

# CardioСоматика

Диагностика, лечение, реабилитация и профилактика  
Научно-практический рецензируемый журнал РосОКР

## CardioSomatics

Diagnosis, treatment, rehabilitation and prevention  
Scientific-and-practical peer-reviewed medical journal

Том 11 № 1 2020  
Vol. 11 № 1 2020

### ФАКТОРЫ РИСКА: ДИСЛИПИДЕМИЯ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ

Современные принципы управления атерогенной дислипидемией в особых группах больных

Влияние метаболических и провоспалительных факторов на формирование диастолической сердечной недостаточности у женщин с гипертонической болезнью

Геометрия левого желудочка у спортсменов силовых видов спорта тяжелых весовых категорий с артериальной гипертензией

### РЕАБИЛИТАЦИЯ В ОСОБЫХ ГРУППАХ

Подходы к медицинской реабилитации пациентов с имплантированным электрокардиостимулятором

### ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

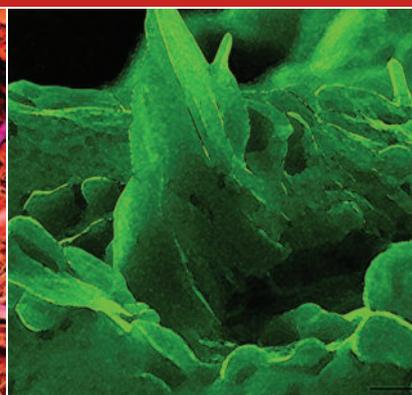
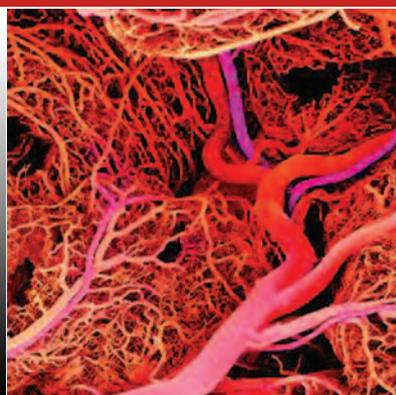
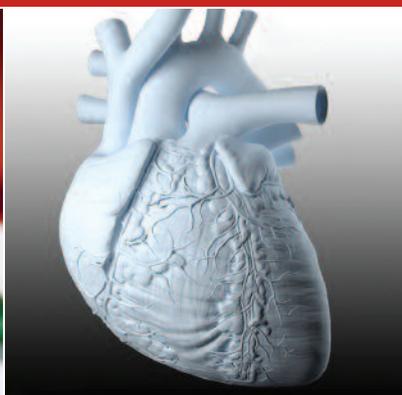
Сердечная недостаточность: актуальные проблемы учета и оплаты госпитальной медицинской помощи (согласованная позиция)

### ОБЗОР

Гипертрофическая кардиомиопатия: современный взгляд на проблему

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Случай острого инфаркта миокарда у больного с врожденной атрезией левой коронарной артерии







# CardioСоматика

Диагностика, лечение, реабилитация и профилактика

Научно-практический рецензируемый журнал РосОКР

CardioСоматика (КардиоСоматика)

Том 11 № 1  
2020

orscience.ru

«CardioСоматика (КардиоСоматика)» – рецензируемое научно-практическое периодическое печатное издание для профессионалов в области здравоохранения, предоставляющее основанную на принципах доказательной медицины методическую, аналитическую и научно-практическую информацию в сфере кардиологии, терапии, кардиологической и кардиосоматической реабилитации, вторичной профилактики, коморбидной патологии. Год основания журнала – 2010.

## Главный редактор

Аронов Д.М. (Москва) – д-р мед. наук, проф.,  
заслуженный деятель науки РФ

## Заместитель главного редактора

Бубнова М.Г. (Москва) – д-р мед. наук, проф.

## Редакционная коллегия

Арутюнов Г.П. (Москва) – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф.  
Барбараш О.Л. (Кемерово) – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф.  
Бузиашвили Ю.И. (Москва) – акад. РАН, д-р мед. наук, проф.  
Дегтярева Е.А. (Москва) – д-р мед. наук, проф.  
Иоселиани Д.Г. (Москва) – акад. РАН, д-р мед. наук, проф.  
Задионченко В.С. (Москва) – д-р мед. наук, проф.

Карпов Р.С. (Томск) – акад. РАН, д-р мед. наук, проф.  
Лазебник Л.Б. (Москва) – д-р мед. наук, проф.  
Мартынов А.И. (Москва) – акад. РАН, д-р мед. наук, проф.  
Никитин Ю.П. (Новосибирск) – акад. РАН, д-р мед. наук, проф.  
Перепеч Н.Б. (Санкт-Петербург) – д-р мед. наук, проф.  
Шальнова С.А. (Москва) – д-р мед. наук, проф.  
Шестакова М.В. (Москва) – акад. РАН, д-р мед. наук, проф.

## Редакционный совет

Болдуева С.А. (Москва) – д-р мед. наук, проф.  
Бритов А.Н. (Москва) – д-р мед. наук, проф.  
Галявич А.С. (Казань) – д-р мед. наук, проф.  
Гарганеева А.А. (Томск) – д-р мед. наук, проф.  
Иванова Г.Е. (Москва) – д-р мед. наук, проф.  
Закирова А.Н. (Уфа) – д-р мед. наук, проф.  
Калинина А.М. (Москва) – д-р мед. наук, проф.  
Кухарчук В.В. (Москва) – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф.  
Лямина Н.П. (Саратов) – д-р мед. наук, проф.

Мазаев А.П. (Москва) – д-р мед. наук, проф.  
Мазаев В.П. (Москва) – д-р мед. наук, проф.  
Никулина С.Ю. (Красноярск) – д-р мед. наук, проф.  
Перова Н.В. (Москва) – д-р мед. наук, проф.  
Релин А.Н. (Томск) – д-р мед. наук, проф.  
Сыркин А.Л. (Москва) – д-р мед. наук, проф.  
Чумакова Г.А. (Барнаул) – д-р мед. наук, проф.  
Шлык С.В. (Ростов-на-Дону) – д-р мед. наук, проф.  
Шульман В.А. (Красноярск) – д-р мед. наук, проф.

## Международная редакционная коллегия

Belardinelli R. (Анкона, Италия) – проф.  
Burgarella F. (Бергамо, Италия) – проф.  
Downey H.F. (Техас, США) – проф.

Manukhina E.V. (Техас, США) – проф.  
Suceveanu M.-C. (Ковасна, Румыния) – проф.  
Tenenbaum A. (Тель-Авив, Израиль) – проф.  
Vasiliauskas D. (Каунас, Литва) – проф.

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.  
Свидетельство о регистрации: ПИ №ФС77-64546  
Периодичность: 4 раза в год.

Учредитель: ЗАО «Медицинские издания»

Адрес типографии:  
107023, Москва, ул. Электrozаводская, 21

Общий тираж: 10 тыс. экз.  
Журнал распространяется бесплатно и по подписке.  
Каталог «Пресса России» 13100.

Авторы, присылающие статьи для публикаций, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором. [orscience.ru](http://orscience.ru)

В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции журнала.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение данного производственно-практического издания допускаются без размещения знака информационной продукции.

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, распоряжением Минобрнауки России от 12 февраля 2019 г. № 21-р. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции. Все права защищены. 2020 г.

## Объединённая редакция

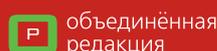
Адрес: 127055, Россия, Москва,  
ул. Новослободская, 31к4  
Телефон: +7 (495) 098-03-59  
Сайт: [orscience.ru](http://orscience.ru)  
E-mail: [or@hpmpr.ru](mailto:or@hpmpr.ru)

Медицинский директор:  
Б.А. Филимонов  
Исполнительный директор:  
Э.А. Батова  
Научный редактор:  
Е.В. Наумова  
Литературные редакторы-корректоры:  
М.Э. Витвицкая, Е.О. Аратова

## Издатель: ООО «ИД Академиздат»

Адрес: 117420, Россия, Москва,  
ул. Наметкина, 10А, офис 263  
Телефон: +7 (495) 500-61-96  
E-mail: [info@t-patient.ru](mailto:info@t-patient.ru)

Генеральный директор:  
Н.В. Сафронова  
Коммерческий директор:  
В.С. Сафронов  
Зав. редакцией:  
Л.Б. Смирнова  
Дизайн, верстка:  
Д.А. Антонова





# CardioСоматика

Diagnosis, treatment, rehabilitation and prevention

Scientific and practical peer-reviewed journal of Russian Society of Cardiosomatic Rehabilitation and Secondary Prevention

Vol. 11 № 1  
2020

Kardiosomatika (Cardiosomatics)

orscience.ru

**“CardioSomatics” – is a peer-reviewed scientific and practical periodical publication for healthcare professionals that provides a methodical, analytical, scientific and practical information on cardiology, therapy, cardiosomatic rehabilitation, secondary prevention and comorbid pathology, which is based on the principles of evidence-based medicine. The Journal was founded in 2010.**

## Editor-in-Chief

**Prof. Aronov D.M., MD (Moscow),  
Honored Scientist of the Russian Federation**

## Deputy Editor-in-Chief

**Prof. Bubnova M.G., MD (Moscow)**

## Editorial Board

Prof. Arutyunov G.P., MD, Associate Member of Russian Academy (Moscow)  
Prof. Barbarash O.L., MD, Associate Member of Russian Academy (Kemerovo)  
Prof. Buziashvili Yu.I., MD, Academician of Russian Academy (Moscow)  
Prof. Degtyareva E.A., MD (Moscow)  
Prof. Ioseliani D.G., MD, Academician of Russian Academy (Moscow)  
Prof. Zadionchenko V.S., MD (Moscow)  
Prof. Karpov R.S., MD, Academician of Russian Academy (Tomsk)

Prof. Lazebnik L.B., MD (Moscow)  
Prof. Martynov A.I., MD, Academician of Russian Academy (Moscow)  
Prof. Nikitin Yu.P., MD, Academician of Russian Academy (Novosibirsk)  
Prof. Perepech N.B., MD (Saint Petersburg)  
Prof. Shalnova S.A., MD (Moscow)  
Prof. Shestakova M.V., MD, Academician of Russian Academy (Moscow)

## Editorial Council

Prof. Boldueva S.A., MD (Moscow)  
Prof. Britov A.N., MD (Moscow)  
Prof. Galyavich A.S., MD (Kazan)  
Prof. Garganeeva A.A., MD (Tomsk)  
Prof. Ivanova G.E., MD (Moscow)  
Prof. Zakirova A.N., MD (Ufa)  
Prof. Kalinina A.M., MD (Moscow)  
Prof. Kukharчук V.V., MD, Associate Member of Russian Academy (Moscow)  
Prof. Lyamina N.P., MD (Saratov)

Prof. Mazaev A.P., MD (Moscow)  
Prof. Mazaev V.P., MD (Moscow)  
Prof. Nicoulina S.Yu., MD (Krasnoyarsk)  
Prof. Perova N.V., MD (Moscow)  
Prof. Repin A.N., MD (Tomsk)  
Prof. Syrkin A.L., MD (Moscow)  
Prof. Chumakova G.A., MD (Barnaul)  
Prof. Shlyk S.V., MD (Rostov-on-Don)  
Prof. Shulman V.A., MD (Krasnoyarsk)

## International Editorial Board

Prof. Belardinelli R., MD (Ancona, Italy)  
Prof. Burgarella F., MD (Bergamo, Italy)  
Prof. Downey H.F., MD (Texas, USA)  
Prof. Manukhina E.B., MD (Texas, USA)

Prof. Suceveanu M.-C., MD (Covasna, Romania)  
Prof. Tenenbaum A., MD (Tel-Aviv, Israel)  
Prof. Vasiliauskas D., MD (Kaunas, Lithuania)

The Journal is registered in Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media  
Registration number: ПИ №ФС77-64546  
Publication frequency: 4 times per year.

**Founder:** Meditsinskie izdaniya

**Printing House:** 21 Elektrozavodskaya st., Moscow, Russia  
Circulation: 10 000 copies.  
The Journal content is free. Subscribe form is on the website.  
Catalogue “Pressa Rossii” 13100.

Authors should acquaint themselves with the author guidelines and the publishing agreement before submitting an article. Information for authors at orscience.ru

The articles present authors' point of view that may not coincide with the Editorial official standpoint.  
The Editorial Office assumes no responsibility for promotional material content.  
According to Roskomnadzor recommendations publication and distribution of this practical edition are allowed without content rating system sign.

Reproduction of published materials in whole or in part is prohibited without the prior written consent of the copyright owner.  
All rights reserved. 2020.

## Ob'yedinennaya redaktsiya

**Address:** 31c4 Novoslobodskaya st.,  
Moscow, Russia  
**Phone:** +7 (495) 098-03-59  
**Website:** [orscience.ru](http://orscience.ru)  
**E-mail:** [or@hpmp.ru](mailto:or@hpmp.ru)

**Medical Director:**  
Boris A. Filimonov  
**Chief Executive:**  
Evelina A. Batova  
**Science Editor:**  
Elena V. Naumova  
**Literary editors-proofreaders:**  
Marina E. Vitvitskaya,  
Evgeniia O. Aratova

## Publisher: ID Akademizdat

**Address:** 10A, Nametkina St., office 263,  
Moscow, Russia  
**Phone:** +7 (495) 500-61-96  
**E-mail:** [info@t-pacient.ru](mailto:info@t-pacient.ru)

**General Director:**  
Nina V. Safronova  
**Commercial Director:**  
Vladislav S. Safronov  
**Managing Editor:**  
Ludmila B. Smirnova  
**Design, layout:**  
Darya A. Antonova

# СОДЕРЖАНИЕ

## ФАКТОРЫ РИСКА: ДИСЛИПИДЕМИЯ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

### Современные принципы управления атерогенной дислипидемией в особых группах больных

М.Г. Бубнова, Л.Е. Парнес 6

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

### Влияние метаболических и провоспалительных факторов на формирование диастолической сердечной недостаточности у женщин с гипертонической болезнью

А.В. Барсуков, А.Ю. Сеидова, К.А. Щербаклова 17

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

### Геометрия левого желудочка у спортсменов силовых видов спорта тяжелых весовых категорий с артериальной гипертензией

А.Б. Мирошников, А.В. Смоленский 24

## РЕАБИЛИТАЦИЯ В ОСОБЫХ ГРУППАХ

ОБЗОР

### Подходы к медицинской реабилитации пациентов с имплантированным электрокардиостимулятором

Б.Г. Искендеров, М.Г. Иванчукова, Н.В. Беренштейн 29

## ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ОБЗОР

### Сердечная недостаточность: актуальные проблемы учета и оплаты госпитальной медицинской помощи (согласованная позиция)

И.В. Самородская, В.Н. Ларина, В.И. Перхов, М.Г. Сивцева 36

ОБЗОРЫ

### Гипертрофическая кардиомиопатия: современный взгляд на проблему

А.М. Алиева, И.И. Алмазова, Е.В. Резник, Т.В. Пинчук, И.Е. Байкова, В.А. Кисляков, В.И. Светлаков, И.В. Ковтюх, С.А. Корвяков, А.М. Рахаев, И.Г. Никитин 40

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

### Случай острого инфаркта миокарда у больного с врожденной атрезией левой коронарной артерии

А.Г. Евдокимова, В.В. Попов, О.А. Шуйская, И.С. Михайлова 47

# CONTENTS

## RISK FACTORS: DYSLIPIDEMIA AND ARTERIAL HYPERTENSION

ORIGINAL ARTICLE

### Modern principles of atherogenic dyslipidemia management in special groups of patients

Marina G. Bubnova, Lev E. Parnes 6

ORIGINAL ARTICLE

### Influence of metabolic and proinflammatory factors on diastolic heart failure formation in females with essential hypertension

Anton V. Barsukov, Alla Yu. Seidova, Ksenia A. Shcherbakova 17

ORIGINAL ARTICLE

### Left ventricular geometric sportsmen power sports heavyweight with arterial hypertension

Alexander B. Miroshnikov, Andrey V. Smolensky 24

## REHABILITATION IN SPECIAL GROUPS

REVIEW

### Medical rehabilitation approaches in patients with implanted pacemaker

Bakhram G. Iskenderov, Marina G. Ivanchukova, Natalya V. Berenshtejn 29

## ORGANIZATIONAL ASPECTS OF HEALTH CARE

REVIEW

### Heart failure: actual problems of accounting and paying for hospital admissions (agreed position)

Irina V. Samorodskaya, Vera N. Larina, Vladimir I. Perkhov, Maria G. Sivtseva 36

REVIEWS

### Hypertrophic cardiomyopathy: a modern view of the problem

Amina M. Alieva, Ilda I. Almazova, Elena V. Reznik, Tatyana V. Pinchuk, Irina E. Baykova, Vladimir A. Kislyakov, Vyacheslav I. Svetlakov, Irina V. Kovtyukh, Sergey A. Korvyakov, Alik M. Rakhaev, Igor G. Nikitin 40

CLINICAL CASE

### A case of acute myocardial infarction in a patient with congenital atresia of the left coronary artery

Anna G. Evdokimova, Vladimir V. Popov, Olga A. Shuiskaya, Irina S. Mikhailova 47

# Современные принципы управления атерогенной дислипидемией в особых группах больных

М.Г. Бубнова<sup>✉1</sup>, Л.Е. Парнес<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница им. М.Е. Жадкевича» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

✉mbubnova@gnicpm.ru

## Аннотация

**Цель.** Осветить современные представления об атерогенных нарушениях в липидном спектре крови, принципах назначения гиполипидемической терапии в отдельных группах пациентов, вопросы безопасности терапии статинами у пациентов с хроническими заболеваниями печени.

