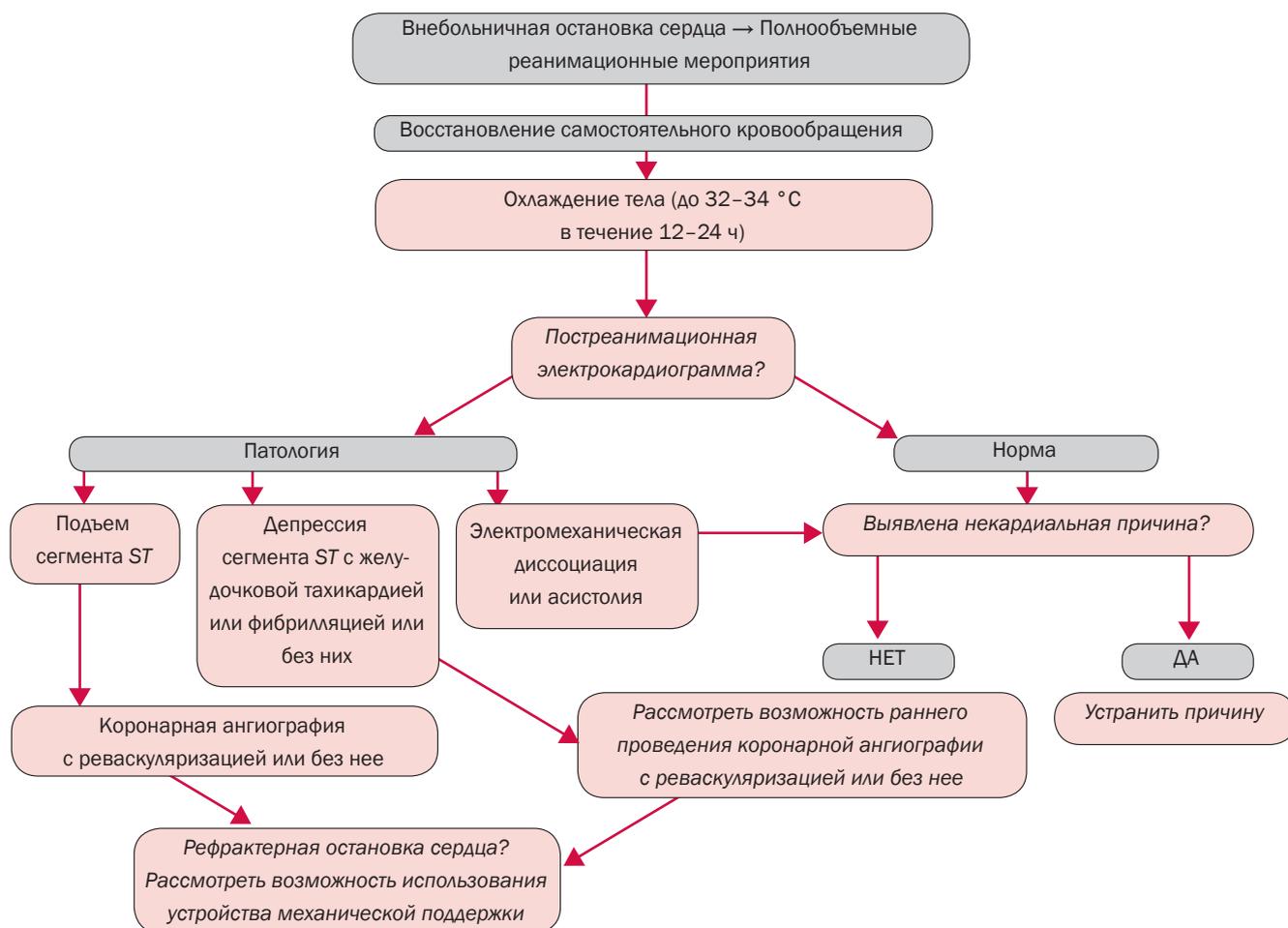
Наиболее практичные методы гипотермии включают наружное использование охлаждающих одеял и пакетов со льдом (накладываются в паховые области, подмышечные впадины, на туловище и шею), а также внутривенное введение охлажденных кристаллоидных растворов [1]. Охлаждающие шлемы, вентиляторы и устройства для внутреннего применения (интраназальные, внутрипищеводные и эндоваскулярные) использовались с переменным успехом [1]. Результаты недавних исследований свидетельствуют о том, что догоспитальное охлаждение не имеет преимуществ перед стационарным охлаждением по показателям смертности, однако повышает риск осложнений, в частности отека легких. При сравнении эффективности охлаждения до 33 и до 36 °С были получены схожие результаты, свидетельствующие о том, что предотвращение повышения температуры тела может существенно улучшить неврологический статус и выживаемость [2]. Лихорадка >37,5 °С ассоциируется с более выраженными неврологическими расстройствами и повышением риска смерти [2]. Согласно действующим рекомендациям, пациентов с ВОС следует охлаждать до 32–34 °С [1, 2]. Вопрос об оптимальной целевой температуре для пациентов с ВОС в сочетании с ОКС остается открытым и требует проведения дальнейших исследований.

Вопрос 2. Какова диагностическая ценность постреанимационной ЭКГ? Необходимо ли проводить срочную коронарную ангиографию с реваскуляризацией у пациента с подъемом сегмента ST на фоне гипотермии после перенесенной ВОС? Какова тактика при отсутствии подъема сегмента ST?

ПОСТРЕАНИМАЦИОННАЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЯ И КАТЕТЕРИЗАЦИЯ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ОСТАНОВКЕ СЕРДЦА

Постреанимационная ЭКГ не позволяет достаточно точно определить инфаркт-связанную коронарную артерию по данным ангиографии, особенно в тех случаях, когда поражена огибающая ветвь левой коронарной артерии [1, 4]. Таким образом, изменения на ЭКГ

не должны использоваться в качестве единственного критерия назначения инвазивной коронарной ангиографии, поскольку раннее проведение ЧКВ является независимым предиктором выживаемости после ВОС [1, 4]. Проведение первичного ЧКВ для восстановления кровотока по окклюзированной коронарной артерии ассоциируется с более благоприятными клиническими исходами ИМ с подъемом сегмента ST даже в случае ВОС [4]. Польза ранней ангиографии при ВОС или на фоне гипотермии в отсутствие ИМ с подъемом сегмента ST изучена в меньшей степени. Результаты обсервационных и регистровых исследований подтверждают целесообразность ранней инвазивной стратегии даже при ИМ без подъема сегмента ST, особенно при желудочковых нарушениях ритма: недавно проведенный метаанализ показал, что в группе раннего проведения ангиографии отмечено улучшение выживаемости и неврологического статуса пациентов (отношение шансов 2,77 и 2,20 соответственно) [4]. По данным апостериорного ана-



Алгоритм постреанимационной медицинской помощи при внебольничной остановке сердца и остром коронарном синдроме. Пациентам, реанимированным после внебольничной остановки сердца (ВОС) с помощью специализированных кардиологических реанимационных мероприятий и находящимся в состоянии комы, должна быть обеспечена умеренная терапевтическая гипотермия (классы рекомендаций I и IIb: гипотермия при желудочковых и других нарушениях ритма соответственно). Электрокардиограмма, зарегистрированная после проведения реанимационных мероприятий, может определить тактику последующего лечения. При наличии ЭКГ-признаков острого коронарного синдрома (ОКС) (подъем или депрессия сегмента ST в сочетании с желудочковой тахикардией или фибрилляцией желудочков или без них) необходимо рассмотреть возможность проведения ранней инвазивной коронарной ангиографии с реваскуляризацией. В случае электромеханической диссоциации, асистолии или нормальной картины на ЭКГ должно быть проведено обследование для выявления причины перенесенной остановки сердца и назначено соответствующее лечение. При рефрактерной остановке сердца может потребоваться вспомогательное кровообращение с использованием устройств поддержки желудочков сердца или экстракорпоральная мембранная оксигенация.

лиза в исследовании по определению целевой температуры, раннее проведение инвазивной ангиографии в группе пациентов с ИМ без подъема сегмента ST, перенесших ВОС, не имело преимуществ по показателю выживаемости пациентов. Результаты данного анализа подтверждают необходимость проведения рандомизированного исследования для определения стратегий лечения в данной когорте пациентов. По заключениям экспертов и по рекомендациям Американской ассоциации сердца (American Heart Association – АНА), у пациентов, реанимированных после ВОС в сочетании с ИМ с подъемом сегмента ST, должны быть проведены срочная ангиография и ЧКВ для устранения нарушения кровотока по инфаркт-связанной коронарной артерии любой локализации. При ИМ без подъема сегмента ST возможность раннего проведения ангиографии должна быть рассмотрена у пациентов из группы высокого риска, реанимированных после фибрилляции желудочков или других первичных нарушений ритма (при отсутствии некардиальной причины остановки сердца). Эта процедура должна быть проведена как можно раньше, особенно это касается пациентов с нестабильной гемодинамикой (см. рисунок) [1, 3, 4].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Женщина, 30 лет, с остановкой сердца вследствие фибрилляции желудочков была реанимирована с помощью использования автоматического внешнего дефибриллятора. В стационарных условиях была обеспечена гипотермия. После нормализации температуры тела неврологические функции полностью восстановились. На постреанимационной ЭКГ выявлено удлинение интервала QTc при отсутствии ишемических изменений. Коронарная ангиография не выявила стенозирующего поражения коронарных артерий. С целью вторичной профилактики остановки сердца пациентке был имплантирован дефибриллятор-кардиовертер.

Вопрос 3. Целесообразно ли проведение коронарной ангиографии в отсутствие ОКС? Если да, то при каких обстоятельствах?

При отсутствии признаков ишемии на ЭКГ после ВОС целесообразность проведения стандартной коронарной ангиографии не установлена. Необходимо проведение обследования для выявления некардиальных причин остановки сердца. Если некардиальные причины остановки сердца не будут обнаружены, может быть рассмотрена возможность проведения коронарной ангиографии (см. рисунок) [1, 3, 4]. Не существует единого мнения о времени проведения инвазивной ангиографии в отсутствие ОКС. При наличии нарушений гемодинамики или значительном повышении сердечных биомаркеров целесообразно раннее проведение ангиографии [3]. Пациенты, реанимированные после желудочковых нарушений ритма, должны быть обследованы для выявления аномалий структуры или ишемической болезни сердца, кардиомиопатии или аритмогенных факторов, также они должны пройти электрофизиологическое исследование

до выписки из стационара для решения вопроса об имплантации дефибриллятора-кардиовертера в качестве меры вторичной профилактики остановки сердца [1, 3].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 3

У мужчины, 45 лет, имела место остановка сердца вследствие фибрилляции желудочков. Очевидец приступа провел мероприятия сердечно-легочной реанимации, после чего в учреждении неотложной медицинской помощи была проведена дефибрилляция; это привело к восстановлению самостоятельного кровообращения. После интубации пациент с нижнезадним ИМ с подъемом сегмента ST был переведен в специализированный стационар. Несмотря на восстановление кровотока по правой коронарной артерии, у пациента сохранялись желудочковые нарушения ритма и глубокий кардиогенный шок. Применение внутриаортального баллонного контрпульсатора не обеспечивало достаточного уровня повышения сердечного выброса, в связи с чем была задействована система механической поддержки кровообращения Impella, которая позволяла перекачивать 2,5 л крови в минуту. Вследствие дальнейшего ухудшения состояния и развития отека легких пациенту был имплантирован экстракорпоральный мембранный оксигенатор (ЭКМО) для поддержки сердечно-легочной деятельности. После ряда осложнений лечение было приостановлено.

Вопрос 4. Какова роль периферически устанавливаемых устройств поддержки желудочков сердца или ЭКМО при рефрактерной остановке сердца?

Ввиду того что введение инотропных и сосудосуживающих лекарственных средств приводит к повышению уровня потребления кислорода миокардом и может замедлять восстановительные процессы в перинфарктной зоне, использование устройств механической поддержки кровообращения с целью разгрузки одного или обоих желудочков и обеспечения перфузии конечных органов является рациональной стратегией лечения при ВОС с ОКС [5]. Периферически устанавливаемые устройства временной поддержки работы желудочков сердца в неотложном порядке могут быть установлены чрескожно в условиях рентген-операционной или посредством хирургического доступа к подмышечной или бедренной артерии. Получены данные о том, что использование ЭКМО способствует улучшению клинических исходов госпитализации у пациентов с различными вариантами течения острой сердечной недостаточности, включая остановку сердца (в комбинации с терапевтической гипотермией и ранней реперфузией). Применение ЭКМО насыщает кровь кислородом и поэтому будет оказывать благоприятный эффект при легочной или сердечно-легочной недостаточности, которая может осложнить остановку сердца [5].

Алгоритмический подход к выбору устройств поддержки кровообращения и тактики их применения имеет ключевое значение для улучшения клинических исходов у пациентов, перенесших остановку сердца. В отсутствие данных рандомизированных исследований, в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации

сердца, эти устройства должны применяться в индивидуальном порядке у пациентов, перенесших ВОС, с высокой вероятностью восстановления неврологических функций. При этом необходимо взвешивать потенциальную пользу от их установки и возможные осложнения, а также затраты ресурсов.

ВЫВОДЫ

В постреанимационной медицинской помощи существуют многочисленные потенциально разрешимые проблемы, устранение которых позволяет повысить выживаемость и улучшить неврологический статус пациентов. Это может быть достигнуто посредством раннего проведения терапевтической гипотермии, инвазивной коронарной ангиографии с реваскуляризацией (при необходимости), а также путем использования устройств поддержки кровообращения при рефрактерной остановке сердца. Одна-

ко остается много открытых вопросов. Каков оптимальный способ охлаждения тела пациента, перенесшего ВОС в сочетании с ОКС? Какова оптимальная целевая температура?

Какова роль и оптимальное время проведения коронарной реваскуляризации во время гипотермии? Должно ли прерываться охлаждение тела пациента для проведения ранней катетеризации? Будет ли это приводить к ухудшению клинических исходов после ВОС в связи с недостаточным охлаждением или увеличением времени достижения целевой температуры? Необходима ли разработка стратегии раннего использования устройств поддержки кровообращения? Эти и другие вопросы требуют продолжения научных исследований.

Конфликт интересов

Авторы публикации заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Рандхава Вариндер К. – кандидат наук, врач отделения кардиологии, медицинский факультет Лондонского научного центра здоровья, Университет Западного Онтарио, Лондон, провинция Онтарио, Канада

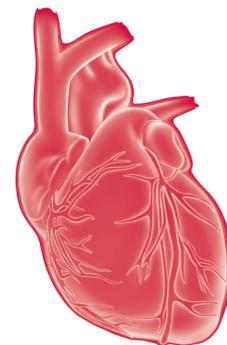
Нагпал Атул Дэйв – дипломированный врач, отделение кардиохирургии, факультет хирургии, Лондонский научный центр здоровья, Университет Западного Онтарио, Лондон, провинция Онтарио (Канада), отделение реанимационной медицины, медицинский факультет, Лондонский научный центр здоровья, Университет Западного Онтарио, Лондон, провинция Онтарио, Канада

Лави Шахар – врач отделения кардиологии, медицинский факультет Лондонского научного центра здоровья, Университет Западного Онтарио, Лондон, провинция Онтарио, Канада

E-mail: shahar.lavi@lhsc.on.ca

ЛИТЕРАТУРА

1. Nolan J.P., Neumar R.W., Adrie C. et al. ILCOR consensus statement post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A Scientific Statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; the Council on Stroke // *Resuscitation*. 2008. Vol. 79. P. 350–379.
2. Nielsen N., Wetterslev J., Cronberg T. et al. Targeted temperature management at 33 °C Celsius 36 °C after cardiac arrest // *N. Engl. J. Med*. 2013. Vol. 369. P. 2197–2206.
3. Noc M., Fajadet J., Lassen J.F. et al. Invasive coronary treatment strategies for out-of-hospital cardiac arrest: a consensus statement from the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)/Stent for Life (SFL) Groups // *Eurointervention*. 2014. Vol. 10. P. 31–37.
4. Camuglia A.C., Randhawa V.K., Lavi S., Walters D.L. Cardiac catheterization is associated with superior outcomes for survivors of out of hospital cardiac arrest: review and meta-analysis // *Resuscitation*. 2014. Vol. 85. P. 1533–1540.
5. Gilotra N.A., Stevens G.R. Temporary mechanical circulatory support: a review of the options, indications, and outcomes // *Clin. Med. Insights Cardiol*. 2014. Vol. 8, suppl. 1. P. 75–85.



Фиксированная комбинация ингибитора ангиотензинпревращающего фермента с антагонистом кальция и статином – первая политаблетка с позиций доказательной медицины

С.В. Недогода

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России

В статье рассматриваются особенности и преимущества новой фиксированной комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента с антагонистом кальция и статином (Эквимер®) с позиций доказательной медицины. Приводятся данные о ее влиянии на сердечно-сосудистый риск и параметры безопасности отдельных компонентов данной комбинации, а также аргументы в пользу интеграции в реальную клиническую практику фиксированной формы выпуска препарата.

Ключевые слова:

лизиноприл, амлодипин, розувастатин, фиксированная комбинация, полипилл, доказательная медицина, сердечно-сосудистый риск, профилактика, артериальная гипертензия, дислипидемия

The fixed combination of ACEI with the antagonist of calcium and statin – the first polypill from positions of evidential medicine

S.V. Nedogoda

Volgograd State Medical University

In this article, author discusses the features and benefits of the new fixed combination of ACE inhibitor with calcium antagonist and statin (Ekvamer) from the standpoint of evidence-based medicine. Described data concerning the effect on cardio – vascular risk of the individual components of the combination and the data on their safety and tolerability, as well as the arguments in favor of a fixed pill for integration into clinical practice.

Keywords:

lisinopril, amlodipine, rosuvastatin, fixed combination, polipill, evidence-based medicine, cardiovascular risk, prevention, hypertension, dyslipidemia

Фиксированная комбинация ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) (лизиноприл) с антагонистом кальция (амлодипин) и статином (розувастатин) является первой и единственной на сегодняшний день политаблеткой (поликап, полипилл) (Эквимер®, Гедеон Рихтер), которая пришла в реальную клиническую практику, в отличие от своих предшественников, состоявших из низких доз тиазида (12,5 мг), атенолола (50 мг), рамиприла (5 мг), симвастина (20 мг) и аспирина (100 мг).

Целесообразно рассмотреть составляющие новой комбинации с позиций доказательной медицины, что позволит четко представить спектр ее гарантированных клинических преимуществ.

В настоящее время амлодипин – представитель антагонистов кальция из подгруппы дигидропиридинов – прочно занял одну из лидирующих позиций среди большого числа антигипертензивных препаратов. Это обусловлено не

только клинко-фармакологическими особенностями препарата, но и имеющейся в настоящее время доказательной базой его применения при артериальной гипертензии (АГ).

В основу механизма действия дигидропиридиновых антагонистов кальция положена способность вызывать дилатацию периферических артерий. В отличие от недигидропиридиновых антагонистов кальция – верапамила и дилтиазема дигидропиридиновые антагонисты кальция в незначительной степени влияют на сократимость миокарда и вообще не влияют на функцию синусового узла и атриовентрикулярную проводимость. Эти их свойства в значительной степени определяют особенности клинического применения.

Амлодипин обладает очень длительным периодом полувыведения (35–45 ч), что гарантирует поддержание постоянного уровня его концентрации в крови. По этой же причине на амлодипине гораздо реже возникают побочные эффекты, типичные для короткодействующих антагонистов кальция.

К несомненным достоинствам амлодипина можно отнести его антиангинальный эффект, подтвержденный результатами исследования CAPE у больных со стабильной стенокардией напряжения.

Наиболее важными с позиций доказательной медицины по применению амлодипина при АГ стали исследования:

- TOMHS, в котором сравнивалась эффективность различных классов гипотензивных препаратов у больных с мягкой АГ. При одинаковой эффективности с β -блокаторами, диуретиками, ИАПФ и α -адреноблокаторами амлодипин обеспечивал наилучшую приверженность пациентов к лечению.
- ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial), в котором убедительно продемонстрированы эффективность и безопасность амлодипина у пациентов с АГ и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений при сравнении с диуретиком и ИАПФ. В исследовании ALLHAT оценивались смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) и частота инфарктов миокарда (ИМ) у пациентов с АГ. Отличительной особенностью популяции, включенной в исследование, был высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений в возрастной группе около 55 лет. Сравнивали 3 режима антигипертензивной терапии: 15 255 больных принимали хлорталидон в дозе 12,5–25 мг/сут, 9048 – амлодипин в дозе 2,5–10 мг/сут и 9054 – лизиноприл в дозе 10–40 мг/сут. Если целевого уровня артериального давления (АД) достигнуть не удавалось, на следующей ступени добавляли второй препарат (атенолол – 25–100 мг, резерпин – 0,05–0,2 мг однократно в сутки или клонидин – 0,1–0,3 мг 2 раза в сутки). При отсутствии эффекта на третьей ступени добавляли гидралазин – 25–100 мг 2 раза в сутки. По способности предотвращать наступление первичной комбинированной конечной точки (ИМ и смертности от сердечно-сосудистых причин) и снижать общую смертность не выявлено преимуществ ни у одного из этих режимов терапии.
- VALUE, в которое было включено 15 245 больных АГ старше 50 лет, имевших повышенный риск сердечно-сосудистых осложнений. Исследование продемонстрировало, что гипотензивный эффект амлодипина более выражен, особенно в первые месяцы лечения по сравнению с валсартаном.
- ASCOT-BPLA, в котором сравнивалось влияние двух терапевтических тактик на частоту развития сердечно-сосудистых осложнений у 19 257 пациентов с АГ и тремя и более факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Пациенты одной группы получали амлодипин 5–10 мг/сут, к которому при необходимости добавляли периндоприл в дозе 4–8 мг/сут (терапия, основанная на амлодипине, $n=9639$), другой – атенолол 50–100 мг/сут, к которому при необходимости добавляли тиазидный диуретик бендрофлуметиазид 1,25–2,5 мг/сут (терапия, основанная на атенололе, $n=9618$). Было доказано, что при сравнении двух так-

тик лечения при одинаковом количестве первичных конечных точек терапия, основанная на амлодипине, привела к достоверному снижению частоты фатальных и нефатальных инсультов, общих сердечно-сосудистых исходов или процедур реваскуляризации, общей смертности и частоты развития новых случаев сахарного диабета (СД) и почечной недостаточности.

К еще одному несомненному достоинству амлодипина относится убедительное доказательство наличия у него антиатеросклеротического эффекта. Это убедительно подтверждают результаты следующих исследований:

- PREVENT, в котором амлодипин назначался больным с ИБС в течение 3 лет и оценивалось его влияние на течение атеросклероза коронарных и сонных артерий. Было показано, что при сравнении с плацебо амлодипин достоверно уменьшает толщину комплекса «интима–медиа» сонных артерий, снижает частоту госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии и необходимости оперативных вмешательств на коронарных артериях.
- CAMELOT, в котором 1991 пациент, страдающий хронической ИБС без сопутствующей АГ и с ангиографически подтвержденными стенозами в коронарных артериях, на фоне современной терапии (большинство получали ацетилсалициловую кислоту, β -адреноблокаторы и статины) дополнительно стал получать либо амлодипин (5–10 мг/сут), либо эналаприл (10–20 мг/сут), либо плацебо. Через 2 года наблюдения внутрисосудистое ультразвуковое исследование (УЗИ) выявило прогрессирование атеросклероза в группе плацебо, тенденцию к прогрессированию атеросклероза в группе приема эналаприла и отсутствие прогрессирования атеросклероза в группе приема амлодипина.

Интересно, что сравнение этого субисследования CAMELOT с результатами других исследований, в которых использовалось внутрисосудистое УЗИ, указывает на то, что степень замедления прогрессирования атеросклероза на фоне амлодипина даже превосходит таковую на правастатине.

Исследование CAMELOT имеет принципиальное значение для дальнейшей оптимизации тактики лечения больных, страдающих хронической ИБС без АГ. Его результаты убедительно свидетельствуют о том, что добавление амлодипина к стандартной терапии ИБС не менее обоснованно и логично, чем добавление к ней ИАПФ, которое признано обязательным после окончания исследований HOPE и EUROPA.

Важны для практического врача и результаты более раннего двойного слепого плацебо-контролируемого исследования CAPARES (Coronary Angioplasty Amlodipine Restenosis Study), в котором оценивалось влияние амлодипина на частоту рестеноза после коронарной ангиопластики в сравнении с плацебо. Полученные результаты однозначно свидетельствуют о высокой эффективности амлодипина в профилактике рестенозов.

Помимо всех перечисленных исследований, важное место в понимании роли амлодипина в лечении пациен-

тов с сердечно-сосудистой патологией занимает исследование PRAISE, в котором препарат добавляли к стандартной терапии сердечной недостаточности (СН) у больных с выраженными нарушениями сократительной функции левого желудочка (фракция выброса – <30%) и при этом не выявили негативного влияния на жесткие конечные точки. Естественно, это не означает, что амлодипин рекомендован пациентам с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), но позволяет не драматизировать возможные негативные последствия его применения у этой категории пациентов.

Уже упоминавшееся выше исследование VALUE убедительно продемонстрировало необходимость и важность быстрого (в течение нескольких недель, а не нескольких месяцев, как считалось ранее) достижения целевых цифр АД. По этому показателю амлодипин существенно превосходил валсартан, но при этом было отмечено, что для этого необходимо использовать несколько гипотензивных препаратов.

Новые подтверждения высокой эффективности использования амлодипина в комбинированной терапии АГ были получены в исследовании ACCOMPLISH (The Avoiding Cardiovascular Events through Combination Therapy in Patients Living with Systolic Hypertension), в котором почти 12 тыс. пациентов с АГ высокого риска находились на лечении комбинациями беназеприл + амлодипин (40/10 мг) или беназеприл + гидрохлортиазид (ГХТ) (40/25 мг) на протяжении почти 5 лет.

Авторы исследования показали, что комбинация ИАПФ с амлодипином достоверно лучше влияет на большинство конечных точек, чем комбинация с ГХТЗ.

Все эти данные убедительно свидетельствуют о выраженных клинических преимуществах комбинированной терапии, использующей амлодипин.

Комбинация «амлодипин и ИАПФ», помимо более выраженного гипотензивного эффекта, более благоприятно влияет на ряд других важных негемодинамических прогностических факторов: снижает уровень PAI-1 в плазме крови, повышает активность t-PA, снижает чувствительность артерий к эндотелину-1, уменьшает протеинурию у больных СД.

Таким образом, с позиций доказательной медицины, сочетание амлодипина с ИАПФ является комбинацией выбора для пациентов с АГ и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, в том числе СД, микро- и макроальбуминурией и поражением органов-мишеней.

С момента появления статинов активно стал обсуждаться вопрос о возможном положительном синергизме их влияния на конечные точки при комбинации с антигипертензивными препаратами. Имевшее место разочарование после опубликования результатов субисследования ALLHAT-LLA (к проводимой антигипертензивной терапии добавлялся правастатин) было развеяно только после окончания исследования ASCOT-LLA. Из 19 257 пациентов с АГ и высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, рандомизированных в группы амлодипина или ателолола, 10 305 больных с уровнем общего холестерина натощак $\leq 6,5$ ммоль/л (250 мг/дл), не получав-

ших исходно статины или фибраты, дополнительно были рандомизированы в группы аторвастатина (10 мг/сут) или плацебо. Через 3,3 года наблюдения аторвастатин снижал относительный риск первичной конечной точки (нефатальный ИМ, фатальные коронарные события) на 36% ($p < 0,0001$). При этом аторвастатин снижал риск на 53% в группе амлодипина ($p < 0,0001$) и лишь на 16% – в группе ателолола (статистически недостоверно).

По-видимому, именно сочетание амлодипина и статины оптимально для реализации синергетического взаимодействия. В одном исследовании было показано, что именно их комбинация в наибольшей степени обеспечивает не только достижение целевого уровня липидов, но и АД. Этому факту есть объяснение: комбинация амлодипин–статины оказывает благоприятное влияние на уровень интерлейкина (ИЛ-6), фактор некроза опухоли- α (ФНО α) и чувствительность к инсулину. Многие авторы считают, что между амлодипином и статинами возможно взаимодействие на молекулярном уровне, оно приводит к стабилизации атеросклеротической бляшки и обуславливает более выраженное снижение риска коронарных событий.

Таким образом, имеющиеся научные данные указывают на то, что антигипертензивные комбинации с включением амлодипина позволяют не только существенно снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений, но и обеспечить максимальную эффективность сопутствующей терапии статинами.

Поэтому амлодипин может рассматриваться как почти идеальный препарат для лечения проблемных больных с АГ любого возраста с изолированной систолической АГ, метаболическим синдромом, стенокардией, заболеваниями периферических артерий, атеросклерозом и гиперлипидемией. Кроме того, амлодипин является наилучшей основой для комбинированной антигипертензивной и гиполипидемической терапии.

Лизиноприл стал первым среди ИАПФ препаратом с карбоксильной, а не сульфгидрильной группой (как каптоприл), что предопределило его более продолжительное действие и лучшую переносимость. Кроме этого, лизиноприл не является пролекарством, для реализации фармакологических эффектов которого требуется превращение в активное соединение под действием гидролитических ферментов. К тому же препарат полностью выводится почками и не метаболизируется в печени, что дает возможность применять его при поражении печени без коррекции доз.

Прежде всего необходимо отметить, что для лизиноприла доказано положительное влияние на жесткие конечные точки при АГ. В исследовании ALLHAT лизиноприл эффективно предотвращал инсульты, госпитализации по поводу стенокардии и ухудшения течения СН. Он существенно превосходил амлодипин при профилактике декомпенсации СН и в максимальной степени по сравнению с другими режимами терапии снижал риск развития СД и повышения уровня глюкозы.

Положительное влияние лизиноприла на снижение риска смертельного и несмертельного инсульта также было продемонстрировано в исследовании HYVET-PILOT

(пациенты с АГ старше 80 лет), в котором его эффект составил 39%.

Благоприятное влияние лизиноприла на смертность было показано и в исследовании GISSI-3, в котором лизиноприл назначался в первые сутки развития острого ИМ. Общее количество включенных пациентов составило 19 394, среди них пациентов с сопутствующим СД типа 2 (СД2) было 2790 человек, время наблюдения – 5 лет, достоверное снижение риска смертности) пациентов в первые 6 нед от начала заболевания составило 11%.

Важно отметить, что в прямом сравнительном исследовании лизиноприл один из первых разработанных ИАПФ оказался так же эффективен, как и представитель блокаторов ангиотензина II (БРА) валсартан. В исследовании PREVAIL (The Blood Pressure Reduction and Tolerability of Valsartan in Comparison with Lisinopril Study) с участием 1213 пациентов с АГ [систолическое АД (САД) 160–220 мм рт.ст. и диастолическое АД (ДАД) – 95–110 мм рт.ст.) сравнивали режимы терапии с использованием валсартана в дозе 160 мг/сут или лизиноприла 20 мг/сут с добавлением ГХТ через 4 нед при неэффективности монотерапии. Через 16 нед снижение АД оказалось одинаковым в обеих группах – 31,2/15,9 и 31,4/15,9 мм рт.ст. соответственно на лизиноприле и валсартане. При этом частота добавления ГХТ также была одинаковой.

Кардиопротективные свойства лизиноприла были продемонстрированы в исследованиях ELVERA (Effects of Amlodipine and Lisinopril on Left Ventricular Mass) и SAMPLE (Study on Ambulatory Monitoring of Blood Pressure and Lisinopril Evaluation). В исследовании ELVERA оценивали влияние лизиноприла (85 больных принимали препарат в дозе 10–20 мг/сут) и амлодипина (81 больной принимал препарат в дозе 5–10 мг/сут) на массу миокарда и диастолическую функцию левого желудочка при АГ (ДАД – 95–115 мм рт.ст., САД – 160–220 мм рт.ст.). Возраст пациентов варьировал от 60 до 75 лет, исходно они не получали антигипертензивной терапии. Через 2 года терапии индекс массы миокарда уменьшился в группах лизиноприла и амлодипина соответственно на 27 и 25,7 г/м², и эти различия были статистически достоверными. В исследовании SAMPLE у 206 пациентов с АГ и гипертрофией левого желудочка антигипертензивная терапия, основанная на приеме лизиноприла в дозе 20 мг/сут, приводила к снижению индекса массы миокарда левого желудочка на 15,8%.

Нефропротективный эффект лизиноприла был продемонстрирован как минимум в двух крупных клинических исследованиях. При этом необходимо подчеркнуть, что данный эффект был доказан у пациентов как с сахарным диабетом типа 1 (СД), так и с СД2. В многоцентровом 2-летнем плацебо-конт-ролируемом исследовании EUCLID (Eurodiab Controlled trial of Lisinopril in Insulin-dependent Diabetes) изучалось влияние раннего назначения лизиноприла на прогрессирование диабетической нефропатии и ретинопатии у 530 больных СД1 с нормальными альбуминурией (85% пациентов) и микроальбуминурией (15%) на фоне нормального АД. Уровень микроальбуминурии в группе лизиноприла после окончания наблюдения был на 18,8% ниже, чем в группе плацебо. Наиболь-

ший эффект был выявлен у пациентов с нефропатией на момент включения в исследование [при исходной нормальными альбуминурии снижение экскреции альбумина с мочой по сравнению с плацебо составило 12,7% (1,0 мкг/мин), а у пациентов с исходной микроальбуминурией – 49,7% (34,2 мкг/мин)]. Эти результаты свидетельствуют о том, что нефропротективный эффект лизиноприла не связан со снижением АД.

В исследовании BRILLIANT (Blood pressure, Renal effects, Insulin control, Lipids, Lisinopril and Nifedipine Trial) лизиноприл достоверно уменьшал экскрецию альбумина с мочой на 40% у больных СД2 против 8% на нифедипине ретард.

Эффективность лизиноприла у проблемных пациентов с АГ была изучена в многоцентровом двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании TROPHY (The Treatment in Obese Patients with Hypertension). В ходе прямого сравнительного изучения эффективности 12-недельной терапии 232 больных с ожирением [индекс массы тела (ИМТ) – 28–40 кг/м² у мужчин и 27–40 кг/м² у женщин] и АГ лизиноприлом и ГХТ было показано, что снижение ДАД <90 мм рт.ст. имело место у 60% больных, леченных лизиноприлом, и лишь у 43% – леченных ГХТ ($p < 0,05$). Большая часть больных (57%), принимавших лизиноприл, оставались на дозе 10 мг в течение всего периода лечения, в то время как 71% больных, получавших ГХТ, было необходимо увеличение дозы до 25–50 мг/сут (всего 29% респондеров на дозе ГХТ 12,5 мг/сут), которое предопределило негативные метаболические эффекты. Все это проявилось динамикой уровня глюкозы плазмы крови: в группе лизиноприла он снизился на 0,21 ммоль/л, а в группе ГХТ повысился на 0,31 ммоль/л. Особенно выражены различия в количестве лиц, достигших целевого АД, было в молодом возрасте – 46% на начальной дозе лизиноприла против 15% на ГХТ.

Кроме этого, необходимо помнить, что выявлена способность лизиноприла предотвращать повышение уровня мочевой кислоты при терапии ГХТ.

В уже упоминавшемся исследовании EUCLID была продемонстрирована способность лизиноприла снижать риск прогрессирования диабетической ретинопатии на 50% [отношение шансов (ОШ) – 0,5], а у пациентов с компенсацией углеводного обмена (гликированный гемоглобин ниже 7%) – на 66% (ОШ – 0,34).

Все изложенное позволяет создать образ пациента с АГ, которому назначение лизиноприла предпочтительнее. Итак, это пациент с нарушениями углеводного обмена, повышенным ИМТ, гиперурикемией, поражением почек, сосудов глазного дна и ХСН.

Применение статинов наряду с антигипертензивной терапией оказалось наиболее эффективным механизмом снижения сердечно-сосудистой смертности во многих странах мира.

Сегодня статины стали абсолютно необходимыми всем пациентам с ИБС, СД2, ишемическим инсультом и части больных с хронической болезнью почек. Причем они должны быть назначены независимо от имеющегося липидного профиля у пациента, а врач должен осознавать,

что их неназначение ведет к осознанному повышению риска смерти больного и сосудистых осложнений.

Розувастатин относится к суперстатидам IV поколения, и сегодня благодаря появлению его дженериков многие достижения, связанные с его применением, могут быть имплементированы в реальную клиническую практику российских врачей.

Розувастатин появился на фармацевтическом рынке в 2003 г. и к настоящему времени стал одним из самых изученных статинов, особенно при ИБС, в рамках долгосрочной и разноплановой исследовательской программы GALAXY.

Существует огромное число исследований, доказавших большую гиполипидемическую эффективность розувастатина по сравнению с другими препаратами данной группы (Comets, Lunar, Mercury-I, Solar, Stellar, ARIANE, ARIES, DISCOVERY Alpha, POLARIS, ANDROMEDA, CORALL, PULSAR, URANUS). Особенно ярко это проявилось в исследовании STELLAR (Comparison of the Efficacy and Safety of Rosuvastatin Versus Atorvastatin, Simvastatin, and Pravastatin Across Doses).

Более того, только аторвастатин в максимальной дозировке и розувастатин в среднетерапевтической и максимальной дозировках могут обеспечить декларируемое многими рекомендациями снижение липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) на 40–50% от исходного уровня.

Важной особенностью розувастатина является его дозозависимая способность в большей степени, чем у других статинов, снижать уровень триглицеридов и повышать уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [22]. Поэтому именно розувастатин считается идеальной основой для комбинации с фибратами [19].

Еще одним достоинством розувастатина является его способность оказывать гарантированный гиполипидемический эффект, не зависящий от индивидуальных особенностей аполипопротеинов А5 и Е у пациентов с семейной гиперхолестеринемией [6].

Результаты исследования ORION (Outcome of Rosuvastatin Treatment on Carotid Artery Atheroma: a Magnetic Resonance Imaging Observation), показавшего способность розувастатина уменьшать более чем на 40% количество бляшек в сонных артериях, нашли свое подтверждение в исследованиях ASTEROID (A Study to Evaluate the Effect of Rosuvastatin on Intravascular Ultrasound-derived Coronary Atheroma Burden), METEOR (Measuring Effects on Intima Media Thickness: an Evaluation of Rosuvastatin), COSMOS (Coronary Atherosclerosis Study Measuring Effects of Rosuvastatin Using Intravascular Ultrasound in Japanese Subjects), SATURN (Study of coronary Atheroma by intravascular Ultrasound: effect of Rosuvastatin versus atorvastatin) и в ряде других [5, 8, 21], где было доказано положительное влияние препарата на регресс атеросклероза в коронарных, мозговых и других артериях. Сегодня розувастатин является единственным препаратом из группы статинов, доказавшим способность вызывать регресс атеросклероза и стабилизировать атеросклеротическую бляшку, по данным самых современных методов визуализации.

Небольшие дозы розувастатина оказываются эффективными при первичной профилактике атеросклероза у женщин в перименопаузе [9].

Интересно, что эта способность лишь отчасти обусловлена непосредственно гиполипидемическим действием розувастатина. В значительной мере она связана с его способностью подавлять неинфекционное воспаление и нормализовывать соотношение 1-го и 2-го типа рецепторов (соответственно про- и антиатерогенных) к ангиотензину II [3, 12].

Благодаря исследованию JUPITER (Justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin), продемонстрировавшему эффективность розувастатина при первичной профилактике сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий у лиц с низким риском развития осложнений (практически здоровые люди без основных факторов риска, с нормальным уровнем ЛПНП, т.е. формально не имевшие показаний для терапии статинами), но повышенным уровнем высокочувствительного С-реактивного белка, розувастатин в дозе 20 мг/сут на 47% снижал возникновение ИМ, инсульта, внезапной коронарной смерти и на 20% – общую смертность. Необходимо отметить, что, во-первых, это лишний раз указывает на важность плейотропных эффектов розувастатина в реализации его фармакодинамических эффектов и, во-вторых, на высокую эффективность применения препарата – для того чтобы избежать вышеуказанных событий в жизни пациента, необходимо в течение 5 лет пролечить розувастатином всего 25 пациентов из группы низкого риска. По-видимому, именно это и обуславливает наиболее низкую смертность в популяции сердечно-сосудистых пациентов при применении розувастатина. Однако следует обратить внимание на то, что преимущества розувастатина становятся очевидными при его применении не менее чем в течение 9 мес.

Острый коронарный синдром

Целесообразность применения розувастатина не ставится под сомнение (CENTAURUS – Comparison of the Effects Noted in The ApoB: ApoA-I ratio Using Rosuvastatin or Atorvastatin in Patients with Acute Coronary Syndrome), равно как и использование его в высоких дозах перед чрескожными коронарными вмешательствами у больных с острым коронарным синдромом [1, 4, 7, 11].

Согласно имеющейся доказательной базе, именно его применение при этой патологии изучено более полно, чем применение других статинов.

Розувастатин также изучался при остром ИМ в исследовании GEOSTAT (Hepatic Metabolism and Transporter Gene Variants Enhance Response to Rosuvastatin in Patients with Acute Myocardial Infarction).