**Материалы и методы.** Рассмотрены данные 55 научных источников, опубликованных в российской и зарубежной печати в 1988–2020 гг.

**Результаты.** Известно, что атерогенная дислипидемия – ключевой фактор развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний. Выявляются разные нарушения в липидах и липопротеидах крови. В этой связи имеются определенные рекомендации к анализу липидов и липопротеидов в определенных ситуациях. Обсуждаются вопросы интерпретации экстремальных отклонений от нормальных значений показателей липидного спектра крови. Представлены группы пациентов с разной величиной сердечно-сосудистого риска, имеющего определяющую роль в назначении гиполипидемической терапии. Статины – первая линия гиполипидемической терапии как для коррекции дислипидемии, так и предупреждения развития сердечно-сосудистых осложнений. Уделяется внимание тактике назначения статинов в отдельных группах пациентов, вопросам их безопасности. Рассматриваются перспективные пути повышения переносимости статинов у больных с хроническими заболеваниями печени, в первую очередь с неалкогольной жировой болезнью печени, посредством дополнительного назначения комбинированного гепатопротектора.

**Заключение.** В целом современная тактика назначения статинов основывается на характеристике дислипидемии и уровне сердечно-сосудистого риска пациента. При этом статины проявляют клиническую эффективность в особых группах пациентов и имеют хороший профиль переносимости.

**Ключевые слова:** дислипидемия, атеросклероз, статины, хронические заболевания печени, гепатопротекторы.

**Для цитирования:** Бубнова М.Г., Парнес Л.Е. Современные принципы управления атерогенной дислипидемией в особых группах больных. CardioСоматика. 2020; 11 (1): 6–16. DOI: 10.26442/22217185.2020.1.200089

Original Article

# Modern principles of atherogenic dyslipidemia management in special groups of patients

Marina G. Bubnova<sup>✉1</sup>, Lev E. Parnes<sup>2</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Zhadkevich City Clinical Hospital, Moscow, Russia

✉mbubnova@gnicpm.ru

## Abstract

**Aim.** To provide modern view on atherogenic disorders in the blood lipid spectrum, the principles of lipid-lowering therapy prescription in certain groups of patients, the safety issues of statin therapy in patients with chronic liver diseases.

**Materials and methods.** The data of 55 scientific sources published in the Russian and foreign press in 1988–2020 were analyzed.

**Results.** It is known that atherogenic dyslipidemia is a key factor in pathogenesis of atherosclerotic cardiovascular diseases. Various disorders in blood lipids and lipoproteins are identified. In this regard, there are certain recommendations for the analysis of lipids and lipoproteins in certain situations. The issues of interpreting extreme deviations from normal values of the blood lipid spectrum are discussed. Patient groups with different levels of the cardiovascular risk, which determines prescription of lipid-lowering therapy, are presented. Statins are the first line of lipid-lowering therapy for both the correction of dyslipidemia and the prevention of cardiovascular complications. The article discusses the tactics of prescribing statins in special groups of patients, their safety issues. It considers promising ways for increasing statins tolerability in patients with chronic liver diseases, primarily with non-alcoholic fatty liver disease, by adding of combined hepatoprotector.

**Conclusions.** Generally, modern tactics of statins prescription are based on dyslipidemia characteristics and the patient's cardiovascular risk level. Moreover, statins are clinically effective in special patient groups and have a good tolerability profile.

**Key words:** dyslipidemia, atherosclerosis, statins, chronic liver diseases, hepatoprotectors.

**For citation:** Bubnova M.G., Parnes L.E. Modern principles of atherogenic dyslipidemia management in special groups of patients. CardioSomatics. 2020; 11 (1): 6–16. DOI: 10.26442/22217185.2020.1.200089

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в XXI в. остаются лидирующей причиной заболеваемости и смертности населения в мире, несмотря на проводимые профилактические меры [1]. Так, в 2017 г. в Европе проживали 108,7 млн людей с ССЗ, из которых 34,9 млн человек страдали ишемической болезнью сердца (ИБС), 20,4 млн перенесли инсульт и 25,8 млн имели периферический атеросклероз [2]. В дополнение к этому в 2017 г. было зарегистрировано 19,9 млн новых случаев ССЗ. Ежегодно в Европе от ССЗ умирают более 4 млн человек [3]. В 2017 г. в Европе на долю ИБС приходилось 38% всех смертей от ССЗ у женщин и 44% смертей у мужчин [2]. Всемирная организация здравоохранения обозначила ближайшую цель – к 2025 г. снизить на 25% смертность от ССЗ, рака, сахарного диабета (СД) и хронической обструктивной болезни легких [4].

Большинство смертей от ССЗ можно предотвратить путем устранения или коррекции таких модифицированных кардиоваскулярных факторов риска (ФР), как курение, гиподинамия, нездоровое питание, ожирение, артериальная гипертония, гиперхолестеринемия (ГХС) [5].

### Липиды и липопротеиды в атерогенезе

Известно, что атеросклеротические ССЗ (АССЗ) стартуют рано и могут встречаться даже у детей. В исследовании PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis) субклинический атеросклероз (при неинвазивной визуализации) был выявлен у 49,7% лиц среднего возраста (от 40 до 54 лет) на фоне отсутствия у них традиционных ФР [6]. При этом подтверждена прямая линейная зависимость между встречаемостью атеросклероза и повышением концентрации холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в крови: от 11% при уровне ХС ЛПНП 1,55–1,8 ммоль/л до 64% при ХС ЛПНП 3,88–4,14 ммоль/л.

Повышение уровня общего ХС в крови и особенно его наиболее атерогенной фракции ХС ЛПНП – один из ведущих факторов, предрасполагающих к развитию АССЗ. Проведенное крупномасштабное международное исследование INTERHEART установило факторы, увеличивающие развитие инфаркта миокарда (ИМ): дислипидемия (ДЛП) – отношение аполипопротеина (Апо) В к АпоА1 (отношение шансов – ОШ 3,25), курение (ОШ 2,87), стресс (ОШ 2,67), СД (ОШ 2,37), артериальная гипертония (ОШ 1,91) и абдоминальное ожирение (ОШ 1,62) [7]. К факторам, напротив, снижающим риск ИМ, были отнесены: употребление в достаточном количестве овощей и фруктов (ОШ 0,70) и регулярная физическая активность (ОШ 0,86).

Влияние ЛПНП на формирование и прогрессирование атеросклероза, развитие его осложнений продемонстрировали эпидемиологические, проспективные клинические и генетические (с «менделевской рандомизацией») исследования. В 2020 г. J. Bentzon и соавт. представили вторую часть консенсуса, в которой изложили новые доказательства ключевой роли в атерогенезе как ЛПНП, так и других АпоВ-содержащих липопротеидов (ЛП) с детализацией возможных молекулярных и клеточных механизмов их участия в формировании атеротромботических заболеваний. АпоВ-содержащие ЛП включают в себя, кроме ЛПНП, все ЛП диаметром менее 70 нм, т.е. ремнанты хиломикрон, ЛП очень низкой плотности, ЛП промежуточной плотности и ЛП(а), которые способны про-

никать через эндотелиальный барьер, особенно в присутствии эндотелиальной дисфункции, взаимодействовать с протеогликанами и накапливаться в артериальной стенке. Генетические исследования последних лет подтвердили участие АпоВ-содержащих ЛП, богатых ХС, в формировании атеросклеротической бляшки и сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [8].

В 2019 г. были обновлены клинические рекомендации Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) и Европейского атеросклеротического сообщества (European Atherosclerosis Society, EAS) по управлению ДЛП для снижения сердечно-сосудистого риска (ССР), а в 2020 г. вышли рекомендации EAS и Европейской федерации по клинической биохимии и лабораторной медицине (European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, EFLM) [9, 10] по лабораторной диагностике атерогенной ДЛП. В перечисленных рекомендациях был представлен дифференцированный подход к определению в сыворотке крови концентраций липидов и ЛП с учетом поставленной задачи: оценки ССР, характеристики ДЛП, выбора цели терапии или гиполипидемического лекарства (табл. 1).

Стандартный липидный профиль включает уровни общего ХС, триглицеридов (ТГ), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и расчетный ХС ЛПНП (по формуле W. Friedewald при  $ТГ \leq 4,5$  ммоль/л). В отдельных случаях в сыворотке крови определяют уровень АпоВ, отражающий общее количество атерогенных ЛП в кровотоке, включая и концентрацию ЛП(а). Концентрацию ХС не-ЛПВП в сыворотке крови получают расчетным путем по формуле: общий ХС – ХС ЛПВП. Данный параметр указывает на общее количество ХС во всех атерогенных ЛП – ЛПНП, ЛП(а), ремнантах – и хорошо соотносится с уровнем АпоВ в сыворотке крови. Есть основания полагать, что показатель ХС не-ЛПВП является даже лучшим индикатором ССР, чем ХС ЛПНП.

В условиях выявления у пациента высокого уровня ЛП(а) в крови [уже при уровне ЛП(а)  $\geq 30$  мг/дл] для выяснения истинной степени снижения концентрации ХС ЛПНП на терапии статинами (чтобы решить вопрос о повышении дозы препарата) следует рассчитать содержание скорректированного ХС ЛПНП (ХС ЛПНПк) по модифицированной формуле W. Friedewald, предложенной G. Dahlen [10]:  $ХС\ ЛПНПк\ (ммоль/л) = ХС\ ЛПНП\ (ммоль/л) - [ЛП(а)\ (мг/дл) \times 0,0078]$ . Значение ХС ЛПНПк точнее отражает истинное количество ХС, непосредственно входящего в состав ЛПНП.

В клинической практике у пациентов с атерогенной ДЛП часто рассчитывают величины соотношений разных классов ЛП. Например, отношение общего ХС/ХС ЛПВП можно рассматривать как суррогатный маркер количества частиц ЛПНП в кровотоке [10]. Отношение ХС не-ЛПВП/ХС ЛПВП или АпоВ/АпоА1 отражает баланс между атерогенными и антиатерогенными ЛП (т.е. общий атерогенный потенциал сыворотки крови). Перечисленные соотношения ЛП не применяются ни для диагностики нарушений липидного обмена, ни для определения цели терапии, они вычисляются избирательно.

При анализе липидного профиля в концентрациях липидов и ЛП могут выявляться отклонения от средних значений, в том числе экстремальные, указывающие на серьезные нарушения и требующие активных терапевтических вмешательств (табл. 2).

**Таблица 1. Рекомендации по анализу липидов и ЛП в сыворотке крови [9, 10]**

Липиды и ЛП	Оценка ССР по SCORE	Характеристика ДЛП	Цели терапии	Выбор терапии
<b>Первичное тестирование</b>				
Общий ХС	да	нет	нет	нет
ХС ЛПНП	нет	да	да (первичная цель)	да
ТГ	нет <sup>1</sup>	да	нет	да
ХС ЛПВП	да <sup>2</sup>	да	нет	нет
ХС не-ЛПВП	нет	нет	да <sup>3</sup> (вторичная цель)	нет
<b>Дополнительные тесты</b>				
АпоВ	нет	да <sup>4</sup>	возможно <sup>4</sup> (вторичная цель)	нет
ЛП(а)	да <sup>5</sup>	да	пока нет	пока нет

<sup>1</sup>ТГ не входят в оценочную систему SCORE, но при их повышенной концентрации ССР пациента увеличивается.  
<sup>2</sup>Определение ХС ЛПВП улучшает оценку ССР в электронной системе SCORE (HeartScore).  
<sup>3</sup>У лиц с повышенными уровнями ТГ (2–10 ммоль/л), СД, ожирением, метаболическим синдромом или очень низким уровнем ХС ЛПНП (<1,8 ммоль/л).  
<sup>4</sup>АпоВ может использоваться в качестве альтернативы ХС ЛПНП.  
<sup>5</sup>Измерение по крайней мере один раз в жизни, особенно у пациентов с преждевременным развитием ССЗ (мужчины <55 лет, женщины <60 лет), семейной историей повышенного уровня ЛП(а), наследственной ГХС, повторными обострениями АССЗ и аортальным стенозом.

**Таблица 2. Экстремальные отклонения в концентрациях липидов и ЛП, требующие терапевтического вмешательства [9–12]**

Параметр	Отклонения от нормы	Интерпретация
ТГ	натошак ≥1,7 ммоль/л не натошак ≥2 ммоль/л	<b>натошак:</b> 1,7–2,3 ммоль/л – легкая ГТГ; 2,3–9,9 ммоль/л – умеренная ГТГ – повышен риск развития АССЗ, исключить генетическую этиологию (гиперлипидемия V типа по Фредриксону); >10 ммоль/л – выраженная ГТГ – высокий риск развития острого панкреатита, что требует немедленного лечения, исключить генетическую этиологию (гиперлипидемия I типа по Фредриксону)
ХС ЛПНП	≥3 ммоль/л	>13 ммоль/л – подозрение на гомозиготную семейную ГХС; >5 ммоль/л – подозрение на гетерозиготную семейную ГХС
ХС не-ЛПВП	натошак ≥3,8 ммоль/л не натошак ≥3,9 ммоль/л	
АпоВ	≥1 г/л (100 мг/дл)	<0,1 г/л (10 мг/дл) – генетическая абеталипопротеидемия
ХС ЛПВП	мужчины ≤1,0 ммоль/л женщины ≤1,2 ммоль/л	повышен риск развития АССЗ (данные популяционных исследований); есть факты увеличения риска смерти от всех причин при высокой концентрации (>2,3 ммоль/л)
АпоА1	мужчины ≤1,2 г/л (120 мг/дл) женщины ≤1,4 г/л (140 мг/дл)	<0,1 г/л (10 мг/дл) – генетическая гипоальфапопротеидемия
ЛП(а)	≥50 мг/дл (105 ммоль/л)	повышен риск развития АССЗ (ИМ, инсульта, ампутаций нижних конечностей из-за атеросклероза артерий); при >120 мг/дл – высокий пожизненный риск развития ИМ и стеноза аортального клапана [10]; при >180 мг/дл – очень высокий ССР – эквивалентен гетерозиготной семейной ГХС [9]

**Стратификация пациентов по величине ССР**

Величина ССР пациента складывается из суммы воздействия разных ФР и отражает риск развития фатальных АССЗ. Для оценки ССР используется система SCORE (Systemic Coronary Risk Estimation), позволяющая идентифицировать лиц с высоким и очень высоким риском в первичной профилактике (т.е. при отсутствии доказанных АССЗ). Особенностью последних Европейских рекомендаций (2019 г.) явились расширение возрастных границ до 70 лет при определении ССР по системе SCORE и уточнение некоторых позиций по заболеваниям/состояниям в четырех представленных категориях риска [9].

**Пациенты с очень высоким ССР:**

- Доказанные АССЗ на основании клиники или инструментальной визуализации: острый коронарный синдром (ОКС) – ИМ, нестабильная стенокардия; стабильная стенокардия; коронарная реваскуляризация – чрескожные коронарные вмешательства, коронарное шунтирование и другие процедуры артериальной реваскуляризации; инсульт и транзиторная ишемическая атака; периферический атеросклероз. Доказанные АССЗ посредством инструментальных исследований: атеросклеротическая бляшка, подтвержденная коронароангиографией или компьютерной томографией (многососудистая ИБС с пора-

жением основных двух эпикардиальных коронарных артерий и стенозом >50%) или ультразвуковым исследованием сонных артерий.

- СД с поражением органов-мишеней – ПОМ (микроальбуминурия, ретинопатия или нейропатия) или с тремя «большими» ФР или раннее начало СД 1-го типа (СД 1) с длительностью >20 лет.
- Тяжелые хронические болезни почек (ХБП): скорость клубочковой фильтрации (СКФ)<30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.
- 10-летний ССР по SCORE 10%.
- Семейная ГХС с АССЗ или другими «большими» ФР.

**Пациенты с высоким ССР:**

- Очень высокий уровень одного ФР, например, общий ХС>8 ммоль/л, ХС ЛПНП>4,9 ммоль/л или артериальное давление ≥180/110 мм рт. ст.
- Семейная ГХС без ФР.
- СД без ПОМ, СД длительностью ≥10 лет или с другими ФР.
- ХБП с умеренными нарушениями функции (СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>).
- 10-летний ССР по SCORE 5% и <10%.

**Пациенты с умеренным ССР:**

- Молодые (СД 1 моложе 35 лет, СД 2-го типа – СД 2 моложе 50 лет) с длительностью СД <10 лет, без ПОМ и других ФР.
- 10-летний ССР по SCORE 1% и <5%.

Специально разработан для защиты печени  
и восстановления обменных процессов  
у пациентов с фоновой патологией  
сосудов или ее риском.

# Эслидин®

гепатопротектор  
с уникальным составом<sup>1</sup>

Эссенциальные  
фосфолипиды

300 мг

+

Метионин  
(незаменимая  
аминокислота)

100 мг

## Эслидин® — комплексное действие:

- восстанавливает структуру и функции печени
- усиливает дезинтоксигирующую функцию печени
- снижает уровень холестерина в 2,5 раза активнее, чем препараты эссенциальных фосфолипидов без метионина<sup>2</sup>
- уменьшает отложение нейтрального жира в печени



## Без рецепта!

<sup>1</sup>Инструкция по медицинскому применению препарата «Эслидин» по состоянию на ноябрь 2016 года.

<sup>2</sup>Вялов С.С. «Изменение иммунных маркеров и липидного спектра при хронической патологии печени». «Кардиосоматика», том 2, №3, 2011.

STADA

[www.stada.ru](http://www.stada.ru)

АО «НИЖФАРМ», 603950, Российская Федерация, Нижний Новгород, ул. Салганская, 7  
Тел: +7 831 278 88 08, факс: +7 831 430 72 13  
e-mail: [med@stada.ru](mailto:med@stada.ru), [www.stada.ru](http://www.stada.ru)

Информация предназначена исключительно для медицинских и фармацевтических работников

РУ- ЛСР-001048/08-26.02.2008  
Дата оформления РУ-08.09.2009  
Дата выпуска рекламы – апрель, 2020 г.

ССР по SCORE	ХС ЛПНП, ммоль/л	ХС не-ЛПВП <sup>2</sup> , ммоль/л	АпоВ, г/л (мг/дл)
Очень высокий	<1,4 и $\geq 50\%$ снижения от исходного <sup>1</sup>	<2,2	<0,65 (65)
Высокий	<1,8 и $\geq 50\%$ снижения от исходного <sup>1</sup>	<2,6	<0,80 (80)
Умеренный	<2,6	<3,3	<1,0 (100)
Низкий	<3,0	–	–

<sup>1</sup> Термин «исходный» относится к уровню ХС ЛПНП пациентов, не получавших какую-либо гиполипидемическую терапию.  
<sup>2</sup> Цель ХС не-ЛПВП калькулируется как цель ХС ЛПНП+0,8 ммоль/л; если уровень ХС не-ЛПВП превышает оптимальное значение ХС ЛПНП>0,8 ммоль/л, то это указывает на повышенную концентрацию ХС ремнантных ЛП.

Интенсивность гиполипидемической терапии		
Умеренная (снижение ХС ЛПНП 30–50%)	Высокая (снижение ХС ЛПНП 50–60%)	Очень высокая (снижение ХС ЛПНП $\geq 60\%$ )
Аторвастатин 10/20 мг	Аторвастатин 40/80 мг	Аторвастатин 40/80 мг + эзетимиб 10 мг ( $\approx 65\%$ )
Флувастатин XL 80 мг	Розувастатин 20/40 мг	Розувастатин 20/40 мг + эзетимиб 10 мг ( $\approx 65\%$ )
Питавастатин 2/4 мг		Ингибиторы PCSK9 ( $\approx 60\%$ )
Розувастатин 5/10 мг		Ингибиторы PCSK9 + аторвастатин 40/80 мг или розувастатин 20/40 мг ( $\approx 75\%$ )
Симвастатин 20/40 мг		Ингибиторы PCSK9 + аторвастатин 40/80 мг или розувастатин 20/40 мг + эзетимиб 10 мг ( $\approx 85\%$ )

Примечание. PCSK9 – эволокумаб, алирокумаб.

#### Пациенты с низким ССР:

- 10-летний ССР по SCORE <1%.

К факторам, повышающим определенную по системе SCORE величину ССР, относят: ожирение (индекс массы тела  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>) и абдоминальное ожирение (окружность талии  $\geq 94$  см для мужчин и  $\geq 80$  см для женщин), низкую физическую активность, стресс, семейную историю преждевременного развития ИБС (у мужчин <55 лет и женщин <60 лет), аутоиммунные воспалительные заболевания (ревматоидный артрит, псориаз и др.), психиатрические нарушения, инъекционное лечение состояния иммунодефицита, фибрилляцию предсердий, гипертрофию левого желудочка, синдром обструктивного апноэ, неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП) [9].

#### Целевые уровни ЛП в клинической практике

Достижение целевых уровней ЛП и в первую очередь ХС ЛПНП – это неотъемлемая составляющая стратегии снижения величины ССР как в популяции, так и у конкретного пациента. Отличительной особенностью Европейских рекомендаций 2019 г. явилось [9]:

- разграничение первичной и вторичной профилактики;
- введение более интенсивного снижения ХС ЛПНП для отдельных категорий ССР;
- приоритетность снижения ХС ЛПНП как можно ниже, по крайней мере, у пациентов очень высокого ССР;
- обозначение отсутствия того предельного уровня ХС ЛПНП, после которого польза от его снижения исчезает (нет эффекта J-кривой) или появляется опасность;
- поддержание низкого ССР в течение жизни благодаря длительной экспозиции достигнутого низкого уровня ХС ЛПНП.

Достижение той или иной цели ХС ЛПНП и других ЛП на фоне гиполипидемической терапии неразрывно связано с исходной величиной ССР конкретного пациента по принципу «чем выше ССР, тем ниже цель ХС ЛПНП и других ЛП» (табл. 3).

Для пациентов с АССЗ, переживших два сосудистых события в течение 2 лет (не обязательно того же типа, что и первое событие) на приеме максимально

переносимой дозы статина, введено новое целевое значение ХС ЛПНП <1,0 ммоль/л [9].

Использование понятия «целевого уровня» ХС ЛПНП в клинической практике позволяет улучшить коммуникацию пациент–врач и повысит у пациента приверженность гиполипидемической терапии.

#### Общие принципы гиполипидемической терапии

Результаты выполненных метаанализов подтвердили прямолнейный и дозозависимый профилактический эффект в снижении риска АССЗ и их осложнений на фоне ХС-снижающих препаратов как в первичной, так и во вторичной профилактике [13, 14]. По данным метаанализа M. Silverman и соавт. на каждые 1 ммоль/л снижения ХС ЛПНП на статинах (25 исследований, n=177 088) был получен аналогичный результат в предотвращении относительного риска (ОР) развития ССО в первичной (на 30%; 95% доверительный интервал – ДИ 0,53–0,93) и вторичной профилактике (на 21%; 95% ДИ 0,73–0,86) [15]. Клиническая польза от снижения уровня ХС ЛПНП не зависела от класса применяемого гиполипидемического препарата (метаанализ 49 исследований, n=312 175): снижение уровня ХС ЛПНП на каждый 1 ммоль/л сопровождалось снижением риска основных ССО при статинотерапии на 23% (95% ДИ 0,71–0,84; p<0,001) и нестатинных вмешательствах на 25% (95% ДИ 0,66–0,86; p=0,002).

Статины в настоящее время остаются препаратами первого выбора в лечении атерогенной ДЛП. Процент снижения концентрации ХС ЛПНП в крови зависит от дозы статина и варьирует между разными статинами. Для достижения целевого уровня ХС ЛПНП при умеренном ССР пациента, как правило, достаточно назначить терапию статинами умеренной интенсивности и при высоком ССР – высокой интенсивности, а у пациентов с очень высоким ССР требуется переход от монотерапии к комбинированной двойной (статин + эзетимиб, статин + ингибиторы пропротеин-конвертазы субтилин/кексин типа 9 – PCSK9) или тройной (статин + эзетимиб + ингибитор PCSK9) гиполипидемической терапии (табл. 4).

Таблица 5. Рекомендации по лечению атерогенной ДЛП		
Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательств
<b>Медикаментозная терапия при ГХС</b>		
Статины в высоких или максимально переносимых дозах для достижения цели	I	A
Если на фоне максимально переносимых доз статинов цель ХС ЛПНП не достигнута, добавить эзетимиб	I	B
Для вторичной профилактики у пациентов очень высокого ССР при отсутствии достижения цели ХС ЛПНП на фоне максимально переносимых доз статинов и эзетимиба рекомендовать добавление ингибитора PCSK9	I	A
Для первичной профилактики у пациентов очень высокого ССР без семейной ГХС при отсутствии достижения целевого уровня ХС ЛПНП на фоне максимально переносимых доз статинов и эзетимиба рассмотреть добавление ингибитора PCSK9	IIb	C
У пациентов с семейной ГХС и очень высоким ССР (с АСС3 или большими ФР) при недостижении целевого уровня ХС ЛПНП на фоне максимально переносимых доз статинов и эзетимиба рекомендовать добавление ингибитора PCSK9	I	C
<b>Медикаментозная терапия при ГТГ</b>		
Терапия статинами рекомендуется в качестве стартовой при уровне ТГ >2,3 ммоль/л у пациентов высокого ССР	I	B
У больных высокого/очень высокого ССР при уровне ТГ 1,5–5,6 ммоль/л, несмотря на терапию статинами, добавить омега-3-ПНЖК (этиловые эфиры эйкозапентаеновой кислоты)	IIa	B
В первичной профилактике у пациентов, достигших целевого уровня ХС ЛПНП, но с уровнем ТГ >2,3 ммоль/л, добавить фенофибрат	IIb	B
У больных высокого риска, достигших целевого уровня ХС ЛПНП, но с уровнем ТГ >2,3 ммоль/л, добавить фенофибрат	IIb	C

Доказательства эффективности комбинированной терапии были получены в последние годы в крупных клинических исследованиях у пациентов очень высокого ССР. В исследовании IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial) у пациентов, перенесших ОКС (n=18 144), была показана лучшая профилактическая эффективность комбинации – симвастатин 40 мг + эзетимиб 10 мг против монотерапии симвастатином 40 мг в снижении риска развития ИМ (-13%,  $p=0,002$ ) и ишемического инсульта (-21%,  $p=0,008$ ) на фоне дополнительного снижения ХС ЛПНП (на -24%,  $p<0,001$ ) [16]. В исследовании FOURIER (Further Cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition in Subjects with Elevated Risk) у пациентов (n=27 564) очень высокого ССР достижение низкого уровня ХС ЛПНП (0,78 ммоль/л) на комбинированной терапии (статин ± эзетимиб + ингибитор PCSK9 эволокумаб) против терапии статин ± эзетимиб (ХС ЛПНП – 2,4 ммоль/л) дало дополнительное снижение риска ССО (сердечно-сосудистой смерти, ИМ, инсульта, госпитализации из-за нестабильной стенокардии или коронарной реваскуляризации) на 15% (95% ДИ 0,79–0,92;  $p<0,001$ ) [17]. Исследование ODYSSEY OUTCOMES (Evaluation of Cardiovascular Outcomes After an Acute Coronary Syndrome During Treatment with Alirocumab) с участием 18 924 пациентов с ОКС в анамнезе (от 1 до 12 мес) продемонстрировало эффективность добавления другого ингибитора PCSK9 алирокумаба к терапии статинами в снижении риска серьезных ССО на 15% (95% ДИ 0,78–0,93;  $p<0,001$ ) на фоне достижения более низкого уровня ХС ЛПНП (1,24 ммоль против 2,38 ммоль/л в группе контроля) [18].

Стартовая стратегия при лечении ГХС – это назначение максимально переносимой дозы статина, далее при отсутствии достижения цели ХС ЛПНП – переход от моно- к комбинированной гипوليлипидемической терапии [9]. Инициацию терапии с низких доз статинов и последующее титрование следует рассматривать при высоком риске развития побочных явлений на высокоинтенсивной терапии: у пациентов с диагностированными почечными или печеночными нарушениями, с высоким риском развития

миопатий (при непереносимости статинов), при потенциальном риске взаимодействия сопутствующих препаратов, а также у пожилых (старше 75 лет) из-за коморбидных состояний, изменений фармакокинетики и фармакодинамики лекарств. В табл. 5 представлены рекомендации по медикаментозной терапии при ГХС.

При непереносимости статинов в любой дозе препаратом 1-го выбора становится эзетимиб, ингибирующий всасывание в кишечнике ХС, поступающего с пищей и из желчи путем взаимодействия с белком NPC1L1 (класс IIa, уровень C) [9]. При недостаточном снижении ХС ЛПНП к эзетимибу добавить ингибитор PCSK9, белок, контролирующей экспрессию ЛПНП-рецепторов гепатоцитов (класс IIb, уровень C).

Согласно Европейским рекомендациям (2019 г.) и заключению Совета российских экспертов (2019 г.) у пациентов высокого ССР с гипертриглицеридемией (ГТГ) лекарственную терапию следует начинать при уровне ТГ >2,3 ммоль/л при условии невозможности их коррекции немедикаментозными методами [9, 19] (см. табл. 5). При уровне ТГ 1,7–2,3 ммоль/л надо проводить немедикаментозную терапию, а при уровне ТГ ≥5,6 ммоль/л первоочередной задачей будет предупреждение развития панкреатита посредством лекарств (фибраты – препараты первой линии) [19].

Лечение ГТГ начинают с назначения статинов, далее при достижении целевого уровня ХС ЛПНП согласно индивидуальному ССР пациента, но при сохранении повышенного уровня ТГ (>2,3 ммоль/л) необходимо перейти к комбинации статина либо с производными фиброевой кислоты (например, фенофибратом), либо с этиловыми эфирами омега-3 полиненасыщенной жирной кислоты (ПНЖК) в дозе 2–4 г/сут. При выраженной ГТГ (>10 ммоль/л) рассмотреть вопрос о направлении пациента на экстракорпоральную терапию (плазмаферез).

### Гиполипидемическая терапия в отдельных группах

**Женщины.** Полезность назначения статинов женщинам в первичной профилактике и аналогичность их профилактического эффекта (снижение смерти

от всех причин, ССО и частоты реваскуляризации) с мужчинами была продемонстрирована в Cochrane-анализе F. Taylor и соавт. в 2013 г. [20]. Сегодня статины назначают женщинам в первичной профилактике только при высоком/очень высоком ССР [9]. С целью вторичной профилактики статины назначают женщинам по тем же показаниям, что и мужчинам. Применение гиполипидемических препаратов противопоказано при планировании беременности, во время беременности и в период грудного вскармливания. Женщины с семейной ГХС, которым ХС-снижающая терапия рекомендуется по жизненным показаниям, должны получить консультацию по отмене гиполипидемических средств не позднее, чем за 4 нед до прекращения предохранения от беременности, они не должны принимать эти препараты до окончания грудного вскармливания (в этот период можно рассматривать прием секвестрантов желчных кислот или аферез). Женщинам репродуктивного возраста в период приема статинов следует использовать адекватные методы контрацепции.

**Пожилые.** Число пожилых людей (>65 лет) в популяции растет с каждым годом, и более 80% из них умирают от АССЗ. Также увеличилась численность пожилых, перенесших ИМ в возрасте старше 85 лет. Доказано, что повышенный уровень ХС связан с риском АССЗ в любом возрасте, хотя у пожилых людей эта связь ослабевает.