Хроническая сердечная недостаточность

По данным исследования CORONA (Controlled rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure), снижения смертности у больных с ХСН на фоне терапии розувастатином не выявлено. Однако препарат снижает риски декомпенсации и госпитализации у пациентов с ХСН и положительно влияет на ремоделирование и диастолическую функцию миокарда левого желудочка (в том числе при бессимптомном аортальном стенозе), а также повышает

толерантность к физической нагрузке и качество жизни у больных с ХСН [13].

Фибрилляция предсердий

Имеются предпосылки для применения статинов при первичной профилактике фибрилляции предсердий и предупреждении ее рецидивов [10, 20]. Розувастатин эффективен для снижения частоты первого эпизода фибрилляции предсердий, но не ее рецидивов.

Венозные тромбозы

Согласно данным исследования JUPITER, применение розувастатина на 39 и 48% снижает риск развития неспровоцированных и спровоцированных венозных тромбозов, соответственно, без повышения риска развития кровотечений. При этом наблюдается снижение уровня тромбоза глубоких вен [18].

НЕКАРДИОЛОГИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ РОЗУВАСТАТИНА

Прежде всего необходимо отметить, что розувастатин – фактически единственный статин, продемонстрировавший свою безопасность в педиатрической практике (исследование PLUTO – Paediatric Lipid reduction Trial of rosuvastatin). Благодаря своим плейотропным эффектам и антифибринолитному действию статины, в частности розувастатин, нашли широкое применение при лечении широкого спектра некардиологической патологии:

- достоверно более выраженное снижение признаков стеатоза печени, подтвержденное гистологически, по сравнению с пациентами, не получавшими статины [14];
- достоверно снижают 90-дневную смертность при обострении хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), а также уровень системного воспаления и улучшают эндотелиальную функцию у пациентов со стабильной ХОБЛ даже при отсутствии прямых показаний к назначению статинов [15];
- пневмонии [16];
- фиброзные изменения почек и ХПН – AURORA (A Study to Evaluate the Use of Rosuvastatin in Subjects on Regular Haemodialysis: an Assessment of Survival and Cardiovascular Events);
- артриты и васкулиты – уменьшение воспаления и уровня провоспалительных цитокинов [23];
- антифосфолипидный синдром;
- лечение атеросклероза у ВИЧ-инфицированных пациентов [2];
- гиперурикемия [17];
- СД – исследования ANDROMEDA [A Randomized, Double-blind, Double-dummy, Multicentre, Phase IIIb, Parallel-group Study to Compare the Efficacy and Safety of Rosuvastatin (10 и 20 мг) and Atorvastatin (10 и 20 мг) in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus], CORALL (Cholesterol Lowering Effects of Rosuvastatin Compared with Atorvastatin in Patients with Type 2 Diabetes), URANUS (Use of Rosuvastatin versus Atorvastatin in Type 2 Diabetes Mellitus).

Статины и риск развития сахарного диабета

Повышение риска развития СД при терапии статинами стало активно обсуждаться в медицинской литературе фактически сразу после окончания исследования JUPITER, и этот негативный результат стали приписывать исключительно розувастатину. В этой связи необходимо сделать несколько замечаний:

- во-первых, это свойство всех статинов, а не только розувастатина, в связи с тем, что они подавляют образование коэнзима Q_{10} и обусловленную им секрецию инсулина;
- во-вторых, речь идет исключительно о первичной профилактике с использованием статинов. Никто не ставит под сомнение их абсолютную необходимость назначения при СД2;
- в-третьих, повышенный риск развития СД2 есть только у пациентов с изначально имеющимися нарушениями углеводного обмена и ожирением. В исследовании JUPITER 17 802 человека (мужчины и женщины, средний возраст – 66 лет) получали терапию розувастатином в дозе 20 мг/сут или плацебо на протяжении 5 лет, из них 65% имели один и более факторов риска СД2 (в том числе ИМТ > 30 кг/м²);
- в-четвертых, снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений существенно перевешивает риск возникновения СД2. Иными словами, больной скорее будет иметь серьезные сердечно-сосудистые осложнения, а до развития СД2 ему еще надо дожить. У 11 000 пациентов с факторами риска СД2 (метаболический синдром, ожирение и повышение уровня глюкозы натощак) терапия статином **при первичной профилактике** предотвратит 134 случая серьезных сердечно-сосудистых осложнений и смерти (снижение риска на 39%) против появления дополнительных 54 случаев СД2 (повышение риска на 28%). У 6000 пациентов без риска СД2 терапия статином предотвратит 86 случаев серьезных сердечно-сосудистых осложнений и смерти без новых случаев СД2 (снижение риска на 52%).

Для того чтобы развился 1 случай СД2, надо пролечить 167 (!) пациентов 20 (!) мг розувастатина в течение 5 (!) лет (показатель Number Need to Harm (NNH) = $1 / [(216/8864) - (270/8857)] = 1 / (0,024 - 0,03) = 1 / 0,006 = 166,6$).

Но наиболее существенный вклад в реабилитацию и прямую поддержку розувастатина внесло недавно завершившееся исследование HOPE-3 (Heart Outcomes Prevention Evaluation-3). Его цель – оценка возможности снижения риска развития сердечно-сосудистых событий у пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний, имеющих средний (умеренный) риск их возникновения, при помощи препаратов, снижающих АД (комбинация: кандесартан, 16 мг, и гидрохлортиазид, 12,5 мг), и статинов (розувастатин 10 мг). Пациенты включались в исследование независимо от исходных значений ЛПНП и АД, у них отдельно оценивали отдельный эффект от применения статинов и от комбинированной антигипертензивной терапии, а также их сочетанное воздействие. Пациенты

с показаниями и (или) противопоказаниями к статинам, ИАПФ, антагонистам рецепторов ангиотензина II (АРА), тиазидным диуретикам исключались из исследования. В качестве первой первичной комбинированной точки были взяты наступление сердечно-сосудистой смерти, нефатального острого ИМ, нефатального инсульта, а второй первичной комбинированной точки – наступление сердечно-сосудистой смерти, нефатального острого ИМ, нефатального инсульта, реваскуляризация, СН или успешная реанимация по поводу остановки сердца. Среднее время наблюдения в исследовании составило 5,6 года.

У пациентов, получавших терапию розувастатином и кандесартаном + гидрохлортиазидом, отмечалось снижение ЛПНП на 0,87 ммоль/л и САД на 6,2 мм рт.ст. больше в сравнении с группой плацебо. Первая первичная комбинированная точка наступила у 3,6% пациентов в группе лечения и у 5,0% в группе плацебо [относительный риск (ОР) 0,71; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,56–0,90; $p=0,005$]. Вторая первичная конечная точка наступила у 4,3% пациентов в группе лечения и у 5,9% в группе плацебо (ОР 0,72; 95% ДИ 0,57–0,89; $p=0,003$). При этом число отмен из-за терапии было одинаковым в группе терапии и контроля (26,3 и 28,8% соответственно), а повышение риска развития СД отсутствовало.

К несомненным достоинствам розувастатина можно отнести его отличный профиль безопасности и огромный опыт использования в крупных рандомизированных клинических исследованиях, где побочные эффекты отслеживаются особенно пристально.

Таким образом, анализ доказательной базы применения амлодипина, лизиноприла и розувастатина позволяет сформировать образ пациентов, у которых можно ожи-

дать максимального эффекта от применения этой фиксированной комбинации:

- больные с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, ранним сосудистым старением, высоким уровнем С-реактивного белка, повышением скорости пульсовой волны >10 м/с;
- больные с ожирением, метаболическим синдромом, гиперурикемией;
- больные с АГ, у которых неэффективна монотерапия (полными дозами);
- больные с АГ и исходно высокими величинами АД (>160/100 мм рт.ст.);
- больные с множественным поражением органов-мишеней (почки, печень);
- больные с АГ и ИБС независимо от наличия у них систолической или диастолической дисфункции левого желудочка;
- больные с СД2 и АГ;
- больные с ХОБЛ, ревматоидным артритом;
- больные с ишемическим инсультом;
- при замедлении конверсии метаболического синдрома в СД;
- как основа для тройной антигипертензивной терапии;
- воздействие на новые суррогатные точки (С-реактивный белок, интерлейкин, фактор Виллебранда и т.д.).

Но главное заключается в том, что эта принципиально новая фиксированная комбинация с идеальным составом компонентов позволяет реализовать стратегию «полипилл» в условиях реальной клинической практики и добиваться максимального снижения риска сердечно-сосудистых осложнений, по экспертной оценке, до 80%.

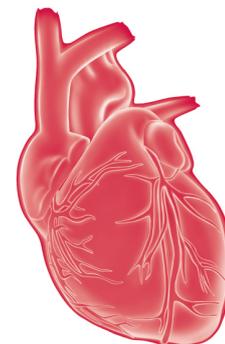
СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Недогода Сергей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии и эндокринологии факультета усовершенствования врачей ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: nedogodasv@rambler.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Ballantyne C.M. et al. Alteration of relation of atherogenic lipoprotein cholesterol to apolipoprotein B by intensive statin therapy in patients with acute coronary syndrome (from the Limiting Undertreatment of lipids in ACS with Rosuvastatin [LUNAR] Trial) // *Am. J. Cardiol.* 2013. Vol. 111, N 4. P. 506–509.
2. Calza L. et al. Two-year treatment with rosuvastatin reduces carotid intima-media thickness in HIV type 1-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy with asymptomatic atherosclerosis and moderate cardiovascular risk // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* 2013. Vol. 29, N 3. P. 547–556.
3. Du R. et al. [Effect of intensive rosuvastatin therapy on adhesion molecules and the upstream mechanism in patients with peripheral atherosclerosis] // *Nan fang yi ke da xue xue bao = Journal of Southern Medical University.* 2012. Vol. 32, N 11. P. 1610–1614.
4. Gao Y. et al. Effect of high-dose rosuvastatin loading before percutaneous coronary intervention in female patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome // *Chin. Med. J.* 2012. Vol. 125, N 13. P. 2250–2254.
5. Hong Y.J. et al. Comparison of effects of rosuvastatin and atorvastatin on plaque regression in Korean patients with untreated intermediate coronary stenosis // *Circ. J.* 2011. Vol. 75, N 2. P. 398–406.
6. Hu M., Mak V. W. L., Tomlinson B. Polymorphisms in apolipoprotein E and apolipoprotein AV do not influence the lipid response to rosuvastatin but are associated with baseline lipid levels in Chinese patients with hyperlipidemia // *J. Clin. Lipidol.* 2012. Vol. 6, N 6. P. 585–592.
7. Hu X. et al. Rosuvastatin changes cytokine expressions in ischemic territory and preserves heart function after acute myocardial infarction in rats // *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* 2013. Vol. 18, N 2. P. 162–176.

8. Huang Y. et al. Effect of statin therapy on the progression of common carotid artery intima-media thickness: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *J. Atheroscler. Thromb.* 2013. Vol. 20, N 1. P. 108–121.
9. Igase M. et al. Low-dose rosuvastatin improves the functional and morphological markers of atherosclerosis in asymptomatic postmenopausal women with dyslipidemia // *Menopause.* 2012. Vol. 19, N 12. P. 1294–1299.
10. Loffredo L. et al. Upstream therapy with statin and recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion. Review of the literature and meta-analysis // *BMC Cardiovasc. Disord.* 2012. Vol. 12, N 1. P. 107.
11. Luo J. et al. The effects and mechanisms of high loading dose rosuvastatin therapy before percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome // *Int. J. Cardiol.* 2013. Vol. 167, N 5. P. 2350–2353.
12. Marino F. et al. Angiotensin II type 1 and type 2 receptor expression in circulating monocytes of diabetic and hypercholesterolemic patients over 3-month rosuvastatin treatment // *Cardiovasc. Diabetol.* 2012. Vol. 11, N 1. P. 153.
13. Moura L. M. et al. Rosuvastatin slows the development of diastolic dysfunction in calcific aortic stenosis // *J. Heart Valve Dis.* 2012. Vol. 21, N 4. P. 463.
14. Nakahara T. et al. Efficacy of rosuvastatin for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis with dyslipidemia: An open-label, pilot study // *Hepatol. Res.* 2012. Vol. 42, N 11. P. 1065–1072.
15. Neukamm A. et al. Rosuvastatin treatment in stable chronic obstructive pulmonary disease (RODEO): a randomized controlled trial // *J. Intern. Med.* 2015. Vol. 278, N 1. P. 59–67.
16. Novack V. et al. The effect of rosuvastatin on incident pneumonia: results from the JUPITER trial // *Can. Med. Assoc. J.* 2012. Vol. 184, N 7. P. E367–E372.
17. Ogata N. et al. Effects of three strong statins (atorvastatin, pitavastatin, and rosuvastatin) on serum uric acid levels in dyslipidemic patients // *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids.* 2010. Vol. 29, N 4–6. P. 321–324.
18. Patterson K.A. et al. Rosuvastatin reduced deep vein thrombosis in ApoE gene deleted mice with hyperlipidemia through non-lipid lowering effects // *Thromb. Res.* 2013. Vol. 131, N 3. P. 268–276.
19. Roth E.M. et al. Attainment of goal/desirable lipid levels in patients with mixed dyslipidemia after 12 weeks of treatment with fenofibric acid and rosuvastatin combination therapy: A pooled analysis of controlled studies // *J. Clin. Lipidol.* 2012. Vol. 6, N 6. P. 534–544.
20. Savelieva I. et al. Upstream therapies for management of atrial fibrillation: review of clinical evidence and implications for European Society of Cardiology guidelines. Part I: primary prevention // *Europace.* 2011. Vol. 13, N 3. P. 308–328.
21. Soeda T. et al. Intensive lipid-lowering therapy with rosuvastatin stabilizes lipid-rich coronary plaques-evaluation using dual-source computed tomography // *Circ. J.* 2011. Vol. 75, N 11. P. 2621–2627.
22. Talavera J.O. et al. A double-blind, double-dummy, randomized, placebo-controlled trial to evaluate the effect of statin therapy on triglyceride levels in Mexican hypertriglyceridemic patients // *Curr. Med. Res. Opin.* 2013. Vol. 29, N 4. P. 379–386.
23. Tam L.S. et al. Effects of rosuvastatin on subclinical atherosclerosis and arterial stiffness in rheumatoid arthritis: a randomized controlled pilot trial // *Scand. J. Rheumatol.* 2011. Vol. 40, N 6. P. 411–421.



Фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность и синдром обструктивного апноэ сна: механизмы взаимовлияния

С.А. Черкасова,
Ю.Г. Шварц

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

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) часто связаны с наличием у пациентов синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС). Существование сердечно-сосудистой патологии с нарушениями дыхания во сне неблагоприятно влияет на объективное состояние, качество жизни, прогноз, а также обладает взаимоотягощающими эффектами. Взаимосвязь между ССЗ и СОАС достаточно хорошо изучена, однако некоторые вопросы пока до конца не выяснены. В данном обзоре литературы рассмотрена взаимосвязь фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности с СОАС, а также оценены особенности пациентов с сочетанием всех трех заболеваний.

Ключевые слова:
фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность, синдром обструктивного апноэ сна

Atrial fibrillation, heart failure and obstructive sleep apnea syndrome: mechanisms of cross influence

S.A. Cherkasova, Yu.G. Shvartz

Saratov State Medical University

It's a well-known fact that cardiovascular diseases (CD) often accompany obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) occurrence. The coexistence of CD and night breathing disorders has a negative impact on objective status, life quality and prognosis in patients. The connection between CD and OSAS has been profoundly studied but there are several questions which are still unclear. In this review of literature we will examine the connection between atrial fibrillation, heart failure and obstructive sleep apnea and analyze the peculiarities of the patients, suffering from all three diseases.

Keywords:
atrial fibrillation, heart failure, obstructive sleep apnea syndrome

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) часто сочетаются с синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС). Подробно исследована взаимосвязь СОАС с артериальной гипертензией, атеросклеротическим процессом, ишемической болезнью сердца (ИБС), аритмиями и другими расстройствами. Несомненным является факт, что эта связь зачастую двунаправлена: нарушения дыхания во сне выступают фактором риска и прогрессирования болезней сердца и сосудов, а последние в свою очередь усугубляют проявления СОАС. Совместное существование СОАС и ССЗ ухудшает объективное состояние пациентов, качество их жизни и прогноз.

В настоящем обзоре рассмотрено значение СОАС в развитии таких распространенных патологий, как фибрилляция предсердий (ФП) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН), а также освещены вопросы о возможности обратного влияния перечисленных состояний на прогрессирование обструктивного апноэ сна и друг на друга. Кроме того, мы коснемся особенностей пациентов с сочетанием всех трех перечисленных состояний, которое достаточно часто встречается в клинической практике.

СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА: БАЗОВЫЕ ПОНЯТИЯ

Несмотря на относительно продолжительную историю изучения СОАС, наиболее полным и актуальным является определение, сформулированное еще в 1978 г. Кристианом Гуллимино. СОАС – это состояние, характеризующееся наличием храпа, периодическим спадением верхних дыхательных путей на уровне глотки, прекращением легочной вентиляции при сохраняющихся дыхательных усилиях, снижением уровня кислорода в крови, грубой фрагментацией сна и избыточной дневной сонливостью [1].

Критерий диагноза СОАС – наличие у пациента остановок дыхания во сне (апноэ) длительностью ≥ 10 с при условии, что эти остановки повторяются с частотой ≥ 5 в час. Диагноз СОАС может быть поставлен на основании наличия у пациентов не только апноэ, но и гипопноэ: респираторных эпизодов, при которых носоротовой поток снижается более чем на 50%, а сатурация падает более чем на 4%. Гипопноэ сопровождаются теми же проявлениями и рисками, что и полные остановки дыхания [2].

Тяжесть СОАС определяется по индексу апноэ–гипопноэ (ИАГ), который отражает количество апноэ и/или гипопноэ в час. При легкой степени СОАС ИАГ составляет 5–15, при среднетяжелой – до 30, при тяжелой – свыше 30 [3]. Диагноз СОАС ставится по результатам проведения респираторного, кардиореспираторного мониторинга или полисомнографии.

Механизм СОАС заключается в спадении верхних дыхательных путей на любом уровне от хоан и до надгортанника, как правило, в области корня языка и мягкого нёба. Причинами обструкции могут быть ожирение (наиболее часто), гипотиреоз, аномалии строения верхних дыхательных путей и др. [4].

ПАТОГЕНЕЗ, ПРОЯВЛЕНИЯ И СВЯЗЬ СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

У человека, страдающего СОАС, существует постоянная предрасположенность к обструкции дыхательных путей: при ожирении – из-за сдавливания глотки жировыми отложениями, расположенными между анатомическими образованиями шеи; при аномалиях строения дыхательных путей – из-за нарушенного расположения их структур и т.д. В состоянии бодрствования это не оказывает значимого влияния на качество дыхания, однако во время сна мышцы расслабляются, вызывая сужение или даже полное спадение дыхательных путей и провоцируя частые остановки дыхания. Таким образом, непосредственные проявления СОАС заключаются в наличии у пациента храпа и остановок дыхания во сне [2].

В конце каждого эпизода апноэ под влиянием гипоксии и мощной стрессовой реакции происходит микроактивация мозга, которая позволяет восстановить тонус дыхательных путей и нормальное дыхание. Однако при повторном засыпании весь цикл патологических событий повторяется снова. Из-за этого происходит нарушение структуры и многократное прерывание сна с уменьшением представленности его глубоких стадий. Отсутствие полноценного сна вызывает выраженную сонливость на протяжении дня. Кроме того, в результате у пациента с СОАС оказываются хуже представлены или практически не представлены глубокие стадии сна, во время которых происходят важные обменные процессы и выработка необходимых биологически активных веществ [2].

При СОАС подавляется синтез соматотропина, это нарушает мобилизацию жира из депо и приводит к сложно корректируемому ожирению [4]. Нарушается продукция тестостерона, а это содействует импотенции у мужчин. Угнетение β-клеток поджелудочной железы под действием гипоксии приводит к высокому риску сахарного диабета: в 36% случаев при наличии у пациента сахарного диабета типа 2 обследование выявляет СОАС [5]. Доказано влияние СОАС на развитие метаболического синдрома [6], гиперлипидемии [7], повышение маркеров системного воспаления [8].

В наиболее тяжелых случаях дыхание у больного во сне отсутствует в общей сложности на протяжении 3–4 ч [4]. Это влечет за собой серьезные метаболические и гормональные расстройства, негативно влияющие на большинство систем органов, в том числе на сердечно-сосудистую систему. Еще почти 20 лет назад в исследовании Sleep Heart Health Study было показано, что большинство сердечно-сосудистых заболеваний достоверно связаны с наличием СОАС [9].

Таким образом, СОАС является мощным провокатором возникновения или усугубления факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, становится причиной состояний, ухудшающих качество жизни.

Установлено его влияние на эндотелиальную дисфункцию и скорость развития атеросклероза [10].

Заболевание признано независимым фактором риска артериальной гипертензии (АГ). Среди всех пациентов с АГ у 30% при обследовании обнаруживается СОАС. В свою очередь 50% больных с нарушениями дыхания во сне имеют АГ [11]. Еще в 2004 г. в докладе JNC 7 СОАС был обозначен как важная причина развития вторичной гипертонии [12]. Важно заметить, что в случаях резистентной гипертонии СОАС определяется у пациентов уже в 83% случаев [13].

Среди больных с ИБС треть страдает нарушениями дыхания во сне, что вдвое больше, чем среди всех больных терапевтического профиля [14]. Наиболее существенным моментом в этой связи является то, что при апноэ повышается риск инфарктов и инсультов, он возрастает до 50% за 12 лет наблюдения [15]. Отмечена связь между СОАС и ХСН [16].

Известная связь существует между СОАС и нарушениями сердечного ритма: при обструктивном апноэ сна те или иные аритмии наблюдаются у 50% пациентов [17]. Существенное и непосредственное влияние СОАС на сердечный ритм подтверждается тем, что у большинства пациентов с обструктивным апноэ сна аритмии чаще возникают ночью и гораздо реже днем [18]. При СОАС могут встречаться большинство видов нарушений ритма, однако наибольшую склонность эти пациенты проявляют по отношению к брадиаритмиям (68%) [19, 20].

25% из всех нарушений ритма при среднетяжелом СОАС составляют наджелудочковые аритмии, при тяжелой степени заболевания их встречаемость возрастает до 50%, притом что в общей популяции они занимают лишь 20% от всех аритмий [21]. СОАС достаточно часто сочетается с ФП [16].

Результаты исследования T. Young говорят о том, что выраженность СОАС в основном коррелирует с тяжестью сердечно-сосудистых заболеваний, а риск сердечно-сосудистых осложнений увеличивается соответственно возрастанию степени тяжести синдрома. При легком СОАС они увеличены незначительно, при среднетяжелой форме повышены в 2–3 раза, а при тяжелом апноэ сна они в 5–6 раз больше средних популяционных показателей [22].

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ И СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

Еще в 2006 г. в руководство ACC/AHA/ESC по лечению ФП в перечень самостоятельных причин этого нарушения ритма внесен СОАС [23]. Этим заболеванием страдает около 4–7% взрослого населения [24], а среди больных с кардиальными проблемами его распространенность намного выше, чем в популяции. Это делает СОАС, пожалуй, одним из самых значимых экстракардиальных факторов, провоцирующих ФП.

По некоторым данным, ФП встречается в 0,4–1% случаев, а среди пациентов с СОАС разной степени тяжести она наблюдается уже в 3–5% случаев [25]. Согласно разным исследованиям, у больных с ФП СОАС выявляется в 21–50% случаев [26, 27]. При этом ФП у пациентов с нарушениями дыхания во сне в 75% случаев возникает в ночное время [18]. Отмечено, что утяжеление ФП сопровождается увеличением частоты встречаемости СОАС [28].

Активно изучаются механизмы взаимосвязи СОАС и ФП, хотя многое в этом направлении остается неясным. На сегодняшний день ФП представляется результатом ряда патологических процессов, происходящих при СОАС.

В исследовании на более чем 3500 пациентов показано, что ночная десатурация является предиктором возникновения ФП, что позволяет рассматривать ее как непосредственный результат гипоксии, возникающей вследствие остановок дыхания во сне [29].

Рост симпатического тонуса, возникающий при апноэ, может быть причиной электрического ремоделирования предсердий. Также вероятно, что аритмогенный субстрат формируется под воздействием ассоциированных с апноэ колебаний внутригрудного давления [30].

Увеличение левого предсердия, сопряженное с развитием АГ на фоне СОАС [31], тоже способно провоцировать ФП. Ускоренное развитие атеросклероза, ИБС, ХСН, ожирения, нарушений углеводного обмена на фоне СОАС, независимая связь обструктивного апноэ сна с маркерами системного воспаления [8] и возрастом [18] (самостоятельные факторы риска ФП), вероятно, также вносят вклад в формирование ФП.

Большое разнообразие возможных патогенетических связей между СОАС и ФП заставляет задаться вопросом: что играет ведущую роль в развитии ФП – непосредственно СОАС или же сердечно-сосудистые заболевания, возникающие под воздействием нарушений дыхания во сне?

У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями ФП выявляется в 32% случаев, тогда как при сочетании ССЗ и СОАС она присутствует уже у 49% пациентов [18]. Это может говорить в пользу самостоятельного значения СОАС в развитии ФП.

Суммирование имеющихся в литературе данных заставляет рассматривать СОАС как провокатор электрофизиологических расстройств, непосредственно провоцирующих ФП. Однако причинно-следственные отношения между ними до конца не выявлены. Пока недостаточно работ, изучающих распространенность разных степеней

СОАС у лиц с разными формами ФП: так, неясно, влияет ли СОАС на течение и прогрессирование ФП [32]. Исследования последних лет связаны с предположениями о том, что ФП, возможно, также является предиктором СОАС, т.е., вероятно, ФП каким-то образом влияет на прогрессирование и течение обструктивного апноэ сна.

СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА И ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

По данным исследований ЭПОХА-ХСН и ЭПОХА-0-ХСН, в России распространенность ХСН составляет 7% населения, у 4,5% эта патология клинически выражена (относится ко II–IV функциональному классу) [33].

ХСН принято рассматривать как симптомокомплекс с абсолютно неблагоприятным прогнозом. Синдром захватывает несколько систем органов: сердце, почки, сосуды, нервную и эндокринную систему и др. Его существование с другими заболеваниями, в частности с СОАС, еще более ухудшает ситуацию. СОАС сочетается с ХСН в 45% случаев и оказывает несомненное влияние на развитие последней [34]. В одной из работ показано, что СОАС увеличивает риск ХСН в группе мужчин старше 40 лет [35], но многие другие исследования указывают на повышение рисков ХСН независимо от пола.

Согласно результатам уже упомянутого исследования Sleep Heart Health Study, которое включило почти 6500 пациентов, СОАС повышало риск ХСН в 2,38 раза независимо от иных факторов риска. На развитие других сердечно-сосудистых заболеваний обструктивное апноэ сна влияло в меньшей степени: увеличивало риск инсульта в 1,58 раз и вероятность ИБС в 1,27 раз [36].

Механизмы, обуславливающие развитие и прогрессирование ХСН на фоне СОАС, многочисленны.

Отрицательное давление в грудной полости во время остановок дыхания вызывает увеличение постнагрузки на левый желудочек (ЛЖ). Гипоксия провоцирует вазоконстрикцию сосудов легких, усиливая венозный возврат к правому сердцу. Нагрузка объемом на правый желудочек вызывает вздутие межжелудочковой перегородки в ЛЖ, нарушение его наполнения и снижение сердечного выброса, ведущее к развитию ХСН [37].

Гипоксия в конце эпизодов апноэ и активация реакций свободнорадикального окисления угнетает сократимость кардиомиоцитов [38]. Всплески активности симпатoadrenalной системы при остановках дыхания во сне провоцируют чередование рефлекторной брадикардии (в начале апноэ) и тахикардии (в конце и после апноэ). Это тоже оказывает деструктивное влияние на состояние сердечной мышцы.

То, что СОАС выступает провокатором гиперхолестеринемии, атеросклероза, АГ и ИБС, также вносит весомый вклад в прогрессирование ХСН, для которой перечисленные состояния являются самостоятельными и сильными факторами риска. Отдельно стоит отметить повышение свертываемости крови, с которым сопряжен СОАС [39] и которое повышает риск инфаркта миокарда и последующего развития ХСН.

Наконец, при СОАС происходит нарушение со стороны ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, вследствие чего чувствительность почек по отношению к альдостерону падает. Последнее предрасполагает к сердечно-сосудистым заболеваниям [40].

Многообразие путей влияния СОАС на развитие сердечной недостаточности вызывает тот же вопрос, что и при изучении связей между СОАС и ФП. Каким влиянием на ХСН обладает обструктивное апноэ сна – непосредственным или опосредованным? Как и в случае с ФП, можно с большой вероятностью предположить, что это влияние непосредственное.

Несколько исследований демонстрируют, что СОАС без сопутствующих нарушений ритма и ХСН нарушает функцию интактного сердца.

Исследование, включившее 150 мужчин с гипертонией, изучило 75 лиц с СОАС (относительно небольшой стаж болезни: возраст пациентов 30–50 лет) и 75 пациентов группы сравнения. Оно показало, что на фоне СОАС формируется диастолическая дисфункция: она была выявлена у 62,7% лиц с СОАС и всего у 22,7% пациентов группы сравнения. У больных с СОАС также в большем количестве случаев была обнаружена дилатация левого предсердия, что и объясняется более частым наличием в этой группе диастолической дисфункции (ригидность ЛЖ возрастает, сопротивление току крови увеличивается, вызывая расширение левого предсердия) [41].

Выявлено, что в развитии поражения сердца не имеет значение пол. Исследование на пациентах обоего пола, где ФП и ХСН были критериями исключения, показало, что при сочетании СОАС и АГ отмечаются диастолическая дисфункция ЛЖ и гипертрофия правого и ЛЖ [42].

Согласно данным [43], у пациентов с АГ и впервые выявленным СОАС в 56% случаев обнаруживаются эхокардиографические признаки диастолической дисфункции, тогда как в группе сравнения (без СОАС) патология выявляется лишь у 20% пациентов. При тяжелой [44] и длительно текущей [45] СОАС присоединяются нарушения систолической функции ЛЖ. Все это доказывает, что СОАС вызывает диастолическую дисфункцию относительно здорового сердца, т.е. непосредственно провоцирует изменения, ведущие к ХСН.

Важно заметить, что ХСН тоже играет роль в развитии СОАС и усугубляет нарушения дыхания во сне. Как известно, при ХСН из-за замедления системного кровотока развивается повышенный риск центральных нарушений дыхания во сне, которые могут присоединяться к обструктивному компоненту апноэ. Кроме того, при застойной сердечной недостаточности накопление жидкости в тканях может способствовать усилению обструкции верхних дыхательных путей.

Несмотря на некоторое влияние ХСН на СОАС, воздействие обструктивного апноэ на сердечную недостаточность, вероятно, является гораздо более сильным. Так, при коррекции нарушений дыхания во сне в ряде случаев улучшается течение ХСН, а достижение компенсации сердечной недостаточности не улучшает дыхание во сне при СОАС [2].

Однако важно упомянуть, что лечение СОАС не должно создавать завышенных ожиданий по поводу состояния пациентов с ХСН. Большинство рандомизированных контролируемых исследований показывает, что даже при успешной коррекции нарушений дыхания во сне, несмотря на улучшение выброса ЛЖ, улучшение нейрогормональной активности, снижение функционального класса ХСН и другие положительные эффекты, судя по всему, не происходит увеличения выживаемости этих пациентов [46]. Правда, большинство этих исследований посвящены изучению краткосрочных эффектов CPAP-терапии на характеристики ХСН, а о долговременном влиянии на сегодняшний день известно недостаточно.

СОЧЕТАНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ, ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И СИНДРОМА ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

ХСН, СОАС и ФП достаточно часто сопутствуют друг другу. При этом точные механизмы связи между ними при их одновременном существовании не вполне ясны. Факт коморбидности, а именно многогранность и разнонаправленность патологических механизмов, участвующих в развитии и прогрессировании этих заболеваний, осложняют исследование истинных взаимовлияний.

Механизмы взаимовлияния реализуются не только в направлениях «СОАС–ХСН» и «СОАС–ФП», но и «ХСН–ФП». Провоцирующее и отягчающее воздействие различных аритмий на ХСН давно доказано. Ряд аритмий, включая ФП, даже способен стать самостоятельным фактором, ведущим к появлению ХСН. Среди механизмов, способствующих этому, рассматриваются ремоделирование миокарда предсердий с последующими дилатацией и гемодинамическими нарушениями по причине ускорения желудочкового ритма при тахисистолической ФП, негативное влияние антиаритмических препаратов и их быстрого титрования на сократимость миокарда, ухудшение общего состояния больных вследствие экстракардиальных побочных эффектов антиаритмических средств, усугубление ишемических изменений миокарда в результате нарушения ритма [47]. ФП признана расстройством, наличие которого повышает функциональный класс (ФК) ХСН. Когда у пациентов уже сочетаются ХСН и ФП, ХСН вызывает рефрактерность к антиаритмической терапии, что вынуждает применять более значительные дозы медикаментов, еще больше утяжеляя течение ХСН [48]. В ряде известных работ отмечено, что активная антиаритмическая терапия способствует повышению смертности от ХСН.

У ХСН по причине совокупности изменений в работе сердца также существует повышенный риск ФП. Таким образом, обоюдное влияние этих состояний друг на друга можно считать примерно равноценным.

Как известно, ХСН – состояние, не возникающее первично; это всегда исход другого заболевания. По этой причине наиболее логично считать его последним звеном

патологических цепочек, запущенных СОАС и ФП (прежде всего СОАС, учитывая равноценность взаимных влияний между ФП и ХСН).

Однако это мнение нельзя назвать абсолютно справедливым. Ряд исследований говорит о том, что ФП – результат смешанного воздействия СОАС и ХСН. Было выявлено, что у пациентов с ХСН при одновременном наличии СОАС имеется повышенный риск развития ФП [49]. Притом неизменно подчеркивается значительная роль именно СОАС в развитии этой патологии. Последнее подтверждается тем, что у пациентов с ХСН ФП обнаруживается в 5% случаев, а присоединение СОАС к ХСН обеспечивает увеличение распространенности ФП уже до 22% случаев [50].

Это несколько расширяет представление о взаимных влияниях заболеваний друг на друга и ставит обструктивное апноэ сна во главу угла, представляя его сильным, независимым предиктором сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений, играющим одну из главенствующих ролей при развитии почти всех основных проявлений сердечно-сосудистых заболеваний.

Справедливо будет вспомнить о том, что в комплексе ХСН+СОАС+ФП отмечается не только взаимное влияние друг на друга его компонентов. Несомненны свидетель-

ства внешнего влияния на структурно-функциональное состояние миокарда со стороны различных составляющих метаболического синдрома, к которому более склонны лица с тяжелым СОАС [44].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

СОАС, ФП и ХСН достаточно часто совместно встречаются в клинической практике. В этой связи важно попытаться понять истинные механизмы взаимовлияний, знать, что является первичным фактором у конкретного больного, а что – результатом. С большой вероятностью в формировании обсуждаемой триады ведущую роль играет СОАС.

К сожалению, на сегодняшний день собрано недостаточно сведений о причинно-следственных связях между СОАС и ХСН, СОАС и ФП, а также между всеми тремя состояниями при их сочетании. Вот почему в каждом конкретном случае врач должен расставлять приоритеты исходя из анамнеза и состояния пациента, а также ориентироваться на активное выявление нарушений дыхания во сне.

Конфликт интересов

Отсутствует.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Черкасова София Анатольевна – аспирант кафедры факультетской терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России

E-mail: salvete87@yandex.ru

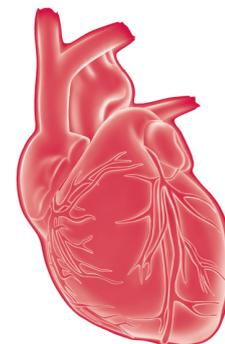
Шварц Юрий Григорьевич – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой факультетской терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России

E-mail: shwartz58@yandex.ru

ЛИТЕРАТУРА

- Guilleminault C., Dement W.C. Sleep Apnoea Syndromes. New York : Alan R. Liss Inc., 1978.
- Литвин А.Ю., Чазова И.Е. Синдром обструктивного апноэ во время сна: механизмы возникновения, клиническое значение, связь с сердечно-сосудистыми заболеваниями, принципы лечения // Кардиол. вестн. 2009. Т. 4, № 2. С. 89–103.
- NICE technology appraisal guidance 139, march 2008. Continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome, Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in adults, Institute for Clinical Systems Improvement. Bloomington, MN : Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), 2008.
- Eckert D.J., Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea // Proc. Am. Thorac. Soc. 2008. Vol. 5. P. 144–153.
- Elmasry A., Lindberg E., Berne C. et al. Sleep-disordered breathing and glucose metabolism in hypertensive men: a population-based study // J. Intern. Med. 2001. Vol. 249. P. 153–161.
- Mokhlesi B. et al. Obesity hypoventilation syndrome: prevalence and predictors in patients with obstructive sleep apnea // Sleep Breath. 2007. Vol. 11. P. 117–124.
- Grote L., Sommermeier D. Early atherosclerosis and cardiovascular events. // Eur. Respir. Mon. 2010. Vol. 50. P. 174–188.
- Shamsuzzaman A.S., Winnicki M., Lanfranchi P., Wolk R. et al. Elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea // Circulation. 2002. Vol. 105. P. 2462–2464.
- Quan S.F., Howard B.V., Iber C. et al. The Sleep Heart Health Study: design, rationale, and methods // Sleep. 1997. Vol. 20. P. 1077–1085.
- Feng J., Zhang D., Chen B. Endothelial mechanisms of endothelial dysfunction in patients with obstructive sleep apnea // Sleep Breath. 2012. Vol. 16. P. 283–294.
- Lavie P., Ben-Yosef R., Rubin A.E. Prevalence of sleep apnea syndrome among patients with essential hypertension // Am. Heart J. 1984. Vol. 108. P. 373–376.
- Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure // Hypertension. 2003. Vol. 42. P. 1206–1252.
- Logan A.G., Perlikowski S.M., Mente A. et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension // J. Hypertens. 2001. Vol. 19. P. 2271–2277.