Приверженность терапии статинами с возрастом снижается, как и их назначение врачом. В рамках российской программы ЭФФОРТ, в которую вошли 959 пациентов пожилого возраста ( $\geq 65$  лет), нами были проанализированы причины этого [21]. Среди основных причин низкой приверженности статинотерапии пожилых указали: страх перед развитием побочных явлений (46% пациентов), отсутствие мотивации к лечению (29,4%), полипрагмазию (27,6%), ухудшение памяти (26,5%) и низкую эффективность лечения (18,8%). При этом терапию статинами высокой интенсивности получали только 14,5% пожилых пациентов.

При назначении статинов пожилым вопросы безопасности и развития побочных явлений являются предметом пристального внимания. Пожилые пациенты имеют сопутствующие заболевания и получают много лекарственных препаратов, что увеличивает вероятность развития нежелательных эффектов, включая развитие миалгии. Поэтому у пожилых пациентов (при отсутствии противопоказаний) во избежание потенциальных лекарственных взаимодействий старт начинают с низких доз статинов, а далее их титруют до достижения целевого уровня ХС ЛПНП (класс I, уровень С).

Согласно Европейским рекомендациям статины рекомендуются пожилым с АССЗ во вторичной профилактике (класс I, уровень А). Метаанализ 28 исследований с включением 186 854 пациентов, среди которых 14 483 (8%) были пожилые (>75 лет), продемонстрировал пользу от назначения статинов: у пожилых на каждый 1 ммоль/л снижения ХС ЛПНП риск развития основных ССО уменьшался на 21% (95% ДИ 0,77–0,81) [22]. У пожилых с доказанными АССЗ статины оказались такими же эффективными, как и у молодых.

В первичной профилактике пожилым в возрасте 65–75 лет статины рекомендуют назначать в соответствии с величиной риска (класс I, уровень А), а в возрасте старше 75 лет назначение статинов может рассматриваться только при высоком и очень высо-

ком ССР (класс IIb, уровень В). Следует отметить ограниченное количество данных об эффективности статинов в возрасте 80–85 лет. Поэтому при подборе терапии пациентам старческого возраста следует руководствоваться клинической ситуацией.

**ХБП.** Пациенты с ХБП стадии 3 имеют высокий ССР и стадий 4–5 – очень высокий ССР.

Статины или их комбинацию с эзетимибом следует рекомендовать пациентам с ХБП стадий 3–5 (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) поражения почек при отсутствии гемодиализа (класс I, уровень А) [9]. Метаанализ CTT (Cholesterol Treatment Trialists) с включением 28 исследований и 183 419 пациентов продемонстрировал достоверное снижение риска основных ССО на терапии статинами в широком диапазоне поражения почечной функции [23]. Так, на каждый 1% снижения уровня ХС ЛПНП риск ССО снижался у пациентов со СКФ  $\geq 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> на 22% (99% ДИ 0,75–0,82), у пациентов со СКФ 45–<60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> – на 24% (99% ДИ 0,70–0,81) и у пациентов со СКФ < 45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> – на 15% (99% ДИ 0,75–0,96), тогда как у пациентов, находившихся на гемодиализе, достоверного снижения риска не было (ОР 0,94; 99% ДИ 0,79–1,11).

Согласно современным рекомендациям у пациентов, уже принимающих статины или комбинацию статин + эзетимиб, в период прохождения гемодиализа не рекомендуется прерывать лечение, особенно при наличии АССЗ (класс IIa, уровень С). У пациентов с ХБП, находящихся на гемодиализе и без АССЗ, начинать терапию статинами не рекомендуется (класс III, уровень А).

В рекомендациях делается акцент на целесообразность назначения статина до инвазивных процедур с целью снижения риска контрастиноиндуцированного повреждения почек, что важно учитывать в клинической практике [9].

К настоящему времени нет четких данных о неблагоприятном влиянии статинов на функцию почек. Частота протеинурии низкая, и она характерна для всех статинов. Установлены транзиторный характер протеинурии на терапии статинами и отсутствие ее связи с почечной дисфункцией.

**СД.** Атерогенная ДЛП, выявляемая при СД, – один из важных факторов развития АССЗ. При СД является кластер липидных нарушений, характеризующийся повышением уровней ТГ как натощак, так и после еды, количества малых плотных частиц ЛПНП, концентрации АпоВ на фоне снижения содержания ХС ЛПВП и его апобелка А1. У пациентов с СД необходимо рассчитывать показатель ХС не-ЛПВП, который является хорошим маркером количества ТГ-богатых ЛП и их ремнантов в кровотоке.

Снижение уровня ХС ЛПНП при СД рассматривается как первичная цель гиполипидемической терапии [9]. Поэтому назначение статинов – это первый шаг к коррекции атерогенной ДЛП при СД 1 и 2. Эта позиция четко обозначена и в вышедших в 2019 г. рекомендациях ESC совместно с Европейской ассоциацией по изучению диабета (European Association for the Study of Diabetes, EASD) по СД, предиабету и ССЗ [24].

При СД 1 статины рекомендованы лицам с высоким/очень высоким риском (класс I, уровень А). Назначение статинов при СД 1 и 2 в возрасте  $\leq 30$  лет возможно при наличии ПОМ и/или уровне ХС ЛПНП > 2,5 ммоль/л (а у женщин и при отсутствии планируемой беременности, класс IIb, уровень С). Назначение статинов может рассматриваться также у асимптомных пациентов с СД 1 в возрасте старше 30 лет (класс IIb, уровень С) [24].

Интенсивность терапии статинами выбирается с учетом возможности достижения целевого уровня ХС ЛПНП и величины ССР пациента, если требуется, то назначают максимально переносимые дозы (класс Іа, уровень С) [24]. Если цель ХС ЛПНП не достигается, к статинам добавляется эзетимиб (класс І, уровень В).

У больных СД очень высокого риска (с ОКС/ИМ в анамнезе) показана клиническая польза от назначения ингибиторов PCSK9 (в исследованиях FOURIER и ODYSSEY) [25, 26]. Поэтому пациентам с очень высоким ССР при недостижении цели ХС ЛПНП на максимально переносимой дозе статина, или на комбинации статин + эзетимиб, или при непереносимости статинов в любой дозе рекомендуется назначение ингибитора PCSK9 (класс І, уровень А) [24].

При низком ХС ЛПВП и высоких ТГ пациентам с СД рекомендуют изменить стиль жизни и начать прием фибратов (класс Іа, уровень В), хотя эффект этих препаратов на исходы АССЗ у пациентов с ТГ > 2,3 ммоль/л до конца не определен [24]. Метаанализ исследований с фибратами, выполненный у 11 590 пациентов с СД 2, показал достоверное снижение риска развития нефатального ИМ (на 21%) без влияния на общую и коронарную смертность [27].

**НАЖБП.** В обновленных Европейских рекомендациях по управлению ДЛП в список факторов, увеличивающих ССР пациента, впервые введена патология печени – НАЖБП [9]. Ее распространенность составляет в среднем 20–33% среди взрослого населения, но в будущем прогнозируется рост заболеваемости в связи с увеличением числа больных с ожирением (ожидаемый рост до 75%) и СД (ожидаемый рост до 50%) [28]. НАЖБП включает широкий спектр поражений печени (на фоне отсутствия потребления алкоголя): от жировой дистрофии печени (стеатоза) к неалкогольному стеатогепатиту (жировой дистрофии с воспалением и повреждением гепатоцитов), способному в 64,2% случаях прогрессировать к фиброзу [29].

Есть основания полагать, что у пациентов с умеренным повышением аланинаминотрансферазы (АЛТ) из-за НАЖБП назначение статинов не ухудшает течение болезни [30]. Главный аргумент в пользу приема статинов при НАЖБП – это повышенный риск развития АССЗ при данной патологии. Кроме того, известно, что при НАЖБП значимо увеличивается содержание в гепатоцитах свободного ХС и ТГ-богатых ЛП, участвующих в процессах повреждения печени, а в крови у большинства пациентов выявляется атерогенная ДЛП [31]. Однако в клинической практике лечение атерогенных липидных нарушений у пациентов с НАЖБП неудовлетворительное, поскольку имеются указания на потенциальный риск гепатотоксичности статинов, фибратов и других гиполипидемических препаратов.

В то же время в исследовании Dallas Heart Study с участием 2264 пациентов не было получено данных о высоком риске развития стеатоза или повышения печеночных трансминаз печени у пациентов с диагностированной НАЖБП на терапии статинами [32]. На низкую частоту (1,1%) развития побочных явлений, связанных с гепатотоксичностью, указывалось в *post-hoc*-анализе 3-летнего крупного проспективного исследования GREACE (The Greek Atorvastatin and Coronary Heart Disease Evaluation) [33]. По данным метаанализа R. Kim и соавт. с участием более 120 тыс. пациентов, страдающих хроническим заболеванием печени, прием статинов помимо липидснижающего эффекта вызывал сни-

жение уровня печеночных трансминаз, выраженности стеатоза и степени внутريدолькового (дольчатого) воспаления, риска развития фиброза печени, активности гепатокарциногенеза и общей смертности [34].

Несмотря на продолжающуюся дискуссию вокруг клинической пользы статинов при НАЖБП, этот класс препаратов следует использовать у больных с данной патологией для первичной и вторичной профилактики АССЗ. Очевидно, что у пациентов со стабильной хронической болезнью печени и нормальными или слегка повышенными уровнями трансминаз (до 2 раз от верхней границы нормы) назначение статинов нужно рассматривать при атерогенной ДЛП и высоком/очень высоком ССР [30, 31, 35].

При недостаточном эффекте монотерапии статинами (не достигнута цель ХС ЛПНП) у больных с НАЖБП целесообразно рассмотреть переход к комбинированной гиполипидемической терапии (статин + эзетимиб). *Post-hoc*-анализ исследования IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial), выполненный в подгруппе больных с НАЖБП и высоким риском развития фиброза печени (по Шкале оценки стадии фиброза при НАЖБП – значение NAFLD fibrosis score > 0,67), продемонстрировал преимущественное снижение ОР развития ССО во вторичной профилактике на фоне комбинации симвастатина с эзетимибом против монотерапии симвастатином [36].

При непереносимости статинов у больных с НАЖБП можно начать прием эзетимиба. Несколько небольших исследований, оценивающих эффект приема эзетимиба у больных с НАЖБП/неалкогольным стеатогепатитом, показали его способность подавлять воспалительную активность цитокинов на фоне хорошего липидснижающего действия [37, 38].

Однако для получения достаточных доказательств клинической эффективности и благоприятного воздействия на гистологическую картину печени гиполипидемической терапии, и в первую очередь статинов, при хронических заболеваниях печени, включая НАЖБП, необходимо выполнить крупные проспективные клинические исследования.

### Пути повышения безопасности гиполипидемических препаратов

Развитие нежелательных явлений на терапии любым препаратом снижает приверженность пациентов лечению. В связи с расширением показаний для статинотерапии, перехода к новой стратегии лечения высокоинтенсивными дозами, применения комбинированной гиполипидемической терапии и снижения ХС ЛПНП до более низких значений в течение длительного срока вопросы минимизации нежелательных эффектов от гиполипидемического вмешательства активно дискутируются. Известно, что заболеваемость вследствие гепатотоксичности статинов имеет дозозависимый эффект.

Согласно современным рекомендациям уровень АЛТ следует определять до начала терапии статинами, рутинный контроль в процессе лечения не рекомендуется, хотя может выполняться при повышении дозы препарата или переходе к комбинированной терапии. На терапии фибратами регулярное мониторирование уровня АЛТ сохраняется. У больных с повышенными уровнями печеночных трансминаз (> 3 раз от верхней границы нормы) или с НАЖБП показано регулярное определение АЛТ.

Сообщается, что от 30 до 50% пациентов с НАЖБП не получают терапию статинами из-за опасения развития гепатотоксического эффекта даже при наличии у них атерогенной ДЛП и высокого ССР [39–41]. Исследование в реальной клинической практике, проводимое в США, показало, что из 937 врачей общей практики только около 50% готовы выписывать статины пациенту с уровнем АЛТ > 1,5 раза от верхней границы нормы, а при выявлении заболевания печени статины сразу будут отменены у 40% пациентов [42]. Поэтому проблемы безопасности назначения статинов, особенно в категории пациентов с хроническими заболеваниями печени, постоянно требуют не только обсуждения, но и их решения.

Известно, что эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ) оказывают антиоксидантное и противовоспалительное действие, восстанавливают целостность клеточных мембран, а у больных с НАЖБП уменьшают выраженность стеатоза, тормозят фиброгенез и снижают уровень сывороточных трансаминаз [43]. Есть факты улучшения эхоструктуры и гистологической картины печени при НАЖБП на фоне 6-месячного приема ЭФЛ (1800 мг/сут, по 2 капсулы 3 раза в день) у пациентов с СД [44–47].

В.Т. Ивашкин и соавт. в исследовании GOLD (Global Observation of Liver Disease treatment with Eslidin®) продемонстрировали возможности комбинированного препарата Эслидин®, состоящего из ЭФЛ в дозе 300 мг и метионина в дозе 100 мг, в улучшении клинической картины болезни, снижении уровней сывороточных трансаминаз, маркеров холестаза, липидов и ЛПНП крови у пациентов с доказанным диагнозом НАЖБП [48].

Незаменимая аминокислота метионин, необходимая для синтеза липотропного вещества – холина и синтеза природного антиоксиданта – глутатиона, в составе препарата Эслидин® усиливает действие ЭФЛ в повышении устойчивости гепатоцитов к повреждающему воздействию свободных радикалов [49]. При дефиците метионина увеличиваются способность ЛПНП к окислению и активное формирование наиболее атерогенных окисленных форм ЛПНП, усиливается экспрессия PCSK9, вовлекаемой в деградацию печеночных и внепеченочных ЛПНП-рецепторов, а значит, нарастает концентрация ХС ЛПНП в крови (ГХС) [50].

Предпринимаются попытки оценки связи концентрации метионина с АССЗ. Например, в исследовании I. Dhag и соавт. (4156 пациентов со стабильной стенокардией на терапии статинами, 7,5 года наблюдения) дефицит метионина в плазме крови был связан с повышенным риском развития ИМ [51]. Сообщается о возможной позитивной связи уровня PCSK9 в крови с гистологическими маркерами НАЖБП (выраженностью стеатоза, воспаления и фиброза), но, с другой стороны, исследование M. Wargny и соавт. не показало подобных взаимоотношений [52, 53]. Очевидно, этот вопрос нуждается в дополнительном изучении в связи с введением в клиническую практику ингибиторов PCSK9, применяемых для коррекции атерогенной ДЛП и снижения ССР пациента.

Выполненное нами сравнительное рандомизированное клиническое исследование оценивало эффективность 12-недельной терапии комбинированным препаратом Эслидин® (по 2 капсулы 3 раза в день, суточная доза 1800 мг) в комплексе с терапией аторвастатином (20 мг/сут) против монотерапии аторвастатином (20 мг/сут) у больных (n=60) с СД 2 и ССЗ, в со-

четании с атерогенной ДЛП, абдоминальным ожирением и НАЖБП [54, 55]. Данный препарат рекомендован к назначению при НАЖБП (рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации) [43].

Добавление препарата Эслидин® к терапии аторвастатином против монотерапии аторвастатином привело к более выраженному снижению атерогенных липидов и ЛП сыворотки крови: ХС ЛПНП на 54,6% против 46,9% соответственно ( $p < 0,05$ ) и ТГ на 47,2% против 36,2% соответственно ( $p < 0,05$ ). При этом имелось улучшение профиля печеночных ферментов на комбинации Эслидин® + аторвастатин: активность АЛТ не изменялась, снижались уровни глутамилтранспептидазы (на 25,8%,  $p < 0,05$ ), общего билирубина (на 29,3%,  $p < 0,01$ ) и желчных кислот (на 22,4%,  $p < 0,05$ ), тогда как на приеме одного аторвастатина, напротив, активность АЛТ повышалась (на 47%,  $p < 0,05$ ) и другие перечисленные параметры не изменялись.

Среди других благоприятных сдвигов на комбинации препарата Эслидин® с аторвастатином отмечались достоверное снижение окислительной активности крови (на 30,1%,  $p < 0,05$ ), уровня глюкозы крови (на 15,7%,  $p < 0,001$ ), маркера воспаления – высокочувствительного С-реактивного белка (на 72,7%,  $p < 0,05$ ) и повышение показателя активности эндотелиальной функции – концентрации конечных метаболитов оксида азота (на 49,2%,  $p < 0,05$ ). У больных, получавших только аторвастатин, имелись снижение концентрации высокочувствительного С-реактивного белка (на 42,5%,  $p < 0,05$ ) и повышение концентрации конечных метаболитов оксида азота (на 32,7%,  $p < 0,05$ ), как видно, в меньшей степени.