14. Sanner B.M., Konermann M., Doberauer C., Weiss T. et al. Sleep disordered breathing in patients referred for angina evaluation—association with left ventricular dysfunction // *Clin. Cardiol.* 2001. Vol. 24. P. 146–150.
15. Marin J.M., Carrizo S.J., Agustí A.G. et al. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea—hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study // *Lancet.* 2005. Vol. 365. P. 1046–1053.
16. Шамшева Д.С. Синдром обструктивного апноэ сна: современное состояние проблемы // *Леч. дело.* 2014. № 1. С. 4–17.
17. Guilleminault C., Connolly S.J., Winkle R.A. Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome // *Am. J. Cardiol.* 1983. Vol. 52. P. 490–494.
18. Hersi A.S. Obstructive sleep apnea and cardiac arrhythmias // *Ann. Thorac. Med.* 2010. Vol. 5, N 1. P. 10–17.
19. Курлыкина Н.В., Певзнер А.В., Литвин А.Ю., Галицин П.В. и др. Возможности лечения больных с длительными ночными асистолиями и синдром обструктивного апноэ сна созданием постоянного положительного давления воздуха в верхних дыхательных путях // *Кардиология.* 2009. Т. 49, № 6. С. 36–42.
20. Olmetti F., La Rovere M.T., Robbi E. et al. Nocturnal cardiac arrhythmia in patients obstructive sleep apnea // *Sleep Med.* 2008. Vol. 9. P. 475–480.
21. Hoffstein V., Mateika S. Cardiac arrhythmias, snoring, and sleep apnea // *Chest.* 1994. Vol. 106. P. 466–471.
22. Young T., Finn L., Peppard P.E., Szklo-Coxe M. et al. Sleep disordered breathing and mortality: Eighteen-Year Follow-up of the Wisconsin Sleep Cohort // *Sleep.* 2009. Vol. 31, N 8. P. 1071–1078.
23. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation // *Circulation.* 2006. Vol. 114. P. e257–e354.
24. Lindberg E. Epidemiology of OSA // *Eur. Respir. Mon.* 2010. Vol. 50. P. 51–68.
25. Abe H., Takahashi M., Yaegashi H. et al. Efficacy of continuous positive airway pressure on arrhythmias in obstructive sleep apnea patients // *Heart Vessels.* 2010. Vol. 25. P. 63–69.
26. Gami A.S., Pressman G., Caples S.M. et al. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea // *Circulation.* 2004. Vol. 110. P. 364–367.
27. Linz D., Linz B., Hohl M., Bhm M. Atrial arrhythmogenesis in obstructive sleep apnea: Therapeutic implications // *Sleep Med. Rev.* 2015. Vol. 26. P. 87–94.
28. Байрамбеков Э.Ш., Певзнер А.В., Литвин А.Ю., Елфимова Е.М. Возможности диагностики и частота выявления синдрома обструктивного апноэ сна у больных с различными формами фибрилляции предсердий // *Кардиол. вестн.* 2016. Т. 11, № 2. С. 34–41.
29. Gami A.S., Hodge D.O., Herges R.M. et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007. Vol. 49. P. 565–571.
30. Schlatzer C., Kohler M. Apnoea-associated intrathoracic pressure swings create a dynamic arrhythmogenic atrial substrate during sleep: author’s reply // *Europace.* 2016. Vol. 18, N 3. P. 469–470.
31. Baranchuk A., Simpson C.S., Redfearn D.P., Fitzpatrick M. It’s time to wake up! Sleep Apnea and Cardiac Arrhythmias // *Europace.* 2008. Vol. 10. P. 666–667.
32. Tung P., Zimetbaum P. Obstructive sleep apnea and atrial fibrillation progression. Another reason to wear continuous positive airway pressure? // *Am. Heart J.* 2015. Vol. 169, N 5. P. 595–596.
33. Fox K.F., Cowie M.R., Coats A.J.S. et al. Coronary artery disease as the cause of incident heart failure in the population // *Eur. Heart. J.* 2001. Vol. 22, N 3. P. 228–236.
34. Свиряев Ю.В., Коростовцева Л.С., Звартау Н.Э. Смертельный квартет или квинтет? // *Клиницист.* 2011. № 4. С. 88–90.
35. Gottlieb D.J., Yenokyan G., Newman A.B. et al. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study // *Circulation.* 2010. Vol. 122, N 4. P. 352–360.
36. Shahar E., Whitney CW., Redline S. et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001. Vol. 163, N 1. P. 19–25.
37. Hedner J., Ejnell H., Caidahl K. Left ventricular hypertrophy independent of hypertension in patients with obstructive sleep apnoea // *J. Hypertens.* 1990. Vol. 8. P. 941–946.
38. Kasai T., Bradley T.D. Obstructive sleep apnea and heart failure: pathophysiologic and therapeutic implications // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011. Vol. 57. P. 119–127.
39. Chin K., Ohi M. New insights into the therapy and pathophysiology of patients with obstructive sleep apnea syndrome // *Respirology.* 1998. Vol. 3. P. 139–143.
40. Lin G.M., Colangelo L.A., Lloyd-Jones D.M. Association of Sleep Apnea and Snoring with Incident Atrial Fibrillation in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis // *Am. J. Epidemiol.* 2015. Vol. 182, N 1. P. 49–57.
41. Талагаев С.В., Стаценко М.Е. Диастолическая функция левого желудочка у больных артериальной гипертензией и синдромом обструктивного апноэ сна // *Кардиосоматика.* 2013. № 51. С. 97.
42. Петросян М.А., Товмасын Н.Т., Нариманян М.З. Структурно-функциональные показатели сердца у больных с синдромом обструктивного апноэ сна // *Пульмонология.* 2015. Т. 25, № 6. С. 698–703.
43. Arias M.A., Garcia-Rio F., Alonso-Fernandez A. et al. Obstructive sleep apnea syndrome affects left ventricular diastolic function: effects of nasal continuous positive airway pressure in men // *Circulation.* 2005. Vol. 112. P. 375–383.
44. Щекотов В.В., Янкина Т.И., Жижилев Е.В. Структурно-функциональные особенности сердца у больных синдромом обструктивного апноэ сна в зависимости от степени его тяжести и выраженности метаболического синдрома. // *Клиницист.* 2011. № 1. С. 28–33.
45. Laaban J.-P., Pascal-Sebaoun S., Bloch E. et al. Left ventricular systolic dysfunction in patients with obstructive sleep apnea syndrome // *Chest.* 2002. Vol. 122. P. 1133–1138.
46. Eskafi M. Sleep apnoea in patients with stable congestive heart failure an intervention study with a mandibular advancement device // *Swed. Dent. J. Suppl.* 2004. Vol. 168. P. 1–56.
47. Национальные рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий. М. : РКО, 2012.
48. Гуревич М.А. Нарушение сердечного ритма и их коррекция при хронической сердечной недостаточности // *Рос. кардиол. журн.* 2005. № 3 (53) С. 5–10.
49. Grimm W., Koehler U., Fus E. et al. Outcome of patients with sleep apnea-associated severe bradiarrhythmias after continuous positive airway pressure therapy // *Am. J. Cardiol.* 2000. Vol. 86. P. 688–692.
50. Javaheri S., Parker T.J., Liming J.D. et al. Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure. Types and their prevalences, consequences, and presentations // *Circulation.* 1998. Vol. 97. P. 2154–2159.



Избыточная масса тела и ожирение среди жителей Кемеровской области: распространенность, ассоциация с факторами сердечно-сосудистого риска

О.Л. Барбараш, В.Н. Каретникова,
А.М. Кочергина, О.В. Груздева,
О.М. Поликутина, Е.В. Индукаева,
Г.В. Артамонова

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово

Проблема ожирения актуальна для современного мира – она затрагивает не только медицинские, но и социально-экономические аспекты. Следует отметить существующие региональные особенности распространенности, а также ассоциаций ожирения с другими кардиоваскулярными факторами риска, определение которых может предоставить информацию, необходимую для разработки наиболее эффективных профилактических мероприятий в различных регионах нашей страны.

Цель исследования – определение частоты выявления и ассоциаций избыточной массы тела и ожирения с другими факторами сердечно-сосудистого риска среди жителей Кемеровской области (по результатам исследования ЭССЕ-РФ).

Материал и методы. Одномоментное эпидемиологическое исследование было проведено с марта по октябрь 2013 г. Выборка, согласно протоколу исследования, формировалась в 3 этапа, которые включали последовательный отбор муниципальных лечебно-профилактических учреждений, врачебных участков и домовладений.

В конечном виде объем выборки составил 2 тыс. человек (мужчин и женщин в возрасте 25–64 лет), отклик составил 81,4% (1628 человек).

В качестве основных факторов сердечно-сосудистого риска, достаточно хорошо изученных и используемых в большинстве известных моделей оценки сердечно-сосудистого риска, рассматривались артериальная гипертензия (АГ), курение, наличие сахарного диабета, гиперхолестеринемия, ожирение. Для разделения групп по возрасту использованы критерии Всемирной организации здравоохранения. Статистическая обработка выполнена с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты. В Кемеровской области до 88,2% обследованных имеют избыточную массу тела и ожирение, установлена ассоциация ожирения с другими факторами сердечно-сосудистого риска – возрастом и АГ.

Заключение. Несмотря на то что критерием ожирения считается индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м², лица с ИМТ=25 кг/м² часто имеют комплекс модифицируемых факторов кардиоваскулярного риска, и, следовательно, должны расцениваться как когорта повышенного риска в отношении сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова:
ЭССЕ-РФ, ожирение,
факторы риска

Overweigh and obesity among Kemerovo population: frequency and association with cardiovascular risk factors

*O.L. Barbarash, V.N. Karetnikova, A.M. Kochergina,
O.V. Gruzdeva, O.M. Polikutina, E.V. Indukaeva,
G.V. Artamonova*

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases under the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo

Overweight is an actual issue of healthcare, either medical or a social problem. It should be told that we observe regional differences and correlations between obesity and another cardiovascular risk factors. Evaluating of cardiovascular risk factors can provide information to develop effective preventive programs for different regions of our country.

Aim – to evaluate incidence of cardiovascular risk factors and its association with overweight and obesity among Kemerovo population (ESSE-RF research).

Materials and methods. Materials and methods. In the frame of Multicenter observational study ECVD-RF (Epidemiology of Cardiovascular Selections and their Risk Factors in Regions of Russian Federation) by the unique protocol the investigation of representative selections of adult population at the age of 25–64 y.o. The prevalence of the following risk factors (RF) of cardiovascular diseases was evaluated: high blood pressure, obesity, high total cholesterol, high glucose level or diabetes, smoking (tobacco consumption). To divide population into groups we used the WHO age-criteria. Statistical processing performed using Statistica 6.0 package.

Results. Overweight in Kemerovo is recorded in up to 88.2% cases and correlated with overweight and age and arterial hypertension.

Keywords:
ECVD-RF, obesity,
risk factors

Проблема ожирения актуальна для современного мира – она затрагивает не только медицинские, но и социально-экономические аспекты. Избыточную массу тела и ожирение характеризуют высокая распространенность, значительные темпы ее увеличения в развитых и развивающихся странах [1]. Так, в России избыточная масса тела и ожирение выявляются у 51% взрослого населения, в Америке – у 61%, в Великобритании – у 51%, в Китае – у 15% [2]. При этом во всех странах отмечается практически двукратное увеличение числа пациентов с ожирением за последние 20 лет и прогнозируется дальнейший более интенсивный рост заболеваемости [3]. Имеющиеся данные позволили рассматривать ожирение в качестве эпидемии, роль которой значительна в структуре заболеваемости и смертности от всех причин (примерно 300 тыс. случаев смерти в год), а также от сердечно-сосудистых осложнений с закономерным увеличением расходов на здравоохранение [4].

Кроме того, значение ожирения как самостоятельного модифицируемого фактора сердечно-сосудистого риска не вызывает сомнений, однако зачастую увеличение массы тела ассоциируется с другими факторами риска, среди которых активно обсуждаются возраст, артериальная гипертензия (АГ), нарушения углеводного обмена, в частности сахарный диабет (СД), дислипидемия. На основании результатов проведенных эпидемиологических и клинических исследований у пациентов с избыточной массой тела, особенно по абдоминальному типу выделены нетрадиционные факторы, или маркеры высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений: гиперинсулинемия, гипергликемия, повышение концентрации провоспалительных цитокинов с акцентированием их значения в виде постоянной составляющей части метаболических нарушений [5].

Следует отметить существующие региональные особенности распространенности, а также имеющихся ассоциаций ожирения с другими кардиоваскулярными факторами риска [6], определение которых может предоставить информацию, необходимую для разработки наиболее эффективных профилактических мероприятий в разных регионах нашей страны.

Цель исследования – определение частоты выявления и ассоциаций избыточной массы тела и ожирения с другими факторами сердечно-сосудистого риска среди жителей Кемеровской области (по результатам исследования ЭССЕ-РФ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в рамках многоцентрового эпидемиологического исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и факторов их риска в Российской Федерации (ЭССЕ-РФ). Объектом исследования была случайная популяционная выборка мужского и женского взрослого населения в возрасте 25–73 лет г. Кемерово. Одномоментное эпидемиологическое исследование проведено с марта по октябрь 2013 г. Выборка, согласно протоколу исследования, формировалась

в 3 этапа, которые включали последовательный отбор муниципальных лечебно-профилактических учреждений, врачебных участков и домовладений.

В конечном виде объем выборки составил 2 тыс. человек (мужчин и женщин в возрасте 25–73 лет), отклик составил 81,4% (1628 человек).

В качестве основных факторов сердечно-сосудистого риска, достаточно хорошо изученных и используемых в большинстве известных моделей оценки сердечно-сосудистого риска, рассматривались АГ, курение, наличие СД, гиперхолестеринемия (ГХЭ), ожирение. Для разделения групп по возрасту использованы критерии Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [7].

Артериальное давление (АД) измеряли по стандартной методике. За критерий АГ принимали уровень АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. либо меньший уровень АД на фоне гипотензивной терапии. ГХЭ констатировали при уровне общего холестерина $>5,2$ ммоль/л. При антропометрическом исследовании рост измеряли с точностью до 0,5 см, массу тела – с точностью до 0,2 кг с последующим расчетом индекса массы тела (ИМТ) по формуле: масса тела (кг)/рост² (м). Ожирение констатировали при ИМТ (индекс Кетле) $>30,0$ кг/м², при ИМТ в диапазоне 25,0–29,9 кг/м² устанавливали, что у пациентов избыточная масса тела. Также у обследуемых оценивали объем талии (ОТ) и объем бедер (ОБ). Регулярно курившими считали лиц, выкуривавших одну сигарету в день или более. Наличие СД определяли по данным анкетирования.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего в исследование было включено 1628 обследованных в возрасте от 25 до 73 лет включительно: 699 (42,9%) мужчин и 929 (57,1%) женщин, разделенных на 3 возрастные группы: 1-я (25–44 года), 2-я (45–59 лет) и 3-я (60–73 года). Средний возраст составил $46,81 \pm 11,39$ года.

Большая часть обследуемых независимо от пола имела повышенный ИМТ. Так, в 1-й группе число лиц с повышенным ИМТ составило 51,43%, причем этот показатель плавно увеличивался с повышением возраста и в группе пожилых респондентов достигал 88,16% (табл. 1).

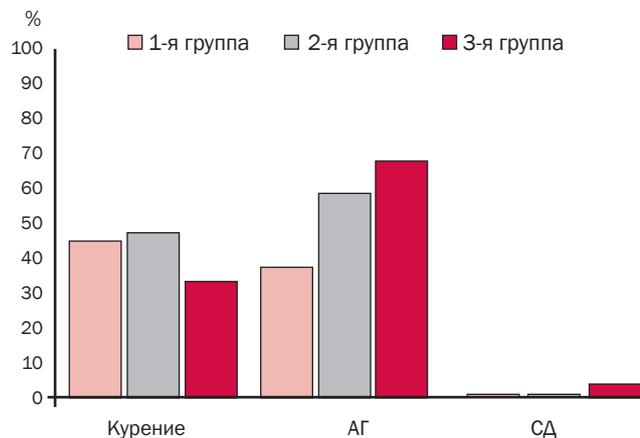
При оценке распространенности ожирения среди мужского населения было установлено, что по мере увеличения возраста имеет место достоверный рост показателей как ИМТ, так и абдоминального ожирения, в частности с увеличением возраста. В 1-й группе повышенный ИМТ регистрировали у 62,14%, в то время как в 3-й группе

Таблица 1. Характеристика обследованных лиц в зависимости от возрастной группы

Параметр	1-я группа (n=663)	2-я группа (n=720)	3-я группа (n=245)	p
ИМТ кг/м ²	26,11±5,82	30,05±6,09	30,90±6,10	0,000
Доля лиц с ИМТ >25 кг/м ² , %	51,43% (341)	76,25% (549)	88,16% (216)	0,000

Таблица 2. Распространенность ожирения у мужчин в разных возрастных группах

Параметр	1-я группа (n=311)	2-я группа (n=292)	3-я группа (n=96)	p
ИМТ, среднее, кг/м ²	26,63±5,24	29,36±5,72	29,36±5,72	0,0000
Доля и число лиц с ИМТ >25 кг/м ² , %	62,14 (184)	75 (219)	83,33 (80)	0,004
Доля и число лиц с ОТ > нормы	44,37 (138)	61,98 (181)	67,7 (65)	0,0002
Доля и число лиц с ОТ/ОБ > нормы	57,87 (180)	76,71 (224)	67,7 (65)	0,0000

**Рис. 1.** Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (% , n) у мужчин в разных возрастных группах. Здесь и в рис. 2.: АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет

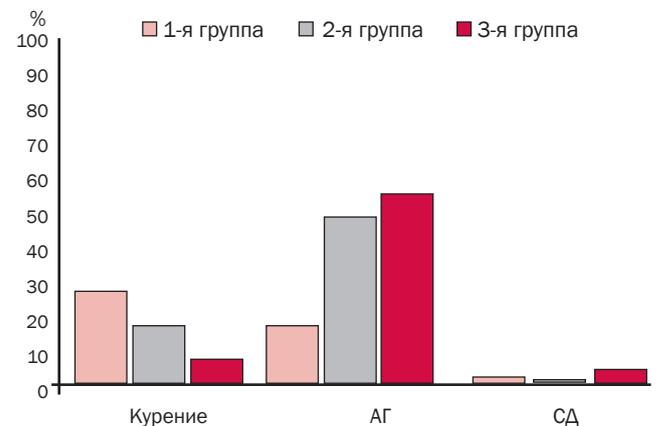
этот показатель достиг уже 88,33% ($p=0,004$). Подобные закономерности выявлены и в отношении патологического индекса ОТ/ОБ: доля лиц с признаками абдоминального ожирения возросла от 57,87 до 67,7% ($p=0,000$) (табл. 2).

Подобная тенденция имела место и среди обследованных женщин (табл. 3). Значения ИМТ, превышающие норму, выявлены у 44,4% пациенток, в то время как в 3-й группе этот показатель вырос более чем в 2 раза (91,27%).

Проанализирована частота выявления других факторов кардиоваскулярного риска (рис. 1). Полученные результаты не противоречат ранее известным данным о широкой распространенности табакокурения (34,37–48,97% в зависимости от возрастной группы). Несмотря на отсутствие статистической достоверности, имеет место тенденция к увеличению доли курящих мужчин от молодого возраста к среднему, в то время как по достижении пожилого возраста доля курильщиков уменьшается. С увеличением возраста достоверно увеличивается и распространенность АГ. Однако, по нашему мнению, внимания заслуживает тот факт, что распространенность этого фактора риска (ФР) среди молодых мужчин достигает

Таблица 3. Распространенность ожирения у женщин в разных возрастных группах

Параметр	1-я группа (n=352)	2-я группа (n=428)	3-я группа (n=149)	p
ИМТ, среднее, кг/м ²	25,65±6,26	32,14±6,09	32,14±6,09	0,0000
Доля и число лиц с ИМТ >25 кг/м ² , %	44,4 (156)	77,10 (330)	91,27 (136)	0,0000
Доля и число лиц с ОТ > нормы	50,71 (178)	83,64 (358)	95,3 (142)	0,0000
Доля и число лиц с ОТ/ОБ > нормы	39,31 (138)	64,48 (276)	73,82 (110)	0,0000

**Рис. 2.** Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (% , n) у женщин в разных возрастных группах

37,82%. Напомним, что в данной возрастной группе такой ФР, как абдоминальное ожирение, зарегистрирован у 57,87% пациентов. Курение молодых мужчин отмечено в 46,15% случаев.

Несмотря на то что с увеличением возраста доля мужчин-курильщиков снижается (34,37%), в 3-й группе наблюдалась наибольшая распространенность других ФР. Так, абдоминальное ожирение зарегистрировано у 73,82%, АГ имеют 70,82%, сахарный диабет типа 2 (СД2) – 2,08% (против 0,32% у молодых, $p=0,000$).

На фоне высокой частоты выявления абдоминального ожирения среди женщин отмечается тенденция к ее увеличению с возрастом (рис. 2). В отношении остальных ФР выявлены следующие особенности: наиболее часто (у 27,35% пациенток) курению привержены молодые женщины детородного возраста, к среднему возрасту доля курящих снижается практически вдвое (15,42%), к 60 годам – <10% ($p=0,0008$). К сожалению, в отношении АГ подобного регресса не отмечено. Доля женщин с повышенным АД в 1-й группе составила 15,09%, во 2-й – 49,29%, а в 3-й достигла 54,36%.

Таблица 4. Гендерные особенности распространенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в 1-й группе (%)

Параметр	Мужчины (n=311)	Женщины (n=352)	p
ИМТ>25 кг/м ²	62,14	44,4	0,0000
ОТ/ОБ больше нормы	57,87	39,31	0,0000
Курение	46,15	27,35	0,0000
АГ	37,82	15,09	0,0000
СД	0,32	1,13	0,2283

Примечание. АГ – артериальная гипертензия;
 СД – сахарный диабет. Здесь и в табл. 5 и 6.

Таблица 6. Гендерные особенности распространенности факторов сердечно-сосудистого риска в 3-й группе (%)

Параметр	Мужчины (n=96)	Женщины (n=149)	p
ИМТ>25 кг/м ²	83,33	91,27	0,0616
ОТ/ОБ больше нормы	67,7	73,82	0,3017
Курение	34,37	9,39	0,0000
АГ	70,82	54,36	0,0106
СД	2,08	2,01	0,9698

При анализе особенностей ФР в различных возрастно-половых группах выявлены значимые особенности у молодых лиц (табл. 4). Так, у мужчин 1-й группы достоверно чаще по сравнению с женщинами той же возрастной группы имели место практически все изученные ФР, в том числе избыток массы тела (62,14 против 44,4%, $p=0,000$), преимущественно с отложением жира в области живота (патологический индекс ОТ/ОБ – 57,87 против 39,31%, $p=0,000$). Распространенность курения составила соответственно 57,87 против 39,31% ($p=0,000$); АГ молодые мужчины страдали практически вдвое чаще, чем женщины (37,82 против 15,09%, $p=0,000$).

В группе лиц среднего возраста сохранялись вышеописанные тенденции к преобладанию большинства ФР у мужчин (табл. 5). Не получено достоверных различий в отношении ИМТ между мужчинами и женщинами 2-й группы.

У обследованных лиц 3-й группы отмечены достоверные гендерные различия в отношении таких ФР, как курение (34,37 против 9,39%, $p=0,0000$), а также АГ (70,82 против 54,36%, $p=0,0106$). Достоверных различий между мужчинами и женщинами в 3-й группе в отношении ИМТ, абдоминального ожирения и СД не получено (табл. 6).

Таблица 5. Гендерные особенности распространенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний во 2-й группе (%)

Параметр	Мужчины (n=292)	Женщины (n=428)	p
ИМТ>25 кг/м ²	75	77,1	0,5158
ОТ/ОБ больше нормы	76,71	64,48	0,0005
Курение	48,97	15,42	0,0000
АГ	60,27	49,29	0,0038
СД	0,34	0,70	0,5230

ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам обследования жителей Кемеровской области, выполненного в рамках исследования ЭССЕ-РФ, установлена ассоциация между частотой выявления ожирения и рядом факторов сердечно-сосудистого риска. Прежде всего следует подчеркнуть, что ожирение в проведенном исследовании верифицировали с учетом повышения ИМТ >25 кг/м² [8], ранее ожирение диагностировали при значении этого индекса >30 кг/м². В настоящее время установлено, что сердечно-сосудистый риск начинает возрастать при более низких значениях ИМТ – ≥25 кг/м². В соответствие с этим диапазон значений 25,0–29,9 кг/м² было предложено рассматривать как избыточную массу тела, эквивалентную ожирению по влиянию на кардиоваскулярный риск [1].

Установлена несколько большая распространенность повышенного ИМТ (>25 кг/м²) по сравнению с численностью лиц с увеличенным показателем ОТ, а также соотношением ОТ/ОБ – среди мужчин в возрастных категориях 25–44 лет и ≥60 лет. Среди обследованных средней возрастной группы (45–59 лет) несколько чаще (на 1,71%) отмечено увеличенное соотношение ОТ/ОБ по сравнению с выявлением повышенных значений ОТ и ИМТ. Описанные характеристики свидетельствуют о преимущественно абдоминальном типе анализируемого в настоящей работе ожирения среди мужчин. Однако у женщин более часто выявляли увеличенное значение ОТ по сравнению с ИМТ >25 кг/м². Увеличенное соотношение ОТ/ОБ, напротив, выявляли реже, чем патологические значения ИМТ и ОТ. Вместе с тем существующая концепция о связи между ожирением, СД и атеросклерозом во многом определяется особенностями распределения жировой ткани. Так, абдоминальный тип ожирения имеет важное прогностическое значение для развития сердечно-сосудистых заболеваний и СД2 [9]. В экспериментальных исследованиях было показано, что абдоминальный жир, кроме роли энергетического депо, выполняет функцию самостоятельного эндокринного органа. В адипоцитах синтезируются гормоны и другие биологически активные

вещества, к числу которых относятся лептин, резистин, адипонектин, фактор некроза опухоли- α , интерлейкины, ингибитор активатора плазминогена-1 и ангиотензин [10].

Обсуждая распространенность ожирения в связи с половой принадлежностью и возрастом обследуемых, следует отметить статистически значимое увеличение частоты выявления ожирения при увеличении возраста как среди мужчин, так и среди женщин. При этом в 1-й группе избыточную массу тела и ожирение достоверно чаще диагностировали у мужчин, а во 2-й – распространенность патологического значения ИМТ у мужчин и женщин была сопоставима, при большей доли мужчин с увеличенным соотношением ОТ/ОБ. В 3-й группе отмечена тенденция к увеличению числа женщин с ожирением по сравнению с мужчинами.

Анализ связи ожирения с другими факторами сердечно-сосудистого риска показал более высокую частоту выявления АГ у мужчин и женщин молодого и среднего возраста, имеющих патологический ИМТ. При этом значимо чаще АГ страдали мужчины 1-й группы, а среди лиц 2-й и 3-й групп число гипертоников было сопоставимо среди мужчин и женщин. Ассоциация ожирения и АГ базируется на сложном комплексе метаболических нарушений, способствующих повышению АД. Среди лиц с избыточной массой тела АГ встречается в 5–6 раз чаще по сравнению с имеющими нормальный вес [11]. Ассоциация ожирения и АГ была подтверждена во Фрамингемском исследовании, которое продемонстрировало увеличение распространенности гипертонии по мере увеличения ИМТ в различных возрастных группах у лиц обоего пола [12]. Кроме того, отмечено, что одним из важных факторов развития АГ является недавняя прибавка массы тела – около 70% случаев впервые выявленной АГ ассоциировалось с недавней прибавкой веса или ожирением [13].

Факт курения значимо реже отмечался среди мужчин с ожирением по сравнению с имеющими нормальный ИМТ во всех анализируемых возрастных группах, в то время как среди женщин реже курили лица с ожирением в возрасте 45–59 лет. Следует отметить, что, согласно имеющимся результатам исследования ЭССЕ-РФ, распространенность курения была одной из наиболее высоких (до 34,6%) в Кемеровской области как среди мужчин, так и среди женщин [6]. Установленный факт связи курения и ожирения отражает существующую дискуссию по этому вопросу. В настоящее время отсутствует единая точка зрения о корреляции этих факторов сердечно-сосудистого риска. Так, согласно данным Российского мониторинга продолжительности жизни и здоровья населения, курящие мужчины весят в сред-

нем на 3 кг, а женщины – на 2,5 кг меньше по сравнению с некурящими лицами соответствующего пола [14]. Можно говорить о комплексной связи между курением и контролем веса: так, никотин, содержащийся в табачном дыме, подавляет аппетит, а курение вызывает изменения поведения, при котором человек потребляет меньшее количество пищи. Кроме того, в некоторых случаях курильщики отмечают ухудшение вкусовых качеств пищи, что также сдерживает аппетит [6]. Однако следует подчеркнуть, что потенциальная польза от прекращения курения существенно превосходит гипотетический риск от вероятного увеличения массы тела, связанный с отказом от этой привычки.

Распространенность СД не продемонстрировала статистически значимых закономерностей у лиц с наличием и отсутствием ожирения независимо от пола и возраста, за исключением группы мужчин ≥ 60 лет, в которой диабет отмечали значимо чаще по сравнению с пациентами 25–44 лет. Отсутствие существенных связей между частотой выявления ожирения и СД скорее отражает ограничительные моменты проведенного исследования (малое количество больных СД в изучаемой выборке), а не подтверждает отсутствие значимого влияния ожирения на частоту развития нарушений углеводного обмена, включая СД2. Хорошо известно участие ожирения во всех этапах патогенеза СД, начиная с развития инсулинорезистентности, нарушенной толерантности к глюкозе и продолжаясь в формировании микро- и макроангиопатий, полинейропатии, ретинопатии и жирового гепатоза [15].

Таким образом, по результатам исследования ЭССЕ-РФ в Кемеровской области избыточная масса тела и ожирение отмечены до 88,2% случаев, установлена ассоциация избыточной массы тела и ожирения с другими факторами сердечно-сосудистого риска – возрастом и АГ. Выявленные особенности следует учитывать при разработке комплекса профилактических мероприятий, имеющих первичный и вторичный характер, которые должны быть направлены на коррекцию ожирения как модифицируемого фактора кардиоваскулярного и метаболического риска с привлечением медикаментозных и немедикаментозных методов.

Финансирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке РГНФ в рамках проекта проведения научных исследований «Разработка и внедрение методов повышения эффективности диспансеризации болезней системы кровообращения населения крупного промышленного центра», проект № 15-06-10782.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово:
Барбараш Ольга Леонидовна – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, директор

E-mail: olb61@mail.ru

Каретникова Виктория Николаевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии

Кочергина Анастасия Михайловна – кандидат медицинских наук, врач-кардиолог кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии

Груздева Ольга Викторовна – доктор медицинских наук, заведующая клинико-диагностической лабораторией

Поликутина Ольга Михайловна – кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией ультразвуковых и электрофизиологических методов диагностики

Индукаева Елена Владимировна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний

Артамонова Галина Владимировна – доктор медицинских наук, заведующая отделом оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, заместитель директора по научной работе

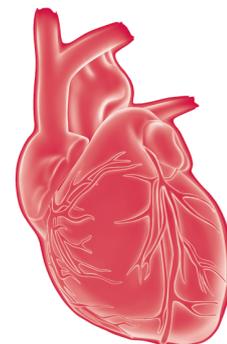
ЛИТЕРАТУРА

1. Шальнова С.А., Деев А.Д., Капустина А.В. и др. Масса тела и ее вклад в смертность от сердечнососудистых заболеваний и всех причин среди российского населения // Кардиоваскуляр. тер. и профилактика. 2014. Т. 13, № 1. С. 44–48.
2. Шарманов Т.Ш., Тажибаев Ш.С., Балгимбеков Ш.А. Руководство по профилактике избыточной массы тела и ожирения. Алматы, 2012.
3. URL: <http://ria.ru/society/20140530/1010047569.html> (дата посещения: 21.02.2016).
4. Мамедов М.Н., Чепурина Н.А. Суммарный сердечно-сосудистый риск: от теории к практике. М., 2007. 40 с.
5. Gruzdeva O., Uchasova E., Belik E., Dyleva Y. et al. Lipid, adipokine and ghrelin levels in myocardial infarction patients with insulin resistance // BMC Cardiovasc. Disord. 2014. Vol. 14. P. 7.
6. Баланова Ю.А., Концевая А.В., Шальнова С.А. и др. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭССЕ-РФ // Профилактика. медицина. 2014. Т. 17, № 5. С. 42–52.
7. URL: <http://demographia.ru/node/438> (дата посещения: 21.02.2016).
8. Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ // Кардиоваскуляр. тер. и профилактика. 2014. Т. 13, № 6. С. 4–11.
9. Груздева О.В., Каретникова В.Н., Акбашева О.Е. и др. Содержание липидов, адипокинов и грелина при развитии инсулинорезистентности у пациентов с инфарктом миокарда // Вестн. РАМН. 2013. № 7. С. 13–19.
10. C. DeSouza et al. Basal endothelial nitric oxide release is preserved in overweight and obese adults // Obes. Res. 2005. Vol. 13, N 8. P. 1303–1306.
11. Шилов А.М., Мельник М.В., Дулаева М.С., Еремина И.В. Особенности лечения артериальной гипертензии у больных с метаболическим синдромом // Кардиология. 2011. Т. 51, № 12. С. 84–89.
12. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. Динамика артериальной гипертензии и ее влияние на смертность в российской популяции // Системные гипертензии. 2014. Т. 11, № 4. С. 17–21.
13. Rabmouni K., Correia M.L.G., Haynes W.G. et al. Obesity-associated hypertension. New insights into mechanisms // Hypertension. 2005. Vol. 45. P. 9–14.
14. URL: <http://www.finmarket.ru/main/article/3357317> (дата посещения: 21.02.2016).
15. Квиткова Л.В., Бородкина Д.А., Груздева О.В. и др. Уровень лептина, адипонектина и свободных жирных кислот у пациентов с различной массой тела на фоне инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST // Пробл. эндокринологии. 2013. Т. 59, № 3. С. 8–12.

Случай дифференциальной диагностики кардиалгий

Е.В. Семенова,
Г.И. Нечаева,
Н.И. Фисун

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России



В настоящей публикации рассмотрен случай развития кардиалгий у пациента молодого возраста, в динамике описано развитие основного заболевания, обсуждаются проведенный дифференциально-диагностический поиск и терапевтические возможности. Данный клинический случай привлекает внимание врачей к проблеме дифференциальной диагностики болей в области сердца у молодых пациентов.

Ключевые слова: миокардит, боли в грудной клетке, пациент молодого возраста

Case of differential diagnostics of cardialgia

E.V. Semenova, G.I. Nechaeva, N.I. Fisun

Omsk State Medical University

In this publication authors described a case of cardialgia development in a young patient, course of the main disease. The differential diagnostic research and treatment abilities were discussed. This clinical case takes clinicians' attention to the differential diagnostic of heart area pain in young patients.

Keywords: myocarditis, thoracalgia, young patient

ОБОСНОВАНИЕ

Боли в области сердца являются серьезным симптомом, они могут быть проявлением различных заболеваний сердца и несердечных состояний, что требует проведения тщательного дифференциально-диагностического поиска, который не всегда просто осуществить.

Кардиалгии могут быть проявлением различных коронарогенных и некоронарогенных заболеваний сердца, а также возникать при несердечных состояниях.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Больной Б., 26 лет, 17.08.2012 поступил в кардиологическое отделение БУЗОО ГК БСМП № 1 с жалобами на длительные боли давящего характера в левой половине грудной клетки с иррадиацией в левую руку, усиливающиеся при нагрузке (ходьбе до 100 м), сопровождающиеся слабостью, повышением температуры тела до 37,5 °С. Считает себя больным с 15.08.2012, когда без видимой причины, без тяжелых физических перегрузок появились вышеперечисленные жалобы. В течение последующих суток боль не проходила, и больной вызвал бригаду скорой медицинской помощи (СМП). На догоспитальном этапе СМП боль купирована наркотическим анальгетиком.

Из анамнеза жизни: частые герпетические высыпания на губах. Вредные привычки отрицает.

На электрокардиограмме (ЭКГ) при поступлении (17.08.2012) частота сердечных сокращений (ЧСС) – 98 в минуту, выявлен синдром ранней реполяризации желудочков (СРРЖ) в виде подъема сегмента ST в I, aVL, V₂–V₆ отведениях (рис. 1), который сочетался с положительными маркерами повреждения миокарда: повышен уровень миоглобина (110), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) (616,1), креатинфосфокиназы (КФК) (328,7), КФК МВ

(84,0), тропонинов Т (0,8), I (0,75). Общий анализ крови без патологии. При исследовании липидного спектра крови изменения не выявлены. Дифференциальную диагностику проводили между ишемической болезнью сердца, коронарной недостаточностью при аномалиях развития и коронаритом при остром миокардите. Пациенту было проведено комплексное лабораторно-инструментальное обследование. При проведении экстренной коронарографии индекс кальциноза по Агатстону равен 0; атероматозных изменений и аномалий коронарных сосудов не выявлено.

По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) при поступлении (17.08.2012): признаки трикуспидальной недостаточности II степени, нормальные размеры камер сердца, фракция выброса (ФВ) – 63%, магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с контрастированием (18.08.2012) (рис. 2) и сцинтиграфия миокарда (19.08.2012) подтвердили диагноз острого очагового миокардита. Инфекционно-иммунологическое исследование показало повышение иммуноглобулинов классов М и G (IgM, IgG) к вирусу простого герпеса. На фоне проводимой терапии (полупостельный режим, ацикловир в дозе 5 мг/кг внутривенно каждые 8 ч с последующим переходом на пероральные формы, β-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в малых дозах, нестероидные противовоспалительные и цитопротекторы) достигнута стабилизация болевого синдрома, значительно возросла переносимость физических нагрузок. По ЭКГ – синусовый ритм 72 в минуту, сохранение СРРЖ. По данным ЭхоКГ от 31.08.2012 полости сердца не увеличены, признаков трикуспидальной недостаточности не выявлено. При расширении двигательного режима прогрессирования сердечной и коронарной недостаточности не отмечено. Выставлен диагноз: основное заболевание –

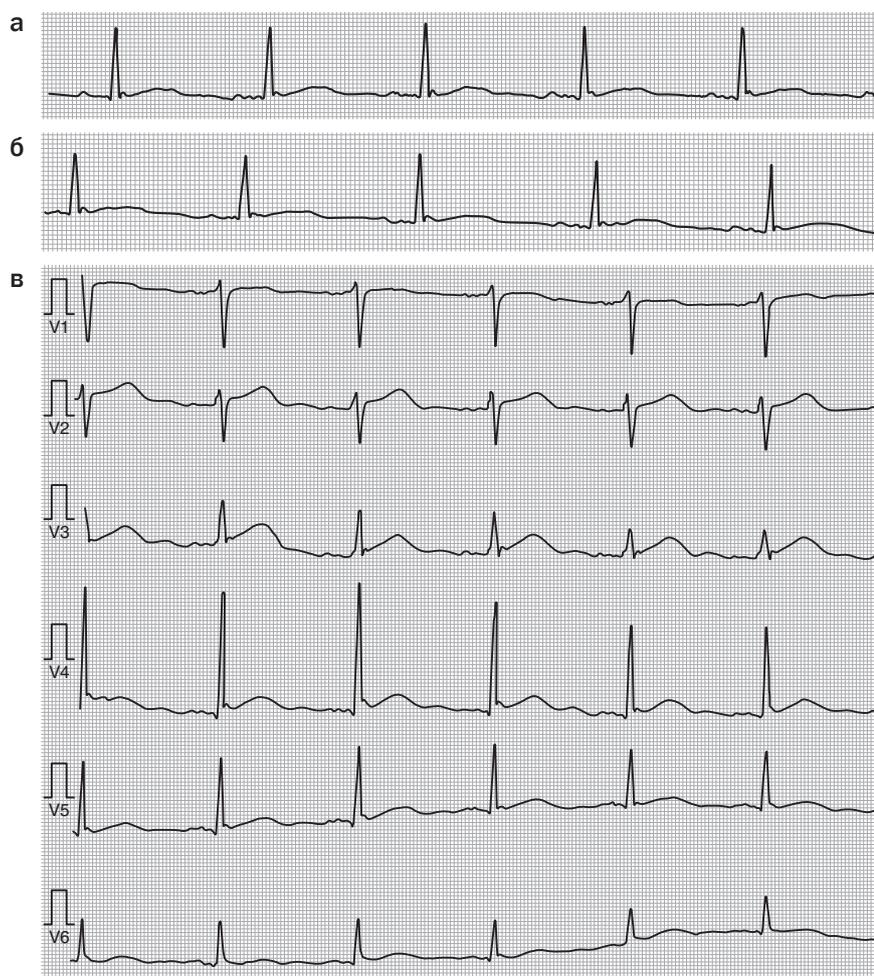


Рис. 1. Электрокардиограммы больного Б.: а – отведение I, б – отведение aVL, в – отведения V₂-V₆

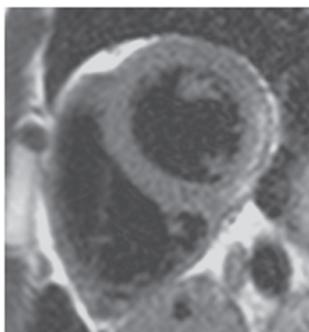


Рис. 2. Магнитно-резонансная томограмма сердца с контрастированием

острый миокардит (17.08.2012) средней степени тяжести; СРРЖ. Пациенту даны рекомендации о продолжении терапии, необходимости проведения ЭхоКГ в динамике и диспансерного наблюдения участкового терапевта, консультации иммунолога.

Таким образом, данному пациенту была проведена дифференциальная диагностика между ишемической болезнью сердца, аномалиями развития коронарных сосудов и васкулитом при миокардите. Миокардит – очаговое или диффузное воспаление миокарда, чаще вызываемое инфекционными (вирусными), реже – неинфекционными агентами, причем в воспалительный процесс могут вовле-

каться как кардиомиоциты, так и интерстициальная ткань. Данное наблюдение иллюстрирует случай развития миокардита вирусной этиологии.

Миокардит как самостоятельное заболевание обуславливает 8–13% всех случаев сердечной недостаточности, что подтверждает важность его ранней диагностики и своевременного лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кардиалгии могут быть проявлением различных коронарогенных и некоронарогенных заболеваний сердца, в том числе острого очагового миокардита. Боли при данном заболевании могут напоминать боли при развитии инфаркта миокарда.

Для уточнения диагноза острого очагового миокардита и дифференциальной диагностики необходимо проводить МРТ сердца с контрастированием, сцинтиграфию миокарда, для подтверждения вирусной этиологии – инфекционно-иммунологическое исследование.

Среди вирусных агентов причиной развития миокардита может выступать вирус простого герпеса. В данном случае для купирования заболевания применима специфическая противовирусная терапия по схеме, используемой для лечения тяжелого течения инфекции.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»:

Семенова Елена Владимировна – ординатор кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО

E-mail: sel.92@mail.ru

Нечаева Галина Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней и семейной медицины ДПО

E-mail: profnechaeva@yandex.ru

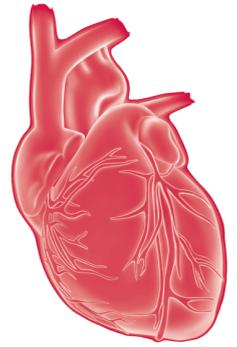
Фисун Нина Ивановна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО

E-mail: osma-genpract@yandex.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону. Т. 1, 2 : пер. с англ. М. : Практика; МакГроуХилл, 2002. 3296 с.
2. Гиляревский С.Р. Миокардиты: современные подходы к диагностике и лечению. М. : Медиа Сфера, 2008. 324 с.
3. Кардиология : национальное руководство / под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 232 с.
4. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: Compendium / под общ ред. Е.И. Чазова, Ю.А. Карпова. 2-е изд. М. : Литтерра, 2015. 784 с.
5. Руководство по кардиологии / под ред. Е.И. Чазова. М. : Практика, 2014. 3255 с.