Таким образом, прием комбинированного гепатопротектора – препарата Эслидин® – совместно со статинами (как и с другими гиполлипидемическими средствами) усиливает благоприятное липидснижающее и плеiotропное (противовоспалительное, вазопротективное, антиоксидативное и метаболическое) действия и существенно повышает порог безопасности статинов, улучшая функциональное состояние печени через подавление активности синдрома цитолиза (активности АЛТ) и синдрома холестаза (активности глутамилтранспептидазы). Тактика назначения статинов на фоне комбинированного гепатопротектора позволяет рекомендовать этот класс препаратов более широко, в том числе пациентам с хроническими заболеваниями печени.

**Конфликт интересов:** при поддержке компании ООО «ШТАДА Маркетинг».

## Литература/References

1. Piepoli MF, Abreu A, Albus C et al. Update on cardiovascular prevention in clinical practice: A position paper of the European Association of Preventive Cardiology of the European Society of Cardiology. *Eur J Preventive Cardiology* 2020; 27 (2): 181–205. DOI: 10.1177/2047487319893035
2. Timmis A, Townsend N, Gale CP et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019. *Eur Heart J* 2020; 41: 12–85. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz859
3. Townsend N, Nichols M, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe – epidemiological update 2015. *Eur Heart J* 2015; 36: 2696–705.
4. World Health Organization. Noncommunicable diseases: Campaign for action – meeting the NCD targets. <https://www.who.int/beat-ncds/take-action/targets/en/>
5. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. *Рос.*

- кардиол. журн. 2018; 23 (6): 7–122. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-7-122
- [Boitsov SA, Pogosova NV, Bubnova MG. i dr. Kardiovaskuliarnaiia profi-laktika 2017. Rossiiskie natsional'nye rekomendatsii. Ros. kardiol. zborn. 2018; 23 (6): 7–122. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-7-122 (in Russian)]
6. Fernandez-Friera L, Fuster V, Lopez-Melgar B et al. Normal LDL-Cholesterol Levels Are Associated With Subclinical Atherosclerosis in the Absence of Risk Factors. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70 (24): 2979–91. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.10.024
  7. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937–52.
  8. Bentzon JF, Binder CJ, Daemen MJ et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2020. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz962
  9. Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2020; 41: 111–88. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz/455
  10. Nordestgaard BG, Langlois MR, Langsted A et al, for the European Atherosclerosis Society (EAS) and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Joint Consensus Initiative. Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: Consensus-based recommendations from EAS and EFLM. *Atherosclerosis* 2020; 294: 46–61. doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.12.005
  11. Laufs U, Parhofer KG, Ginsberg HN, Hegele RA. Clinical review on triglycerides. *Eur Heart J*, 2020; 41: 99–109. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz785
  12. Madsen CM, Varbo A, Nordestgaard BG. Extreme high high-density lipoprotein cholesterol is paradoxically associated with high mortality in men and women: two prospective cohort studies. *Eur Heart J* 2017; 38: 2478–86. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx163
  13. Cholesterol Treatment Trialists Collaboration, Fulcher J, O'Connell R, Voysey M et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet* 2015; 385: 1397–405.
  14. Cholesterol Treatment Trialists Collaboration, Mibaylova B, Emberson J, Blackwell L et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet* 2012; 380: 581–90.
  15. Silverman MG, Ference BA, Im K et al. Association Between Lowering LDL-C and Cardiovascular Risk Reduction Among Different Therapeutic Interventions. A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2016; 316 (12): 1289–97. DOI:10.1001/jama.2016.13985
  16. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2015; 372 (25): 2387–97. DOI: 10.1056/NEJMoa1410489
  17. Giugliano RP, Pedersen TR, Park J-G et al. Clinical efficacy and safety of achieving very low LDL-cholesterol concentrations with the PCSK9 inhibitor evolocumab: a prespecified secondary analysis of the FOURIER trial. *Lancet* 2017; 390: 1962–71. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32290-0
  18. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med* 2018; 379 (22): 2097–107. DOI: 10.1056/NEJMoa1801174
  19. Арутюнов Г.П., Бойцов С.А., Воевода М.И. и др. Коррекция гипертриглицеридемии с целью снижения остаточного риска при заболеваниях, вызванных атеросклерозом. Заключение Совета экспертов Российского кардиологического общества, Евразийского научного медицинского общества терапевтов, Евразийской ассоциации терапевтов, Национального общества по изучению атеросклероза, Российской ассоциации эндокринологов и Национальной исследовательской лиги кардиологической генетики. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019; 15 (2): 282–8. DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-2-282-288 [Arutunov G.P., Boitsov SA, Voevoda M.I. et al. Korrektsiia gipertriglitseridemii s tsel'iu snizheniia ostatocnogo riska pri zabolevaniakh, vyzvannykh aterosklerozom. Zakliuchenie Soveta ekspertov Rossiiskogo kardiolozheskogo obshchestva, Rossiiskogo nauchnogo meditsinskogo obshchestva terapevtov, Evraziiskoi assotsiatsii terapevtov, Natsional'nogo obshchestva po izucheniui ateroskleroz, Rossiiskoi assotsiatsii endokrinologov i Natsional'noi issledovatel'skoi ligi kardiolozheskoi genetikii. Ratsional'naiia farmakoterapiia v kardiologii. 2019; 15 (2): 282–8. DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-2-282-288 (in Russian)]
  20. Taylor F, Huffman MD, Macedo AF et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 1: CD004816
  21. Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Деев А.Д. Терапия статинами в реальной клинической практике у пожилых пациентов с гиперлипидемией и коронарной болезнью сердца. Российская программа ЭФФОРТ. Атеросклероз и дислипидемии. 2018; 4 (1): 6–16. [Bubnova M.G., Aronov D.M., Deev A.D. Terapiia statinami v real'noi klinicheskoi praktike u pozhiblykh patsientov s giperlipidemiei i koronarnoi bolezni'u serdtsa. Rossiiskaia programma EFFORT. Ateroskleroz i dislipidemii. 2018; 4 (1): 6–16 (in Russian)]
  22. Cholesterol Treatment Trialists C. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *Lancet* 2019; 393 (2): 407–15.
  23. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Impact of renal function on the effects of LDL cholesterol lowering with statin-based regimens: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016; 4: 829–39. DOI: 10.1016/S2213-8587(16)30156-5
  24. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2020; 41: 255–323. DOI:10.1093/eurheartj/ehz486
  25. Sabatine MS, Leiter LA, Wiviott SD et al. Cardiovascular safety and efficacy of the PCSK9 inhibitor evolocumab in patients with and without diabetes and the effect of evolocumab on glycaemia and risk of new-onset diabetes: a prespecified analysis of the FOURIER randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5: 941–50.
  26. Ray KK, Colboun HM, Szarek M et al; ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Effects of alirocumab on cardiovascular and metabolic outcomes after acute coronary syndrome in patients with or without diabetes: a prespecified analysis of the ODYSSEY OUTCOMES randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019; pii: S2213-8587(19)30158-5. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30158-5
  27. Saba SA, Arora RR. Fibrates in the prevention of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus—a pooled meta-analysis of randomized placebo-controlled clinical trials. *Int J Cardiol* 2010; 141: 157–66.
  28. Youmossi Z, Anstee QM, Marietti M et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2018; 15 (1): 11–20.
  29. Singh S, Allen AM, Wang Z et al. Fibrosis progression in nonalcoholic fatty liver vs nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and meta-analysis of paired-biopsy studies. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13 (4): 643–54.
  30. Nascimbenia F, Pellegrinia E, Lugari S et al. Statins and nonalcoholic fatty liver disease in the era of precision medicine: More friends than foes. *Atherosclerosis* 2019; 284: 66–74. doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.02.028
  31. Pastori D, Polimeni L, Baratta F et al. The efficacy and safety of statins for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis* 2015; 47: 4–11.
  32. Browning JD. Statins and hepatic steatosis: perspectives from the Dallas heart study. *Hepatology* 2006; 44: 466–71.
  33. Athyros VG, Tziomalos K, Gossios TD et al, for the GREACE Study Collaborative Group. Safety and efficacy of long-term statin treatment for cardiovascular events in patients with coronary heart disease and abnormal liver tests in the Greek Atorvastatin and Coronary Heart Disease Evaluation (GREACE) Study: a post-boc analysis. *Lancet* 2010; 376: 1916–22.
  34. Kim RG, Loomba R, Prokop LJ, Singh S. Statin use and risk of cirrhosis and related complications in patients with chronic liver diseases: a systematic

- tic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017; 15: 1521–30.
35. Motamed N et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and 10-year risk of cardiovascular diseases. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2017; 41: 31–8.
  36. Simon TG, Corey KE, Cannon CP et al. The nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) fibrosis score, cardiovascular risk stratification and a strategy for secondary prevention with ezetimibe. *Int J Cardiol* 2018; 270: 245–52.
  37. Bobula EA, Giugliano RP, Cannon CP. Achievement of dual low-density lipoprotein cholesterol and high-sensitivity C-reactive protein targets more frequent with the addition of ezetimibe to simvastatin and associated with better outcomes in IMPROVE-IT. *Circulation* 2015; 132: 1224–33.
  38. Takeshita Y, Takamura T, Honda M. The effects of ezetimibe on non-alcoholic fatty liver disease and glucose metabolism: a randomised controlled trial. *Diabetologia* 2014; 57: 878–90.
  39. Del Ben M, Baratta F, Polimeni L et al. Under-prescription of statins in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Nutr Metabol Cardiovasc Dis* 2017; 27: 161–7.
  40. Blais P, Lin M, Kramer JR et al. Statins are underutilized in patients with nonalcoholic fatty liver disease and dyslipidemia. *Dig Dis Sci* 2016; 61: 1714–20.
  41. Labenz C, Huber Y, Kalliga E et al. Predictors of advanced fibrosis in non-cirrhotic non-alcoholic fatty liver disease in Germany. *Aliment Pharmacol Ther* 2018; 48: 1109–16.
  42. Rzouq FS, Volk ML, Hatoum HH et al. Hepatotoxicity fears contribute to under-utilization of statin medications by primary care physicians. *Am J Med Sci* 2010; 340: 89–93.
  43. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016; 2: 24–42. [Ivashkin V.T., Maevskaia M.V., Pavlov Ch.S. et al. *Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu nealkogol'noi zhirovoi bolezni pecheni Rossiiskogo obshchestva po izucheniiu pecheni i Rossiiskoi gastroenterologicheskoi assotsiatsii*. *Ros. zburn. gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2016; 2: 24–42 (in Russian)]
  44. Gonciarz Z, Besser P, Lelek E et al. Randomised placebo-controlled double-blind trial on essential phospholipids in the treatment of fatty liver associated with diabetes. *Med Chir Dig* 1988; 17 (1): 61–5.
  45. Sas E, Grinevich V, Efimov O et al. Beneficial influence of polyunsaturated Phosphatidylcholine enhances functional liver condition and liver structure in patients with Nonalcoholic steatohepatitis. Results of prolonged randomized blinded prospective clinical study. *J Hepatol* 2013; 58: S549.
  46. Un C, Zheng X, Tan Z et al. Clinical Observation on Polyene Phosphatidyl Choline and Metformin in the Treatment of Type 2 Diabetes and Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Clin Focus* 2008; 23 (17): 1272–3.
  47. Yin Kong. Observation for curative effect of Essentiale in treatment of fatty liver caused by diabetes mellitus. *Med J Q Ilu* 2000; 15: 277–8.
  48. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Широкова Е.Н., Морозова М.А. Опыт применения препарата Эслидин® у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени в практике врача амбулаторного звена (Global Observation of Liver Disease treatment with Eslidin®, «GOLD»). *РМЖ*. 2015; 21: 1272–7. [Ivashkin V.T., Maevskaia M.V., Shirokova E.N., Morozova M.A. *Opyt primeneniia preparata Eslidin® u patients s nealkogol'noi zhirovoi bolezni'u pecheni v praktike vracha ambulatornogo zvena (Global Observation of Liver Disease treatment with Eslidin®, "GOLD")*. *RMZh*. 2015; 21: 1272–7 (in Russian)]
  49. Fernandez A, Matias N, Martinez L et al. Specific contribution of methionine and choline in nutritional nonalcoholic steatohepatitis: impact on mitochondrial S-adenosyl-L-methionine and glutathione. *J Biol Chem* 2010; 285: 18528–36.
  50. Moundras C, Rémésy C, Levrat MA, Demigné C. Methionine deficiency in rats fed soy protein induces hypercholesterolemia and potentiates lipoprotein susceptibility to peroxidation. *Metabolism* 1995; 44: 1146–52.
  51. Dbar I, Lysne V, Seifert R et al. Plasma methionine and risk of acute myocardial infarction: Effect modification by established risk factors. *Atherosclerosis* 2018; 272: 175–81. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.03.038
  52. Ruscica M, Ferri N, Macchi C et al. Liver fat accumulation is associated with circulating PCSK9. *Ann Med* 2016; 48 (5): 384–91.
  53. Wargny M, Ducluzeau P-H, Petit J-M et al. Circulating PCSK9 levels are not associated with the severity of hepatic steatosis and NASH in a high-risk population. *Atherosclerosis* 2018; 278: 82–90. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.09.008
  54. Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Евдаков В.А. Гиполипидемическая и гепатопротекторная эффективность фиксированной комбинации эссенциальных фосфолипидов с метионином на фоне терапии аторвастатином у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и сахарным диабетом 2 типа, страдающих гиперлипидемией (исследование ОЛИМП, часть I). *CardioSomatika*. 2012; 3 (3): 82–93. [Bubnova M.G., Aronov D.M., Evdakov V.A. *The hypolipidemic and hepatoprotective efficacies of a fixed-dose combination of essential phospholipids with methionine during atorvastatin therapy in hyperlipidemic patients with cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus (OLYMP trial, Part I)*. *Cardiosomatics* 2012; 3 (3): 82–93 (in Russian)]
  55. Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Евдаков В.А., Выгодина В.А. Влияние аторвастатина при монотерапии и в комбинации с эссенциальными фосфолипидами на показатели углеводного обмена, функцию эндотелия и маркеры воспаления у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и сахарным диабетом 2 типа в сочетании с гиперлипидемией (исследование ОЛИМП, часть II). *CardioSomatika*. 2012; 3 (4): 28–37. [Bubnova M.G., Aronov D.M., Evdakov V.A., Vygodina V.A. *The effect of atorvastatin alone and in combination with essential phospholipids on carbohydrate metabolic parameters, endothelial function, and inflammatory markers in patients with cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus concurrent with hyperlipidemia (OLYMP trial, Part II)*. *Cardiosomatics*. 2012; 3 (4): 28–37 (in Russian)]

## Информация об авторах / Information about the authors

**Бубнова Марина Геннадьевна** – д-р мед. наук, проф., рук. отд. реабилитации и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний ФГБОУ НМИЦ ТПМ. E-mail: mbubnova@gnicpm.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2250-5942>; eLibrary SPIN: 6733-1430

**Парнес Лев Евгеньевич** – врач отделения сердечно-сосудистой патологии ГБУЗ «ГКБ им. М.Е. Жадкевича»

**Marina G. Bubnova** – D. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. E-mail: mbubnova@gnicpm.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2250-5942>; eLibrary SPIN: 6733-1430

**Lev E. Parnes** – doctor, Zhadkevich City Clinical Hospital

Статья поступила в редакцию / The article received: 03.04.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 08.05.2020

# Влияние метаболических и провоспалительных факторов на формирование диастолической сердечной недостаточности у женщин с гипертонической болезнью

А.В. Барсуков<sup>✉1</sup>, А.Ю. Сеидова<sup>2</sup>, К.А. Щербакова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>2</sup>ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел Российской Федерации по г. Санкт-Петербургу и Ленинградской области», Санкт-Петербург, Россия

✉avbarsukov@yandex.ru

## Аннотация

**Актуальность.** Диастолическая хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – характерное осложнение гипертонической болезни.

**Материалы и методы.** Обследованы 62 женщины с гипертонической болезнью. Первая группа (n=47, средний возраст 51,5±6,2 года) – лица с артериальной гипертензией (АГ), осложненной диастолической ХСН, 2-я (n=15, 49,8±6,7 года) – лица с неосложненной АГ. Диагноз ХСН у женщин 1-й группы подтвержден данными теста с 6-минутной ходьбой, повышенным содержанием в крови N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида, наличием дилатации левого предсердия, гипертрофии и нарушенной релаксации левого желудочка (ЛЖ). Исследован уровень показателей липидного, углеводного, пуринового метаболизма, медиаторов системного воспаления (С-реактивного белка), фактора некроза опухоли α (ФНО-α), интерлейкина (ИЛ)-6, и проведен корреляционный анализ всей совокупности лабораторных данных с данными теста с 6-минутной ходьбой и интегрального показателя диастолической дисфункции ЛЖ (Е/е').

**Результаты.** Женщины с АГ, осложненной начальными проявлениями диастолической ХСН, характеризуются достоверно более высоким, но соответствующим референсному диапазону значений, содержанием в крови ФНО-α, ИЛ-6 по сравнению с женщинами, имеющими неосложненную АГ. У женщин с АГ, осложненной начальными проявлениями диастолической ХСН, установлена значимая корреляция между уровнем в крови атерогенных липидов и липопротеинов, глюкозы, мочевой кислоты, С-реактивного белка, ФНО-α, ИЛ-6, с одной стороны, и показателями, характеризующими снижение толерантности к физической нагрузке, диастолическую дисфункцию ЛЖ – с другой.

**Заключение.** Формирование клинического синдрома диастолической сердечной недостаточности, а также нарушений релаксативной функции ЛЖ у женщин предполагает участие метаболических факторов и провоспалительного паттерна.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, диастолическая хроническая сердечная недостаточность, сердечно-сосудистая система, метаболизм, провоспалительный статус, корреляционный анализ, женский пол.

**Для цитирования:** Барсуков А.В., Сеидова А.Ю., Щербакова К.А. Влияние метаболических и провоспалительных факторов на формирование диастолической сердечной недостаточности у женщин с гипертонической болезнью. CardioСоматика. 2020; 11 (1): 17–23. DOI: 10.26442/22217185.2020.1.200099

Original Article

## Influence of metabolic and proinflammatory factors on diastolic heart failure formation in females with essential hypertension

Anton V. Barsukov<sup>✉1</sup>, Alla Yu. Seidova<sup>2</sup>, Ksenia A. Shcherbakova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup>Health Unit of Internal Ministry of the Russian Federation in Saint Petersburg and Leningrad region, Saint Petersburg, Russia

✉avbarsukov@yandex.ru

## Abstract

**Relevance.** Diastolic chronic heart failure (CHF) is a characteristic complication of essential hypertension (EH).

**Materials and methods.** 62 females with EH were examined. The first group (n=47, mean age 51.5±6.2 years) – persons with EH complicated by diastolic CHF, the second group (n=15, 49.8±6.7 years) – persons with uncomplicated EH. The diagnosis of CHF in females of the first group is confirmed by the data of the test with 6-minute walking, increased blood content of the N-terminal precursor of the brain natriuretic peptide, the presence of left atrial dilatation, hypertrophy and disturbed left ventricle (LV) relaxation. The levels of indices of lipid, carbohydrate, purine metabolism, mediators of systemic inflammation (C-reactive protein),

tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6) were studied and a correlation analysis of the whole set of laboratory data with 6-minute walking test results and an integral index of diastolic LV dysfunction (E/e').

Results. Females with EH complicated initial manifestations of diastolic heart failure, characterized by significantly higher, but the corresponding values of the reference range, the content in blood TNF- $\alpha$ , IL-6 compared with females with uncomplicated EH. In females with hypertension complicated initial manifestations of diastolic heart failure is established significant correlation between blood levels of atherogenic lipids and lipoproteins, glucose, uric acid, CRP, TNF- $\alpha$ , IL-6 on the one hand and indices characterizing reduced tolerance to physical load, diastolic LV dysfunction.

**Conclusion.** Formation of diastolic heart failure clinical syndrome as well as disturbances of LV relax function in hypertensive females allows participation of metabolic factors and pro-inflammatory pattern.

**Key words:** essential hypertension, diastolic chronic heart failure, cardiovascular system, metabolism, proinflammatory status, correlation analysis, female gender.

**For citation:** Barsukov A.V., Seidova A.Yu., Shcherbakova K.A. Influence of metabolic and proinflammatory factors on diastolic heart failure formation in females with essential hypertension. *Cardiosomatics*. 2020; 11 (1): 17–23. DOI: 10.26442/22217185.2020.1.200099

## Введение

В патогенезе так называемого гипертонического сердца важная роль отводится нарушению релаксационной функции левого желудочка (ЛЖ). Артериальная гипертензия (АГ) оказывает доминирующее влияние на развитие так называемой диастолической хронической сердечной недостаточности (ХСН). В профессиональной среде широко распространен термин «ХСН с сохраненной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ», по существу являющийся синонимом понятия «диастолическая сердечная недостаточность» (ДСН). Не менее 1/2 популяции пациентов с клинической картиной недостаточности общего кровообращения имеют нормальную сократительную способность ЛЖ [1]. Женский пол признан одним из факторов, ассоциируемых с ДСН [2].

Современная парадигма патогенеза ХСН с некомпromетированной сократительной способностью ЛЖ у пациентов с гипертензией предполагает участие системного низкоинтенсивного воспаления и нарушений основных видов обмена веществ [3]. Выполненные в данном направлении работы охватывают преимущественно гетерогенные по половому признаку разновозрастные популяции с различным уровнем артериального давления (АД) и полиморбидным фоном (перенесенным инфарктом миокарда, фибрилляцией предсердий – ФП, сахарным диабетом – СД) [4–6]. Очевиден недостаток исследований, направленных на изучение гендерных особенностей патогенеза ХСН при гипертонической болезни (ГБ) в группах пациентов, которые уравниваются по ряду клинико-анамнестических признаков.

**Цель исследования** – установить корреляционную взаимосвязь показателей углеводного, липидного, пуринового метаболизма, провоспалительного статуса с параметрами, характеризующими толерантность к физической нагрузке и нарушение диастолической функции ЛЖ у женщин с ГБ, осложненной начальными проявлениями ДСН.

## Материалы и методы

В ходе исследования изучены данные, полученные у 62 специально отобранных женщин с ГБ, разделенных согласно дизайну работы на 2 группы. Первую (основную) группу составили 47 женщин с эссенциальной АГ 1–2-й степени (которая осложнена ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ), имеющих при этом диастолическую дисфункцию данной камеры сердца. Стадию ГБ и степень повышения АД устанавливали согласно текущим рекомендациям отечественных и европейских экспертов [7, 8]. Диагноз ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ устанавливали с учетом Национальных рекомендаций по диагностике и лечению ХСН (ОССН, РКО и

РНМОТ) [9]. В 1-ю группу включали только женщин с клинической картиной, соответствующей I–II функциональному классу (ФК) ХСН, наличием ФВ ЛЖ  $\geq 50\%$ , синусовым ритмом, содержанием в плазме крови N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP)  $>125$  пг/мл. Уровень NT-proBNP определяли методом иммуноферментного анализа на аппарате COBAS h 232 KIT (Франция). ФК ХСН подтверждали результатами теста с 6-минутной ходьбой (ТШХ). Наличие ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ верифицировали на основании следующих критериев, рекомендованных экспертами Европейского общества кардиологии (2016 г.): гипертрофии ЛЖ (доказанной по признаку значения индекса массы миокарда ЛЖ более  $95$  г/м<sup>2</sup>), дилатации левого предсердия – ЛП (индекса объема ЛП  $>34$  мл/м<sup>2</sup>), нарушения диастолической функции ЛЖ (ДФЛЖ) [10]. При определении степени диастолической дисфункции ЛЖ (ДДЛЖ) руководствовались рекомендациями по оценке диастолической функции ЛЖ Европейской ассоциации специалистов по методам визуализации сердечно-сосудистой системы и Американского общества эхокардиографии (ASE/EACI, 2016) [11].

В качестве группы сравнения (2-й) нами отобраны 15 женщин с ГБ II стадии (1–2-я степень повышения АД) без клинических проявлений ХСН, обладавших нормальными систолической и диастолической функцией ЛЖ и не имевших критериев исключения. Основная группа и группа сравнения были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела, значению гликированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>) крови, офисному уровню систолического и диастолического АД.

В исследование не включали пациенток с 3-й степенью АГ, вторичным характером АГ, инфарктом миокарда в анамнезе, некоронарогенной и клапанной патологией сердца, ФП и другими клинически значимыми нарушениями ритма и проводимости, хронической болезнью почек V стадии, любой клинически значимой бронхолегочной патологией, дисфункцией щитовидной железы, острыми воспалительными заболеваниями или обострениями хронических заболеваний в течение 2 нед до скрининга, онкозаболеваниями, при невозможности обеспечения должного качества эхокардиографии или невозможности оценки ДФЛЖ в достаточном объеме.

Биохимические анализы крови выполняли на аппарате Spectrum (США). Всем участницам исследования натошак производили забор крови для определения уровня общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), ХС липопротеинов низкой (ЛПНП) и высокой плотности (ЛПВП), глюкозы, HbA<sub>1c</sub>, мочевой кислоты. У обследованных лиц в сыворотке крови также исследовали содержание С-реактивного белка (СРБ),

Показатель	1-я группа (АГ+ХСН; n=49)	2-я группа (АГ без ХСН; n=15)	p-значение
Возраст, лет	51,5±6,2	49,8±6,7	0,36
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	30,3±3,6	29,2±3,1	0,68
NT-proBNP, пг/мл	282±105	Нет данных	–
ТШХ, м	420±80	812±92,3	<0,001
Офисное систолическое АД, мм рт. ст.	148±6,4	145,3±9,8	0,67
Офисное диастолическое АД, мм рт. ст.	85,5±5,7	92,4±10,4	0,14
Частота сердечных сокращений в покое, мин	76,1±8,7	76,3±8,7	0,62
ФВ ЛЖ, %	61,6±0,73	65,6±3,34	0,88
Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м <sup>2</sup>	121±1,17	105±7,14	0,045
Индекс объема ЛП, мл/м <sup>2</sup>	36,1±0,34	27,6±2,20	0,034
E/e' среднее, ед	8,63±0,38	6,46±0,58	0,008
e' среднее, м/с	8,31±0,24	12,1±1,09	0,009

Показатель	1-я группа (АГ+ХСН; n=49)	2-я группа (АГ без ХСН; n=15)	p-значение
ОХС, ммоль/л	5,66±0,24	5,26±0,46	0,78
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,73±0,16	3,16±0,38	0,16
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,31±0,09	1,27±0,28	0,66
ТГ, ммоль/л	2,27±0,15	1,49±0,52	0,05
Глюкоза плазмы, ммоль/л	5,32±0,09	5,24±0,09	0,82
HbA <sub>1c</sub> , %	5,92±0,08	5,62±0,08	0,10
Мочевая кислота, мкмоль/л	394±34,0	374±51	0,56

Показатель	1-я группа (АГ+ХСН; n=49)	2-я группа (АГ без ХСН; n=15)	p-значение
СРБ, мг/л	3,77±0,17	3,42±0,16	0,46
ФНО-α, пг/мл	4,74±0,29	3,33±0,37	<0,001
ИЛ-6, пг/мл	4,21±0,22	3,09±0,29	0,002

фактора некроза опухоли α (ФНО-α), интерлейкина (ИЛ)-6. Уровень СРБ в венозной крови испытуемых исследовали методом иммуноферментного анализа на аппарате Sapphire-400 (Италия), принимая за норму значения менее 5,0 мг/л. Содержание ФНО-α и ИЛ-6 в сыворотке крови оценивали посредством твердофазного иммуноферментного метода с использованием высокочувствительных тест-систем («Вектор-Бест», Россия). Референсным интервалом условной нормы ФНО-α считали 0–6 пг/мл, а ИЛ-6 – 6–10 пг/мл.

Электрокардиограмму в 12 отведениях регистрировали на аппарате ECG-9812 (Китай). Эхокардиографию выполняли по стандартным методикам на аппарате Philips Epiq 7 G. ДФЛЖ исследовали в режиме тканевой доплерэхокардиографии, оценивая усредненную пиковую тканевую скорость раннего диастолического смещения септальной и латеральной частей кольца митрального клапана (e', м/с), а также рассчитывая показатель E/e', позволяющий установить давление наполнения ЛЖ [12]. Значения показателя e' < 10 м/с свидетельствовали о наличии ДДЛЖ. Значения расчетного показателя E/e' < 8 считали нормальными, от 8 до 13 – пограничными, более 13 – достоверно указывающими на наличие ДДЛЖ.

Среди ультразвуковых маркеров нарушений релаксационной функции ЛЖ учитывали также увеличенный индекс объема ЛП, принимая за норму значения менее 34 мл/м<sup>2</sup> [12]. Общая характеристика обследованных женщин с ГБ приведена в табл. 1.

Полученные данные обработаны с помощью программы Statistic for Windows (версия 10.0). Проверку нормальности распределения проводили методом Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Оценку групповых различий выполняли путем определения значения t-критерия Стьюдента и зависимости между категориальными переменными по Пирсону (критерия χ<sup>2</sup>). Критическим уровнем значимости считали p < 0,05. Для выявления взаимосвязей между анализируемыми показателями рассчитывали коэффициенты корреляции, как линейной Пирсона, так и ранговой Спирмена. Корреляционную связь считали слабой при коэффициенте корреляции r < 0,2; умеренной – при r = 0,2–0,49; сильной – при r ≥ 0,5.

## Результаты

**Показатели липидного, углеводного, пуринового видов обмена.** Как следует из табл. 2, пациентки с АГ в сочетании с ХСН характеризовались умеренным

**Таблица 4. Достоверные корреляции изученных лабораторных показателей с дистанцией, пройденной в период ТШХ у женщин с ГБ, осложненной начальными проявлениями ДСН**

Лабораторный показатель	Коэффициент r	p-значение
ОХС	-0,53	<0,001
ХС ЛПНП	-0,47	<0,001
ТГ	-0,55	<0,001
Глюкоза	-0,35	0,002
Мочевая кислота	-0,69	0,019
СРБ	-0,61	<0,001
ИЛ-6	-0,37	0,001
ФНО- $\alpha$	-0,51	<0,001

**Таблица 5. Достоверные корреляции изученных лабораторных показателей с ультразвуковым параметром E/e' у женщин с ГБ, осложненной начальными проявлениями ДСН**

Лабораторный показатель	Коэффициент r	p-значение
ОХС	0,25	0,022
ХС ЛПНП	0,26	0,016
ТГ	0,31	0,005
СРБ	0,42	<0,001
ИЛ-6	0,39	<0,001
ФНО- $\alpha$	0,45	<0,001

отклонением содержания ОХС, ХС ЛПНП, ТГ от диапазона значений, определенного текущими отечественными рекомендациями для лиц высокого сердечно-сосудистого риска [13]. Содержание липидов и липопротеинов у женщин группы сравнения расценено как погранично повышенное, поскольку большинство из них соответствовали категориям среднего сердечно-сосудистого риска. Уровень ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ у женщин основной группы и группы сравнения достоверно не различался ( $p>0,05$  для каждого показателя). Содержание глюкозы плазмы натощак находилось в референсном диапазоне значений у женщин каждой группы, уровень  $HbA_{1c}$  у женщин с АГ в сочетании с ХСН соответствовал пограничным значениям, а у пациенток с изолированной АГ – верхней границе нормы. Каждый из показателей углеводного обмена не различался между группами ( $p>0,05$ ). Урикемия у женщин 1-й (основной) группы умеренно превышала должный диапазон значений, а у женщин 2-й группы (группы сравнения) – незначительно, при этом межгрупповых различий в величинах этого показателя нами не установлено ( $p>0,05$ ).

**Показатели провоспалительного статуса.** Как следует из табл. 3, содержание СРБ, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6 в крови у женщин с АГ в сочетании с ХСН и изолированной АГ соответствовало референсному диапазону значений. Уровень СРБ у женщин 1 и 2-й групп различался несущественно ( $p>0,05$ ), а сывороточная концентрация ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 у женщин с АГ в сочетании с ХСН достоверно превышала таковую у пациенток с АГ без ХСН ( $p<0,001$ ;  $p=0,002$  соответственно).

**Данные корреляционного анализа.** В табл. 4, 5 приведены достоверные корреляционные связи изученных лабораторных параметров с показателями, характеризующими толерантность к физической нагрузке и нарушение ДФЛЖ у женщин основной группы.