Случай выявления изменений на электрокардиограмме в виде зубца Осборна у больного с перенесенным инфарктом миокарда



З.А. Багманова^{1,2},
В.Г. Руденко¹,
Т.И. Мусин¹

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Республика Башкортостан, Уфа

² Клиника ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Республика Башкортостан, Уфа

Классическим проявлением перенесенного крупноочагового инфаркта миокарда (ИМ) в инструментальной диагностике являются изменения деполаризации на электрокардиограмме (ЭКГ) в виде появления патологического зубца *Q*. Изменения реполяризации менее специфичны и в острый период ИМ привязаны к характерной динамике маркеров некроза миокарда. В более отдаленном периоде (перенесенный ИМ) нарушения реполяризации, как правило, не рассматриваются в качестве маркеров ИМ (за исключением характерной элевации сегмента *ST* при формировании аневризмы). Но в повседневной практике врачам зачастую приходится сталкиваться с пациентами, у которых проявления заболевания не вписываются в стандарты электрокардиографической диагностики ИМ. Классический зубец Осборна в виде характерных изменений в конце деполаризации или начале реполяризации желудочков чаще ассоциируется с гипотермией (температура тела ниже 35,6 °С). Напротив, некоторые исследователи замечали появление подобного зубца при нормальной температуре тела и различных патологических состояниях и заболеваниях: гиперкальциемии, ишемии миокарда, послеоперационном перикардите, после оживления по поводу клинической смерти, при заболеваниях центральной нервной системы, употреблении кокаина, передозировке галоперидола. Предлагаемый к рассмотрению клинический случай интересен изменениями на ЭКГ, напоминающими зубец Осборна, у больного с перенесенным ИМ.

Ключевые слова:
зубец Осборна, инфаркт миокарда, аневризма левого желудочка

Clinical case: Osborn wave detection in the patient with previous myocardial infarction

Z.A. Bagmanova^{1,2}, V.G. Rudenko¹,
T.I. Musin¹

¹ Bashkir State Medical University, Bashkortostan Republic, Ufa

² Clinic of the Bashkir State Medical University, Bashkortostan Republic, Ufa

Pathological wave *Q* [depolarization changes in the electrocardiogram (ECG)] is the classic pattern of myocardial infarction (MI). Repolarization changes are less specific and correlate with myocardial necrosis markers in an acute period. In the long term (previous MI) repolarisation abnormalities are not usually considered as MI markers (except aneurysm elaboration with *ST*-elevation). But in routine practice doctors are often dealing with symptoms of the disease which don't fit in the electrocardiography diagnostic standards of MI. Classic Osborn wave in the end of depolarization or at the beginning of repolarisation is often associated with hypothermia (body temperature < 35,6). However, some researchers noticed such wave in patients with normal body temperature but with different pathological conditions and diseases: hypercalciemia, myocardial ischemia, postoperative pericarditis, resuscitation after clinical death, central nervous system diseases, and cocaine abuse or haloperidol overdosage. The most interesting part of this clinical observation is the ECG-changes which reminds the Osborn wave in a patient with previous MI.

Keywords:
Osborn wave, myocardial infarction, left ventricular aneurysm

Зубец Осборна на ЭКГ отражается в виде позднего положительного зубца, следующего за комплексом *QRS*. Его также можно трактовать как зазубренность на нисходящем колене зубца *R* в виде добавочного зубца *r*. Считается, что подобное изменение ЭКГ связано не с нарушением деполаризации (возбуждения) миокарда, а с реполяризацией, что подтверждается подъемом точки *J*, которая является начальной частью сегмента *ST*. В 1920–1922 гг. изменения на ЭКГ такого вида были описаны Ф. Краус при гиперкальциемии [5], а в 1938 г. – В. Томашевский у больных с гипотермией [6]. В 1953 г. J.J. Osborn описал ЭКГ-конфигурацию желудочкового комплекса с подъемом точки *J* при гипотермии в экспериментах на собаках. С 1955 г. гипотермические зубцы носят его имя. В настоящее время определяющим

фактором появления зубца Осборна считается трансмуральный вольтажный градиент вследствие гетерогенности выходящего калиевого тока в желудочке [7], возникающий в результате различных патологических состояний.

Клиническое значение зубца Осборна определяется его прогностической значимостью как предиктора фибрилляции желудочков и внезапной смерти. Еще J.J. Osborn общал об этом в своей работе [1]. Появление этого зубца является очень плохим прогностическим знаком и увеличивает риск развития фибрилляции желудочков. У пациентов с гипотермией связь характерных изменений ЭКГ с фибрилляцией желудочков в 1957 г. подтвердили P.R. Fleming и F.H. Muir [8]. Как было показано ранее, у пациентов с заболеваниями нервной системы появление зубцов Осборна

на ЭКГ сопровождалось утяжелением клинического состояния [9]. Описаны случаи выявления зубца Осборна на ЭКГ у больных ишемической болезнью сердца, осложнившейся фибрилляцией желудочков [10].

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациент П., 74 года, поступил в 2016 г. в отделение сосудистой хирургии клиники Башкирского государственного медицинского университета (г. Уфа) с жалобами на боли в правой нижней конечности при ходьбе более 50 м, чувство похолодания и онемение правой стопы, головокружение, шум в ушах. Больным себя считает в течение 5 лет, когда впервые появилась вышеописанная симптоматика. Начало заболевания постепенное. В 2010 г. перенес ИМ без зубца Q на ЭКГ с последующей госпитализацией по месту жительства.

При поступлении общее состояние удовлетворительное. Температура тела – 36,6 °С. При аускультации сердца сердечные тоны ритмичные, 1-й тон сохранен, патологические шумы не выслушиваются, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 80 в минуту; артериальное давление (АД) – 140/90 мм рт.ст. на правой руке, 155/100 мм рт.ст. на левой руке. При пальпации артерий нижних конечностей выявлено отсутствие пульсации на подколенной артерии справа. Выслушивался систолический шум над сонной артерией слева.

ИССЛЕДОВАНИЯ

На ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС – 80 в минуту, электрическая ось сердца (ЭОС) не отклонена, в отведениях II, III, AVF регистрируется форма комплекса QRS, напоминающая зубец Осборна – поздний положительный зубец между комплексом QRS и сегментом ST (рис. 1).

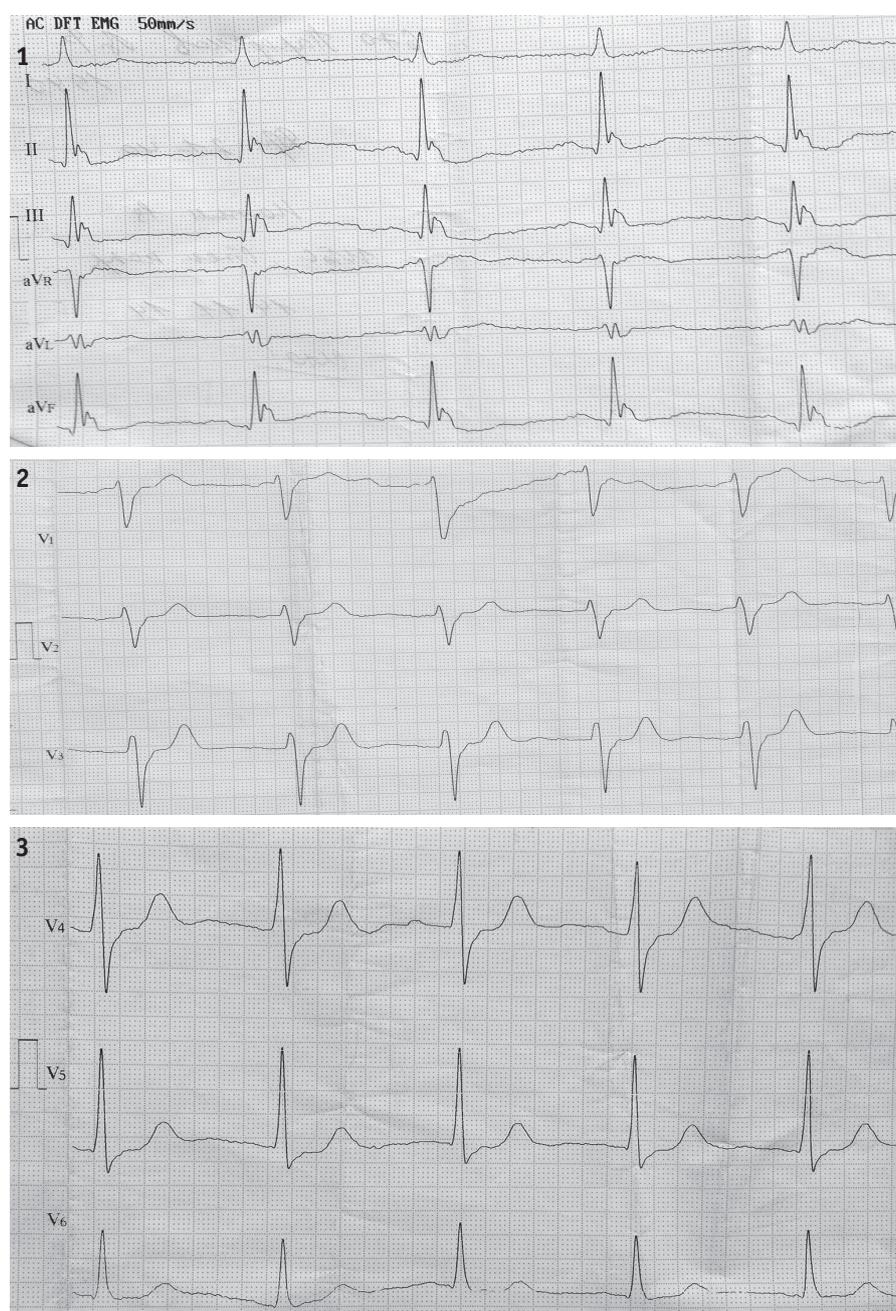


Рис. 1. Электрокардиограмма больного П., 74 года: ритм синусовый, частота сердечных сокращений – 80 в минуту, электрическая ось сердца не отклонена (угол $\alpha=68^\circ$), интервал P–Q=130 мс, ширина комплекса QRS=120 мс, интервал Q–T=340 мс, в отведениях II, III, AVF регистрируется форма комплекса QRS, напоминающая зубец Осборна – зазубренность на нисходящем колене зубца R в виде добавочного зубца r: 1 – ЭКГ-отведения: I, II, III, aVR, aVL, aVF; 2 – ЭКГ-отведения: V₁–V₃; 3 – ЭКГ-отведения: V₄–V₆

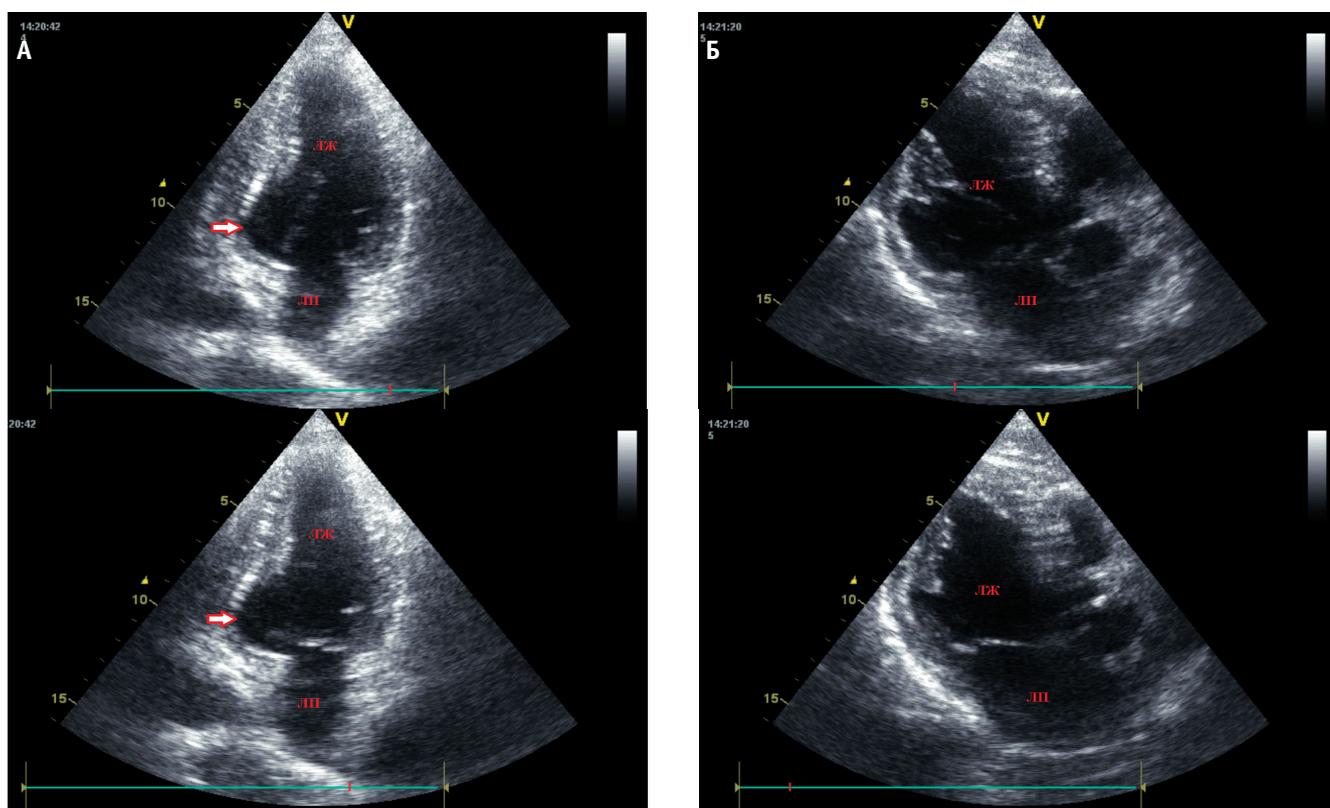


Рис. 2. Эхокардиограммы больного П., 74 года: аневризматическая деформация в нижнебазальной области левого желудочка: А – апикальная позиция; Б – парастеральная позиция. ЛЖ – левый желудочек, ЛП – левое предсердие. Стрелкой указана область аневризмы

По данным эхокардиографии: увеличена полость левого желудочка (ЛЖ) (конечный диастолический размер ЛЖ – 6,1 см, конечный диастолический объем – 184 мл) (рис. 2). Аневризматическая деформация в нижнебазальной области ЛЖ. Отмечается нарушение локальной сократимости в виде акинеза базальных нижнеперегородочного и нижнего сегментов, гипокинеза среднего нижнего сегмента. Сократимость миокарда ЛЖ умеренно снижена (фракция выброса ЛЖ – 40%, рассчитана по методу Симпсона).

Аорта уплотнена, с незначительным расширением в основании (аорта в основании – 4,0 см). Аортальный клапан: створки уплотнены, подвижны, трансклапанный градиент давления – 4,4 мм рт.ст., аортальная регургитация II степени, узкая. Митральный клапан: створки уплотнены, подвижные, трансклапанный градиент давления – 2,4 мм рт.ст., митральная регургитация I степени. Клапан легочной артерии и трикуспидальный клапан – створки интактны, подвижны. Трикуспидальная регургитация I степени. Расчетное давление в правом желудочке – 25 мм рт.ст. В полости перикарда выпот не определяется. Диастолическая дисфункция миокарда ЛЖ по типу нарушения расслабления. Заключение: аневризма нижнебазальной области ЛЖ. Нарушение локальной сократимости. Уплотнение аорты с незначительным расширением в основании.

При дуплексном сканировании артерий нижних конечностей: стеноз правой общей бедренной артерии (ОБА) – 38%, стеноз левой ОБА – 36%, стеноз правой поверхностной БА – 30%, стеноз левой БА – 44%. Окклюзия правой подколенной артерии.

По данным мультиспиральной компьютерной томографии экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий выявлены стеноз левой общей сонной артерии (ОСА) до 50% с распространением на каротидный синус внутренней сонной артерии (ВСА) до 75%, окклюзия правой позвоночной артерии в сегменте V1.

Трансфеморальная ангиография брюшного отдела аорты и артерий нижних конечностей выявила стеноз правой наружной подвздошной артерии до 80% с окклюзией подколенной артерии, слева – окклюзию тибиальных артерий от устья.

При коронарографии выявлена субокклюзия правой коронарной артерии в 2-м сегменте с восстановлением кровотока в 3-м сегменте.

Рекомендовано проведение подвздошно-бедренного протезирования в плановом порядке. При учащении приступов головокружения и появлении предсинкопальных состояний нужно рассмотреть возможность осуществления стентирования левой ВСА в рамках федеральной программы по оказанию высокотехнологичной помощи населению.

Больному проводилась стандартная терапия в связи с перенесенным ИМ: ацетилсалициловая кислота – 100 мг/сут, аторвастатин – 40 мг/сут, рамиприл – 10 мг/сут. Применение высоких доз β -адреноблокаторов, в частности метопролола в дозе >50 мг/сут, усиливало болевой синдром в правой ноге, в связи с чем применялся ивабрадин в дозе 5 мг 2 раза в сутки (с целью контроля ЧСС при отсутствии частой желудочковой экстрасистолии). Дополнительно пациенту была назначена терапия амлодипином в дозе 5 мг/сут (для коррекции артериальной гипертензии).

ОБСУЖДЕНИЕ

Особенность данного клинического случая заключается в выявлении изменений на ЭКГ в виде зубца Осборна у больного с перенесенным трансмуральным нижним ИМ и сформировавшейся хронической аневризмой левого желудочка. Описанный в литературе зубец Осборна, помимо нижних ЭКГ-отведений (II, III, aVF), выявляется и в левых грудных отведениях (V_4 – V_6), что указывает не на локальные, а на более общие причины его образования (гипотермия, гиперкальциемия, выраженная ишемия и др.). У нашего больного, несмотря на генерализованный атеросклероз, субокклюзию правой коронарной артерии, не отмечалось клинических (приступы стенокардии) или электрокардиографических (транзиторная депрессия сегмента ST) признаков ишемии. По-видимому, это связано с формированием коллатерального кровообращения и достаточным наполнением правой коронарной артерии в 3-м сегменте, расположенном ниже субокклюзии (по данным корона-

роангиографии), достаточного для больного с низким уровнем физической нагрузки из-за плохой переносимости ходьбы на фоне синдрома Лериша. Кроме того, у нашего пациента не выявлено частой желудочковой экстрасистолии, которая наряду с зубцом Осборна может быть предиктором фибрилляции желудочков.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изменения на ЭКГ, сходные с зубцом Осборна, определяющиеся в нижних отведениях (II, III, aVF), кроме описанных в литературе типичных случаев гипотермии, могут быть признаком аневризмы ЛЖ в зоне перенесенного ИМ нижней локализации. Несмотря на отсутствие выраженной клиники сердечной недостаточности у больных с мультифокальным атеросклерозом, при выявлении зубца Осборна на ЭКГ для дифференциальной диагностики рекомендуется дальнейшее тщательное обследование с помощью эхокардиографии для выявления постинфарктного ремоделирования сердца.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Республика Башкортостан, Уфа: **Багманова Зилья Адиевна** – доктор медицинских наук, доцент кафедры клинической функциональной диагностики; врач отделения функциональной диагностики клиники

E-mail: zilya20641@yandex.ru

Руденко Вячеслав Георгиевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической кардиологии

E-mail: dr.rudenko.v.g@yandex.ru

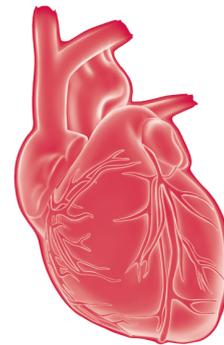
Мусин Тимур Ильгамович – клинический ординатор кафедры клинической функциональной диагностики

E-mail: tyrannyah@gmail.com

ЛИТЕРАТУРА

- Osborn J.J. Experimental hypothermia: Respiratory and blood pH changes in relation to cardiac function // *Am. J. Physiol.* 1953. Vol. 175. P. 389–398.
- Otero J., Lenihayn D.J. The normothermic Osborn wave induced by severe hypercalcemia // *Tex. Heart Inst. J.* 2000. Vol. 27, N 3. P. 316–317.
- Lukas A., Antzelevitch C. Phase 2 reentry as a mechanism of initiation of circus movement reentry in canine epicardium exposed to simulated ischemia // *Cardiovasc. Res.* 1996. Vol. 32. P. 593–603.
- Martinez Martinez J.A. Postoperative pericarditis and Osborn wave // *Medicina (B Aires).* 1998. Vol. 58, N 4. P. 428.
- Kraus F. Ueber die Wirkung des Kalziums auf den Kreislauf // *Dtsch. Med. Wochensh* 1920. Bd 46. S. 201–203.
- Tomaszewski W. Changements electrocardiographiques observes chez un homme mort de froid // *Arch. Mal. Coer.* 1938. Vol. 31. P. 525.
- West T.C., Frederickson E.L., Amory D.W. Single fiber recording of the ventricular response to induced hypothermia in the anesthetized dog: Correlation with multicellular parameters // *Circ. Res.* 1959. Vol. 7. P. 880–888.
- Fleming P.R., Muir F.H. Electrocardiographs changes in induced hypothermia in man // *Br. Heart J.* 1957. Vol. 19. P. 59–66.
- Hersch C. Electrocardiographic changes in head injuries // *Circulation.* 1961. Vol. 23. P. 853–860.
- Marayama M., Atarashi H., Ino T., Kishida H. Osborn waves associated with ventricular fibrillation in a patient with vasospastic angina // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2002. Vol. 13. P. 486–489.

Клиническое применение современных медицинских технологий в лечении пациентов с аритмогенной дисплазией правого желудочка



Н.Н. Илов¹, Е.В. Дамрина¹,
С.Т. Энгиноев¹, Д.О. Климчук¹,
М.Х. Хаджилаев²

¹ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии»
Минздрава России, Астрахань

²ГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский
университет» Минздрава России

Представлено клиническое наблюдение пациента с рецидивирующей желудочковой тахикардией. Диагноз «аритмогенная дисплазия правого желудочка» установлен после обнаружения характерных изменений на электрокардиограмме на основании результатов эхокардиографии, магнитно-резонансной томографии сердца и внутрисердечного электрофизиологического исследования. Больному была проведена радиочастотная абляция аритмогенных субстратов в разных отделах правого желудочка и имплантирован двухкамерный кардиовертер-дефибриллятор. Отдаленные результаты проведенного интервенционного лечения оценивались с помощью системы удаленного мониторинга за имплантированными антиаритмическими устройствами. За 2 года послеоперационного наблюдения не было детектировано ни одного эпизода желудочковых нарушений ритма.

Ключевые слова:

аритмогенная дисплазия правого желудочка, желудочковая тахикардия, радиочастотная абляция, нарушения ритма

Clinical use of innovative medical technologies in the treatment of arrhythmogenic right ventricular dysplasia

N.N. Ilov¹, E.V. Damrina¹, S.T. Enginoev¹,
D.O. Klimchuk¹, M.H. Khadgilaev²

¹Federal Center of Cardiovascular Surgery
²Astrakhan State Medical University

Clinical observation of the patient with recurrent ventricular tachycardia is described. The diagnosis of arrhythmogenic right ventricular tachycardia was based on the typical changes in the electrocardiogram, results of echocardiography, magnetic resonance imaging of the heart and intracardiac electrophysiological study. Radiofrequency ablation of arrhythmogenic substrates in different parts of right ventricular was performed and dual-chamber cardioverter defibrillator was implanted. Long-term results of interventional therapy were assessed by remote monitoring system of implanted antiarrhythmic devices. No episodes of ventricular rhythm disturbances were detected during 2 years of postoperative follow-up.

Keywords:

arrhythmogenic right ventricular dysplasia, ventricular tachycardia, radio-frequency ablation, cardiac arrhythmia

ОБОСНОВАНИЕ

Прогноз при аритмогенной дисплазии правого желудочка часто неблагоприятный. Каждый 5-й больной молодого возраста, умирающий внезапно, страдает этой патологией, каждый 10-й пациент, страдающий аритмогенной дисплазией правого желудочка, умирает вследствие электрической нестабильности миокарда. Современное интервенционное лечение в силу своей высокой стоимости в основном используется в лечебных учреждениях федерального подчинения. К сожалению, терапевтические возможности и диапазон его применения не всегда известны широкой кардиологической публике.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Больной Б., 48 лет, госпитализирован в отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (г. Астрахань) с жалобами на внезапные приступы учащенного сердцебиения до 200 в минуту, сопровождающиеся давящими и жгучими болями за грудиной, снижением артериального давления, одышкой,

потливостью. Болей и одышки вне приступов не отмечает. Больным себя считает с 43 лет, когда впервые появились подобные жалобы. Пароксизмы тахикардии регистрируются 2–3 раза в год. После очередного приступа бригадой скорой медицинской помощи зарегистрирована электрокардиограмма (ЭКГ) с ширококомплексной тахикардией с частотой сердечных сокращений (ЧСС) – 190 в минуту (рис. 1).

В условиях кардиологического стационара проведена кардиоверсия, после которой в течение последующих 2 мес пациента приступы не беспокоили. Было проведено холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ, зарегистрировано 12 489 одиночных желудочковых экстрасистол (ЖЭ) преимущественно одной морфологии (рис. 2).

При осмотре. Рост – 174 см, вес – 82 кг, ИМТ – 27,1 кг/м² (формула Кетле), площадь поверхности тела (ППТ) – 1,99 м² (формула Мостеллера). Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Телосложение нормостеническое, удовлетворительного питания. Подкожно-жировая клетчатка развита слабо, распределена равномерно с преимущественным отложением в области живота. Кожные покровы обычной окраски и влажности, чистые. Видимые слизи-

стые обычного цвета. Тургор кожи сохранен. Щитовидная железа пальпаторно не увеличена, мягкая, безболезненная. Периферические лимфатические узлы не увеличены, при пальпации мягкие, не спаяны с окружающими тканями. Кости и суставы визуально не изменены, при пальпации безболезненные. При осмотре область сердца визуально не изменена. Верхушечный толчок не пальпируется. Перкуторно: границы относительной сердечной тупости расширены влево на 2 см от среднеключичной линии. При аускультации: тоны сердца приглушены, шумов нет.

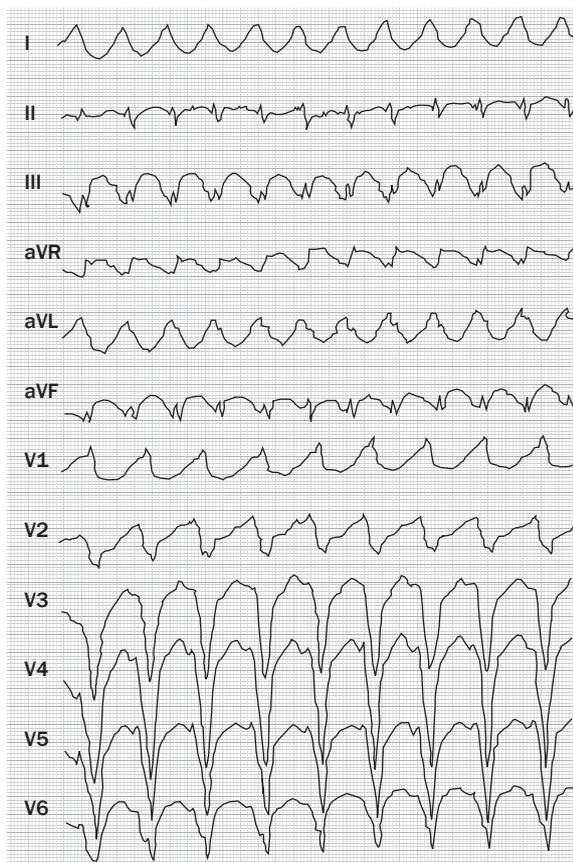


Рис. 1. Ширококомплексная тахикардия

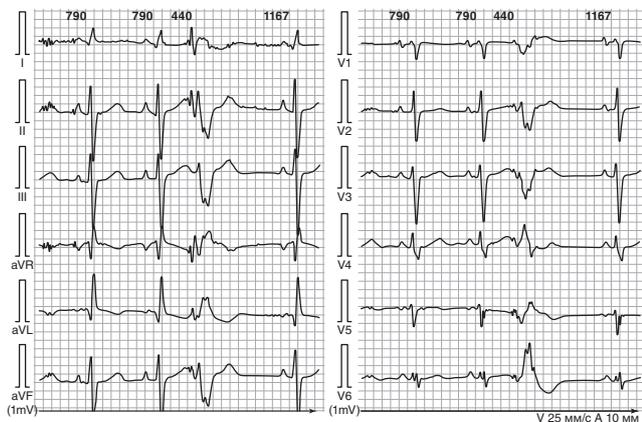


Рис. 2. Одиночные желудочковые экстрасистолы, зарегистрированные при проведении холтеровского мониторинга ЭКГ

ЧСС=PS=80 в минуту, ритм правильный, удовлетворительного качества. Пульсация на периферических артериях сохранена. Дыхание через нос свободное. Форма грудной клетки нормостеническая. Грудная клетка симметричная. Пальпация грудной клетки безболезненная. Голосовое дрожание проводится равномерно. Перкуторный звук ясный, легочный. При аускультации: дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет. Язык влажный, чистый. Аппетит сохранен. Живот обычной формы, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не выступает из-под края реберной дуги. Границы печени по Курлову 9–8–7 см. Селезенка не пальпируется. Стул регулярный. Дизурии нет, мочеиспускание свободное. При осмотре поясничная область визуально не изменена. Почки не пальпируются. Периферических отеков нет. Сатурация O_2 – 97%.

На ЭКГ (рис. 3) ритм синусовый, электрическая ось сердца (ЭОС) отклонена резко влево, регистрируется полная блокада правой ножки пучка Гиса, ε-волна, инверсия зубца T в V_1 , $QRS V_2/QRS V_4 > 1,1$ и $(QRS V_1 + QRS V_3)/(QRS V_4 + QRS V_6) > 1,1$.

ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты эхокардиоскопии (ЭхоКС). Левый желудочек (ЛЖ): конечный диастолический объем (КДО) – 72 мл; индекс КДО (ИКДО) – 36,2 мл/м²; конечный систолический объем (КСО) – 29 мл; индекс КСО (ИКСО) – 14,6 мл/м²;

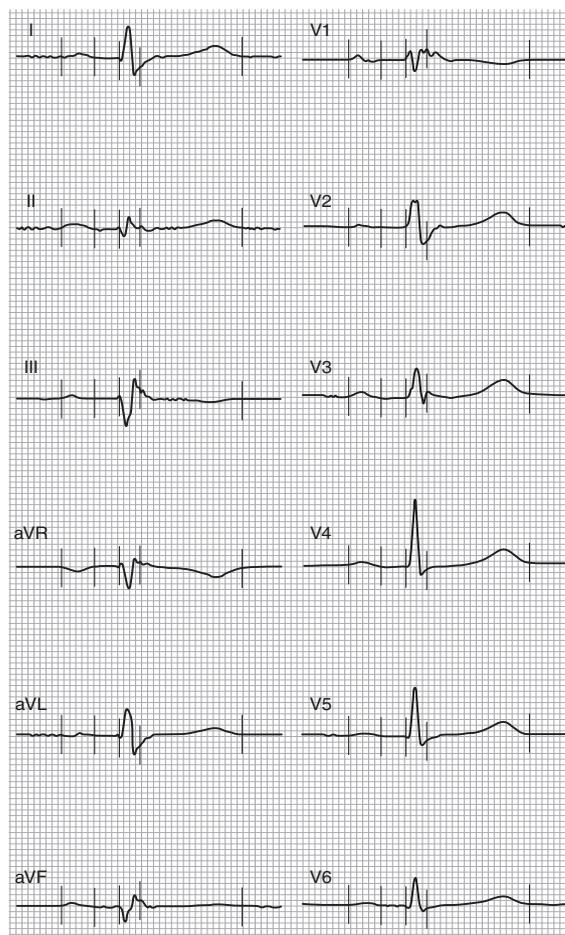


Рис. 3. Поверхностная эхокардиограмма пациента

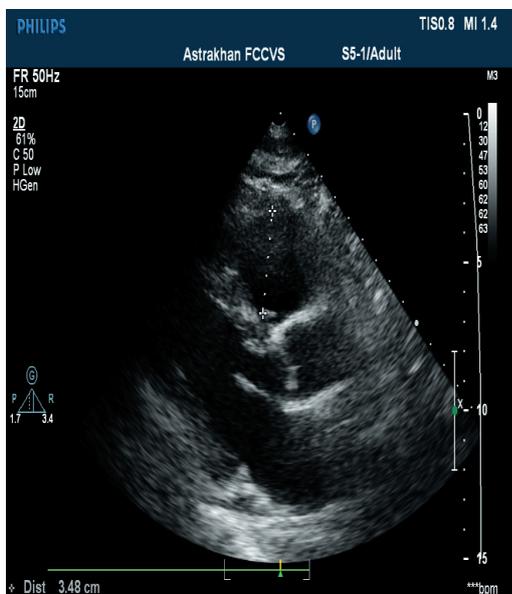


Рис. 4. Эхокардиоскопия: увеличение размеров правого желудочка

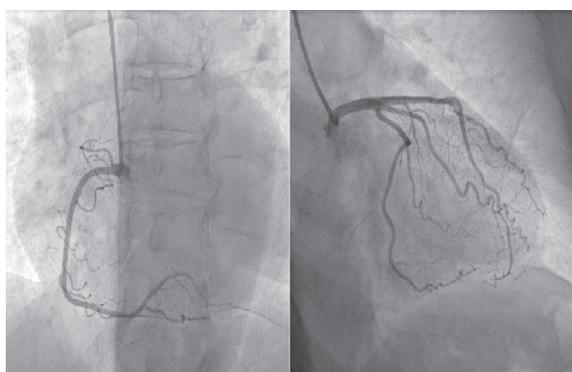


Рис. 5. Данные коронарной ангиографии



Рис. 6. Желудочковая тахикардия, индуцированная во время внутрисердечного электрофизиологического исследования (снимок с экрана ЭФИ системы BARD)



Рис. 7. Купирование желудочковой тахикардии во время радиочастотного воздействия (снимок с экрана ЭФИ системы BARD)

конечные диастолические размеры (КДР) – 4,3 см; конечные систолические размеры (КСР) – 2,7 см; фракция выброса (ФВ Simpson) – 63%. Правый желудочек: базальный отдел – 3,1 см; выходной отдел – 3,4 см. Левое предсердие (ЛП): ЛП – 3,1 см; длина – 4,6 см; ширина – 3,2 см; объем ЛП – 30 мл; индекс объема ЛП – 15,1 мл/м². Правое предсердие (ПП): длина – 3,9 см; ширина – 2,9 см.

Умеренная дилатация правого желудочка (ПЖ) (рис. 4). Глобальная сократительная способность миокарда в норме. Нарушений локальной сократимости ЛЖ не выявлено. Диастолическая функция ЛЖ нарушена. Регургитация на митральном клапане I степени. Регургитация на трикуспидальном клапане I степени. Систолическое давление в легочной артерии – 22 мм рт.ст. Перикард без особенностей.

Учитывая пол, возраст пациента для исключения ишемического генеза желудочковых нарушений ритма была выполнена коронарная ангиография (КАГ): коронарные сосуды проходимы (рис. 5).

После исключения ишемического генеза нарушений ритма сердца было принято решение провести внутрисердечное электрофизиологическое исследование (ВС ЭФИ), при котором выявлено отсутствие ретроградного проведения. Данных за трепетание предсердий, фибрилляцию предсердий, дополнительные предсердно-желудочковые сообщения, АВ-узловую реципрокную тахикардию не получено. При проведении ретроградной программируемой стимуляции регулярно индуцируется мономорфная желудочковая тахикардия (ЖТ) с длительностью цикла (ДЦ) 350 мс (рис. 6).

Морфология и ДЦ ЖТ отличались от амбулаторно зарегистрированной ЖТ (см. рис. 1). Было принято решение выполнить электрофизиологическое картирование для определения субстрата аритмии и проведения радиочастотной абляции (РЧА).

ЛЕЧЕНИЕ

При проведении активационного картирования ПЖ ранняя область активации желудочков во время ЖТ соответствовала среднему отделу левой боковой стенки вывод-



Рис. 8. Активационное картирование желудочковой экстрасистолии 2-й морфологии (снимок с экрана ЭФИ системы BARD)



Рис. 9. Стимуляционное картирование желудочковой экстрасистолии (снимок с экрана ЭФИ системы BARD)

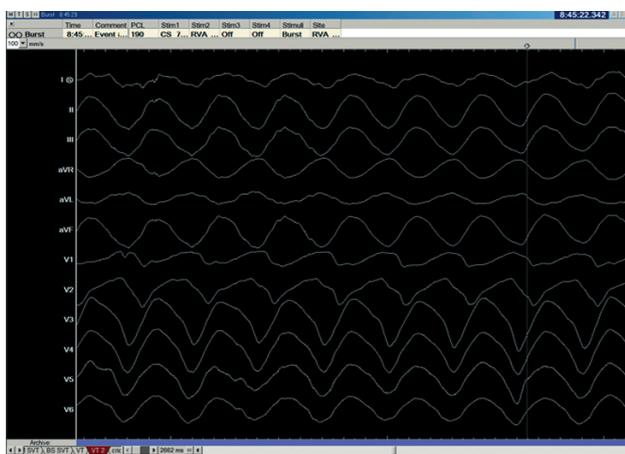


Рис. 10. Желудочковая тахикардия 3-й морфологии, индуцированная во время внутрисердечного электрофизиологического исследования (снимок с экрана ЭФИ системы BARD)

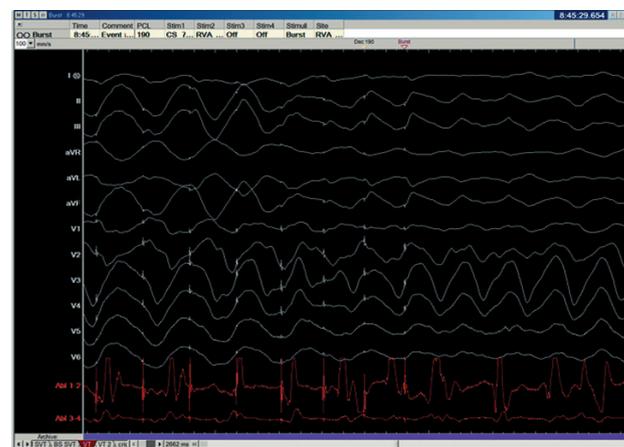


Рис. 11. Трансформация желудочковой тахикардии в фибрилляцию желудочков при попытке купировать антитахистимуляцией (снимок с экрана ЭФИ системы BARD)

ного отдела ПЖ (ВОПЖ) и опережала референтную точку (точку ранней деполяризации желудочков на поверхностной ЭКГ) на 50–60 мс. После проведения трех неорошаемых радиочастотных воздействий в указанной области ЖТ купировалась (рис. 7). Через 5 мин мониторинга после фармакологической провокации регистрировались частые мономорфные ЖЭ второй морфологии. Ранняя область активации желудочков на ЖЭ второй морфологии соответствовала среднему отделу правой заднебоковой стенки ВОПЖ и опережала референтную точку (точку ранней деполяризации желудочков на поверхностной ЭКГ) на 40 мс (рис. 8). При проведении стимуляционного картирования из среднего отдела правой заднебоковой стенки ВОПЖ стимуляционные комплексы по морфологии полностью соответствовали (96% соответствия) исходной ЖЭ (рис. 9). В указанной зоне проведено 6 неорошаемых радиочастотных воздействий с длительностью до 60 с, по-

сле которых ЖЭ перестали регистрироваться, в том числе после фармакологических проб.

После проведенных радиочастотных воздействий при ретроградной программируемой стимуляции желудочковые нарушения ритма двух исходных морфологий не индуцируются, индуцирована устойчивая ЖТ третьей морфологии с ДЦ=290 мс (рис. 10). При попытке купирования антитахистимуляцией (АТС) трансформация в фибрилляцию желудочков (ФЖ) (рис. 11). Восстановление синусового ритма после ЭИТ 200 Дж (рис. 12).

Учитывая полиморфность и электрофизиологические особенности индуцированных правожелудочковых тахикардий, выявленные диагностические ЭКГ-критерии на спонтанном ритме, было высказано предположение о наличии у пациента аритмогенной дисплазии правого желудочка (АДПЖ).

Для верификации диагноза проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца. Выявлены зоны

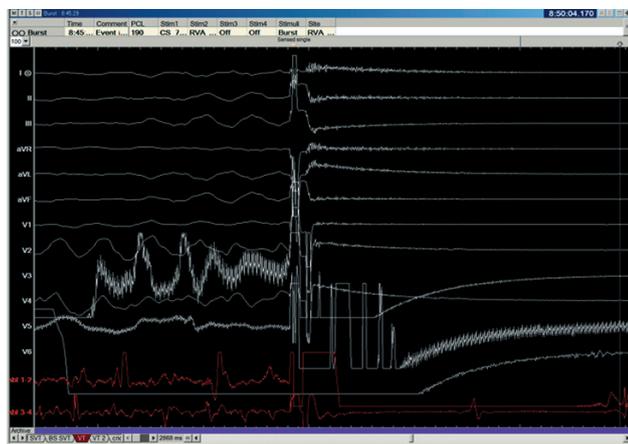


Рис. 12. Эффективная ЭИТ (снимок с экрана ЭФИ системы BARD)

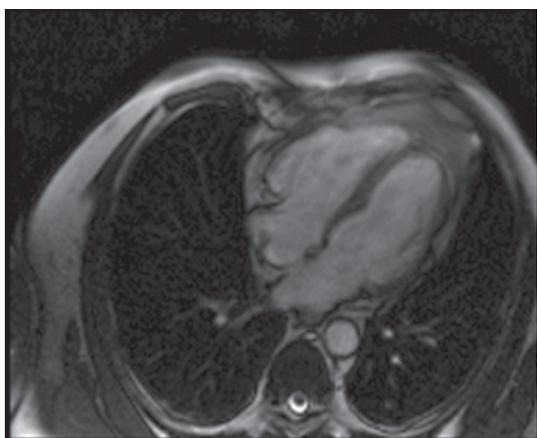


Рис. 13. Магнитно-резонансная томограмма сердца. Дискinez латеробазальных отделов правого желудочка; 4-камерная проекция, CINE-режим

дискинеза в латеробазальных отделах (рис. 13), усиление трабекуляризации миокарда. В позднюю отсроченную фазу контрастирования отмечено накопление контрастного вещества в вышеуказанном сегменте, а также интрамурально в средних и верхушечных сегментах межжелудочковой перегородки (МЖП), что было расценено как признаки фиброзной перестройки ткани миокарда (рис. 14). Таким образом, проведенное обследование указывало на наличие у пациента одного большого (ϵ -волна в V1) и трех малых критериев (региональная дискинезия при МРТ, инверсия зубца T в V1 при полной блокаде ПНПГ, ЖТ с морфологией блокады ЛНПГ), что является основанием для постановки диагноза АДПЖ [1].

Учитывая сохраняющийся высокий риск внезапной сердечной смерти (ВСС), больному вторым этапом был установлен кардиовертер-дефибриллятор (ИКД) LUMAX 340 DR-T (Biotronik, Германия) в режиме DDDR. Было рекомендовано проведение генетического консультирования.

В качестве медикаментозной профилактики жизнеугрожающих аритмий больному был назначен прием небиволола.

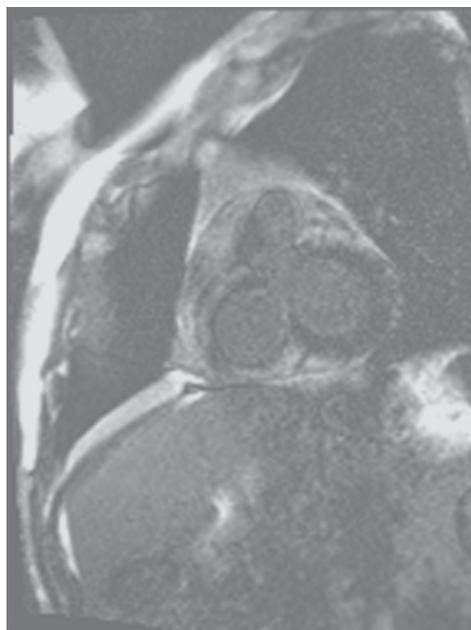


Рис. 14. Магнитно-резонансная томограмма сердца. Признаки фиброзной перестройки ткани миокарда правого желудочка

ИСХОД И ПОСЛЕДУЮЩЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ

При проведении контрольного суточного мониторинга ЭКГ было выявлено 180 полиморфных одиночных желудочковых экстрасистол, эпизодов ЖТ не зарегистрировано.

После установки ИКД пациент был подключен к системе удаленного мониторинга Home Monitoring. Пациенту был выдан специальный прибор, разработанный на базе модифицированного мобильного телефона. Это устройство получает телеметрические сообщения от ИКД: регулярные (запрограммированные на определенное время суток, с определенной периодичностью) и триггерные (запущенные важным с клинической точки зрения событием, например эпизодом аритмии) – и передает их через систему мобильной телефонной связи в сервисный центр. Спустя несколько минут сервисный центр размещает обработанные данные в электронной форме на своем интернет-сайте, доступ к которому выдается врачу. Таким образом, система удаленного мониторинга дает возможность проводить удаленный контроль эффективности проведенной катетерной процедуры, срок которого не ограничен. Срок послеоперационного наблюдения за пациентом составил 2 года. За это время после проведенного интервенционного лечения и на фоне приема небиволола не было детектировано ни одного эпизода ЖТ.

ОБСУЖДЕНИЕ

АДПЖ – это патология неясной этиологии, характеризующаяся возникновением желудочковых аритмий различной степени тяжести, включая ФЖ, и структурными изменениями ПЖ [2].

Распространенность АДПЖ может варьировать в пределах от 1 случая на 1000 до 1 случая на 5000 населения. В 80% случаев АДПЖ выявляется в возрасте до 40 лет, чаще у мужчин (4:1) [3]. Для устранения АДПЖ применяют медикаментозное и хирургическое лечение. Медикаментозное лечение – это противоаритмическая терапия жизнеугрожающих тахиаритмий. В качестве препаратов выбора используют β -адреноблокаторы, соталол и амиодарон [4]. В случаях рефрактерности к терапии, при высоком риске развития ВСС прибегают к инвазивным методам лечения: установки ИКД или РЧА [5, 6].

Несмотря на ограниченный объем доказательной информации по стратификации риска и ведению больных с АДПЖ, признано, что установки ИКД рекомендована пациентам с документированными устойчивыми желудочковыми нарушениями ритма и при наличии анамнестических указаний на необъяснимые синкопальные состояния [7]. К этой стратегии ежегодно прибегают примерно в 10% случаев АДПЖ. Показано, что такой подход увеличивает 3-летнюю выживаемость на 25–30% [8].

РЧА является терапевтической стратегией выбора у пациентов с АДПЖ и желудочковыми нарушениями рит-

ма. Развитие современных технологий эндо- и эпикардального активационного и субстратного картирования, абляции с использованием навигационных систем позволяет существенно улучшить прогноз у больных с АДПЖ, что имеет особое значение при неэффективности медикаментозной терапии либо при возникновении неблагоприятных эффектов антиаритмических препаратов [7].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описанная клиническая ситуация демонстрирует необходимость исключения АДПЖ у больных с желудочковыми нарушениями ритма сердца [9]. В представленном клиническом случае показана высокая эффективность интервенционного подхода в терапии АДПЖ. Применение современных медицинских технологий (ВС ЭФИ, РЧА), терапевтических и диагностических возможностей ИКД, системы удаленного мониторинга за имплантированными антиаритмическими устройствами в сочетании с традиционной медикаментозной терапией позволяет провести эффективное лечение пациента с АДПЖ.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Илов Николай Николаевич – кандидат медицинских наук, сердечно-сосудистый хирург отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Астрахань

E-mail: nikolay.ilov@gmail.com

Дамрина Елена Владимировна – врач-кардиолог отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Астрахань

E-mail: Damrina_elena@bk.ru

Энгиноев Сослан Тайсумович – сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 3 ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Астрахань

E-mail: surgery-89@yandex.ru

Климчук Денис Олегович – врач-кардиолог отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Астрахань

E-mail: cheguevaralives@rambler.ru

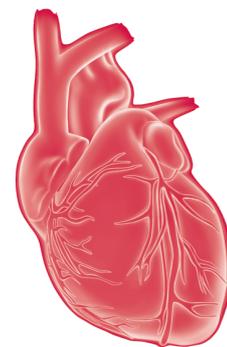
Хаджилаев Магомед Хаджилаевич – клинический ординатор кафедры сердечно-сосудистой хирургии факультета последипломного образования ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань

E-mail: Hadjlaev@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. McKenna W.J., Thiene G., Nava A. et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy // Br. Heart J. 1994. Vol. 71. P. 215–218.
2. Marcus F.I., Fontaine G. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: a review // PACE. 1995. Vol. 8, N 6. P. 1298–1314.
3. Thiene G., Nava A., Corrado D. et al. Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people // N. Engl. J. Med. 1988. Vol. 318. P. 129–133.
4. Wichter T., Borggrefe 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.
5. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Темирбулатова А.Ш. Аритмогенная дисплазия/кардиомиопатия правого желудочка // *Анналы аритмологии*. 2010. № 3. С. 47–56.
 6. Благова О.В., Недоступ А.В., Морозова Н.С. и др. Аритмогенная дисплазия правого желудочка: полиморфизм клинических проявлений // *Кардиология*. 2012. № 4. С. 85–94.
 7. Brugada J., Fernandez-Armenta J. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia // *E-journal of the ESC Council for Cardiology Practice*. 2012. Vol. 10, N 25. P. 8–16.
 8. Corrado D., Leoni L., Link M.S. Implantable cardioverter-defibrillator therapy for prevention of sudden death in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia // *Circulation*. 2003. Vol. 108. P. 3084–3091.
 9. Фомина И.Г., Сеницын, В.Е., Сеницына, М.Г. и др. Аритмогенная дисплазия правого желудочка // *Вестн. аритмологии*. 2003. № 31. С. 80–86.



Перипартальная кардиомиопатия в сочетании с тромбозом легочной артерии

В.С. Чулков¹,
С.М. Черепенин^{1,2},
И.Ю. Мельников¹,
Е.С. Гаврилова¹,
А.В. Дудин³

¹ ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск
² ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница № 1»
³ МБУЗ «Городская клиническая больница № 11», Челябинск

Перипартальная кардиомиопатия – опасное для жизни заболевание неизвестной этиологии, которое возникает у ранее здоровых женщин и характеризуется развитием систолической дисфункции левого желудочка и симптоматической сердечной недостаточности в течение последнего месяца беременности или в течение 5 мес после родов. В статье представлен клинический случай перипартальной кардиомиопатии и тромбоза легочной артерии, осложненной инфаркт-пневмонией, у пациентки, перенесшей тяжелую преэклампсию на сроке 35–36 нед. Ранняя диагностика, своевременное и адекватное лечение застойной сердечной недостаточности, антикоагулянтная терапия и профилактика внезапной смерти улучшают прогноз при этом заболевании.

Ключевые слова:

перипартальная кардиомиопатия, тромбоз легочной артерии, инфаркт-пневмония, преэклампсия

Peripartum cardiomyopathy in combination with a thromboembolism of pulmonary artery

V.S. Chulkov¹, S.M. Cherepenin^{1,2},
I.Yu. Mel'nikov¹, E.S. Gavrilova¹,
A.V. Dudin³

¹ Southern Ural State Medical University, Chelyabinsk
² Chelyabinsk Regional Hospital # 1
³ City Hospital # 11, Chelyabinsk

Peripartum cardiomyopathy is a life-threatening disease of unknown etiology, which occurs in previously healthy women and characterized by the development of systolic dysfunction of left ventricular and symptomatic heart failure during the last month of pregnancy or 5 months after giving birth. The article presents a clinical case of peripartum cardiomyopathy and pulmonary embolism, heart attack-pneumonia, in a patient with severe preeclampsia at the term of 35–36 weeks. Early diagnosis, timely and adequate treatment of congestive heart failure, anticoagulation therapy and the prevention of sudden death improve the prognosis of this disease.

Keywords:

peripartum cardiomyopathy, pulmonary embolism, heart attack-pneumonia, preeclampsia

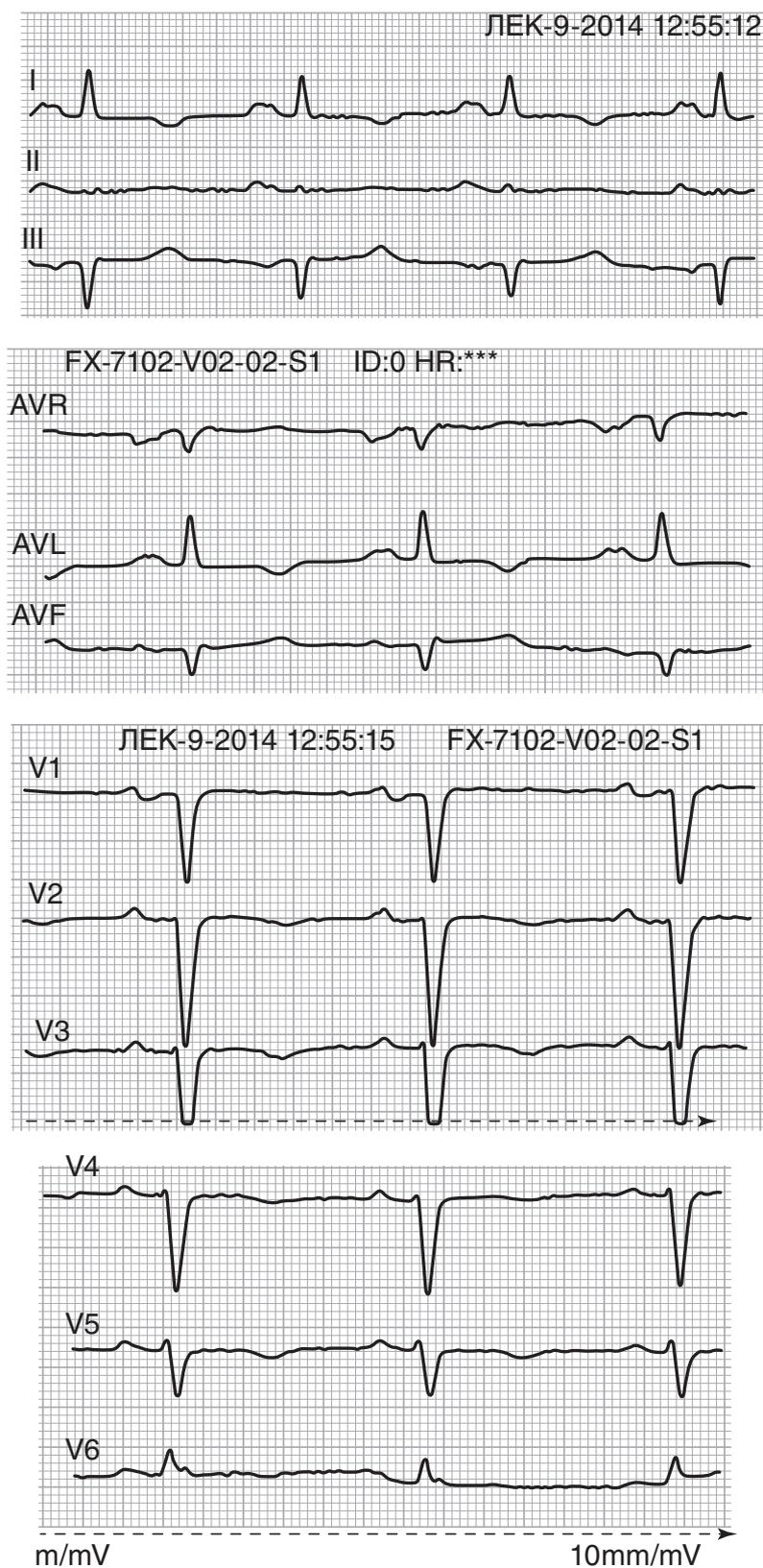
ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациентка М., 40 лет. Беременность третья. С 20 нед беременности отмечала повышение артериального давления (АД) до 180/100 мм рт.ст., в связи с чем принимала допегит до 1500 мг/сут. На 31-й неделе отметила появление отеков до уровня нижней трети голеней, снижение эффекта от проводимой антигипертензивной терапии. С 34-й недели уменьшилось количество отделяемой мочи, в общем анализе мочи появился белок (0,8 г/л). В связи с развитием тяжелой преэклампсии пациентке на сроке 35–36 нед выполнено экстренное родоразрешение путем операции кесарева сечения (22.10.2014). Ребенок: вес – 2600 г, рост – 48 см, 5–6 баллов по шкале Апгар.

Анамнез жизни. Повышение АД впервые отметила около 10 лет назад – до 160/100 мм рт.ст., АД не контролировала, антигипертензивные препараты не принимала. Росла

и развивалась по возрасту. Из перенесенных заболеваний отмечает детские инфекционные (ветряная оспа, скарлатина, коклюш). Наличие хронических заболеваний отрицает. Наблюдается у сосудистого хирурга по поводу варикозного расширения вен нижних конечностей. Операция венэктомии из правой голени в 2012 г. по поводу варикозного расширения вен. Туберкулез, сифилис, ВИЧ, гепатиты отрицает. Контакт с инфекционными больными, выезд за границу отрицает. **Наследственный анамнез:** у матери сахарный диабет типа 2, гипертоническая болезнь; у отца гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца. **Вредные привычки:** не курит, злоупотребление алкоголем отрицает. **Аллергоанамнез** не отягощен. Гемотрансфузий не проводилось. **Акушерско-гинекологический анамнез:** менструации с 14 лет, 5 беременностей, 3 родов, 2 аборта. Предыдущие беременности (1993, 1999 гг.) протекали без осложнений, заканчивались родами в срок через естественные родовые пути.

Рис. 1. ЭКГ: синусовая тахикардия с ЧСС 100 в минуту, повышена нагрузка на правое предсердие, правый желудочек, снижена амплитуда зубцов в отведениях от конечностей, видны признаки гипертрофии миокарда левого желудочка



Спустя 4 сут после родоразрешения больная отметила появление одышки, надсадного кашля с отхождением светлой мокроты. Одышка усиливалась в горизонтальном положении, при ходьбе. После выписки из роддома (на 10-е сутки) пациентка в связи с сохраняющимися одышкой и кашлем госпитализирована в стационар по месту жительства с диа-

гнозом «острый бронхит». Назначена парентеральная антибактериальная терапия (цефотаксим 1 г/сут, левофлоксацин 500 мг/сут). Выписана с улучшением через 14 дней. Сохранился остаточный кашель.

Спустя 5 нед после родоразрешения при кашле стала отмечать появление капель крови в мокроте, температура

повысилась до субфебрильных цифр, заподозрена тромбозом легочной артерии. Больная получала антикоагулянты, антибактериальную и симптоматическую терапию: гепарин 5000 ЕД 5 раз в сутки подкожно, амоксициллин/клавуланат 1 г 2 раза в сутки, кларитромицин 500 мг/сут, верошпирон 25 мг/сут, фуросемид 40 мг/сут с последующим увеличением дозы до 120 мг/сут, амбробене 15 мл 3 раза в день. На фоне лечения снизилась температура, уменьшился кашель, но одышка и общая слабость сохранялись.

Больная переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии в областную клиническую больницу спустя 47 дней после родов.

Жалобы при поступлении: общая слабость, одышка при незначительной физической нагрузке, сухой кашель, повышение температуры до субфебрильных цифр.

ДАнные объективного осмотра

При поступлении состояние больной тяжелое, обусловлено сердечно-легочной недостаточностью. Телосложение нормостеническое, ИМТ – 26 кг/м². Кожные покровы бледные, с серым оттенком, чистые. Аускультативно: дыхание везикулярное, в нижних отделах легких ослаблено. Крепитация ниже V ребра с обеих сторон. При осмотре область сердца не изменена, верхушечный толчок пальпируется в 5-м межреберье, на 1 см влево от левой среднеключичной линии, низкий, слабый, разлитой. Границы сердца расширены (левая – на 1 см влево от левой среднеключичной линии, правая – по правому краю грудины, верхняя – 2-е межреберье слева). Тоны сердца глухие, ритмичные, мягкий систолический шум на верхушке. Живот palpаторно мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень по краю реберной дуги, перкуторные размеры по Курлову – 9–8–6 см. Стул и мочеиспускание в норме. Отмечается пастозность голеней. Диурез при поступлении недостаточный (суточное количество жидкости – 1300 мл, количество выделенной мочи – 900 мл).

ДАнные проведенных обследований

Общий анализ крови: лейкоциты – 15×10^9 /л, базофилы – 0%, эозинофилы – 1%, палочкоядерные нейтрофилы – 12%, сегментоядерные нейтрофилы – 54%, лимфоциты – 25%, моноциты – 8%, эритроциты – $4,5 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин – 118 г/л, тромбоциты – 189×10^9 /л, СОЭ – 39 мм/ч.

Общий анализ мочи: светло-желтая, прозрачная, плотность – 1020, рН 6,0, плоский эпителий – 3–5 в поле зрения, лейкоциты – 1–2 в поле зрения, эритроциты – 3–5 в поле зрения.

Биохимический анализ крови: общий белок – 78 г/л, глюкоза – 5,3 ммоль/л, креатинин – 115 мкмоль/л (СКФ 52 мл/мин), мочевины – 6,1 ммоль/л, АСТ – 20 ЕД/л, АЛТ – 18 ЕД/л, ГГТП – 50 ЕД/л, СРБ – 12 мг/л; общий билирубин – 16 мкмоль/л, прямой – 2,5 мкмоль/л; ФК МВ – 54 ЕД/л.

Коагулограмма: АЧТВ – 31 с, ПТИ – 71%, МНО – 1,48, фибриноген – 6,8 г/л, D-димер положительный (качественный тест).

Бактериологическое исследование мокроты: *Klebsiella pneumoniae* 10^3 КОЕ, *Candida albicans* 10^4 КОЕ.

ЭКГ: синусовая тахикардия с ЧСС 100 в минуту, повышена нагрузка на правое предсердие и на правый желудочек, снижена амплитуда зубцов в отведениях от конечностей, признаки гипертрофии миокарда левого желудочка.

ЭхоКГ: признаки дилатации полостей сердца (переднезадний размер левого предсердия – 4,5 см, конечный диастолический размер левого желудочка – 6,2 см, диаметр правого желудочка – 3,2 см, правое предсердие – 4,0×5,6 см), задняя стенка левого желудочка – 1,0 см, межжелудочковая перегородка – 1,1 см, индекс массы миокарда левого желудочка – 127 г/м². Относительная толщина стенки – 0,31. Фракция выброса – 43%. Гипокинезия стенок левого желудочка, более выраженная по межжелудочковой перегородке и верхушке, митральная регургитация 2-й степени (относительный характер вследствие дилатации полостей сердца), трикуспидальная регургитация 1-й степени, легочная гипертензия до 50 мм рт.ст.

Рентгенография органов грудной клетки: участок уплотнения легочной ткани в нижнем легочном поле правого легкого, в среднем легочном поле легочный рисунок обеднен. Слева легочный рисунок усилен. Сердце увеличено в поперечнике в обе стороны, занимает $\frac{3}{4}$ поперечника грудной клетки. Следы жидкости в плевральных полостях.

Спиральная компьютерная томография (СКТ) грудной клетки: СКТ-картина тромбозом легочной артерии (ТЭЛА) сегментарных ветвей нижних долей легких с двусторонней инфаркт-пневмонией. Жидкость в левой плевральной полости, следы жидкости в правой. Признаки единичной медиастинальной лимфаденопатии.

Дуплексное сканирование вен нижних конечностей, цветное доплеровское картирование (ЦДК) с разметкой перфорантных вен: посттромботические изменения варикозно расширенного притока большой подкожной вены справа. Варикозное расширение с клапанной недостаточностью большой подкожной вены справа; признаки недостаточности перфорантных вен.

Дообследование на тромбофилию

Серологических маркеров антифосфолипидного синдрома не выявлено [волчаночный антикоагулянт коагуляционным методом, антитела к кардиолипину (IgM, IgG), антитела к β 2-гликопротеину (IgM, IgG) отрицательные] (табл. 1).

ОКОНЧАТЕЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Тромбозом мелких ветвей легочной артерии от 05.12.2014. Двусторонняя нижнедолевая инфаркт-пневмония. ДН II. Послеродовая кардиомиопатия. Кеса-рево сечение от 22.10.2014. ХСН IIБ, 4 ФК. Гипертоническая болезнь II стадии, риск 3. Варикозное расширение вен нижних конечностей. Хроническая венозная недостаточность 2S класса по CEAP (венэктомия в 2012 г.). Избыточная масса тела.

Таблица 1. Результаты обследования на генетические тромбофилии (риск низкий)

SNP-полиморфизмы	Генотип
F5 (Arg 506 Gin)	N/N («дикий» тип)
F2 (20210 G A)	N/N («дикий» тип)
MTHFR (Ala222Val)	N/N («дикий» тип)
FGB 455 G/A	N/N («дикий» тип)
PAI-1 (675 4G/5G)	N/M (гетерозигота)
GP IIIA (Leo33Pro)	N/M (гетерозигота)
MTRR (Ile22Met)	N/M (гетерозигота)

Назначено лечение: фрагмин 100 МЕ/кг подкожно 2 раза в сутки; карведилол 12,5 мг 2 раза в сутки; антибактериальная терапия: цилапенем (имипенем с циластатином) 0,5 г 4 раза в сутки, внутривенно, в течение 14 сут, флуконазол в первый день – 0,4 г/сут, далее – 0,2 г/сут, 7 дней; верошпирон – 25 мг/сут; фуросемид – 80 мг/сут внутривенно инфузоматом.

С учетом сохраняющейся сердечной недостаточности выполнена ЭхоКГ в динамике (22.12.2014) (табл. 2).

Дилатация полостей сердца. Снижение сократительной способности миокарда. Гипокинезия стенок ЛЖ, межжелудочковой перегородки. Легочная гипертензия. Гидроторакс слева, следы жидкости в плевральных полостях.

Доза верошпирона увеличена до 100 мг/сут, фуросемид заменен на торасемид до 10 мг/сут, больная переведена на варфарин (целевое МНО 2,0–3,0). Продолжена титрация β-блокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. На фоне лечения – положительная динамика: уменьшилась одышка, возросла толерантность к физическим нагрузкам, температура тела нормализовалась.

На 31-й день (12.01.2015) больная выписана из стационара с улучшением и рекомендациями продолжить прием антикоагулянтов (переведена на ривароксабан 20 мг 1 раз в день в связи с лабильным МНО), карведилола 12,5 мг 2 раза в сутки, верошпирона 25 мг, рамиприла 2,5 мг, с контрольным осмотром кардиолога и проведением ЭхоКГ через 3 мес.

Таблица 2. Эхокардиография в динамике

Параметры ЭхоКГ	22.12.2014	12.08.2015
Левое предсердие (переднезадний размер), см	4,8	3,6
КДР ЛЖ, см	6,6	5,2
ФВ, %	43	62
Правое предсердие, см	4,2×5,6	3,7×4,8
ИММЛЖ, г/м ²	127	119
СДПЖ, мм рт.ст.	51	30

Примечание. КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка; ФВ – фракция выброса; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; СДПЖ – систолическое давление в правом желудочке.

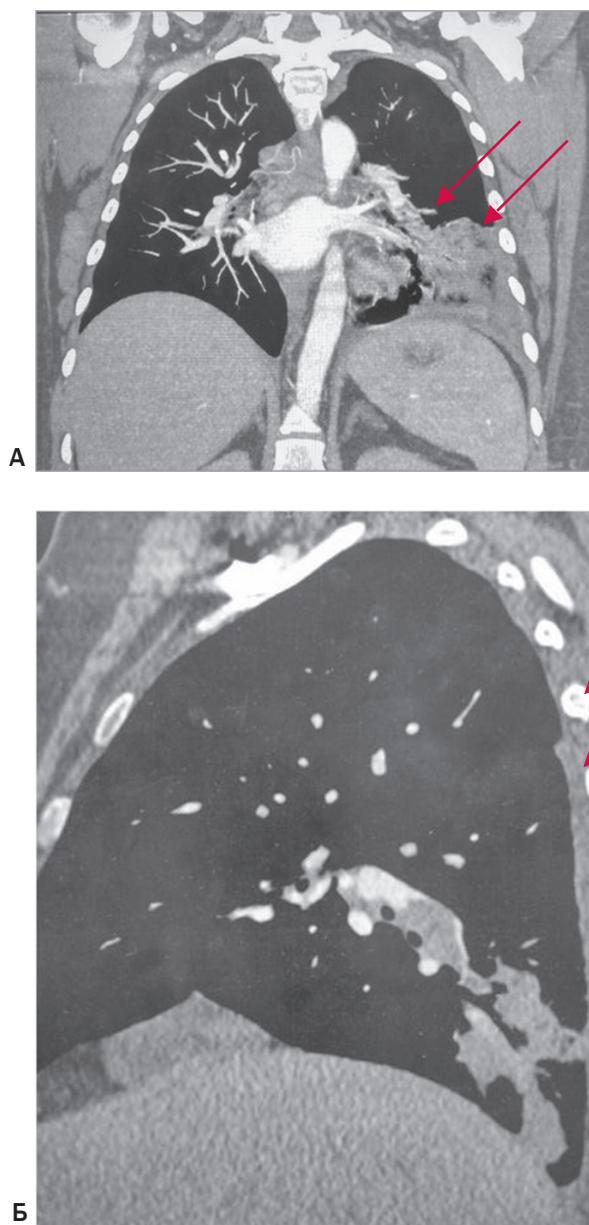


Рис. 2. Спиральная компьютерная томография грудной клетки: ТЭЛА сегментарных ветвей нижних долей легких (А), с двусторонней инфаркт-пневмонией. Наличие жидкости в левой плевральной полости, следы жидкости в правой. Признаки единичной медиастинальной лимфаденопатии (Б)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Послеродовая кардиомиопатия – редкое, но опасное в плане развития осложнений и трудное для диагностики и лечения заболевание. Ранняя диагностика, своевременное и адекватное лечение застойной сердечной недостаточности, антикоагулянтная терапия и профилактика внезапной смерти улучшают прогноз при этом заболевании.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Чулков Василий Сергеевич – доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

Черепенин Сергей Михайлович – ассистент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, заведующий кардиологическим отделением ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница № 1»

Мельников Илья Юльевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии № 2 ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

Гаврилова Елена Сергеевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры поликлинической терапии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

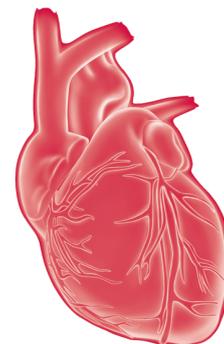
Дудин Александр Валерьевич – врач-терапевт МБУЗ «Городская клиническая больница № 11», Челябинск

ЛИТЕРАТУРА

1. Современные представления об этиологии, диагностике и лечении перипартальной кардиомиопатии : рекомендации рабочей группы по изучению перипартальной кардиомиопатии при Ассоциации сердечной недостаточности Европейского кардиологического общества / К. Слива [и др.] // Серцева недостатність. 2010. № 3. С. 72–83.
2. Королева Е.Б., Востокова А.А. Перипартальная кардиомиопатия. Диагноз, прогноз, значение для материнской смертности // Мед. альманах. 2009. № 4. С. 82–86.
3. Перипартальная кардиомиопатия (обзор литературы) / Н.Т. Ватулин [и др.] // Медико-соціальні проблеми сім'ї. 2011. Т. 16, № 2. С. 122–132.
4. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) / A.J. Camm [et al.] // Eur. Heart J. 2010. Vol. 31. P. 2369–2429.
5. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) // Eur. J. Heart Fail. 2008. Vol. 10. P. 933–989.
6. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC) / V. Regitz-Zagrosek [et al.] // Eur. Heart J. 2011. Vol. 32. P. 3147–3197.
7. Postpartum cardiac failure--heart failure due to volume overload? / J.E. Sanderson [et al.] // Am. Heart J. 1979. Vol. 97, N 5. P. 613–621.
8. Pregnancy-associated cardiomyopathy: clinical characteristics and a comparison between early and late presentation / U. Elkayam [et al.] // Circulation. 2005. Vol. 111. P. 2050–2055.
9. Prognostic value of echocardiography in peripartum cardiomyopathy / J.B. Chapa [et al.] // Obstet. Gynecol. 2005. Vol. 105. P. 1303–1308.

Методология анализа клинических исследований и определения их связей с клинической действительностью.

Часть первая



Ю.Л. Беграмбекова

Медицинский научно-образовательный центр
ФГБОУ ВО «Московский государственный университет
им. М.В. Ломоносова»

Роль клинических исследований в современной медицине сложно переоценить. Их результаты отражаются в рекомендациях научных сообществ, подавляющее большинство профессиональной информации, которую получает врач из лекций и статей, так или иначе относится к клиническим исследованиям, многочисленные графики и таблицы с их результатами постоянно демонстрируются представителями фармацевтических компаний. Неизбежная информационная перегрузка эры доказательной медицины. Обычно практикующий врач слышит о результатах клинического исследования в чьем-то пересказе, к сожалению, не всегда профессионально и/или добросовестно сделанном. Если же говорить о чтении научных статей, порой мы делаем это так, как в школе читали произведения классической литературы: пропускаем скучные описания природы и длинные рассуждения героев, перелистывая нетерпеливой рукой книгу до последней страницы, чтобы узнать обрела ли счастье главная героиня и добился ли главный герой желанной цели. Однако клинические исследования (так же как и литературные произведения) не стоит читать с конца (т.е. с раздела результаты и выводы). При таком подходе упускаются важные детали, которые критически могли бы повлиять на результаты и/или достоверность выводов исследования.

Цель серии статей, которую редакция представляет вашему вниманию, заключается в предоставлении алгоритма анализа клинических исследований, который может использоваться практическими врачами для самостоятельного изучения результатов заинтересовавшего их исследования. В основном речь пойдет о «золотом стандарте» доказательной медицины – рандомизированных клинических исследованиях (РКИ), но в следующих статьях мы остановимся на таких распространенных методах анализа, как исследования «случай–контроль» и исследования с историческим контролем.

– Фламинго кусаются не хуже горчицы. А мораль отсюда такова: это птицы одного полета!
– Только горчица совсем не птица, – заметила Алиса.
– Ты как всегда совершенно права! – сказала Герцогиня. – Какая ясность мысли!

Льюис Кэррол. «Алиса в Стране чудес»

НАЧАЛЬНЫЙ ЭТАП АНАЛИЗА

При анализе любых научных данных независимо от типа исследования мы, по сути, пытаемся ответить на 3 основных вопроса:

1. Является ли это исследование валидным?
2. Каковы его результаты?
3. Должны ли мы изменить нашу клиническую практику на основании этих результатов?

Прежде всего рассмотрим понятие **валидности**.

Применительно к практике клинических исследований валидность определяется как соответствие процедуры проведения исследования поставленным в нем задачам и способности этих процедур обеспечить максимальную достоверность, полученных в исследовании результатов. Валидность – это основополагающее понятие любого эксперимента. Если исследование невалидно, нет смысла отвечать на остальные два вопроса.

Существуют внутренняя и внешняя валидность исследования. Наличие **внутренней валидности** повышает вероятность того, что именно экспериментальное воздействие, а не какой-то другой – случайный – фактор или совокупность факторов вызвал изменения, которые были зарегистрированы исследователями. Если исследование не обладает внутренней валидностью, задавать вопрос о внешней валидности уже не имеет смысла.

Внешняя валидность отражает возможность переноса результатов исследования на более широкую популяцию пациентов в клинической практике, причем речь идет не о целесообразности и/или необходимости изменения клинической практики. На этот вопрос мы отвечаем в процессе оценки результатов исследования и их клинической значимости, но только о том, в **какой степени** исследуемая популяция и применяемые методы **близки к клинической практике** [1].



Рис. 1. Факторы, влияющие на внутреннюю и внешнюю валидность клинического исследования

Представление о том, насколько исследование валидно, мы в основном получаем из раздела «Материалы и методы», который, к сожалению, так часто пропускается или просматривается по диагонали нетерпеливым читателем (рис. 1).

Итак, в разделе «Материал и методы» критическим образом должна быть проанализирована следующая информация о 9 основных процедурах, обеспечивающих защиту от ошибочных выводов исследования:

1. Выбор популяции исследования.
2. Процедура включения.
3. Выбор метода рандомизации.
4. Каким образом проводилось ослепление (маскировка).
5. Процедура наблюдения.
6. Выбор конечных точек.
7. Выбор группы контроля (плацебо или препарат сравнения).
8. Методы исследования.
9. Методы анализа.

Погрешности в каждом из этих важных пунктов планирования и реализации исследования способны спровоцировать ошибки, которые драматическим образом повлияют на достоверность его результатов.

Выбор популяции исследования – один из ключевых вопросов при планировании исследования. Этот выбор всегда связан с процессом балансирования между эффективностью (в том числе экономической) исследования и его внешней валидностью, т.е. степенью применимости результатов исследования ко всей популяции пациентов, которые потенциально могут применять данный препарат или воздействие.

Таким образом польза для исследования часто конфликтует с пользой для клинической практики. Как это происходит? Чем более однородна популяция пациентов в исследовании, тем меньше факторов, которые могут повлиять на результаты лечения, и тем легче для исследователя продемонстрировать эффект метода лечения. Когда популяция исследования включает широкий спектр па-

циентов, это влечет за собой необходимость увеличения размера выборки, что увеличивает стоимость и усложняет организацию. Повышается риск заглушения реального эффекта лечения гетерогенностью исследуемой популяции. Представьте себе ситуацию: завершено исследование по сердечной недостаточности (СН) с конечной точкой «выживаемость». В исследование включали пациентов высокого риска, обозначим ее для себя группа А, и пациентов низкого риска – обозначим ее группа Б. Группа А состоит из 100 пациентов, группа Б – из 200 пациентов. В группе А было 50 смертей, а в группе Б только 10. Соответственно, группа А предоставила в 5 раз больше статистической информации, чем группа Б. Это значит, что результаты исследования в основном определялись группой высокого риска, несмотря на то что в группе низкого риска было в 2 раза больше пациентов и на них было потрачено в 2 раза больше ресурсов исследования. Включение пациентов из группы низкого риска в данном случае не является хорошим выбором с точки зрения экономической эффективности исследования. Хотя в случае положительных результатов такой выбор популяции исследования определит более широкие показания для назначения препарата.

К выбору популяции исследования относится не только выбор характеристик пациентов, включаемых в исследование (в соответствии с критериями включения и исключения), но и выбор центров в случае многоцентровых исследований. Подавляющее большинство современных РКИ в кардиологии являются мультицентровыми, и процесс набора пациентов в них может идти практически по всему миру. Такой подход позволяет набирать большее количество пациентов, исключить возможные ошибки исследования, связанные с особенностями набора или ведения пациентов в единственном центре и, таким образом, гарантировать, что результаты исследования могут быть экстраполированы на пациентов по всему миру, что, естественно, необходимо для крупных международных компаний. Однако участие большого количества центров в исследовании может привести к проблемам, связанным с различной квалификацией исследователей или региональными особенностями организации системы здравоохранения, особенностями используемых диагностических методик, как это случилось в печально известном исследовании TOPCAT (Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With Aldosterone Antagonists), в котором изучался эффект применения альдостерона у пациентов с СН и сохраненной фракцией выброса (ФВ) [2]. Основной анализ TOPCAT не продемонстрировал достоверного снижения первичной комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая смертность, остановка сердца, госпитализации из-за обострения сердечной недостаточности) при применении спиронолактона в общей популяции исследования. Однако последующий анализ подгрупп, выделенных на основании географического распределения центров, принимавших участие в протоколе, показал, что спиронолактон достоверно снижал первичную конечную точку у пациентов из США, Канады, Аргентины и Бразилии и не снижал у пациентов, набранных в России и Грузии (рис. 2).