Женщины с АГ в сочетании с ХСН характеризовались наличием достоверных обратных корреляций сывороточного уровня ОХС ( $p<0,001$ ), ХС ЛПНП

( $p<0,001$ ), ТГ ( $p<0,001$ ), мочевой кислоты ( $p=0,019$ ), СРБ ( $p<0,001$ ), ИЛ-6 ( $p=0,001$ ), ФНО- $\alpha$  ( $p<0,001$ ), натощаковой глюкозы плазмы ( $p=0,002$ ) с пройденной за 6 мин дистанцией.

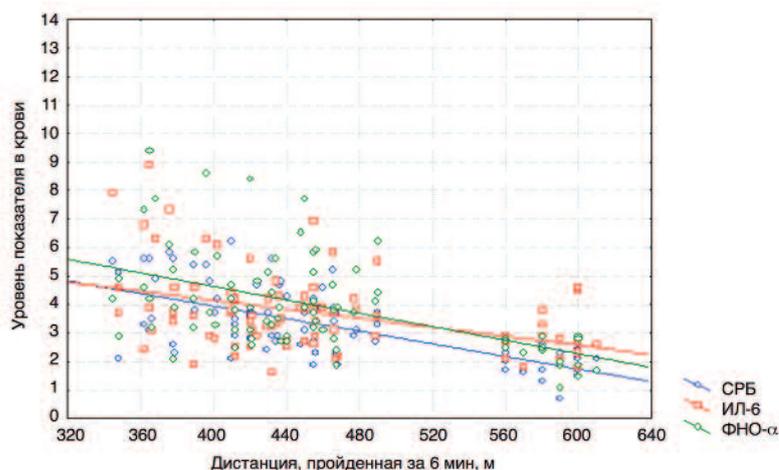
Пациенткам с АГ в сочетании с ХСН оказалась свойственной прямая достоверная корреляция сывороточного содержания ОХС ( $p=0,022$ ), ХС ЛПНП ( $p=0,016$ ), ТГ ( $p=0,005$ ), СРБ ( $p<0,001$ ), ИЛ-6 ( $p<0,001$ ), ФНО- $\alpha$  ( $p<0,001$ ) с интегральным расчетным показателем E/e', увеличение которого свидетельствует о ДДЛЖ.

На рисунке отражена отрицательная, фактически линейная, взаимосвязь дистанции, пройденной за 6 мин, с уровнем СРБ, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  сыворотки крови среди женщин основной группы.

## Обсуждение

Как следует из данных наблюдательных исследований, в когортах с так называемой ДСН женщины количественно преобладают относительно мужчин. Наиболее четко это прослеживается в пожилых популяциях [14]. Иммуновоспалительный процесс имеет важное значение в развитии и прогрессировании сердечной недостаточности независимо от лежащих в ее основе заболеваний [3]. Патогенетическая парадигма субклинического системного иммунного воспаления при ХСН гипертензивного происхождения имеет твердые аргументы для учета в реальной клинической практике с целью оптимизации лечебных решений.

В целом среди обследованных нами пациенток с АГ уровень показателей провоспалительного паттерна (СРБ, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6) соответствовал нормальным пределам, однако наличие диастолической ХСН сопровождалось достоверно большей концентрацией данных показателей. Взаимосвязь сывороточного уровня СРБ, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6 со сниженной толерантностью к физической нагрузке и нарушением релаксивной функции ЛЖ у обследованных женщин основной группы, по-видимому, поддерживает концепцию об участии субклиниче-

**Зависимость результата ТШХ от сыровоточных значений медиаторов системного воспаления у женщин с ГБ, осложненной начальными проявлениями ДСН.**

ского воспаления в патогенезе ДСН при ГБ. Безусловно, определенное значение могут иметь коморбидные факторы у женщин нашей выборки, предопределяющие высокую вероятность обнаружения напряженности провоспалительного паттерна. Так, все пациентки характеризовались наличием эссенциальной гипертензии как таковой. У большинства женщин основной группы констатируется абдоминальное ожирение начальных степеней, некоторые участницы обладали СД 2-го типа и/или бессимптомной гиперурикемией. Более 1/2 пациенток характеризовались наличием типичного метаболического синдрома. Наконец, у каждой участницы, согласно дизайну работы, верифицирована диастолическая ХСН I–II ФК при наличии нормальной сократительной способности ЛЖ. Каждая из названных особенностей клинического портрета обследованных женщин сопровождается повышением напряженности провоспалительного паттерна, который, в свою очередь, оказывает неблагоприятное влияние на структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. В условиях совокупности указанных патологических состояний и заболеваний, как правило, одновременно принимают патогенетическое участие (и взаимно отягощают) субклиническое иммунное воспаление, оксидативный стресс, нарушения липидного, углеводного, пуринового метаболизма, дисфункция эндотелия, функциональная избыточность нейрогормональных регуляторных систем (симпатоадреналовой, ренин-ангиотензин-альдостероновой). Заслуживает внимания установленный линейный (с отрицательным знаком) характер взаимоотношений медиаторов системного воспаления и результата ТШХ.

Клиническое значение метаболического синдрома для женской постменопаузальной популяции достаточно велико, поскольку увеличение массы тела за счет висцеральной жировой ткани ассоциировано со значительным ростом кардиоваскулярных рисков. Так, в обсервационном исследовании С. Eaton и соавт. (2016 г.) установлено, что среди 1952 случаев острой сердечной недостаточности 46% из них убедительно интерпретированы как сердечная недостаточность с сохраненной ФВ ЛЖ и лишь 26% – убедительно как сердечная недостаточность с низкой ФВ ЛЖ [15]. Висцеральная жировая ткань считается ис-

точником гиперпродукции факторов системного воспаления. Объем висцеральной жировой ткани ассоциирован с ДДЛЖ, а содержание медиаторов системного воспаления в крови тесно взаимосвязано с количеством ретроперитонеального и перикардиального жира [16].

Установлена патогенетическая роль гиперэкспрессии СРБ, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 в поддержании системной гипертензии, развитии структурно-функционального ремоделирования сердца и сосудов, почечной дисфункции, прогрессировании сердечной недостаточности [17]. В целом установленные нами и ранее опубликованные данные указывают на сходство направленности и достоверности взаимосвязи СРБ, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6 с массой миокарда ЛЖ, объемом ЛП, нарушениями ДФЛЖ у мужчин и женщин с ГБ, осложненной начальными проявлениями ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ [18]. Нарушение ДФЛЖ, как правило, сопутствует умеренному приросту содержания в сыворотке крови и ткани миокарда провоспалительных цитокинов, подчеркивая их патогенетическую взаимосвязь.

В другом ранее опубликованном нами материале [19] показано, что основные «поставщики» ДСН (гипертензия, СД 2-го типа, ФП) ассоциированы с напряженностью провоспалительного паттерна. Примечательным оказалось то, что концентрация ФНО- $\alpha$  у пациентов с АГ в сочетании с СД 2-го типа и ФП (1-я группа) оказалась выше, чем у обследованных с АГ в сочетании только с СД 2-го типа (2-я группа) или только с ФП (3-я группа) [48,9 $\pm$ 5,31, 10,5 $\pm$ 2,37 и 30,2 $\pm$ 6,14 пг/мл соответственно; значимость различий показателей между 1 и 2-й группами –  $p < 0,001$ ; между 1 и 3-й –  $p = 0,0219$ , между 2 и 3-й –  $p = 0,0059$ ].

При ГБ расстройства релаксации ЛЖ сопряжены с увеличением темпов образования интерстициальной фиброзной ткани. Нарушение баланса между про- и антифибротическими процессами ассоциировано с расстройствами регуляции синтеза коллагена из проколлагенов I и III типов. Фибробласты и кардиомиоциты синтезируют такие профибротические медиаторы, как альдостерон, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , ФНО- $\beta$ . Иммунные клетки крови (макрофаги и лейкоциты) продуцируют цитокины, факторы роста, галектин-3, также стимулирующие развитие фиброза в кардиоваскулярной системе [17]. Таким образом, в генезе ДДЛЖ важное значение имеет повышенный темп образования интракардиальной фиброзной ткани. Местное интра-

кардиальное воспаление, способствующее экспрессии профибротических факторов, следует учитывать в качестве одного из механизмов структурно-функционального ремоделирования сердца у пациентов с ГБ и ассоциированной с ней ХСН.

Обнаруженная нами достоверная зависимость содержания медиаторов воспаления и расстройств ДФЛЖ ранее наблюдалась некоторыми другими исследователями. Так, С. Wu и соавт. (2013 г.) сообщили о взаимосвязи сывороточного уровня ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 с тканевыми доплерографическими показателями E/e' и e' [20]. Авторы этой работы высказали суждение о способности кардиомиоцитов синтезировать ФНО- $\alpha$  в количествах, пропорциональных степени выраженности диастолического миокардиального стресса. В текущем собственном исследовании удалось показать, что сывороточное содержание ХС, ХС ЛПНП, глюкозы, мочевой кислоты, СРБ, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6 у женщин с АГ, осложненной начальными проявлениями ДСН, отчетливо ассоциировано с нарушенной релаксивной функцией ЛЖ, а также снижением переносимости физических нагрузок.

## Выводы

По сравнению с женщинами, которые имеют несложненную АГ, пациентки с ГБ, сочетанной с начальными проявлениями диастолической ХСН, характеризуются достоверно более высоким, но соответствующим референсному диапазону значений, содержанием в крови ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6.

У женщин с ГБ, осложненной начальными проявлениями диастолической ХСН, наблюдается достоверная взаимосвязь между уровнем в крови атерогенных липидов и липопротеинов, глюкозы, мочевой кислоты, СРБ, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, с одной стороны, и показателями, характеризующими снижение толерантности к физической нагрузке, ДДЛЖ – с другой.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении данного исследования.

**Соответствие принципам этики.** Протокол исследования (от 25.06.2017 №191) одобрен локальным этическим комитетом учреждения.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература/References

- Parikh KS, Sharma K, Fiuzat M et al. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Expert Panel Report. *J Am Coll Cardiol HF* 2018; 6 (8): 619–32. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.06.008
- Guo L, Guo X, Chang Y et al. Prevalence and risk factors of heart failure with preserved ejection fraction: A population-based study in Northeast China. *Int J Environ Res Public Health* 2016; 13: 770. DOI: 10.3390/ijerph13080770
- Sbirazi LF, Bissett J, Romeo F, Mehta JL. Role of inflammation in heart failure. *Curr Ather Rep* 2017; 19: 27. DOI: 10.1007/s11883-017-0660-3
- Никифоров В.С., Никищенко Ю.В. Структурно-функциональные изменения миокарда и клапанов сердца у больных коронарной патологией старших возрастных групп. *Мед. совет.* 2018; 5: 122–6. [Nikiforov VS, Nikishchenko Yu.V. Strukturno-funktsionalnye izmeneniia miokarda i klapanov serdtsa u bol'nykh koronarnoi patologiei starshibkh vozrastnykh grupp. *Med. sovet.* 2018; 5: 122–6 (in Russian)]
- Kosmala W, Rojek A, Przewlocka-Kosmala M. Contributions of nondiastolic factors to exercise intolerance in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 659–70. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.10.096
- Huang W, Chai SC, Lee SGS. Prognostic Factors After Index Hospitalization for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Am J Cardiol* 2017; 119: 2017–20. DOI: 10.1016/j.amjcard.2017.03.032
- Чазова ИЕ, Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. *Системные гипертензии.* 2019; 16 (1): 6–31. DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179 [Chazova IE, Zbernakova Yu.V. on behalf of the experts. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Systemic Hypertension.* 2019; 16 (1): 6–31. DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179 (in Russian)]
- Agabiti E, France MA, Uk AD et al. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension. *Eur Heart J* 2018; 39 (33): 3021–104. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001940
- Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). *Журн. Сердечная Недостаточность.* 2017; 18 (1): 3–40. DOI: 10.18087/npj.2017.1.2346 [Mareev V.Iu., Fomin I.V., Ageev F.T. et al. Klinicheskie rekomendatsii. Kbronicheskaja serdecznaia nedostatochnost' (KbSN). *Zhurn. Serdecznaia Nedostatochnost'.* 2017; 18 (1): 3–40. DOI: 10.18087/npj.2017.1.2346 (in Russian)]
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2016; 18 (8): 883–1084. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128
- Nagueb SF, Smiseth OA, Appleton CP et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2016; 29: 277–314. DOI: 10.1016/j.jecho.2016.01.011
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American society of echocardiography (ASE) and the European association of cardiovascular imaging (EAS) Wallace. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; 28 (1): 1–39. DOI: 10.1016/j.jecho.2014.10.003
- Ежов М.В., Сергиенко И.В., Кухарчук В.В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза: Российские рекомендации (VI пересмотр). *Атеросклероз и дислипидемии.* 2017; 3: 5–22. [Ezbov M.V., Sergienko I.V., Kukharчук V.V. et al. Diagnostika i korrektsiia narushenii lipidnogo obmena s tsel'ju profilaktiki i lecheniia ateroskleroza: Rossiiskie rekomendatsii (VI peresmotr). *Ateroskleroz i dislipidemii.* 2017; 3: 5–22 (in Russian)]
- Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM et al. A report from the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123: e18–e209. DOI: 10.1161/CIR.0b013e3182009701
- Eaton CB, Pettinger M, Rossouw J et al. Risk Factors for Incident Hospitalized Heart Failure with Preserved Versus Reduced Ejection Fraction in a Multiracial Cohort of Postmenopausal Women. *Circulation: Heart Failure* 2016; 9 (10): e002883. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002883
- Woblfahrt P, Redfield MM, Lopez-Jimenez F et al. Impact of general and central adiposity on ventricular-arterial aging in women and men. *J Am Coll Cardiol HF* 2014; 2: 489–99. DOI: 10.1016/j.jchf.2014.03.014
- Gomberg-Maitland M, Sbab SJ, Guazzi M. Inflammation in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol HF* 2016; 4 (4): 325–8. DOI: 10.1016/j.jchf.2015.11.013
- Барсуков А.В., Сеидова А.Ю., Гордиенко А.В. и др. Гипертоническая болезнь и хроническая сердечная недостаточность с сохраненной сократительной способностью левого желудочка: фокус на гендерспецифические особенности прехоспитального статуса. *Артериальная гипертензия.* 2017; 23 (5): 457–67. DOI: 10.18705/1607-419X-2016-22-5-457-467 [Barsukov AV, Seidova A.Iu., Gordienko AV. et al. Gipertionicheskaja bolezn' i kbronicheskaja serdecznaia nedostatochnost' s sokhranennoi sokratitel'noi sposobnost'iu levogo zbeludobka: fokus na genderspetsificheskie osobennosti provospalitel'nogo statusa. *Arterial'naja gipertenzija.* 2017; 23 (5): 457–67. DOI: 10.18705/1607-419X-2016-22-5-457-467 (in Russian)]

19. Свеклина Т.С., Таланцева М.С., Барсуков А.В. Метаболический синдром и воспаление. *Клин. лабораторная диагностика*. 2013; 3: 7–10. [Sveklina TS, Talantseva MS, Barsukov AV. *Metabolicskii sindrom i vospalenie. Klin. laboratornaia diagnostika*. 2013; 3: 7–10 (in Russian)]
20. Wu CK, Huang YT, Lin HH et al. Dissecting the mechanisms of left ventricular diastolic dysfunction and inflammation in peritoneal dialysis patients. *PLoS ONE* 2013; 8 (5): e62722. DOI: 10.1371/journal.pone.0062722

### Информация об авторах / Information about the authors

**Барсуков Антон Владимирович** – д-р мед. наук, проф., зам. нач. каф. госпитальной терапии ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова». E-mail: avbarsukov@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1943-9545>

**Сеидова Алла Юрьевна** – канд. мед. наук, врач-кардиолог ФКУЗ «МСЧ МВД России по г. Санкт-Петербургу и Ленинградской области». E-mail: allo4ka1989@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8333-2550>

**Щербакова Ксения Александровна** – врач-кардиолог клиники госпитальной терапии ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова». E-mail: ksu2204@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8555-5192>

**Anton V. Barsukov** – D. Sci. (Med.), Prof., Kirov Military Medical Academy. E-mail: avbarsukov@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1943-9545>

**Alla Yu. Seidova** – Cand. Sci. (Med.), Health Unit of Internal Ministry of the Russian Federation in Saint Petersburg and Leningrad region. E-mail: allo4ka1989@bk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8333-2550>

**Ksenia A. Shcherbakova** – cardiologist, Kirov Military Medical Academy. E-mail: ksu2204@yandex.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8555-5192>

Статья поступила в редакцию / The article received: 24.03.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 08.05.2020

# Геометрия левого желудочка у спортсменов силовых видов спорта тяжелых весовых категорий с артериальной гипертензией

А.Б. Мирошников<sup>✉</sup>, А.В. Смоленский  
ФГБОУ ВО «Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма», Москва, Россия  
<sup>✉</sup>[benedikt116@mail.ru](mailto:benedikt116@mail.ru)

## Аннотация

**Цель.** Провести сравнительный анализ геометрии левого желудочка (ЛЖ) у спортсменов тяжелых весовых категорий силовых видов спорта (СВС) с артериальной гипертензией (АГ).