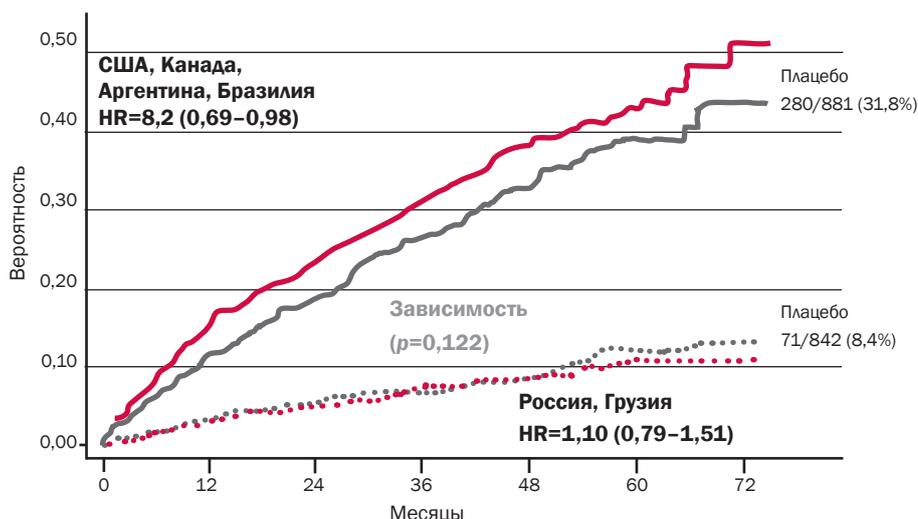


Рис. 2. Кривая Каплана–Мейера. Различия по влиянию на первичную конечную точку в разных исследовательских центрах

Эти различия при последующем (вторичном) анализе исследования были объяснены существенной разницей в базовых характеристиках пациентов, что в свою очередь было связано с особенностями клинической практики. Так, только у 11% пациентов, включенных в исследование в России и Грузии, диагноз СН с сохраненной систолической функцией подтверждался исследованием мозгового натрийуретического пептида (по сравнению с 45% пациентов в американских странах) [3]. В соответствии с существующими рекомендациями [4, 5], диагноз СН с сохраненной систолической функции ставится на основании симптоматики СН, нормальной или слегка сниженной систолической функции левого желудочка (ЛЖ) и эхокардиографических признаков нарушения диастолической функции ЛЖ. К сожалению, последний критерий отсутствовал в критериях включения исследования TOPCAT. Таким образом, в подавляющем большинстве случаев в России и Грузии пациенты включались только на основании симптоматики СН, ФВ >45% и наличия предшествующих госпитализаций по причине СН, что повлекло включение большого количества пациентов с сомнительной СН или с самыми начальными стадиями СН. Базовые характеристики пациентов, включенных в странах Северной и Южной Америки, статистически достоверно отличались от пациентов, включенных в России и Грузии практически по всем параметрам. В том числе и по таким важным с точки зрения прогноза пациентов, как средний возраст, количество госпитализаций в анамнезе, фибрилляция предсердий, сахарный диабет (СД), хроническая болезнь почек, уровни K^+ и креатинина и т.п.). В том же номере журнала «Circulation» был опубликован анализ географической вариабельности частоты клинических исходов у пациентов, принимавших участие в исследованиях CHARM (Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity) и I-PRESERVE (Irbesartan in Heart Failure With Preserved Systolic Function) [6–8]. Это два других важных мультицентровых исследований у пациентов с СН с сохраненной ФВ, в которые также включались

пациенты из Северной Америки и Европы. Частота наступления первичной комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть и госпитализация по причине СН) у пациентов из Северной Америки в этих исследованиях CHARM-Preserved (10,9 на 100 пациенто-лет) и I-PRESERVE (10,3 на 100 пациенто-лет) была очень близка к частоте наступления первичной конечной точки в исследовании TOPCAT у пациентов из Северной и Южной Америки (12,6 на 100 пациенто-лет). В России и в Восточной Европе частота наступления первичной конечной точки была существенно ниже (4,4 и 6,1 на 100 пациенто-лет в исследовании CHARM-Preserved и I-PRESERVE соответственно), хотя и не такая низкая, как в исследовании TOPCAT Грузия/Россия (2,3 на 100 пациенто-лет). Приведенные примеры иллюстрируют первое правило анализа валидности клинического исследования:

■ **Необходимо внимательно изучать критерии включения и исключения и сопоставлять их с базовыми характеристиками пациентов, включенных в исследование.**

Если при изложении результатов исследования базовые характеристики, описание центров и процедура включения описаны недостаточно подробно, это дает повод сомневаться в результатах исследования.

ПРОЦЕДУРА ВКЛЮЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ В ИССЛЕДОВАНИЕ

В большинстве РКИ в области кардиологии процедура включения пациентов в исследование выглядит следующим образом:

Скрининг → Рандомизация.

Однако в некоторых исследованиях, в том числе в исследовании PARADIGM-HF, о котором очень много говорят в последнее время, так как его результаты, возможно, заставят нас пересмотреть подходы к лечению СН, процедура включения в исследование выглядела следующим образом:

Скрининг → Период вхождения (run-in period) → Рандомизация.

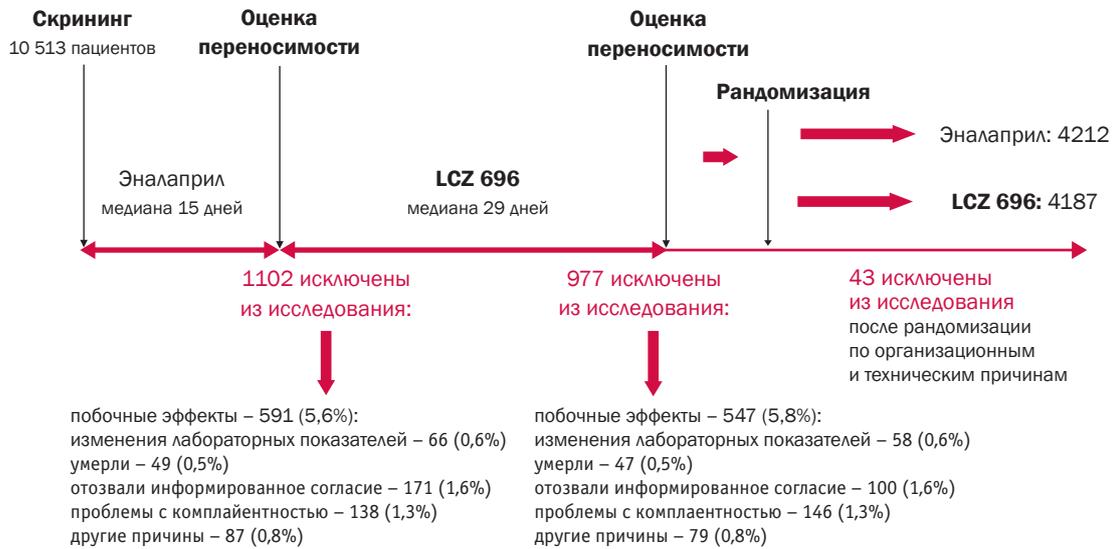


Рис. 3. Отсроченная рандомизация в исследовании PARADIGM-HF

Это пример использования отсроченной рандомизации. Рассмотрим, как применение этого метода включения может влиять на валидность исследования. Итак, в исследовании PARADIGM-HF [9] новый комбинированный препарат – ингибитор ангиотензинпревращающих (ИАПФ) рецепторов/ингибитор неприлизина (АРНИ) LCZ696 (Novartis) сравнивался с ИАПФ эналаприлом у пациентов с СН с сохранной ФВ и СН II–III функциональных классов (ФК). Пациенты в группе LCZ696 продемонстрировали 20-процентное снижение первичной конечной точки исследования (сердечно-сосудистая смертность и госпитализацию по причине СН) и 16-процентное снижение смертности по сравнению с пациентами из группы эналаприла ($p < 0,001$ для всех конечных точек). Никогда еще в исследовании СН ни один новый класс препаратов не демонстрировал таких результатов по сравнению с «золотым стандартом» лечения хронической СН – ИАПФ. В исследовании PARADIGM-HF между периодом скрининга и рандомизацией существовал промежуток времени, так называемый период вхождения (run-in), во время которого пациенты получали последовательно сначала эналаприл (препарат сравнения), а затем LCZ 696 (рис. 3).

Последующую рандомизацию проходили только пациенты, хорошо переносившие и эналаприл, и LCZ696. *Критерии хорошей переносимости:* отсутствие побочных эффектов, нарушений лабораторных показателей и функции почек (табл. 1). Такой подход повышал вероятность хорошего ответа на терапию при сохранении равных условий для исследуемого препарата и препарата сравнения. Таким образом, внутренняя валидность исследования сохранялась, однако снижалась внешняя валидность исследования. Результаты исследования PARADIGM HF не могут быть экстраполированы на всех пациентов с СН со сниженной ФВ, II–III ФК СН, а только на пациентов, заведомо хорошо переносящих ИАПФ, так как именно эта группа пациентов благодаря отсроченной рандомизации

исследовалась в данном протоколе. Этот факт был в последующем отражен и в Специальном пересмотре рекомендации по ведению пациентов с сердечной недостаточностью 2015 г., посвященном новой лекарственной терапии (An Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America) [10], в которых место препарата LCZ699 в терапии СН было определено следующим образом: «...Возможна замена ИАПФ или АРА на (ангиотензин/неприлизин рецепторов ингибиторы) АРНИ у определенной группы пациентов, с хронической СН II–III ФК со **стабильным артериальным давлением и подтвержденной хорошей переносимостью ИАПФ или АРА** (класс рекомендаций I; уровень доказанности B–R)». Вероятно, приблизительно такой подход будет применяться и в отечественных рекомендациях по лечению СН.

Теперь перейдем к процедуре рандомизации. Смысл и важность рандомизации хорошо известны читателям. Поэтому остановимся только на разъяснении некоторых способов рандомизации, которые могут (и должны) отличаться в зависимости от размера исследования, воздействия, изучаемого в нем, характеристики изучаемого заболевания и т.д. (табл. 2).

Например, в исследовании Ephesus [12], в котором изучался эффект эплеренона у пациентов с дисфункцией ЛЖ после инфаркта миокарда, применялся стратификационный метод рандомизации с использованием блоков. Стратификацию осуществляли по клиническим центрам, а затем использовали метод блоков для обеспечения эквивалентности количества пациентов в каждой группе. В исследовании, кроме США и Канады, принимали участие европейские страны (в том числе страны Восточной Европы). Не секрет, что частота проведения реперфузионной терапии, сильно отличается в разных странах. Так, в своей

Таблица 1. Исследование PARADIGM-HF. Параметры безопасности после окончания периода титрования эналаприла, в соответствии с которыми пациент может быть рандомизирован [Адаптировано из «Dual angiotensin receptor and neprilysin inhibition as an alternative to angiotensin-converting enzyme inhibition in patients with chronic systolic heart failure: rationale for and design of the Prospective comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and morbidity in Heart Failure trial (PARADIGM-HF)»]

Параметр	После окончания титрования эналаприла (визиты 3 и 5)
Гиперкалиемия	$K^+ \leq 5,4$ ммоль/л
Функция почек	eGFR ≥ 30 мл/мин/1,73 м ² Нет снижения СКФ по сравнению с первым визитом
АД	Нет симптоматической гипотензии (САД ≥ 95 мм рт.ст.)
Побочные эффекты	Нет симптомов ортостатической гипотензии или других побочных эффектов, которые потенциально могут повлиять на переносимость терапии

Примечание. СКФ – скорость клубочковой фильтрации; САД – систолическое артериальное давление.

Таблица 2. Основные типы рандомизации, их характеристики и область применения

Тип рандомизации	Описание	Область применения и характеристики
Фиксированная рандомизация		
На основе случайных чисел, полученных либо из таблиц, либо с помощью компьютера, пациентам назначают определенный вид лечения		
Простая рандомизация	Дополнительные факторы не учитываются, а каждый пациент имеет 50-процентный шанс попасть в ту или иную группу	Масштабные исследования, в которых сбалансированность групп гарантирована количеством пациентов
Блоковая рандомизация	Пациентов сначала распределяют по блокам, а потом внутри блоков проводят случайное распределение испытуемых на группы	Существует потенциальная возможность раскрытия распределения пациентов по группам
Стратификация	Учитывается какой-либо один или несколько важных признаков, которые могут существенно повлиять на результаты лечения, по этим признакам формируются однородные группы (страты)	Небольшие по размеру исследования – для дополнительной гарантии сбалансированности групп. Исследование, в котором специфика исследуемой патологии предполагает разные подходы к лечению в различных центрах или важные различия в клинических вариантах
Динамическая рандомизация		
Метод несимметричной монеты (Efron, 1971; Pocock и Simon, 1975)	Позволят достичь равновесия между группами по выбранному показателю путем динамического изменения вероятности включения пациентов в ту или иную группу в зависимости от текущего баланса групп по заданному показателю	Сложность расчета групп
Адаптивная рандомизация («Игра на победителя»/Randomized-Play-the-Winner, пользосмещенная модель/Utility-Offset Model, модель максимальной полезности/Maximum Utility Model)	Преимуществом метода «игра на победителя» является то, что большему количеству пациентов будет назначено более эффективное лечение. К недостаткам этого метода относятся сложность расчета размера выборки, необходимость, чтобы исходы для каждого предыдущего испытуемого были определены до момента включения следующего испытуемого в исследование, периодическое или постоянное раскрытие данных при слепых клинических испытаниях	Применяется в адаптивных клинических исследованиях, в которых проводят лечение таким образом, чтобы к концу испытаний большее число пациентов прошло курс лечения, считающийся более эффективным, а меньшее – менее эффективным курсом лечения. Часто в исследованиях в области онкологии

работе P. Widimsky и соавт. [13] проанализировали частоты этих процедур в 30 европейских странах у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) с подъемом сегмента ST. Было показано, что реваскуляризация проводилась у 5–92% пациентов, тромболитическую терапию использовали в 0–55% случаев. Использование любой реперфузионной терапии варьировалось от 37 до 93% в разных европейских странах. По данным российского регистра «Рекорд 3» [17], тромболитическую терапию (ТЛТ) проводили 32% пациентов (у 51% догоспитально). У 52% после ТЛТ выполнено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Всего реперфузионное лечение при ОКС с подъемом сегмента ST получили 68%. Таким образом, хорошо продуманная процедура рандомизации в исследовании Ephesus предотвратила ошибки исследования, связанные с важным различием базовой терапии коронарного синдрома в разных центрах, включенных в исследование.

■ **Верно выбранная и качественно проведенная процедура рандомизации гарантирует сбалансированность групп в исследовании, что существенно влияет на достоверность результатов, т.е. на внутреннюю валидность исследования.**

ОСЛЕПЛЕНИЕ (МАСКИРОВКА)

Идеальным является случай, когда и пациент, и лечащий врач, и исследователь, фиксирующий и/или анализирующий результаты, не осведомлены о том, к какой группе (активной или контрольной) относится пациент. Это исключает субъективную составляющую в фиксации и интерпретации результатов лечения. Существуют ситуации, когда маскировка метода воздействия для пациента и исполнителя невозможна или трудновыполнима. В основном это относится к изучению влияния различных немедикаментозных методов лечения, например, физических тренировок, физиотерапевтических методов, оперативных вмешательств. В этом случае хорошей практикой является разделение собственно вмешательства и оценки его результатов. Слепление особенно важно, если в исследовании изучают влияние не на жесткие (смертность или госпитализации), а на мягкие конечные точки (качество жизни, симптоматика заболевания или измерения, например, АД), в которых возможны субъективная оценка

или сам метод измерения не является абсолютно точным, а результаты исследования могут зависеть от квалификации и/или подсознательного ожидания определенных результатов. Показательным примером важности использования ослепления является исследование SYMPPLICITY HTN-3 [14], в котором изучался эффект денервации почечной артерии у пациентов с резистентной артериальной гипертензией по сравнению с медикаментозным лечением. Во всех предыдущих исследованиях, изучавших эффект подобного вмешательства, денервация имела преимущество перед медикаментозным лечением [15, 16]. И только при использовании процедуры маскировки с помощью фиктивной процедуры денервации в контрольной группе было показано отсутствие достоверного эффекта денервации. Процедура маскировки была чрезвычайно сложной и описывалась в отдельном приложении следующим образом: «...Все пациенты проходили стандартную процедуру ангиографии. Маскировку проводили путем комбинации седативной терапии, сенсорной изоляции (музыка и повязка на глаза) и низкой осведомленности пациента о методике процедуры денервации и ее ожидаемой продолжительности. После рандомизации пациенты из группы фиктивного вмешательства оставались на операционном столе не менее 20 мин. Члены семьи также не были осведомлены о том, какое вмешательство получает испытуемый. АД измерял исследователь, также не осведомленный о том, какая процедура была проведена пациенту...».

В идеале клиническое исследование должно иметь двойной слепой дизайн, для того чтобы предотвратить потенциальные искажения результатов во время сбора и анализа данных. В исследованиях, в которых двойное ослепление невозможно, должны быть предусмотрены другие способы, способствующие уменьшению систематических ошибок исследования [1].

Таким образом, выбор популяции исследования, процедуры включения в исследование, выбор метода рандомизации и метода маскировки (ослепления) представляют собой критически важные компоненты организации любого клинического исследования и заслуживают тщательного изучения и анализа в ходе рассмотрения его результатов. В следующей статье мы обсудим выбор группы сравнения и организацию процедуры наблюдения за пациентами.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

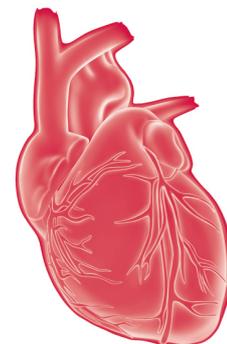
Беграмбекова Юлия Леоновна – кандидат медицинских наук, врач-методист отдела координации научных и образовательных программ Медицинского научно-образовательного центра ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»

E-mail: julia.begrambekova@ossn.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Friedman L., Furberg C., DeMets D. *Fundamentals of Clinical Trials*. 4th ed. New York; Dordrecht; Heidelberg; London : Springer, 2010.
2. Boineau R., Anand I.S., Claggett B., Clausell N. et al. TOPCAT Investigators. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction // *N. Engl. J. Med.* 2014. Vol. 370. P. 1383–1392.
3. Pfeffer M.A., Claggett B., Assmann S.F., Boineau R. et al. Regional variation in patients and outcomes in the treatment of preserved cardiac function heart failure with an aldosterone antagonist (TOPCAT) trial // *Circulation*. 2015. Vol. 131, N 1. P. 34–42.
4. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г. Новые рекомендации по диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса ЛЖ (диастолической сердечной недостаточности) // *Сердеч. недостаточность*. 2013. Т. 14, № 5 (79). С. 297–299.
5. ACCF/AHA 2013 Guideline for the Management of Heart Failure / Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B., Butler J. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013. Vol. 62, Vol. 16. P. e147–e239.
6. Rossignol P., Zannad F. Regional differences in heart failure with preserved ejection fraction trials: when nephrology meets cardiology but east does not meet west // *Circulation*. 2015. Vol. 131. P. 7–10.
7. Yusuf S., Pfeffer M.A., Swedberg K., Granger C.B. et al.; CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial // *Lancet*. 2003. Vol. 362. P. 777–781.
8. Massie B.M., Carson P.E., McMurray J.J., Komajda M. et al.; I-PRESERVE Investigators. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 359. P. 2456–2467.
9. McMurray J.J.V., Packer M., Desai A.S. et al.; for the PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin–neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure // *N. Engl. J. Med.* 2014. Vol. 371. P. 993–1004.
10. McMurray J.J.V., Packer M., Desai A.S. et al. Dual angiotensin receptor and neprilysin inhibition as an alternative to angiotensin-converting enzyme inhibition in patients with chronic systolic heart failure: rationale for and design of the Prospective comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and morbidity in Heart Failure trial (PARADIGM-HF) // *Eur. J. Heart Fail.* 2013. Vol. 15, N 9. P. 1062–1073.
11. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B. et al. 2016 ACC/AHA/HFSA Focused Update on New Pharmacological Therapy for Heart Failure: An Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016. May 20. doi:10.1016/j.jacc.2016.05.011.
12. Pitt B., Remme W., Zannad F. et al.; for the Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* 2003. Vol. 348. P. 1309–1321.
13. Widimsky P., Wijns W., Fajadet J. et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions // *Eur. Heart J.* 2010 Apr. Vol. 31, N 8. P. 943–957.
14. Bhatt D.L., Kandzari D.E., O'Neill W.W et al. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension // *N. Engl. J. Med.* 2014. Vol. 370. P. 1393–1401.
15. Krum H., Schlaich M., Whitbourn R. et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study // *Lancet*. 2009. Vol. 373. P. 1275–1281.
16. Esler M.D., Krum H., Sobotka P.A., Schlaich M.P. et al. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (the SYMPPLICITY HTN-2 Trial): a randomised controlled trial // *Lancet*. 2010. Vol. 376. P. 1903–1909.
17. Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. от имени участников регистра РЕКОРД-3. Российский регистр острого коронарного синдрома «РЕКОРД-3». Характеристика пациентов и лечение до выписки из стационара // *Кардиология*. 2016. № 4. С. 16–24.

Перфузионная сцинтиграфия миокарда



Д.В. Рыжкова

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

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Перфузионная сцинтиграфия миокарда – радиоизотопная методика оценки кровоснабжения сердечной мышцы левого желудочка (ЛЖ) с помощью кардиотропных радиофармацевтических препаратов (РФП).

Радиоизотопная оценка перфузии миокарда осуществляется посредством радиодиагностических приборов, предназначенных для регистрации гамма-излучения изотопов, входящих в состав РФП, – гамма-томографов или однофотонных эмиссионных компьютерных томографов (ОФЭКТ).

Радиофармацевтические препараты, предназначенные для перфузионной сцинтиграфии миокарда

Для перфузионной сцинтиграфии миокарда используют 2 группы РФП, которые объединяются общим свойством распределяться в миокарде ЛЖ прямо пропорционально миокардиальному кровотоку:

1. ^{201}Tl -хлорид.
2. Диагностические лекарственные комплексы, меченные $^{99\text{m}}\text{Tc}$: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -метилизобутилизонитрила ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ) и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тетрофосмин.

Производство радионуклида ^{201}Tl осуществляется на циклотроне. Период физического полураспада ^{201}Tl составляет 73,1 ч. Изотоп ^{201}Tl является полиэнергетическим, его энергии излучения гамма-квантов составляют 135,3 (2,65%) и 167,4 (10%) кэВ, а также рентгеновское излучение дочернего изотопа – ртути – составляет 60–80 (95%) кэВ. За первое прохождение болюса по микроциркуляторному руслу в кардиомиоциты поступает 85% от введенной активности РФП. Степень экстракции может снижаться под влиянием ацидоза, гипоксии, а также на фоне терапии β -блокаторов, сердечных гликозидов и пр. Трансмембранный перенос катиона ^{201}Tl из интерстициальной ткани в кардиомиоциты осуществляется в основном (60% от введенной активности) с помощью Na^+/K^+ -АТФ-зависимого насоса, оставшиеся 40% ^{201}Tl проникает в клетку путем пассивной диффузии по градиенту концентрации. С течением времени ^{201}Tl -хлорид перераспределяется в миокарде за счет быстрого вымывания РФП из нормально перфузируемой сердечной мышцы и задержки выведения РФП из зоны ишемии. Недостатком ^{201}Tl -хлорида являются низкое качество сцинтиграфического изображения вследствие введения пациентам малой активности РФП с целью снижения воздействия на

организм ионизирующего излучения и высокая частота артефактов на сцинтиграммах сердца, появление которых связано с ослаблением энергии фотонов в процессе их прохождения через мягкие ткани грудной клетки. Эта техническая особенность не оказывает существенного влияния на решение клинических задач, тем не менее при обследовании тучных пациентов или выполнении сцинтиграфического исследования в режиме кардиосинхронизации следует отдавать предпочтение РФП на основе меченных $^{99\text{m}}\text{Tc}$ соединений.

Изотоп $^{99\text{m}}\text{Tc}$ генераторного производства ($^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -генератор) имеет период физического полураспада 6 ч и является практически моноэнергетическим: его спектр гамма-излучения составляет 140 (89%) кэВ. Диагностические лекарственные комплексы, меченные $^{99\text{m}}\text{Tc}$ – $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тетрофосмин характеризуются высокой липофильностью, что обеспечивает их трансмембранный транспорт путем пассивной диффузии. В кардиомиоците происходит аккумуляция РФП в митохондриях. Диагностические лекарственные комплексы, меченные $^{99\text{m}}\text{Tc}$, не перераспределяются в сердечной мышце с течением времени, поэтому отсутствует необходимость начинать сцинтиграфическое сканирование непосредственно после внутривенного введения РФП. Экстракция РФП за первое прохождение болюса по микроциркуляторному руслу в кардиомиоциты составляет 65% от введенной активности РФП. Высокая аккумуляция РФП в печени и по ходу тонкой и толстой кишки в некоторых случаях затрудняет визуализацию нижней стенки ЛЖ.

В клинической практике отдается предпочтение РФП, меченным $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Высокая скорость счета фотонных импульсов, образующихся при распаде изотопа, обеспечивает получение качественных томосцинтиграфических изображений.

ЭФФЕКТИВНЫЕ ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ

Эффективные дозы облучения при внутривенном введении РФП для перфузионной сцинтиграфии миокарда составляют 0,0082 мЗв/МБк для $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ в покое, 0,0073 мЗв/МБк для $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ на фоне нагрузочной пробы и 0,22 мЗв/МБк для ^{201}Tl -хлорида. Критическими органами при использовании комплексов технеция являются желчный пузырь и яичники, для ^{201}Tl – кости, яички, яичники и почки.

Показания к выполнению перфузионной сцинтиграфии сердца

1. Диагностика ишемической болезни сердца.

■ У пациентов с промежуточной прететовой вероятностью ишемической болезни сердца (ИБС) (15–85%), в том числе при сомнительных результатах нагрузочной ЭКГ-пробы и неинформативной электрокардиограмме (ЭКГ) в покое (блокада левой ножки пучка Гиса, дополнительные пучки проведения, гипертрофия ЛЖ, влияние лекарственных препаратов).

■ Идентификация жизнеспособного миокарда.

2. Стратификация риска.

■ У пациентов с инфарктом миокарда.

■ У пациентов среднего и высокого риска сердечно-сосудистых осложнений перед некардиохирургической операцией.

3. Оценка результатов хирургического и интервенционного лечения.

■ Оценка проходимости шунтов к коронарным артериям.

■ Определение эффективности ангиопластики.

■ Динамическая оценка эффективности тромболитической терапии.

4. Перфузионная ОФЭКТ при остром инфаркте миокарда и нестабильной стенокардии (в покое).

■ Диагностика инфаркта миокарда при рецидивирующем болевом синдроме, неинформативной ЭКГ и увеличении концентрации тропонина в плазме крови.

Противопоказания к выполнению исследования

Противопоказанием к выполнению перфузионной сцинтиграфии миокарда является беременность.

Согласно рекомендации Европейской комиссии, проведение радионуклидного исследования с использованием комплексов ^{99m}Tc и ^{201}Tl (активностью >80 МБк) в период лактации не является показанием к прекращению кормления ребенка молоком матери. В то же время в случае применения комплексов ^{99m}Tc следует ограничить тесный контакт пациентки с детьми на период распада изотопа.

Виды нагрузочных проб

По мнению большинства специалистов в области ядерной кардиологии, перфузионная сцинтиграфия миокарда в покое малоинформативна. При уменьшении просвета коронарных артерий вследствие атеросклероза происходит компенсаторная вазодилатация пораженных сосудов, кроме того, образуется сеть коллатерального кровообращения, благодаря чему в состоянии покоя кровоснабжение миокарда длительное время может оставаться практически нормальным, а нарушение миокардиальной перфузии можно установить в условиях функциональной нагрузки. Следует отметить, что исследование в условиях нагрузочной пробы не позволяет обнаружить снижение кровотока в участках миокарда, получающих питание из артерий, имеющих стенозы $\leq 50\%$ от поперечного сечения сосуда.

К нагрузочным тестам относят **пробу с физической нагрузкой** на велоэргометре или тредмиле, **фармакологическую пробу** с вазодилататорами (дипиридамолом, аденозином и агонистами A_2 -аденозиновых рецепторов) или агонистом β_1 -адренорецепторов (добутамином), **чреспищеводную электрокардиостимуляцию**. Способ чреспищеводной электрокардиостимуляции не нашел широкого применения в практике ядерной кардиологии, так как данная процедура плохо переносится пациентами, а также требует дополнительного дорогостоящего оборудования.

Прежде чем перейти к изложению методологии нагрузочных проб в ядерной кардиологии, необходимо подробно остановиться на противопоказаниях к выполнению нагрузочных проб, потому что именно врач-радиолог принимает решение о возможности выполнения радионуклидного исследования и несет ответственность за осложнения, возникшие в ходе процедуры. Абсолютными противопоказаниями к выполнению нагрузочных проб являются:

- острая стадия инфаркта миокарда;
- нестабильная стенокардия;
- сердечная недостаточность высокого функционального класса;
- наличие хронической аневризмы с тромбом;
- острое нарушение мозгового кровообращения;
- гемодинамически значимый аортальный и субаортальный стеноз;
- пороки сердца в стадии декомпенсации;
- острый тромбофлебит;
- лихорадочные состояния;
- выраженная дыхательная недостаточность.

К относительным противопоказаниям относятся: выраженная артериальная гипертензия [артериальное давление (АД) $>180/100$ мм рт.ст.], синусовая тахикардия [частота сердечных сокращений (ЧСС) >110 в минуту], выраженные нарушения ритма и проводимости, декомпенсированный сахарный диабет, гипотиреоз и тиреотоксикоз, психоневрологические расстройства.

Наиболее физиологичной считается проба с физической нагрузкой, в ходе которой происходит повышение потребности миокарда в кислороде (вследствие увеличения силы и ЧСС), которое в норме сопровождается увеличением миокардиального кровотока. Многие исследователи отдают предпочтение тредмил-тесту как более простой и физиологичной для пациента пробе. Как правило, в ходе тредмил-теста достигается более высокая частота сердечных сокращений, чем при велоэргометрии. В ходе выполнения нагрузочного теста необходимы постоянный электрокардиографический контроль и мониторинг артериального давления в конце каждой ступени и в восстановительном периоде.

Инъекцию РФП выполняют в момент достижения критериев прекращения пробы с физической нагрузкой, которыми являются:

- приступ стенокардии или ее эквивалент (чувство удушья, атипичный болевой синдром и др.);
- снижение систолического АД при максимальной нагрузке по сравнению с исходным уровнем на $\geq 10\%$;
- опасные нарушения желудочкового ритма;

- признаки острой ишемии миокарда по данным ЭКГ (горизонтальная депрессия сегмента $ST \geq 1$ мм; косонисходящее либо косовосходящее смещение сегмента ST , составляющее ≥ 2 мм на расстоянии 60 мм от точки j ; подъем сегмента ST на ≥ 1 мм);
- достижение субмаксимальной ЧСС в зависимости от возраста больного.

После инъекции РФП проба продолжается еще 60 с. Эмиссионное сканирование выполняется в статическом режиме и начинается через 1,5–2 мин после окончания пробы. За эмиссионным следует трансмиссионное сканирование. Необходимо отметить, что дополнительными противопоказаниями к выполнению пробы с физической нагрузкой являются травмы и заболевания опорно-двигательного аппарата, тромбоз в стадии ремиссии, атеросклероз сосудов нижних конечностей. В этих случаях отдают предпочтение фармакологическим пробам, которые по диагностической ценности не уступают тестам с физической нагрузкой.

Фармакологические пробы с вазодилататорами (дипиридамолом, аденозином и агонистами A_2 -аденозиновых рецепторов) основаны на аденозиновой гипотезе регуляции сосудистого тонуса. Одной из наиболее распространенных фармакологических проб с вазодилататорами является проба с дипиридамолом (курантилом). Механизм действия дипиридамола заключается в блокаде фермента аденозиндезаминазы, вследствие чего происходит накопление аденозина, который, взаимодействуя с A_2 -аденозиновыми рецепторами клеточных мембран гладкой мускулатуры артериол, способствует повышению внутриклеточного уровня циклического аденозинмонофосфата и дилатации сосудов. Ишемия в бассейнах стенозированных коронарных артерий обусловлена феноменом межкоронарного обкрадывания. В результате перераспределения кровотока происходит снижение перфузионного давления ниже места коронарной обструкции, что приводит к снижению кровоснабжения миокарда, особенно в субэндокардиальных отделах, а также уменьшению кровотока по капиллярам. При выполнении пробы следует использовать инъекционную форму дипиридамола. Препарат вводится внутривенно в дозе 0,56 мг/кг в течение 4 мин. Инъекцию РФП следует выполнять на 6-й минуте от начала инфузии дипиридамола (максимальный вазодилатирующий эффект достигается именно к 6–7-й минуте от начала пробы) или в момент появления типичного ангинозного приступа, эквивалентов стенокардии, нарушений ритма, а также ишемических изменений на ЭКГ. Примерно у трети больных наблюдаются побочные эффекты препарата, обусловленные системной вазодилатацией: учащенное сердцебиение, покраснение лица, чувство жара и нехватки воздуха, неприятные ощущения в области живота. Внутривенная инъекция специфического антагониста аденозина эуфиллина полностью снимает побочные явления.

Основным преимуществом аденозина как фармакологического стресс-агента является его быстрый метаболизм в плазме крови (10 с). В процессе проведения

нагрузочного теста выполняется инфузия аденозина в дозе 140 мкг/кг/мин в течение 6 мин. Побочные явления при пробе с аденозином развиваются чаще, чем при пробе с дипиридамолом, однако они кратковременны и проходят самостоятельно после прекращения инфузии вещества. Специфическими противопоказаниями к проведению пробы с вазодилататорами являются атриовентрикулярная блокада II и III степени, синдром слабости синусового узла, синдром удлиненного интервала $Q-T$, хронические обструктивные заболевания легких, высокое внутричерепное давление, гиповолемия, наличие в базовой терапии у пациента курантила.

Фармакологическая проба с агонистом β_1 -адренорецепторов добутамином основана на повышении потребности миокарда в кислороде за счет добутамин-индуцированного увеличения АД и ЧСС. В принципе, фармакологическая проба с добутамином является надежной альтернативой пробе с физической нагрузкой. Наряду с увеличением потребности миокарда в кислороде важную роль в механизме развития ишемии играют повышение напряжения миокарда в связи с уменьшением доли диастолы в сердечном цикле и снижение перфузионного давления дистальнее стеноза, вызванное ускорением коронарного кровотока.

МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ВЫПОЛНЕНИЯ ПЕРФУЗИОННОЙ СЦИНТИГРАФИИ СЕРДЦА

Протоколы проведения перфузионной сцинтиграфии сердца

Выбор протокола перфузионной сцинтиграфии миокарда зависит от конкретной клинической задачи и группы РФП.

^{201}Tl -хлорид

Существуют 2 основных протокола перфузионной сцинтиграфии миокарда с ^{201}Tl -хлоридом: «нагрузка–перераспределение» и «нагрузка–перераспределение–реинъекция РФП».

Сбор сцинтиграфических данных проводят непосредственно после пробы с нагрузкой и внутривенного введения 74 МБк ^{201}Tl -хлорида. Через 4 ч сцинтиграфическое исследование перфузии миокарда повторяют для оценки перераспределения РФП в сердечной мышце ЛЖ. При необходимости идентификации жизнеспособного миокарда выполняют дополнительную инъекцию (реинъекцию) 37 МБк ^{201}Tl хлорида. Существуют 2 способа выполнения реинъекции РФП:

- реинъекция РФП в покое или через 5 мин после сублингвального приема нитроглицерина (в дозе 0,05 мг и положении лежа), которое обычно выполняют через 60 мин после окончания сцинтиграфии для оценки перераспределения;
- отсроченное сканирование через 24 ч, при этом следует увеличить время регистрации для коррекции уменьшения активности РФП, связанной с его распадом и биологическим выведением.

Комплексы технеция (^{99m}Tc -МИБИ и ^{99m}Tc -тетрофосмин)

Сцинтиграфическое исследование перфузии миокарда с ^{99m}Tc -МИБИ (^{99m}Tc -технетрилом) или ^{99m}Tc -тетрофосмином принято выполнять по одно- или двухдневному протоколу.

Двухдневный протокол проведения перфузионной сцинтиграфии с комплексами ^{99m}Tc считается оптимальным, так как позволяет получать изображения хорошего качества с минимальной лучевой нагрузкой на пациента и медицинский персонал. При этом первым следует выполнять нагрузочное исследование, поскольку при обнаружении нормальной миокардиальной перфузии сцинтиграфию в покое можно не проводить. Активность РФП, которую рекомендуют вводить для получения качественного сцинтиграфического изображения сердца, составляет 600–900 МБк.

Однодневный протокол перфузионной сцинтиграфии миокарда имеет следующий порядок: проба с нагрузкой – инъекция РФП (вводимая активность 400–500 МБк) – 15–30-минутный перерыв – сцинтиграфический сбор данных (нагрузочная сцинтиграфия), если при нагрузочной сцинтиграфии выявлен дефект перфузии миокарда, после 2-часового перерыва следует выполнить перфузионную сцинтиграфию миокарда в покое, повторив инъекцию РФП активностью 1200–1500 МБк (в 3 раза больше, чем при нагрузочном исследовании, чтобы нивелировать эффект остаточной активности в миокарде после нагрузочной сцинтиграфии). Сбор сцинтиграфических данных рекомендуется начинать через 50 мин после введения РФП, меченных ^{99m}Tc , с целью снижения физиологического захвата РФП в паренхиме печени.

Технология сбора сцинтиграфических данных

Для регистрации перфузионной сцинтиграфии миокарда используют традиционные томографические гамма-камеры с двумя и тремя детекторами, многодетекторные гамма-томографы нового поколения, оснащенные CZT-кристаллами и созданные непосредственно для выполнения сцинтиграфии сердца. Последние имеют преимущества, связанные с возможностью получения качественного изображения сердца за более короткое время и, следовательно, снижением риска возникновения артефактов из-за движения пациентов. Кроме того, при выполнении сцинтиграфии миокарда на гамма-томографах нового поколения возможно двукратно снизить вводимую активность пациенту, что существенно уменьшает воздействие ионизирующего излучения на организм больного. При использовании двухдетекторных систем и выполнении томографии с поворотом на 180° детекторы следует располагать под углом 90° . В последние годы в клиническую практику широко внедряются совмещенные системы ОФЭКТ/компьютерной томографии (КТ). Встроенный рентгеновский компьютерный томограф позволяет выполнять коррекцию на тканевое ослабление фотонной энергии, так называемую коррекцию аттенуации. Ослабление энергии фотонов мягкими тканями грудной клетки создает картину регионарной неоднородности накопления РФП в мио-

карде и оказывается одной из наиболее частых причин артефактов при перфузионной сцинтиграфии миокарда. В основе эффекта ослабления энергии фотонов, которые испускаются радиоактивным изотопом, лежат абсорбция фотонов мягкими тканями и комптоновское рассеивание. Физический смысл последнего заключается в том, что при пробеге фотонов через различные, в том числе биологические, объекты происходит их взаимодействие с электронами атомов, образующих эти объекты. Столкновение фотонов с электронами приводит к ослаблению энергии гамма-излучения. Аттенуационный артефакт выглядит как дефект перфузии. В большинстве случаев невозможно однозначно указать причину появления дефекта перфузии – артефакт или перенесенный инфаркт миокарда. Этот факт негативно влияет на специфичность метода при диагностике ИБС. В настоящее время разработано несколько методов коррекции ослабления. Все они коммерчески доступны и с переменным успехом используются в клинической практике. Методы основаны на создании карты ослабления фотонной энергии, полученной с помощью либо линейных радиоактивных источников, либо низкодозной КТ. По сравнению с традиционными радиоактивными источниками, встроенными в гамма-камеру, трансмиссионное сканирование путем КТ выполняется за очень короткий промежуток времени, а полученное изображение имеет лучшее качество. Это обусловлено высоким пространственным разрешением КТ. Доказано, что помехи при формировании КТ – карты ослабления фотонной энергии – могут быть обусловлены дыхательными движениями грудной клетки. Карта ослабления фотонной энергии (карта, отражающая плотность различных органов и тканей) формируется на основании данных низкодозной КТ и представляет усредненное изображение нескольких дыхательных циклов. На современных многосрезовых компьютерных томографах сбор данных происходит в момент задержки дыхания. Даже небольшое несоответствие между трансмиссионным и эмиссионным сканами может значительно повлиять на качество изображения. Поэтому строгая верификация совпадения изображений и тщательная ручная коррекция любых отклонений чрезвычайно важны.

Для получения качественного изображения сердца детекторы гамма-камеры должны располагаться максимально близко к грудной клетке. Для этого рекомендуют применять нециркулярную орбиту вращения детектора вокруг туловища пациента, которая позволяет записывать каждую проекцию с минимального расстояния. При использовании трехдетекторных систем сцинтиграммы оптимального качества получаются при вращении гамма-томографа на 360° . В случае выполнения исследования на гамма-камерах, оснащенных одним или двумя детекторами для хорошей визуализации, обычно используют оборот на 180° . Многодетекторные гамма-томографы, оснащенные CZT-кристаллами, не предполагают движения детекторов.

Выбор РФП определяет параметры сцинтиграфического сбора данных. Сцинтиграфические исследования с ^{201}Tl проводят при настройке гамма-камеры на фотопики

72 и 167 кэВ и ширине энергетических окон дифференциального дискриминатора 20%. При скintiграфии используют параллельный коллиматор для низких энергий излучения. Обычно регистрируют изображение в 32 или 64 проекциях. Время экспозиции на одну проекцию составляет 20–25 с.

Перфузионную скintiграфию миокарда с ^{99m}Tc -МИБИ или ^{99m}Tc -тетрафосмином выполняют при настройке гамма-камеры на фотопик излучения 140 кэВ при ширине энергетического окна дифференциального дискриминатора 15–20% (в зависимости от энергетического разрешения гамма-камеры). Для исследования используют коллиматор для низких энергий излучения с высоким разрешением. Изображение регистрируют в 64 или 128 проекциях. Время экспозиции на одну проекцию при двухдневном протоколе составляет 25 с. Для однодневного протокола 1-е исследование регистрируют в течение 25 с на позицию, 2-е – в течение 20 с.

Сбор скintiграфических данных осуществляется в матрицу 64×64 или 128×128.

При исследовании пациента позиционируют на томографическом столе гамма-камеры лежа на спине с закинутыми за голову обеими руками для предотвращения экранирования миокарда. Причинами артефактов, а следовательно, ложноположительных результатов может быть смещение больного во время скintiграфии, а также анатомические структуры, расположенные между миокардом и детектором гамма-камеры: ткань молочной железы у женщин и диафрагма у лиц гиперстенического телосложения. Для предотвращения экранирования сердца в таких ситуациях исследование следует проводить повторно в положении пациентов лежа на животе, так как за счет равномерного распределения экранирующей ткани уменьшается вероятность получения артефактов. Следует помнить, что выполнение исследования в положении лежа на животе может спровоцировать появление ложноположительных дефектов перфузии в переднеперегородочной области. Коррекция на аттенуацию позволит избежать появления ложноположительных результатов, она не требует выполнения скintiграфического исследования в положении лежа на животе.

Чтобы избежать подъема диафрагмы у больного и появления артефактов, залогом получения качественного скintiграфического исследования сердца является отмена приема пищи как минимум за 4 ч до исследования.

ЭКГ-СИНХРОНИЗИРОВАННАЯ ПЕРФУЗИОННАЯ СЦИНТИГРАФИЯ МИОКАРДА

Результатом скintiграфического исследования в режиме синхронизации с ЭКГ является не только оценка коронарной микроциркуляции, но и определение конечного систолического и диастолического объемов ЛЖ, фракции выброса, индексов нарушения локальной сократимости и регионарного систолического утолщения миокарда, так как пространственные и временные изменения скорости

счета фотонных импульсов над миокардом в течение сердечного цикла позволяют судить о состоянии глобальной и региональной сократимости и систолическом утолщении стенок ЛЖ. Перфузионную скintiграфию миокарда следует выполнять с ^{99m}Tc -МИБИ или ^{99m}Tc -тетрафосмином. Недостатком ^{201}Tl -хлорида является высокая частота артефактов на скintiграммах сердца, появление которых связано с ослаблением энергии фотонов в процессе их прохождения через мягкие ткани грудной клетки, что существенно ухудшает качество скintiграфического изображения при сканировании сердца в режиме кардиосинхронизации.

На первом этапе исследования тщательно настраивают ЭКГ, что включает выбор отведения, в котором зубец *R* отражает окончание диастолы, положительный зубец *R* является основным требованием для большинства кардиосинхронизирующих устройств. Неотъемлемым условием получения качественного ЭКГ-синхронизированного изображения является регулярность сердечных сокращений. Она достигается за счет использования фильтра, автоматически исключающего из записи скintiграммы сердечные сокращения, продолжительность которых более чем на 30–40% отличается от величины заданного интервала *R–R*. Гамма-излучения в процессе проведения перфузионной скintiграфии миокарда регистрируют методом пошаговой ОФЭКТ, синхронизированной с зубцом *R* сердечного цикла. Электрический импульс, свидетельствующий о начале систолы желудочков (зубец *R*), передается с ЭКГ-триггера на специализированный компьютер, в который одновременно поступают сигналы с детектора гамма-камеры.

Сердечный цикл, как правило, разделяют на 8, иногда на 16 кадров. Уменьшение количества кадров занижает величину фракции выброса примерно на 4 единицы. Применение 16-кадрового протокола повышает точность расчета фракции выброса и конечного систолического объема (благодаря увеличению временного разрешения) и предоставляет информацию о состоянии диастолической функции ЛЖ. Чаще используемый 8-кадровый протокол надежно оценивает региональную сократительную функцию, этому способствует высокое соотношение сигнал/шум. В процессе сбора информации для каждой проекции формируется усредненный сердечный цикл за фиксированный промежуток времени или определенное количество принятых сердечных сокращений. С одной стороны, время регистрации каждой проекции должно обеспечивать достаточную плотность статистической информации для получения качественных изображений миокарда, с другой стороны, если продолжительность исследования превышает 30–35 мин, увеличивается вероятность появления артефактов, связанных с движением пациента.

Высококачественные стандартизированные коммерчески доступные программы постпроцессинговой обработки скintiграфических изображений позволяют с высокой точностью определить эндокардиальный и эпикардиальный контуры сердца. Процедура выполняется в автоматическом режиме и не требует вмешательства оператора. Анализ сокращения стенки ЛЖ оказывает

помощь при дифференциальной диагностике аттенуационного артефакта от истинного нарушения перфузии, ведь вероятность сохранения нормальной сократительной функции миокарда в области перенесенного инфаркта крайне мала. Следовательно, оценка сократительной функции ЛЖ повышает диагностическую точность перфузионной сцинтиграфии миокарда.

Неэффективная кардиосинхронизация наблюдается в первую очередь при введении низкой активности РФП, так как малое количество введенного изотопа не обеспечивает необходимую скорость сцинтиляционного счета. Кроме того, нарушения сердечного ритма (фибрилляция предсердий, синусовая аритмия, частая экстрасистолия, миграция водителя ритма и т.д.) являются серьезным препятствием для формирования сцинтиграфического изображения ЛЖ в различные фазы сердечного цикла.

Следует помнить, что перфузионные томосцинтиграммы отражают состояние миокардиальной перфузии в момент внутривенного введения соединений, меченых ^{99m}Tc, поэтому сцинтиграфическая картина не меняется с течением времени, тогда как стрессиндуцированные нарушения локальной и глобальной сократительной функции ЛЖ на ЭКГ-синхронизированных томосцинтиграммах к моменту регистрации сцинтиграфического изображения, как правило, исчезают, несмотря на дефекты перфузии миокарда. Однако в ряде случаев нарушения локальной сократительной функции могут сохраняться длительное время вследствие развития постреперфузионного стэннинга.

МЕТОДЫ РЕКОНСТРУКЦИИ ИЗОБРАЖЕНИЙ

Реконструкция полученных сцинтиграфических данных является важным этапом перфузионной сцинтиграфии миокарда. В процессе реконструкции плоскостные томографические изображения преобразуются в срезы ЛЖ. Применяют линейный метод обратного проецирования (FBP – filtered back projection) и методы итеративной реконструкции. Основными преимуществами метода обратного проецирования являются быстрота вычисления и получение изображения высокого качества. К недостаткам относятся возникновение артефактов в областях с низким накоплением РФП, появление лучистых артефактов на сцинтиграфическом изображении вне области исследуемого органа. Как правило, указанные артефакты не препятствуют корректному анализу полученных данных, не требуется проводить дополнительную фильтрацию изображений для их удаления. Кроме того, при использовании метода обратного проецирования иногда наблюдается неоднородность сцинтиграфического изображения, для коррекции которой необходимо использование специальных фильтров. Метод итеративной реконструкции требует значительного увеличения числа математических операций, поэтому его внедрение в клиническую практику совпало с появлением быстродействующих компьютеров. Итеративный алгоритм реконструкции направлен

на снижение уровня шума, за счет этого увеличивается интенсивность сигнала на реконструированных изображениях.

Коррекция движения пациента

Все современные гамма-камеры оснащены программным обеспечением для коррекции смещения сердца в процессе регистрации томограмм, основанном на подборе соответствия реальных синограмм к идеальным. Данная методика позволяет корректировать лишь простые продольные смещения пациента во время исследования, обусловленные дыхательными экскурсиями, тогда как поворот пациента вокруг своей оси не поддается коррекции с помощью этих программ.

Реориентация томограмм в соответствии с основными осями левого желудочка

Для оценки результатов перфузионной сцинтиграфии миокарда используют косые томосрезы (срезы по короткой оси сердца, вертикальные и горизонтальные сечения по длинной оси ЛЖ). Реориентация выполняется с помощью стандартного программного обеспечения, в котором врач-радиолог задает угол наклона косых срезов, ориентиром длинной оси служит линия, проходящая через верхушку сердца и плоскость митрального клапана. Помимо серии томографических срезов ЛЖ выполняется построение линейных или круговых профилей. Наиболее широкое распространение получил метод полярного картирования ЛЖ, заключающийся в преобразовании серий томографических срезов в интегральное изображение ЛЖ (рис. 1). Преобразование осуществляется автоматически пакетом программного обеспечения гамма-томографа.

В процессе реконструкции сцинтиграфических изображений из-за более низкого уровня счета обычно используется большая степень сглаживания при фильтрации, чем при обычной перфузионной ОФЭКТ, при этом в процессе оконтуривания сцинтиграмм у лиц с малыми размерами сердца внутренняя граница миокарда смещается в сторону полости ЛЖ (эффект частичного объема), а расчетные конечный систолический и конечный диастолический объемы могут оказаться меньше истинных.

Контроль качества сцинтиграфического исследования в режиме синхронизации с ЭКГ заключается в оценке следующих параметров:

- гистограмма сердечного ритма (узкий пик);
- корректность автоматического определения эпикардиального и эндокардиального контуров ЛЖ;
- график динамики объема ЛЖ – не менее 2 кадров, собранных в конце систолы, должны располагаться в первой половине сердечного цикла, начало кривой должно находиться примерно на одном уровне с ее окончанием;
- движение миокарда в режиме «кино» – необходимо определить расположение кадров, собранных в момент окончания диастолы, в соответствующее время сердечного цикла и количество изображений с пониженным уровнем счета.

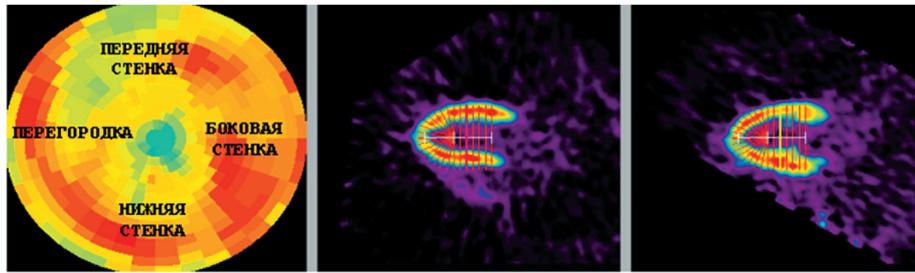


Рис. 1. Полярная карта левого желудочка. Верхушка сердца отражена в центре круга, базальные отделы сердца – по периферии. Верхний сектор круга представляет собой переднюю стенку левого желудочка, правый боковой сектор – боковую и заднюю стенки, нижний сектор – нижнюю стенку и левый боковой сектор – межжелудочковую перегородку

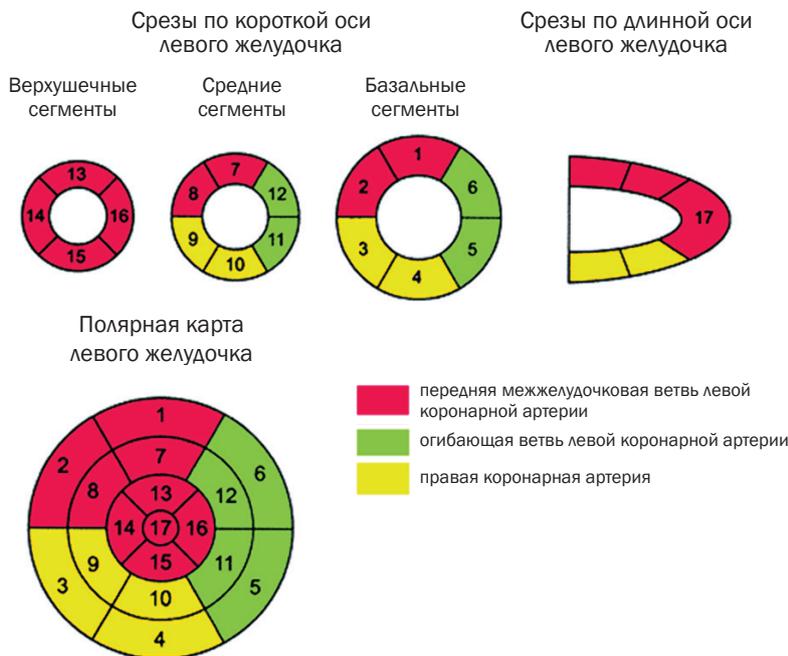


Рис. 2. Схема 17-сегментарной модели левого желудочка. 1-й, 7-й и 13-й сегменты соответствуют передней стенке левого желудочка. 2-й и 8-й сегменты соответствуют передней части межжелудочковой перегородки. 3-й, 9-й и 14-й сегменты соответствуют задней части межжелудочковой перегородки. 4-й, 10-й и 15-й сегменты соответствуют нижней стенке левого желудочка. 5-й и 11-й сегменты соответствуют задней стенке левого желудочка. 6-й, 12-й и 16-й сегменты соответствуют боковой стенке левого желудочка. 17-й сегмент – область верхушки левого желудочка.

АНАЛИЗ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ПЕРФУЗИОННОЙ СЦИНТИГРАФИИ МИОКАРДА

Описание томосцинтиграмм начинается с визуальной оценки полученных срезов, так как на них выявляются потенциальные артефакты, связанные с движением пациента и феноменом смещения сердца. Последний выявляется на томограммах сердца у пациентов после пробы с физической нагрузкой. Это происходит в результате постепенного уменьшения ЧСС и урежения дыхательных экскурсий грудной клетки. Диафрагма при этом поднимается и смещает сердце вверх, что приводит к снижению качества томосцинтиграммы из-за нечеткости контуров изображения миокарда ЛЖ, а иногда к появлению ложноположительного снижения аккумуляции РФП. При выполнении фармакологических проб, за исключением пробы с добутамином, феномена смещения сердца, как правило, не наблюдается. Благодаря коррекции рассеивания и поглощения излучения, которая достигается за счет трансмиссионного сканирования, артефакты, обуслов-

ленные экранированием миокарда тканью молочной железы и диафрагмой, не наблюдаются. В ходе визуального анализа томосцинтиграмм оценивается равномерность аккумуляции перфузионного агента в миокарде ЛЖ, интенсивность захвата РФП миокардом правого желудочка, а также аккумуляцией РФП в паренхиме легких. Томографическое изображение ЛЖ характеризуется равномерным накоплением РФП во всех отделах, за исключением базального сегмента межжелудочковой перегородки. Причиной низкой аккумуляции перфузионных индикаторов в базальном сегменте передней части межжелудочковой перегородки является преобладание в этом участке фиброзной ткани.

В норме правый желудочек визуализируется на фоне нормального уровня. Однако у пациентов с высокой легочной гипертензией отмечается повышенное накопление РФП в миокарде правого желудочка даже в отсутствие его гипертрофии. Гиперфиксация ²⁰¹Tl-хлорида в паренхиме легких наблюдается при застойной сердечной недостаточности. Коэффициент дифференциального накопления, рассчитанный как отношение аккумуляции РФП в легком

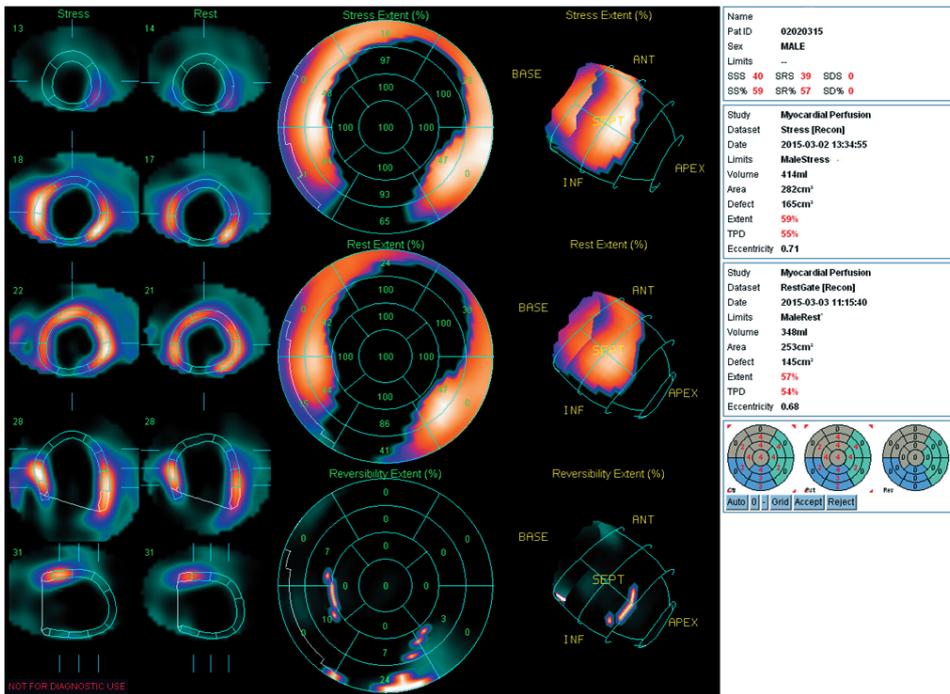


Рис. 3. Стабильный дефект перфузии

и в миокарде ЛЖ, не должен превышать 0,5. Увеличение этого показателя свидетельствует о развитии застойных явлений в малом круге кровообращения.

Выраженность нарушения миокардиальной перфузии определяется по площади и степени тяжести дефектов перфузии относительно условно неповрежденного миокарда. Для решения этой задачи полученные результаты перфузионной сцинтиграфии сопоставляют с базой данных нормальных значений. Как правило, современные гамма-томографы оснащены специальными программными пакетами для обработки результатов перфузионных исследований, например QGS (Quantitative Gated SPECT) фирмы Cedars-Sinai Medical Center (США), 4D-MSPECT Мичиганского университета и Emory Cardiac Toolbox университета Эмори (США). В состав этих программных пакетов включена база данных нормальных значений. В соответствии с рекомендациями Американской ассоциации ядерных кардиологов стенки ЛЖ разделяют на 17 сегментов, площадь каждого из них составляет ~6% от общей площади ЛЖ. Подробное описание схемы деления ЛЖ на сегменты представлено на рис. 2. Анализируемые сегменты кровоснабжаются определенными коронарными артериями. На рис. 3 также представлено соотношение между локализацией нарушения перфузии миокарда и бассейном соответствующей коронарной артерии. В большинстве случаев при проведении перфузионной сцинтиграфии миокарда удается определить, какая из коронарных артерий ответственна за развитие ишемии.

Степень тяжести дефектов перфузии, которую определяют сравнением результатов исследования с базой данных нормальных значений, оценивается по 5-балльной шкале: 0 – норма; 1 – сомнительная гипоперфузия; 2 – умеренная гипоперфузия; 3 – выраженная гипоперфузия и 4 – аперфузия. В соответствии с этой системой оценивают состояние миокардиальной перфузии в каждом

сегменте в покое и на фоне нагрузочной пробы. Такой подход к оценке результатов получил название полуколичественного анализа.

Интегральным показателем степени тяжести и распространенности патологии коронарного кровообращения, по данным ПЭТ, является суммарный индекс нарушения перфузии. Этот показатель рассчитывается как сумма баллов всех сегментов ЛЖ. Выделяют индекс нарушения перфузии в покое (Summary Rest Score – SRS), индекс нарушения перфузии на фоне нагрузочной пробы (Summary Stress Score – SSS) и индекс стрессиндуцированного нарушения перфузии (Summary Difference Score – SDS), представляющий собой разность между суммарными индексами нарушения перфузии на фоне нагрузочной пробы и в покое. Важное прогностическое значение имеет суммарный индекс нарушения перфузии на фоне нагрузочной пробы – SSS. Если этот показатель <4, вероятность неблагоприятных коронарных событий минимальна (0,3% в год), значения индекса 4–7 характеризуют легкое нарушение миокардиального кровотока и увеличивают вероятность неблагоприятных событий. Индекс стресс-индуцированного нарушения перфузии, равный 8–11, соответствует средней степени тяжести гипоперфузии, а индекс >12 свидетельствует о тяжелых нарушениях перфузии миокарда и высоком риске коронарных осложнений (3,7% в год).

Для выявления участков стрессиндуцированной ишемии миокарда посегментарно сопоставляют результаты исследования в покое и на фоне нагрузочной пробы. Дефекты перфузии считаются стабильными, если при нагрузочной пробе их площадь и степень тяжести, как показатели суммарного индекса нарушения перфузии и общего перфузионного дефицита, остаются неизменными по сравнению с исходным состоянием (рис. 3).

Такой вид нарушения перфузии свидетельствует о кардиосклерозе (постинфарктного, постмиокардити-

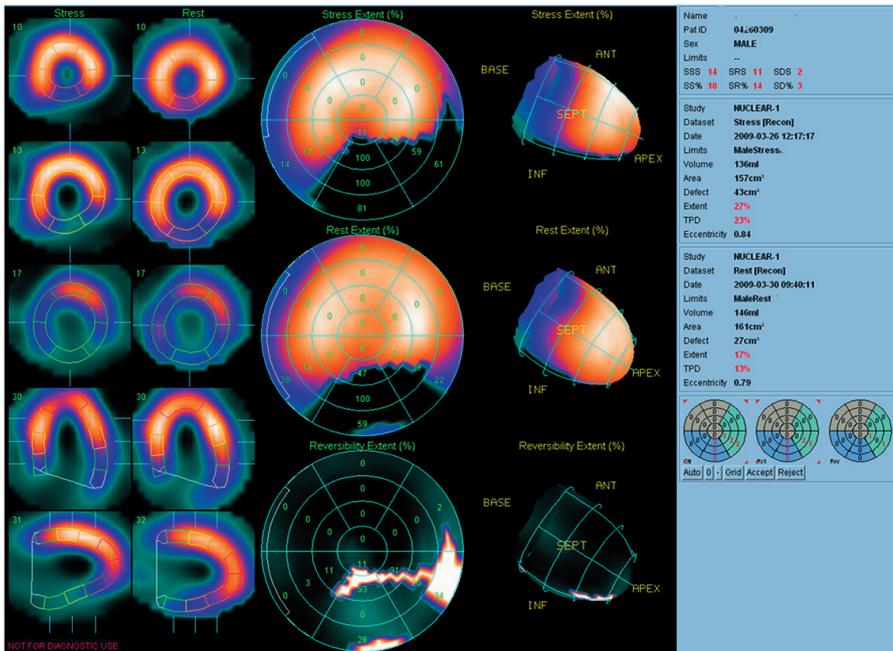


Рис. 4. Частично обратимый дефект перфузии

ческого и др.). Частично обратимые дефекты характеризуются наличием гипоперфузии в покое, площадь и степень тяжести которой возрастают на фоне нагрузочной пробы (рис. 4). Частично обратимые дефекты перфузии отражают остаточную ишемию миокарда в бассейне инфаркт-связанной коронарной артерии. Обратимый дефект проявляется гипоперфузией только на фоне нагрузочной пробы и свидетельствует о преходящей ишемии миокарда, чаще вследствие гемодинамически значимого коронарного атеросклероза (рис. 5).

Важным прогностическим показателем является общий дефицит перфузии (Total Perfusion Deficit – TPD), отражающий площадь и степень тяжести выявленного дефекта. Общий перфузионный дефицит рассчитывают по формуле:

$$\text{ОПД (TPD)} = (\text{индекс нарушения перфузии}/68) \times 100\%.$$

Этот показатель имеет важное прогностическое значение, а его величина является одним из главных факторов при обосновании показаний для хирургического лечения ИБС [5]. Нормальное значение общего перфузионного дефицита не превышает 4%. Если разность значений этого показателя в покое и на фоне нагрузочной пробы >10%, прогноз течения заболевания считается неблагоприятным, и пациенту показана хирургическая реваскуляризация.

Для оценки сократительной функции ЛЖ при ЭКГ-синхронизированной скintiграфии миокарда используют специализированные программы, основанные на алгоритме, с помощью которого по уровню максимального счета на томосрезе сначала определяют расположение сердца, а затем автоматически выявляют границы миокарда в конце систолы и диастолы. Расчет объемов ЛЖ проводят, умножая количество вокселей, находящихся в пределах его полости, на размер каждого из них. Указанный расчет выполняется для конечно-диастолического и конечно-систолического кадров сердечного цикла. Фракцию выброса (ФВ) ЛЖ вычисляют по формуле:

$$\text{ФВ} = (\text{КДО} - \text{КСО}) / \text{КДО} \times 100\%,$$

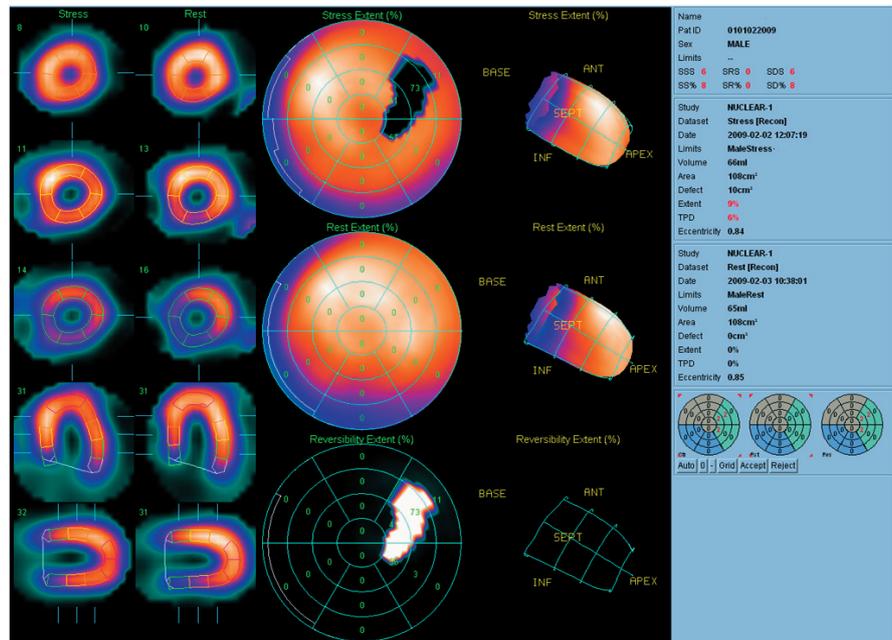
где КДО – конечный диастолический объем ЛЖ; КСО – конечный систолический объем ЛЖ; ФВ – фракция выброса ЛЖ.

При интерпретации объемов и фракции выброса ЛЖ следует помнить о том, что их расчетные величины могут зависеть от алгоритма определения границ миокарда, который используется в программном обеспечении, и размеров сердца. Так, для небольших ЛЖ характерны заниженные показатели объемов и завышенная фракция выброса. Разброс нормальных значений конечно-диастолического и конечно-систолического объемов ЛЖ весьма значителен, для оценки этих величин обычно используют показатели, нормализованные на площадь тела пациента. Определение границы эндокарда позволяет провести оценку движения стенки ЛЖ (Wall Motion). Этот показатель вычисляют как расстояние между границей эндокарда, определенной в конце диастолы и в конце систолы. Полуколичественно движение стенки ЛЖ оценивают по 5-балльной шкале: 0 – нормальное движение; 1 – незначительное нарушение; 2 – умеренное нарушение; 3 – выраженное нарушение; 4 – парадоксальное движение.

В процессе клинической интерпретации движения стенки ЛЖ следует помнить, что даже у здоровых лиц амплитуда движения базальных отделов сердца меньше, чем верхушки, экскурсия у перегородки меньше, чем у боковой стенки. Кроме того, у лиц с блокадой левой ножки пучка Гиса и установленным водителем ритма сердца может наблюдаться парадоксальное движение ЛЖ.

Другим показателем сократительной функции миокарда является систолическое утолщение миокарда (Wall Thickening). Суть его расчета заключается в регистрации разницы плотности скintiляционного счета в миокарде на конечно-диастолическом и конечно-систолическом кадрах. Установлено, что значение этой разницы прямо пропорционально величине утолщения стенки ЛЖ во время систолы.

Рис. 5. Обратимый дефект перфузии



Для полуколичественной оценки систолического утолщения миокарда используют 4-балльную шкалу: 0 – нормальное утолщение; 1 – незначительное нарушение; 2 – умеренное нарушение; 3 – выраженное нарушение.

Систолическое утолщение стенки ЛЖ оказалось оптимальным параметром, который способствует повышению специфичности метода при диагностике ИБС. Основываясь на показателе систолического утолщения миокарда, можно с высокой точностью определить природу стабильного дефекта перфузии: отличить постинфарктный рубец от артефакта, связанного с тканевым ослаблением фотонной энергии (аттенуационный артерфакт).

Для каждого из представленных выше показателей были сформированы базы данных нормальных значений, используемых для сравнения с ними параметров конкретного пациента.

Как правило, нарушение движения стенки ЛЖ сопровождается изменением систолического утолщения миокарда. Однако у пациентов с признаками перегрузки правого желудочка может отмечаться снижение движения стенки ЛЖ в области перегородки при абсолютно нормальном систолическом утолщении миокарда. Для определения регионарной сократительной функции ЛЖ следует использовать комплексный анализ обоих параметров:

- нормальная сократимость определяется в тех случаях, когда движение стенки ЛЖ и систолическое утолщение миокарда соответствуют норме;
- гипокинез – при снижении движения стенки ЛЖ и (или) систолического утолщения миокарда;
- акинез – при отсутствии движения стенки ЛЖ и (или) систолического утолщения миокарда;
- дискинез – при отсутствии систолического утолщения миокарда и парадоксальном движении стенки ЛЖ.

Одновременная оценка перфузии и сократительной функции ЛЖ позволяет уменьшить число ложноположительных результатов сцинтиграфии, связанных с аттенуацией.

К дополнительным критериям риска при проведении перфузионной сцинтиграфии миокарда следует отнести:

- гиперфиксацию с ²⁰¹Tl-хлорида в паренхиме легких, что указывает на повышение давления в системе легочных капилляров;
- транзиторную ишемическую дилатацию ЛЖ. Этот феномен может появляться при сцинтиграфическом исследовании сердца с ^{99m}Tc-МИБИ или ^{99m}Tc-тетрафосмином, он обусловлен распространенной субэндокардиальной ишемией. Учитывая, что стрессиндуцированная дилатация полости ЛЖ является независимым предиктором острых коронарных событий, практически все специализированные кардиологические программы вычисляют соотношение размеров ЛЖ после нагрузочной пробы и в покое.

У пациентов с нарушениями проводимости по типу блокады левой ножки пучка Гиса, двухпучковой блокады ножек Гиса и нарушениями ритма в ходе выполнения перфузионной сцинтиграфии миокарда могут выявляться стрессиндуцированные или стабильные дефекты перфузии в бассейнах ангиографически неизмененных коронарных артерий, особенно при проведении пробы с физической нагрузкой или с добутамином. Реже нарушения перфузии наблюдаются у лиц с блокадой правой ножки пучка Гиса. Ложноположительные результаты с наибольшей частотой регистрируются в межжелудочковой перегородке, а в некоторых случаях распространяются и на другие отделы ЛЖ. В настоящее время фактически отсутствует однозначное объяснение причины появления участков гипоперфузии у пациентов с нарушениями проводимости. По-видимому, запаздывание фазы расслабления и более короткий диастолический период приводят к гипоперфузии сердечной мышцы в межжелудочковой перегородке. В условиях пониженного кровотока локальная гипокинезия перегородочной области способствует уменьшению потребности миокарда в кислороде и высту-

пает в качестве механизма адаптации к ишемии. Стабильный дефект перфузии, как правило, обусловлен уменьшением систолического утолщения миокарда либо является сцинтиграфическим симптомом некоронарогенной патологии сердечной мышцы. В качестве нагрузочного теста у пациентов с полной блокадой левой ножки пучка Гиса предпочтительнее выполнять фармакологическую пробу с дилепидомоном или аденозином, так как инфузия вазодилататоров не приводит к повышению ЧСС и не сопровождается появлением ложноположительных результатов перфузионной сцинтиграфии миокарда.

ФОРМА ЗАКЛЮЧЕНИЯ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ИССЛЕДОВАНИЯ

Заключение должно содержать персональные данные пациента (фамилия, инициалы, возраст, пол, дата рождения), дату исследования, вид сцинтиграфического исследования, информацию о РФП (название, введенная активность, способ введения активности), гамма-томографе и эффективной дозе облучения пациента. Раздел, посвященный характеристике протокола сцинтиграфического исследования, включает сведения о последовательности выполнения исследований (нагрузка–перераспределение, реинъекция РФП, одно-, двухдневный, нагрузка–покой, покой–нагрузка, только нагрузка, только покой и др.).

В разделе, посвященном описанию нагрузочной пробы, обозначается ее вид (физическая или фармакологическая проба). При выполнении пробы с физической нагрузкой следует указать ее продолжительность и пороговую мощность ступени. Во всех случаях сообщается о клиническом состоянии пациента, указываются его жалобы, вносятся информация о параметрах гемодинамики в покое и на пике нагрузочной пробы: ЧСС, АД, изменения на ЭКГ, критерии прекращения пробы, наличие осложнений, их продолжительность, медикаменты, используемые для купирования стрессиндуцированных симптомов. При выполнении нагрузочной фармакологической пробы, кроме вышперечисленных показателей, необходимо предоставить информацию о фармакологическом препарате (его наименовании и дозе), а также протокол его введения.

Описательная часть результатов сцинтиграфического исследования включает информацию об изображениях, зарегистрированных в покое, на фоне нагрузочной пробы и в ЭКГ-синхронизированном режиме. В случае получения изображений субоптимального качества необходимо отметить этот факт в описании. При наличии дефектов перфузии указывают их локализацию; площадь; степень тяжести, выраженную в значениях суммарного индекса нарушения перфузии и общего перфузионного дефицита; характер (фиксированные, обратимые, частично обратимые). При выполнении исследования в ЭКГ-синхронизированном режиме оценивают показатели глобальной систолической функции ЛЖ (фракцию выброса), анализируют нарушения локальной сократимости и указывают на наличие стрессиндуцированной дилатации полости ЛЖ по показателю «преходящая ишемическая дилатация». Нормальные значения последнего показателя не превышают значения 1,17.

Кроме того, указывают характер аккумуляции РФП в правом желудочке, экстракардиальные находки: например диффузное повышение аккумуляции РФП в паренхиме легких, объемные образования в легких, накапливающие РФП.

В заключении констатируют наличие, локализацию, площадь и характер установленных дефектов перфузии. По возможности следует указать бассейн пораженных коронарных артерий, представить сведения о нарушении глобальной и локальной сократительной функции ЛЖ, указать экстракардиальные находки. Отмечают соответствие или несоответствие сцинтиграфической картины клиническим данным.

Субоптимальное качество перфузионной сцинтиграфии миокарда может быть следствием ряда причин, например недостаточного прироста ЧСС при стресс-тесте или технических погрешностей при регистрации томограмм. В этих случаях в заключении следует указать на необходимость выполнения повторного исследования в условиях альтернативной нагрузочной пробы, с применением другого РФП или более высокой активности индикатора. Изображения сцинтиграмм миокарда должны быть включены в каждое заключение.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Рыжкова Дарья Викторовна – доктор медицинских наук, заведующая научно-исследовательской лабораторией ядерной кардиологии ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург
E-mail: d_ryjkova@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2005. Vol. 35. P. 855–897.
2. Procedure Guideline for Myocardial Perfusion Imaging 3.3 // J. Nucl. Med. Technol. 2008. Vol. 36, N 3. P. 155–161.
3. Чернов В.И., Лишманов Ю.Б. Библиотека практического радиолога. Перфузионная сцинтиграфия миокарда. М., 2013.
4. Национальное руководство по радионуклидной диагностике / под ред. Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова : в 2 т. Томск : STT, 2010. 686 с.
5. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2014. Vol. 46, N 4. P. 517–592.

КЛИНИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ

Уважаемые читатели!

Предлагаем вам клинические задачи для самоконтроля. Ответы будут опубликованы в № 1, 2017 журнала «Кардиология: новости, мнения, обучение»

Клинические задачи к образовательному модулю «Перфузионная сцинтиграфия миокарда»

Задача 1

Каким радиофармацевтическим препаратам следует отдавать предпочтение при выполнении перфузионной сцинтиграфии в режиме синхронизации с электрокардиограммой (ЭКГ)?

- А. ^{201}Tl -хлорид.
- Б. $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ или $^{99\text{mTc}}$ -тетрафосмин.

Задача 3

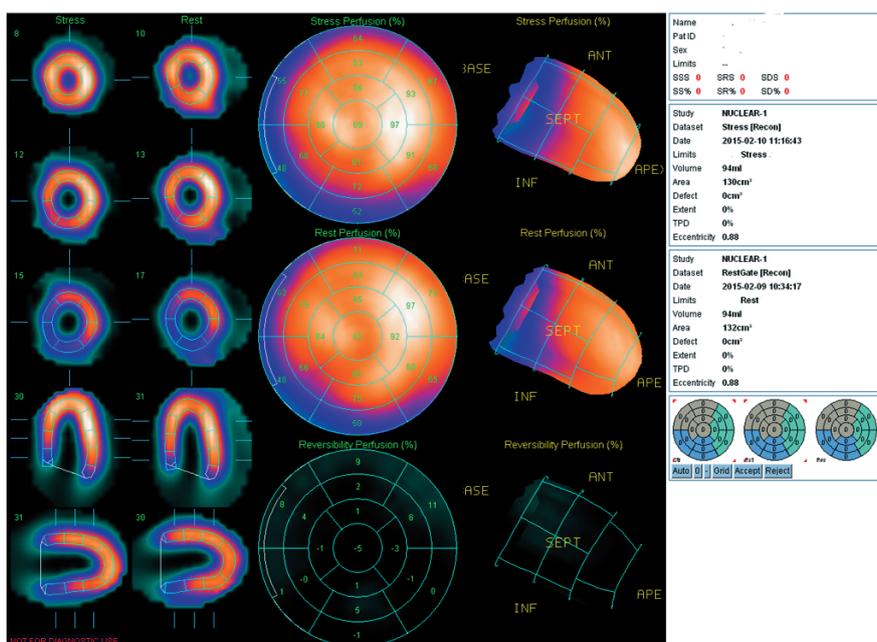
Пациентка, 47 лет, предъявляет жалобы на боль в грудной клетке, возникающую после приема пищи и периодически при физической нагрузке. Продолжительность болевого синдрома не превышает 25 мин, боль проходит самостоятельно. Выполнен нагрузочный тест – велоэргометрия: критерии прекращения пробы – гипертензивная реакция (АД 220/100 мм рт.ст.), на ЭКГ зарегистрирована депрессия сегмента ST 1,5–2 мм в отведениях II, III, aVF, V₄–V₆. На основании жалоб, анамнестических данных и факторов риска пациентка отнесена к промежуточной группе риска ишемической болезни сердца (ИБС). Для верификации ишемии миокарда как причины изменения конечного желудочкового комплекса рекомендовано выполнить перфузионную сцинтиграфию миокарда с нагрузкой. На томосцинтиграммах миокарда левого желудочка (см. рисунок) обнаружено:

Задача 2

Какую нагрузочную пробу следует выполнять пациентам с полной блокадой левой ножки пучка Гиса?

- А. Пробу с физической нагрузкой.
- Б. Фармакологическую пробу с вазодилататорами.

- А. Отсутствие нарушения перфузии миокарда в покое и на фоне нагрузочной пробы. Жалобы пациентки обусловлены экстракардиальной патологией.
- Б. Стабильный дефект перфузии.
- В. Обратимый дефект перфузии.
- Г. Частично обратимый дефект перфузии.

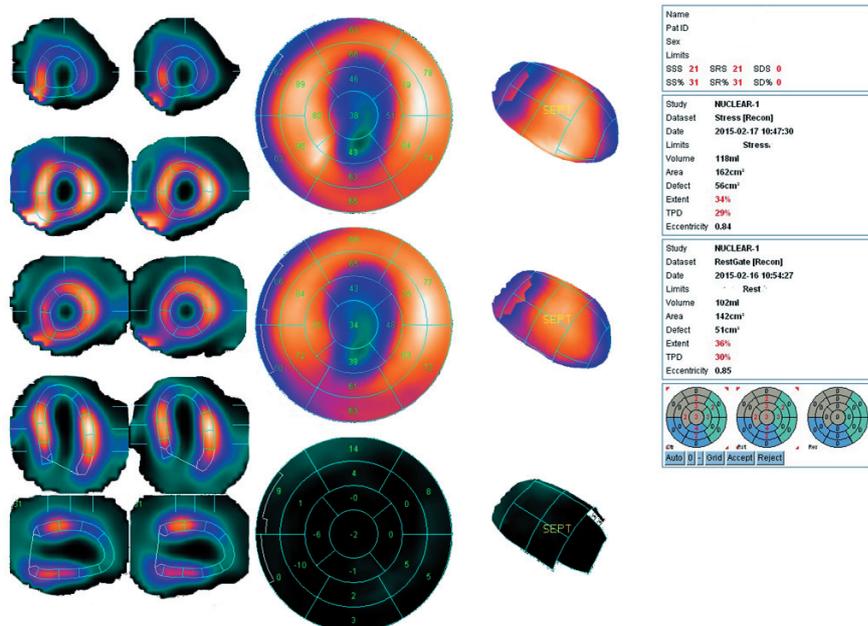


Томосцинтиграммы миокарда левого желудочка

Задача 4

Пациентка, 68 лет, 5 лет назад перенесла инфаркт миокарда с зубцом Q передней стенки левого желудочка. В настоящее время предъявляет жалобы на снижение толерантности к физической нагрузке, одышку при физической нагрузке. Выполнена коронарография, по результатам которой выявлена окклюзия передней межжелудочковой артерии в средней трети и стеноз правой коронарной артерии – 60%. Для определения гемодинамической значимости стеноза правой коронарной артерии рекомендовано выполнение перфузионной сцинтиграфии миокарда с нагрузкой. На томосцинтиграммах миокарда левого желудочка (см. рисунок) обнаружено:

- А. Отсутствие нарушения перфузии миокарда в покое и на фоне нагрузочной пробы.
- Б. Стабильный дефект перфузии.
- В. Обратимый дефект перфузии.
- Г. Частично обратимый дефект перфузии.

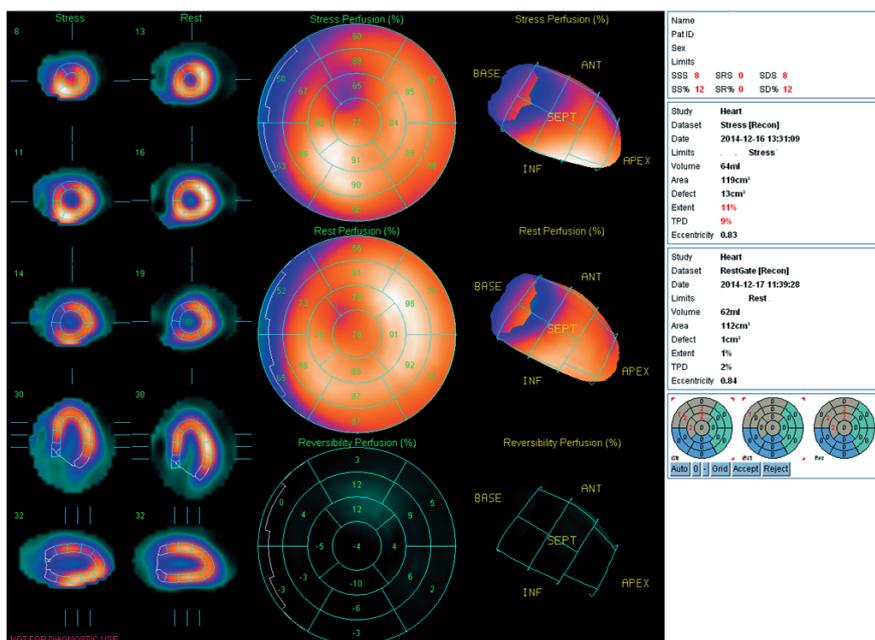


Томосцинтиграфия миокарда левого желудочка

Задача 5

Пациент, 52 года, предъявляет жалобы на болевой синдром, типичный для стенокардии напряжения. На ЭКГ – полная блокада левой ножки пучка Гиса. На основании жалоб, анамнестических данных и факторов риска пациент отнесен к промежуточной группе риска ИБС. Для идентификации ишемии миокарда рекомендовано выполнить перфузионную сцинтиграфию миокарда с нагрузкой (фармакологической пробой с аденозином). На томосцинтиграммах миокарда левого желудочка (см. рисунок) обнаружено:

- А. Отсутствие нарушения перфузии миокарда в покое и на фоне нагрузочной пробы.
- Б. Стабильный дефект перфузии.
- В. Обратимый дефект перфузии.
- Г. Частично обратимый дефект перфузии.

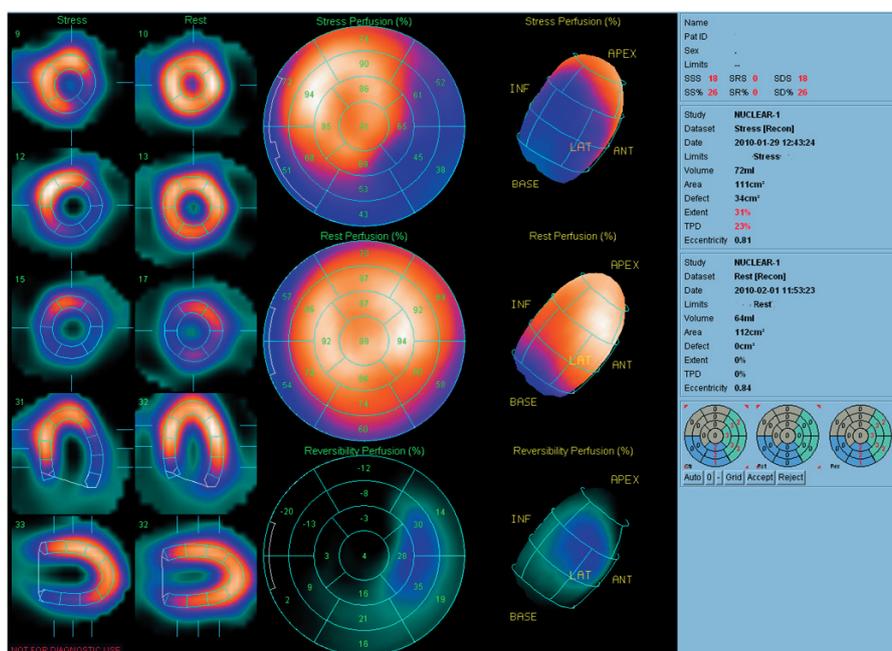


Томосцинтиграфия миокарда левого желудочка

Задача 6

Пациент, 48 лет. Работает авиадиспетчером. Во время ежегодной диспансеризации при суточном кардиомониторировании выявлены эпизоды безболевой ишемии. Имеет факторы риска ИБС: наследственность, дислипидемия, ожирение. Для идентификации ишемии миокарда рекомендовано выполнить перфузионную сцинтиграфию миокарда с нагрузочной пробой. На томосцинтиграммах миокарда левого желудочка (см. рисунок) обнаружено:

- А. Отсутствие нарушения перфузии миокарда в покое и на фоне нагрузочной пробы.
- Б. Стабильный дефект перфузии.
- В. Обратимый дефект перфузии.
- Г. Частично обратимый дефект перфузии.



Томосцинтиграфия миокарда левого желудочка

Задача 7

Пациент, 42 года, гиперстенической конституции, страдающий ожирением, направлен на перфузионную сцинтиграфию миокарда для оценки функции стента в огибающей ветви левой коронарной артерии, установленного за 3 мес до настоящего исследования. При исследовании перфузии миокарда в покое выявлена гипоаккумуляция ^{99m}Tc-МИБИ в нижней стенке левого желудочка (рис. 1). При анализе томосцинтиграмм, синхронизированных с ЭКГ (рис. 2), нарушения локальной сократительной функции левого желудочка не установлены. Гипоаккумуляция перфузионного РФП обусловлена:

- А. Артефактом из-за экранирования нижней стенки мягкими тканями.
- Б. Истинным дефектом перфузии миокарда.

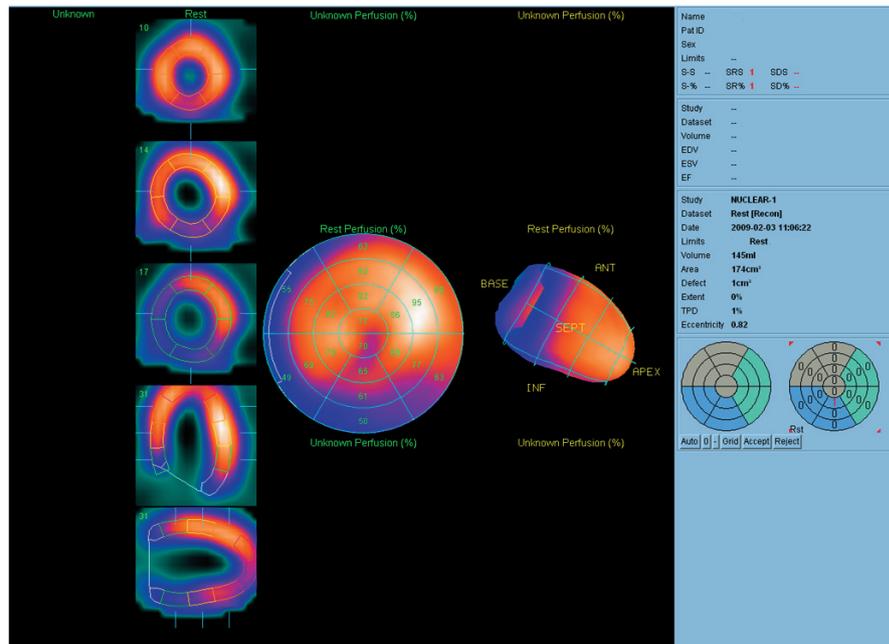


Рис. 1. Томосцинтиграфия: гипоаккумуляция ^{99m}Tc-МИБИ в нижней стенке левого желудочка

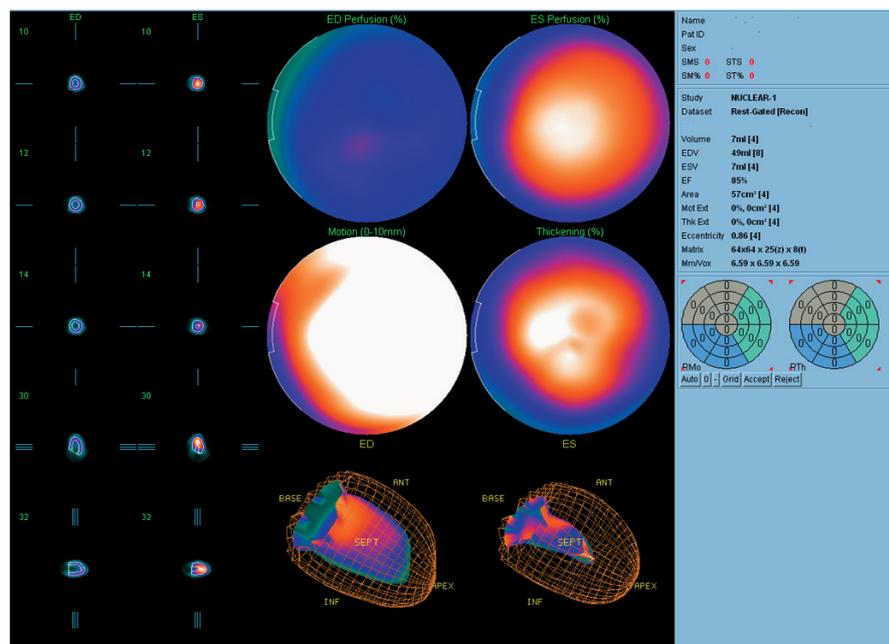


Рис. 2. Томосцинтиграфия, синхронизированная с ЭКГ

Ответы на клинические задачи к модулю «Основы кардиореабилитации», опубликованные в № 3, 2016

ЗАДАЧА 1

Правильный ответ: вариант 3.

Фактически уже в блоке интенсивной терапии (БИТ) назначается режим двигательной активности. Но БИТ входит в функциональную структуру кардиологического (инфарктного) отделения больницы. Таким образом, кардиореабилитация начинается с момента поступления больного в кардиологическое (инфарктное) отделение больницы.

ЗАДАЧА 2

Правильный ответ: варианты 2, 3.

Новая система кардиореабилитации (2012 г.) еще только внедряется в практику здравоохранения, поэтому многие больницы вынуждены выписывать больных домой. В то же время в разных городах существуют действующие реабилитационные стационары, относящиеся к центру кардиореабилитации (ЦКР). Таким образом, в настоящее время большинство больных после ОИМ или аортокоронарного шунтирования выписывается домой. В городах, где уже существуют ЦКР, конечно же, они отправляются в него.

ЗАДАЧА 3

Правильный ответ: вариант 4.

Больным ОИМ в дореабилитационную эру назначали строгий постельный режим (не разрешалось даже поворачиваться и присаживаться в кровати) сроком на 21 день. За это время у больных развивался синдром адинамии/гиподинамии.

ЗАДАЧА 4

Правильный ответ: всеми перечисленными в вопросе эффектами.

В исследовании известного немецкого кардиолога-реабилитолога R. Hambrecht больные со стенозом хотя бы одной венечной артерии на 75% добровольно разделились при рандомизации на группу, которая получила стентирование пораженной артерии, и группу больных, которые согласились на однодневную программу физических трени-

ровок без стентирования. Через год у обеих групп больных достоверно повысилась физическая работоспособность. У больных из группы тренировок значительно возросло максимальное потребление кислорода при возрастающей физической нагрузке, но размер стеноза в пораженной артерии остался прежним. У стентированных больных стеноз артерии уменьшился с 80 до 30%, диаметр артерии увеличился в 2 раза, но максимальное потребление кислорода сохранилось на прежнем уровне.

ЗАДАЧА 5

Правильный ответ: вариант 3.

Стентирование, безусловно, восстанавливает нарушенный коронарный кровоток, устраняет причину возникновения ишемии миокарда и приступы стенокардии. Но это локальное улучшение кровотока в одной из венечных артерий без влияния на общее состояние человека.

Физические тренировки вовлекают в адапционный процесс большие мышечные группы, улучшают функцию тканевого обмена кислорода, в результате которой из поступающего воздуха извлекается больше кислорода, а также расходуется меньше кислорода при выполнении одной и той же работы при сравнении с исходным состоянием. Достоверно возрастает величина кислородного пульса, т.е. количество кислорода за одно сердечное сокращение. Все вместе взятое приводит к возрастанию максимального потребления кислорода и числа метаболических единиц. Возрастание числа метаболических единиц на одну единицу снижает вероятность смерти на 12% за год.

ЗАДАЧА 6

Правильный ответ: вариант 2.

С реабилитационным потенциалом больных сердечно-сосудистыми заболеваниями частично могут коррелировать фракция выброса левого желудочка и результаты ЭКГ-нагрузочной пробы. Но комплексное заключение о величине реабилитационного потенциала дает функциональный класс ХСН. IV функциональный класс и (особенно кахектическая фаза сердечной недостаточности) являются наиболее строгим предиктором смертности.

12–14 января 2017 г.
Орландо, США
<http://afsymposium.com/>

22-й ЕЖЕГОДНЫЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ СИМПОЗИУМ ПО ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ – 2017
(22nd ANNUAL INTERNATIONAL ATRIAL FIBRILLATION SYMPOSIUM – 2017)

На симпозиуме будут обсуждаться следующие темы

- Механизмы, генетика и эпидемиология фибрилляции предсердий (ФП).
- Скрининг и мониторинг ФП.
- Подходы к профилактике инсульта при ФП.
- Клинические исследования и проблема соблюдения нормативно-правового соответствия при ФП.
- Радиочастотная абляция при ФП.
- Очаговое поражение и уровень выживаемости при абляции ФП.
- Новые технологии абляции ФП и трепетания предсердий.
- Исходы, безопасность и экономический эффект катетерной абляции при ФП.
- Спорные вопросы абляции ФП.
- Последние клинические исследования и первые отчеты по абляции ФП и закрытию ушка левого предсердия.
- Ведение пациентов с ФП – антиаритмические средства, антикоагулянты и принятие клинических решений.

15–17 января 2017 г.
Тель-Авив, Израиль
[http://www.isas.co.il/
 cardiac-care2017/](http://www.isas.co.il/cardiac-care2017/)

10-я МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО НЕОТЛОЖНОЙ КАРДИОЛОГИИ – 2017
(10th INTERNATIONAL CONFERENCE ON ACUTE CARDIAC CARE – 2017)

Основные вопросы для рассмотрения в ходе проведения конференции

- Неотложные состояния при аритмиях в отделении кардиореанимации.
- Неотложная кардиология у беременных.
- Острый коронарный синдром – международный и государственный реестры.
- Ведение пациентов с невозстановленным кровотоком при первичной чрескожной коронарной ангиопластике (ПЧКА).
- Этические аспекты в отделении кардиореанимации.
- Фундаментальная наука: новые выводы.
- Профилирующие дисциплины в будущем для кардиологов и интернов.
- Легочная артериальная гипертензия в отделении кардиореанимации.
- Фибрилляция предсердий в отделении кардиореанимации.
- Лечение рефрактерной стенокардии.
- Реаниматология.
- Неотложные состояния некоронарного генеза в отделении кардиореанимации.
- Клинические подходы к острой боли в груди.
- Клинические дилеммы при остром коронарном синдроме: обсуждение клинических случаев.
- Реваскуляризация и острая некоронарная ангиопластика в отделении кардиореанимации.
- Полемика при остром коронарном синдроме – американские клинические рекомендации против европейских.
- Оценка предоперационного риска сердечно-сосудистых осложнений и ведение больных, которым назначена операция кардиогенного генеза – перспективы для кардиологов и анестезиологов.
- Новые универсальные дефиниции острого инфаркта миокарда.
- Новые антикоагулянты и антиагреганты при остром коронарном синдроме ФП.
- Минимальное повышение уровня тропонина при острых заболеваниях некардиогенного генеза.
- Внезапная смерть среди молодых спортсменов.
- Патофизиология острого коронарного синдрома.

9–10 февраля 2017 г.
Нижний Новгород,
Россия
www.nn-terra.ru

КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ФОРУМ СРЕДНЕВОЛЖСКОГО НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО КЛАСТЕРА ПРИВОЛЖСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА ПРИ ПОДДЕРЖКЕ РОССИЙСКОГО КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА «ПРАКТИЧЕСКАЯ КАРДИОЛОГИЯ: ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ»

Организаторы конференции

- Российское кардиологическое общество;
- ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава РФ;
- Министерство здравоохранения Нижегородской области;
- ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ;
- ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава РФ;
- ФГБОУ ВО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава РФ;
- ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава РФ;
- Нижегородские отделения Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ) и Российского кардиологического общества (РКО);
- НРОО «Ассоциация врачей Приволжского федерального округа».

Информационная поддержка

- Российское кардиологическое общество;
- Министерство здравоохранения Нижегородской области.

Программа форума

- Фундаментальные исследования в кардиологии.
- Эпидемиология и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний.
- Новые медицинские технологии в кардиологии.
- Новые подходы в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений.
- Артериальная гипертония.
- Неотложные состояния в кардиологии: острый коронарный синдром, тромбоэмболия легочной артерии, жизнеугрожающие аритмии.
- Нарушения ритма сердца (медикаментозное и немедикаментозное лечение).
- Хроническая сердечная недостаточность.
- Новые подходы к терапии основных сердечно-сосудистых заболеваний.
- Высокотехнологичная медицинская помощь в кардиологии.
- Интервенционная кардиология.
- Хирургические методы лечения сердечно-сосудистых заболеваний.
- Проблемы вегетативных дисфункций в кардиологии.
- Детская кардиология и кардиохирургия.
- Проблемы реабилитации кардиологических больных.
- Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний.
- Совершенствование организации кардиологической служб.
- Взаимодействие кардиологов и врачей других специальностей.

Организационный комитет

ПОЧЕТНЫЙ ПРЕДСЕДАТЕЛЬ ФОРУМА

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

СОПРЕДСЕДАТЕЛИ ФОРУМА

Кузнецов Геннадий Николаевич – министр здравоохранения Нижегородской области

Шахов Борис Евгеньевич – ректор Нижегородской государственной медицинской академии Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ

Галевич Альберт Сарварович – вице-президент Российского кардиологического общества, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Академии наук Татарстана, заведующий кафедрой факультетской терапии Казанского государственного медицинского университета, главный кардиолог Министерства здравоохранения Республики Татарстан

Довгалецкий Павел Яковлевич – главный кардиолог Приволжского федерального округа, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ кардиологии Саратовского государственного медицинского университета, член правления Российского кардиологического общества

Боровков Николай Николаевич – председатель Нижегородского отделения Российского кардиологического общества, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Нижегородской государственной медицинской академии Минздрава России, член правления, почетный кардиолог России

Теплицкая Виктория Викторовна – главный внештатный кардиолог Министерства здравоохранения Нижегородской области, заместитель главного врача ГБУЗ НО «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница», врач высшей категории

ЗАМЕСТИТЕЛИ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ ФОРУМА

Конради Александра Олеговна – вице-президент Российского кардиологического общества, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России

Недошивин Александр Олегович – генеральный секретарь Российского кардиологического общества, доктор медицинских наук, профессор, ученый секретарь ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России

Терентьев Игорь Георгиевич – проректор по научной работе, заведующий кафедрой онкологии ФПКВ ИНМО Нижегородской государственной медицинской академии Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ ФОРУМА

Боровкова Наталья Юрьевна – ответственный секретарь Нижегородского отделения, член правления Российского кардиологического общества, профессор кафедры госпитальной терапии Нижегородской государственной медицинской академии Минздрава России, доктор медицинских наук

Мероприятие будет аккредитовано Координационным советом по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования. Участникам конференции будет выдано свидетельство с индивидуальным кодом. Инструкция по активации кода будет выдана вместе со свидетельством по завершении мероприятия.

16–18 февраля 2017 г.
Сан-Дonato-Миланезе,
Италия

<http://brugadasyndrome-ablation.org/>

ВСЕМИРНЫЙ САММИТ ПО АБЛЯЦИИ ПРИ СИНДРОМЕ БРУГАДА – 2017 (WORLD SUMMIT ON BRUGADA SYNDROME ABLATION – 2017)

Научные темы конференции

- Синдром Бругада: 30 лет научного волнения около этой проблемы.
- Новые рубежи в вопросе профилактики внезапной смерти.
- Анатомия перикардального и эпикардального хирургического доступа.
- Лечение, направленное на фенотип: абляция при синдроме Бругада (методология).
- Критерии отбора пациентов для выполнения эпикардальной абляции.
- Советы и рекомендации при эпикардальной абляции.
- Без учета натриевых каналопатий (ранняя реполяризация, синдром удлиненного интервала Q–T, синдром Бругада).
- Применимость генетической диагностики при отборе пациентов и выделения групп риска.
- Генная терапия синдрома Бругада.
- Эпидемиология синдрома Бругада.
- Как выполнять абляцию при желудочковых аритмиях при синдроме Бругада.
- Выделение групп риска при синдроме Бругада в свете использования неинвазивных техник.
- Ранняя реполяризация и синдром Бругада.

- Оптимальные критерии конечного результата при эндокардиальной и эпикардиальной абляции желудочковой тахикардии.
- Консенсус в отношении проведения катетерной абляции при синдроме Бругада. Обновление клинических рекомендаций.
- Обморок и синдром Бругада.

23–26 февраля 2017 г.
Мумбаи, Индия
<http://www.wccicc2017.com/index.html>

МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС ПО ИМИДЖИНГУ СЕРДЦА И КЛИНИЧЕСКОЙ КАРДИОЛОГИИ – 2017 (WORLD CONGRESS ON CARDIAC IMAGING AND CLINICAL CARDIOLOGY – 2017)

Темы конгресса:

- Радионуклидная визуализация.
- Коронарная ангиография.
- Гипертензия.
- Кардиохирургия.
- Позитронно-эмиссионная томография при проведении исследований в отношении функции сердца.
- Фундаментальная наука/инструментарий.
- Визуализация сердца.
- Кардиомиопатия.
- ЭКГ.
- Клиническая кардиология.
- Аритмии и кардиостимуляция.
- Сердечная недостаточность.
- Магнитно-резонансная визуализация.
- Интервенционная кардиология.
- Сердечная ресинхронизация.
- Сердечная КТ.

3 марта 2017 г.
Москва, Россия
www.gkb15.com
www.rosmedobr.ru

КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ НЕОТЛОЖНОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ»

Место проведения: г. Москва, ГКБ № 15 им. О.М. Филатова

Организаторы: Департамент здравоохранения г. Москвы; ГКБ № 15 им. О.М. Филатова; Кафедра сердечно-сосудистой хирургии № 1 им. акад. Б.В. Петровского ИПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова; Кафедра госпитальной хирургии № 1 РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Ключевые темы:

- Применение гибридной техники в сердечно-сосудистой хирургии.
- Опыт операции транскатетерной имплантации аортального клапана.
- Лечение расслоения дуги аорты.
- Хирургическая помощь больным с острым коронарным синдромом.
- Хирургия осложненных форм острого инфаркта миокарда.

Конференция проводится с целью выработки оптимальной тактики и изучению результатов лечения больных с патологией аорты и коронарных артерий. По окончании конференции будут определены показания для проведения транскатетерной имплантации аортального клапана, уточнены показания для хирургического лечения острого коронарного синдрома.

Конференция предназначена для сердечно-сосудистых хирургов, рентгенэндоваскулярных хирургов, кардиологов, терапевтов. В рамках конференции пройдет выставка производителей лекарственных препаратов и медицинских изделий, представляющих передовые технологии в данной области.

**17–18 марта 2017 г.
Рязань, Россия**

<https://expotrade.ru/conference/kardiologiya-v-xxi-veke-traditsii-i-innovatsii-2017>

5-я ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «КАРДИОЛОГИЯ В XXI ВЕКЕ: ТРАДИЦИИ И ИННОВАЦИИ»

Организатор: Российское кардиологическое общество.

Конференция организована для обсуждения последних достижений, анализа деятельности и повышения уровня профессиональной компетентности практикующих специалистов-кардиологов в регионе. Для делегатов организованы лекции ведущих медицинских исследователей и ученых в области сердечных болезней и патологий. Мероприятие способствует улучшению ведения больных в Российской Федерации, содействует уменьшению числа случаев инфаркта миокарда среди молодых людей и снижению смертности пациентов группы высокого сердечно-сосудистого риска.

**22–24 марта 2017 г.
Нижний Новгород,
Россия**

<https://expotrade.ru/conference/kardiologiya-xxi-veka-nashi-uspehi-2017>

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «НЕДЕЛЯ ЗДОРОВОГО СЕРДЦА. КАРДИОЛОГИЯ XXI ВЕКА: НАШИ УСПЕХИ»

Организатор: Российское кардиологическое общество.

Конференция организована для обсуждения последних достижений, анализа деятельности и повышения уровня профессиональной компетентности практикующих специалистов в регионе. Для делегатов организованы лекции ведущих медицинских исследователей и ученых в области сердечных болезней и патологий. Мероприятие способствует улучшению ведения больных в Российской Федерации, содействует уменьшению числа случаев инфаркта миокарда среди молодых людей и снижению смертности пациентов группы высокого сердечнососудистого риска.

**5–8 октября 2017 г.
Джайпур, Индия**

<http://worldcongress-ofcardioecho2017.com/>

24-й ВСЕМИРНЫЙ КОНГРЕСС ПО КЛИНИЧЕСКОЙ КАРДИОЛОГИИ, ЭКГ И ПРИКЛАДНЫМ МЕТОДАМ ВИЗУАЛИЗАЦИИ, А ТАКЖЕ 22-я ЕЖЕГОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ИНДИЙСКОЙ АКАДЕМИИ ЭХОКАРДИОГРАФИИ – 2017 (24th WORLD CONGRESS OF CLINICAL CARDIOLOGY, ECHOCARDIOGRAPHY & ALLIED IMAGING TECHNIQUES WITH 22nd ANNUAL CONFERENCE OF INDIAN ACADEMY OF ECHOCARDIOGRAPHY – 2017)

В программе конференции

- Эхокардиография: непрерывное медицинское образование.
- Ультрасовременные лекции по эхо-, клинической и интервенционной кардиологии.
- Пленарные заседания.
- Дебаты.
- Обсуждение клинических случаев.
- Кардиология для взрослых и детей.
- Клиническая кардиология: обсуждение клинических случаев.

Правила для авторов

журнала «Кардиология: новости, мнения, обучение»

При написании статьи следует соблюдать правила построения научной публикации и придерживаться требований **научного стиля речи**. Основные признаки научного стиля – объективность, логичность, точность.

Статья, направленная в редакцию, должна иметь **сопроводительное письмо**, которое подается отдельным файлом:

Сопроводительное письмо (журнал «Кардиология: новости, мнения, обучение»)

Название статьи:

Авторы (полностью имя, отчество, фамилия):

Автор, ответственный за переписку с редактором:

Ф.И.О. (полностью):

Подробный адрес:

Телефон/факс:

E-mail:

Настоящим автор(ы) подтверждает(ют), что:

Представленная на рассмотрение редколлегии статья ранее не была опубликована или не находится на рассмотрении в других научных журналах. Все содержание данной работы известно всем соавторам, и они выразили свое согласие на ее публикацию.

При отправке рукописи для публикации в журнале «Кардиология: новости, мнения, обучение» вместе с иллюстрациями и таблицами, автор(ы) согласен(ны) бесплатно передать авторское право издателю, допускающее публикацию и распространение материалов во всех доступных формах и сферах эксплуатации без ограничения территории распространения и языка публикации (при условии, что данный материал принят для публикации).

В то же время автор(ы) подтверждает(ют), что данная работа не будет опубликована где бы то ни было, ни на одном языке без предварительного получения письменного разрешения владельца авторских прав. В случае одобрения статьи автор(ы) согласен(ны) на внесение необходимых редакторских правок, если таковые потребуются. Авторы отразили все источники финансирования представленной работы, а также имеющийся конфликт интересов, включая гранты, гонорары за лекции и консультации и другие возможные формы.

Статья была подготовлена в соответствии с «Требованиями для публикации в журнале “Кардиология: новости, мнения, обучение”».

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом.

Пациенты, включенные в исследование, давали на то письменное (устное) информированное согласие.

Дата/Подпись (с расшифровкой)

■ **Рецензирование.** Каждый научный материал (статья), направленный в наш журнал, будет подвергаться экспертной оценке не менее чем двух неза-

висимых рецензентов, а также главного редактора или его заместителя. После получения положительной рецензии статьи, принятые к публикации, могут редактироваться и сокращаться (при необходимости); авторам (по e-mail) будет предоставлена отредактированная версия статьи (верстка) для одобрения перед публикацией.

■ **Статья после рецензирования.** Перед подачей финального варианта научной статьи учитывайте, пожалуйста, ВСЕ комментарии рецензентов. Вместе с текстом окончательного варианта статьи необходимо представить отдельным файлом таблицу, где в левом столбце будут представлены замечания рецензентов, а в правом отражены ваши исправления или комментарии.

■ Каждая статья при подаче проходит проверку на **антиплагиат**. Любые статьи, содержание которых частично или полностью совпадает с другими публикациями, будут автоматически отклоняться. Не копируйте абзацы из других источников.

■ Текстовый материал представляется в **электронном виде**: текстовый редактор Microsoft Word, шрифт Times New Roman, 12 кегль, 1,5 интервал.

■ **Объем** оригинальной статьи не должен превышать 8–10 печатных страниц, а обзорной – 12–15 печатных страниц.

■ **На титульной странице** указываются:

- название статьи (на русском и английском языках). Не допускается употребление сокращений в названии статьи; название должно отражать содержание статьи;
- Данные о каждом авторе статьи (на русском и английском языке):
 - ФИО (расшифровать полностью);
 - ученая степень, звание;
 - место работы, должность;
 - полное название учреждения, на базе которого выполнена работа (вуз, кафедра, больница);
 - контактный номер телефона;
 - E-mail.

Необходимо полностью указать **фамилию, имя и отчество, телефон и e-mail автора**, с которым можно вести переговоры и переписку по поводу представленного в редакцию материала.

■ Статья должна содержать **резюме** (объем – 1 печатная страница) на русском и английском языках, включающее цели и задачи, а также краткое описание проведенного исследования (результаты) и выводы. В статье на русском и английском языках должны быть указаны **ключевые слова** (необходимы для поисковых систем и классификации статей по темам).

- **Оригинальная статья** должна включать следующие разделы:

Введение: с обоснованием актуальности рассматриваемого вопроса, а также должен быть приведен краткий обзор литературы, подтверждающий новизну методов решения данной задачи.

Основная часть:

Цель исследования.

Материал и методы: постановка задачи, описание путей и методов решения поставленной научной задачи (в том числе используемые статистические методики).

Результаты: описание полученных данных.

Обсуждение.

Заключение/Выводы: кратко подводятся итоги научного исследования; содержит нумерованные выводы, кратко формулирующие основные научные результаты статьи как установленные авторами зависимости (связи) между параметрами объекта исследования. Выводы должны логически соответствовать поставленным в начале статьи целям и задачам.

- **Иллюстрации** (графики, диаграммы, рисунки, фотографии) представляются отдельным файлом в форматах tiff, eps, jpeg; текст-подпись с соответствующей нумерацией в тексте статьи. Размер изображения в представляемом файле должен быть равен его окончательному физическому размеру (в миллиметрах), разрешением 300 dpi.
- **Таблицы** должны быть сделаны в формате Word и содержать только необходимые данные: обобщенные и статистически обработанные материалы без дублирования приводимых данных в тексте.
- При описании лекарственных препаратов указываются **международное непатентованное наименование (МНН)** и тщательно выверенные дозировки.
- Библиографические ссылки (**список литературы**) в тексте статьи даются цифрами в квадратных скобках в соответствии с приставленным списком литературы, в котором авторы перечисляются по мере цитирования в тексте статьи.
- В списке цитируемой литературы указываются фамилия и инициалы автора, название журнала, год, номер, ссылка на конкретные страницы. В список литературы не включаются неопубликованные работы.
- При цитировании электронных материалов необходима ссылка на соответствующие интернет-ресурсы: электронные документы, базы данных, порталы, сайты, веб-страницы и т.д. В оригинальной статье рекомендуется использовать не более 20 достоверных источников литературы, в обзорной статье – не более 50 источников литературы.
- Цитируемые источники должны быть опубликованы преимущественно в течение последних 10 лет, за исключением фундаментальных работ.
- Для публикации статей в научных периодических изданиях, входящих в международные базы данных, авторы должны предоставлять 2 списка литерату-

ры: традиционный (**Литература**) – все публикации на родном языке (русские слова – кириллицей, иностранные – латиницей) и **References** – описание русскоязычных источников латиницей [фамилии авторов, названия источников публикаций и названия издательств транслитерируются, названия самих работ (книга, статья, диссертация) переводятся на английский язык].

Приводим образцы библиографических списков.

Литература (и на русском, и на иностранном языке) (по: ГОСТ Р 7.0.5 2008)

Журнал:

Баев О.Р. Эффективность и переносимость препаратов железа в профилактике и лечении анемии у беременных // Акуш. и гин. 2012. № 8. С. 78–83.

Cerezo A., Costan G., Gonzale A. et al. Severe esophagitis due to overdose of iron tablets // Gastroenterol. Hepatol. 2008. Vol. 31, N 8. P. 551–552.

Книга:

Стуклов Н.И., Козинец Г.И., Леваков С.А., Огурцов П.П. Анемии при гинекологических и онкогинекологических заболеваниях. М.: МИА, 2013. 220 с.

Материалы конгресса:

Винокурова С.А., Горшкова Н.Н., Крючков М.И. Трансфузиологическое обеспечение компонентами крови операций реваскуляризации миокарда // Материалы науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы экстракорпоральной терапии». М., 2007. С. 112–113.

Диссертация:

Бабаев М.А. Синдром полиорганной недостаточности после сердечно-сосудистых операций в условиях искусственного кровообращения: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2011.

References (на английском языке) (по: NLM – National Library of Medicine).

Журнал:

Baev O.R. Efficacy and tolerability of iron supplementation in the prevention and treatment of anemia in pregnant. Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and Gynecology]. 2012; Vol. 8: 78–83. (in Russian)

Cerezo A., Costan G., Gonzale A., et al. Severe esophagitis due to overdose of iron tablets. Gastroenterol Hepatol. 2008; Vol. 31 (8): 551–2.

Книга:

Stuklov N.I., Kozinets G.I., Levakov S.A., Ogurtsov P.P. Anemia, gynecological diseases and gynecological cancer. Moscow: Meditsina, 2013: 220 p. (in Russian)

Материалы конгресса:

Vinokurova S.A., Gorshkova N.N., Kryuchkov M.I. Transfusions of blood components to ensure the operations of myocardial revascularization. Materialy

nauchno-prakticheskoy konferentsii "Aktual'nye voprosy ekstrakorporal'noy terapii" [Proceedings of the scientific-practical conference "Actual problems of extracorporeal therapy"]. Moscow, 2007: 112–3. (in Russian)

Диссертация:

Aganegov A.G. Surgical treatment of complicated trauma of the lower thoracic and lumbar spine: Diss. Moscow, 1983: 96–9. (in Russian)

Обращаем внимание: при транслитерации необходимой информации используйте сайт <http://translit.net>, раздел BGN.

- **Конфликт интересов, источники финансирования.** Авторам необходимо отразить конфликт интересов (если он существует), который у них возник при подготовке статьи. То же самое касается любых источников финансирования (гранты и т.д.).
- **Благодарности.** Лица, не являющиеся авторами статьи, но принимавшие участие в оказании медицинской помощи пациентам или оказывавшие помощь в технической подготовке рукописи, могут быть перечислены в конце статьи.
- **Статьи, оформленные не по данным правилам,** к рассмотрению не принимаются и авторам не возвращаются.
- **Плата за публикации рукописей не взимается.**

Правила подачи клинических случаев

В данном документе представлено подробное руководство о том, как оформить ваше сообщение о клиническом случае (основные правила для авторов представлены выше). Это важная информация, включающая типы сообщений о клинических случаях, в рассмотрении которых мы заинтересованы, а также подробная информация о согласии пациентов и т.д.

Как я могу подать статью?

Статьи необходимо подавать в электронном виде на адрес электронной почты: duplyakov@yahoo.com.

Используйте правильный формат

При подаче сообщений о клинических случаях необходимо использовать формат Word. Текстовый материал представляется в электронном виде: шрифт Times New

Roman, 12 кегль, 1,5 интервал. Объем клинического случая не должен превышать 4–6 печатных страниц.

Все ли авторы (максимальное допустимое количество – 6) одобрили подачу статьи? Получено ли согласие пациента?

Перед подачей клинического случая в журнал «Кардиология: новости, мнения, обучение», если в тексте указаны полное Ф.И.О., паспортные данные и другая конфиденциальная информация о пациенте, а также размещены его фотографии, на которых можно узнать пациента (лицо не закрыто черным прямоугольником и т.д.), необходимо предоставить информированное согласие пациента или его опекуна на публикацию таких данных. В других случаях этого не требуется (пример: пациент Д., 19 лет).

Шаблон для подачи полнотекстовых сообщений о клинических случаях

- Фамилия автора для переписки и дата подачи, например: «Иванов_Сентябрь_2015.doc».
- Название случая. Не включайте в название слова «сообщение о клиническом случае».
- Резюме (до 150 слов).
- Обоснование. Почему вы считаете, что этот случай важен? Почему вы написали о нем?
- Нам необходимо, чтобы случай вызывал интерес; делайте акцент на обучающих моментах, которые можно взять на вооружение другим специалистам.
- Презентация случая. Представление характеристик пациента, медицинского/социального/семейного анамнеза.
- Исследования. Все исследования, являющиеся ключевыми для принятия решений, касающихся оказания помощи пациентам, должны обсуждаться в полном объеме.
- Для иллюстрации вашей точки зрения подберите соответствующие изображения (с сохранением конфиденциальности пациента).
- Дифференциальный диагноз. Не перечисляйте все диагнозы, пожалуйста. Сосредоточьтесь на том, как установлен окончательный диагноз.
- Лечение (медикаментозное и немедикаментозное).
- Исход и последующее наблюдение. Если есть возможность, всегда включайте данные последующего

- наблюдения; это предоставит читателю четкое понимание исхода. Необходимо определить период последующего наблюдения. Укажите, пожалуйста, если пациент умер, даже если его смерть не была непосредственно связана с вашим случаем.
- Обсуждение. Включите очень краткий обзор данных, а также краткий обзор значимых клинических руководств, если это уместно. Пришлось ли вам сделать исключение? Пришлось ли адаптировать общепринятую схему лечения к конкретной ситуации?
- Заключение. Это наиболее важная часть случая – что, на Ваш взгляд, стоит запомнить читателям, чтобы потом использовать при оказании помощи своим пациентам.
- Список литературы (не более 10 источников).

Общие рекомендации

Наиболее сложные проблемы, с которыми редакция сталкивается при отборе рукописей – это плохой язык изложения или грамматика. Очень досадно отклонять статьи в связи с их некачественным написанием, в то время как информация, которую они содержат, является важной. Презентация и стиль неизбежно оказывают значительное

влияние на восприятие описания любого клинического случая.

- Прочтите презентацию случая, который вы собираетесь опубликовать, еще раз самостоятельно. Отражает ли он естественный ход событий? Имеется ли логичное объяснение всех принятых решений?
- Не бойтесь писать об осложнениях. Они универсальны, а обучение на основе опыта друг друга является ключевым в медицине. Обсудите их со всей тщательностью и ясностью, так, чтобы все результаты и решения по оказанию помощи пациентам были очевидны. Читатели не имеют цели одобрить или осудить опубликованный случай, но они должны иметь возможность понять смысл изложенной истории. Обсуждение подводных камней – это самый существенный вклад в обучение на основе сообщений о клинических случаях:
 - необычные проявления распространенных случаев;
 - неоднозначные результаты;
 - неопределенности в показаниях к терапии;
 - проблемы, возникающие при ведении пациентов;
 - промахи.