**Материалы и методы.** Были обследованы 238 представителей СВС (тяжелая атлетика, пауэрлифтинг, бодибилдинг), имеющих спортивную квалификацию кандидата в мастера спорта, мастера спорта со средней массой тела 102,7±6,4 кг и артериальным давлением (АД) покоя: систолическое АД 157,4±5,6 мм рт. ст., диастолическое АД 91,2±5,3 мм рт. ст. Всем обследованным спортсменам наряду с осмотром проводились биоимпедансометрия, стандартная электрокардиограмма покоя, двукратное измерение АД, трансторакальная эхокардиография.

**Результаты.** Обследование 238 спортсменов СВС тяжелых весовых категорий с АГ показало повышенный жировой компонент у спортсменов-пауэрлифтеров (подкожная жировая ткань 31,8±3,3%; индекс массы тела 34,4±1,3 кг/м<sup>2</sup>; Fat Mass Index 10,9±1,1 кг/м<sup>2</sup>; Fat-to-Muscle Ratio 0,5±0,1) и достаточно большой мышечный компонент: бодибилдинг Fat Free Mass Index (FFMI) 26,9±2,1 кг/м<sup>2</sup>; пауэрлифтинг FFMI 23,5±1,6 кг/м<sup>2</sup> и тяжелая атлетика FFMI 23,7±1,8 кг/м<sup>2</sup>. Также обследование показало нарушение геометрии ЛЖ. Для спортсменов-пауэрлифтеров отмечались следующие параметры ЛЖ: масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) 270,2±28,7 г; индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) 123,7±7,9 г/м<sup>2</sup>; относительная толщина стенки ЛЖ (ОТСЛЖ) 0,46±0,03 см. Для представителей тяжелой атлетики: ММЛЖ 267,8±32,3 г; ИММЛЖ 121,4±8,6 г/м<sup>2</sup>; ОТСЛЖ 0,45±0,02 см. Для атлетов-бодибилдеров: ММЛЖ 271,4±18,9 г; ИММЛЖ 120,1±6,3 г/м<sup>2</sup>; ОТСЛЖ 0,30±0,01 см.

**Заключение.** Таким образом, закономерности, полученные в отношении нарушений геометрии сердца спортсменов СВС тяжелых весовых категорий с АГ, могут служить научной основой для формирования профилактической программы физической реабилитации с приоритетной ориентацией на группы риска у таких мужчин.

**Ключевые слова:** артериальное давление, артериальная гипертензия, силовые виды спорта, спортивное сердце, внезапная сердечная смерть, гипертрофия миокарда, ремоделирование сердца.

**Для цитирования:** Мирошников А.Б., Смоленский А.В. Геометрия левого желудочка у спортсменов силовых видов спорта тяжелых весовых категорий с артериальной гипертензией. *CardioСоматика*. 2020; 11 (1): 24–28. DOI: 10.26442/22217185.2020.1.200095

Original Article

## Left ventricular geometric sportsmen power sports heavyweight with arterial hypertension

Alexander B. Miroshnikov<sup>✉</sup>, Andrey V. Smolensky  
Russian State University of Physical Culture, Sports, Youth and Tourism, Moscow, Russia  
<sup>✉</sup>[benedikt116@mail.ru](mailto:benedikt116@mail.ru)

## Abstract

**Aim.** To conduct a comparative analysis of the geometry of the left ventricle (LV) at sportsmen heavyweight power sports with hypertension.

**Material and methods.** We examined 238 representatives of power sports (weightlifting, powerlifting, bodybuilding) with an average body weight of 102.7±6.4 kg and arterial blood pressure at rest: systolic blood pressure – 157.4±5.6, diastolic blood pressure – 91.2±5.3. Along with the examination, all examined athletes underwent: bioimpedansometry, standard resting electrocardiogram, two-fold measurement of blood pressure, transthoracic echocardiography.

**Results.** A survey of 238 weightlifting athletes of heavy weight categories with arterial hypertension showed an increased fat component in powerlifters (SAT 31.8±3.3%; BMI 34.4±1.3 kg/m<sup>2</sup>; Fat Mass Index 10.9±1.1 kg/m<sup>2</sup>; Fat-to-Muscle Ratio 0.5±0.1) and a sufficiently large muscle component: bodybuilding Fat Free Mass Index (FFMI) 26.9±2.1 kg/m<sup>2</sup>; powerlifting FFMI 23.5±1.6 kg/m<sup>2</sup> and weightlifting FFMI 23.7±1.8 kg/m<sup>2</sup>. The examination also showed a violation of the geometry of the LV. For athlete powerlifters, the following LV parameters were noted: LVMM 270.2±28.7 g; LVMI 123.7±7.9 g/m<sup>2</sup>; RWTLV 0.46±0.03 sm. For representatives of weightlifting: LVMM 267.8±32.3 g; LVMI 121.4±8.6 g/m<sup>2</sup>; RWTLV 0.45±0.02 sm. For bodybuilder athletes: LVMM 271.4±18.9 g; LVMI 120.1±6.3 g/m<sup>2</sup>; RWTLV 0.30±0.01 sm.

**Conclusion.** Thus, the patterns obtained in relation to the geometry of the heart of athletes of power sports, heavy weight categories with arterial hypertension, can serve as a scientific basis for the formation of some aspects of the preventive program of physical rehabilitation with a priority focus on “risk groups” in such men.

**Key words:** blood pressure, arterial hypertension, strength sports, sports heart, sudden cardiac death, myocardial hypertrophy, heart remodeling.

**For citation:** Miroshnikov A.B., Smolensky A.V. Left ventricular geometric sportsmen power sports heavyweight with arterial hypertension. *Cardiosomatics*. 2020; 11 (1): 24–28. DOI: 10.26442/22217185.2020.1.200095

## Введение

Гипертензия – диагноз, при котором высокое артериальное давление (АД) является основным модифицируемым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. Люди с высоким АД имеют повышенный риск развития ССЗ [2], а высокое АД является основной причиной развития ССЗ, смерти и инвалидности во всем мире [3]. Известно, что гипертензия уносит около 7 млн человеческих жизней ежегодно [4]. В современной популяции наблюдается значительная распространенность артериальной гипертензии (АГ), например, по данным Американского колледжа кардиологов (American College of Cardiology) и Американской ассоциации сердца (American Heart Association), распространенность АГ среди американцев в 2017 г. составила 46% [5], а в России распространенность АГ среди мужчин в некоторых регионах достигает 47%, а среди женщин повышенное АД встречается у 40% [6].

Ожидалось, что из-за своей приверженности регулярным тренировкам и здоровому образу жизни у спортсменов распространенность АГ будет ниже, чем у населения в целом. И действительно, у молодых спортсменов в исследовании S. Caselli и соавт. (2040 спортсменов в возрасте 25±6 лет, 64% мужчин, олимпийские виды спорта) было зарегистрировано всего 3% распространенности гипертензии [7]. Однако существуют виды спорта, в которых АГ встречается достаточно часто. Например, J. Longhurst и соавт. (1997 г.) одними из первых указали на повышенное АД и уязвимость сердечно-сосудистой системы спортсменов силовых видов спорта (СВС) [8]. А общая распространенность гипертензии среди атлетов СВС тяжелой весовой категории (115–120 кг) Китая (тяжелая атлетика, дзюдо, борьба, а также легкоатлетические метания – метание копья, диска и толкание ядра), по данным J. Guo и соавт. [9], составила 55,4% (у 49,5% спортсменов была легкая и умеренная гипертензия и высокая АГ – у 5,9%). Таким образом, существует очевидный парадокс между ожидаемой и зарегистрированной распространенностью системной гипертензии в спортивной популяции СВС.

Также интересно, что в современной научной периодике полностью опровергается догма, что силовая работа (СР) может привести к повышению постнагрузочного АД и к ССЗ. Метаанализ и систематический обзор 2019 г. показали, что тренировки с отягощениями связаны с более низкой смертностью и имеют дополнительный лечебный эффект, когда СР сочетают с аэробными упражнениями [10]. В исследовании Y. Liu и соавт., в котором принял участие 12 591 человек, было показано, что даже 1 ч в неделю СР, независимо от аэробной работы, связан со снижением риска ССЗ и смертности от всех причин [11]. Однако, несмотря на эти преимущества, существуют разногласия относительно влияния СР на морфологию левого желудочка (ЛЖ). Предыдущие обзоры показали, что СР увеличивает размер внутренней полости ЛЖ, толщину стенки межжелудочковой перегородки, толщину задней стенки, относительную толщину стенки (ОТСЛЖ) и массу ЛЖ [12, 13].

Возможно, из-за большого статического компонента в тренировочной программе или высокого АД во время силовой тренировки сердце спортсменов СВС подвергается дополнительной гемодинамической нагрузке. В отличие от динамической работы, статические упражнения характеризуются повышением периферического сосудистого сопротивления и нормальным или слегка повышенным сердечным

выбросом. Это увеличение периферического сосудистого сопротивления вызывает переходные состояния с потенциальным риском гипертензии и увеличением постнагрузки. Увеличение напряжения стенки ЛЖ, например, вызванное гипертензией, индуцированной увеличением постнагрузки, будет стимулировать гипертрофию миоцитов, образование коллагена и фибробластов и, таким образом, приводить к ремоделированию миокарда с непропорциональным увеличением фиброзной ткани. Эти изменения впоследствии уменьшают податливость ЛЖ, что приведет к диастолической дисфункции. Увеличение напряжения стенки ЛЖ является основным механическим фактором развития гипертрофии миокарда ЛЖ (ГЛЖ), а АД – наиболее мощным детерминантом массы ЛЖ. Тем не менее некоторые дополнительные факторы гемодинамики играют важную роль в развитии и поддержании ГЛЖ, таким образом, объемная перегрузка также вносит важный вклад в развитие гипертрофии сердца. Кроме того, увеличение общего периферического сосудистого сопротивления может быть обусловлено увеличением жесткости артериальной системы.

У атлетов тяжелых весовых категорий к статической нагрузке и высокому АД во время СР добавляется регулярная гипертензия, которая, возможно, является адаптивным ответом на большую мышечную массу. Наблюдаемое увеличение мышц, которые имеют гораздо более высокую метаболическую потребность (1 кг = 13 ккал/кг в сутки), является основной причиной повышения сердечного выброса (реакция на высокую метаболическую потребность), что приводит к повышению уровня АД у спортсменов, которые сознательно тренируются для мышечной гипертрофии. Это подтверждается исследованием J. Bella и соавт. [14], в котором они показали, что масса ЛЖ более тесно связана с мышечной массой, чем с жировой массой тела, хотя жировая масса также вносит существенный вклад в развитие АГ [15]. Тип тренировок и состав тела у гипертензивных спортсменов СВС тяжелых весовых категорий (бодибилдинг, пауэрлифтинг и тяжелая атлетика) отличается, а вот геометрия ЛЖ недостаточно изучена. На основании анализа проблемной ситуации, данных литературных источников, запросов клиницистов и спортивных врачей была поставлена цель исследования.

**Цель исследования** – провести сравнительный анализ геометрии ЛЖ у спортсменов тяжелых весовых категорий СВС.

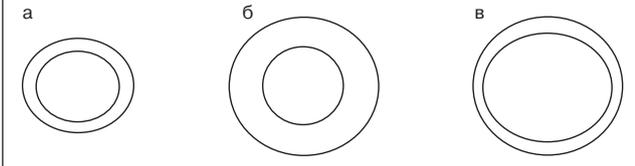
## Материалы и методы

Исследование проходило на базе кафедры «Спортивная медицина» Российского государственного университета физической культуры, спорта, молодежи и туризма с января 2017 по май 2019 г. В исследовании приняли участие 238 представителей СВС: тяжелая атлетика (n=65), пауэрлифтинг (n=90), бодибилдинг (n=83), – имеющих спортивную квалификацию кандидата в мастера спорта, мастера спорта. Средний возраст спортсменов-мужчин составил 31,0±5,2 года. Средняя масса тела атлетов составила 102,7±6,4 кг, а среднее систолическое АД составило 157,4±5,6 мм рт. ст. и диастолическое АД 91,2±5,3 мм рт. ст., АГ II стадии, более 70% спортсменов узнали об этом впервые, остальные не смогли ответить о сроке заболевания. Оказалось, что спортсмены не принимают антигипертензивные препараты и срок приема анаболических андрогенных стероидов (ААС) 3 года

**Таблица 1. Антропометрические характеристики спортсменов СВС тяжелых весовых категорий с АГ**

Группа (n=238)	Подкожная жировая ткань, %	Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	FMI, кг/м <sup>2</sup>	FFMI, кг/м <sup>2</sup>	FMR
Пауэрлифтинг (n=90)	31,8±3,3	34,4±1,3	10,9±1,1	23,5±1,6	0,5±0,1
Бодибилдинг (n=83)	16,9±1,9	32,4±2,8	5,5±0,9	26,9±2,1	0,2±0,03
Тяжелая атлетика (n=65)	24,7±1,5	31,5±2,5	7,8±0,9	23,7±1,8	0,3±0,03

**Сравнительная характеристика геометрии ЛЖ у спортсменов СВС тяжелых весовых категорий с АГ:**  
**а** – нормальная геометрия; **б** – концентрическая гипертрофия: тяжелая атлетика и пауэрлифтинг;  
**в** – эксцентрическая гипертрофия: бодибилдинг.



и более. Все участники исследования дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании согласно Хельсинкской декларации.

При выполнении поставленных в работе задач использовались следующие методы: биоимпедансометрия, стандартная электрокардиограмма покоя, двукратное измерение АД, трансторакальная эхокардиография и методы математической статистики. Биоимпедансометрия выполнялась на аппарате «Медасс – АВС-02» (Россия), при ней оценивали процент мышечной и жировой ткани, далее рассчитывались индексы: Fat Mass Index (FMI), Fat Free Mass Index (FFMI) и Fat-to-Muscle Ratio (FMR). Всем обследованным спортсменам наряду с осмотром проводилась трансторакальная эхокардиография на аппаратах Aloka 3500 (Япония), кардиологическим секторным датчиком с частотой 3,5 МГц с использованием В- и М-режимов, импульсноволнового, цветного и тканевого доплера. Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывали по модифицированной формуле ASE [16]:  $ММЛЖ = 0,8 \times [1,04 \times ((КДР + ТМЖП + ТЗСЛЖ) \cdot 3 - КДР^3)] + 0,6$ , где КДР – конечный диастолический диаметр ЛЖ, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки в диастоле, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ в диастоле. Индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) рассчитывался к площади поверхности тела, определяемой по формуле Dubois и Dubois. К ГЛЖ относили мужчин с ИММЛЖ от 116 г/м<sup>2</sup> и выше. А вид ГЛЖ определялся по формуле согласно рекомендациям R. Lang и соавт.:  $ОТСЛЖ = 2ТЗСЛЖ / КДР$ , где ОТСЛЖ – ОТСЛЖ в диастоле [17].

## Результаты и обсуждение

Известно, что процент подкожной жировой ткани является лучшим предиктором АГ и заболеваний сердечно-сосудистой системы [18], чем индекс массы тела. В 1990 г. T. VanItallie и соавт. [19] предложили использовать индексы FMI и FFMI для более детальных антропометрических измерений. Позже K. Rao и соавт. показали, что FMI 6,6 кг/м<sup>2</sup> хорошо коррелировал у мужчин с АГ [20]. Также для лучшей корреляции с АД и компонентами метаболического синдрома в 2016 г. J. Park и соавт. предложили использовать индекс FMR, который определяли как отношение массы жира к обезжиренной мышечной массе тела [21]. Позже в крупном популяционном обсервационном исследовании (34 182 мужчин и 32 647 женщин в возрасте 20 лет и старше) было показано, что индекс FMR хорошо коррелировал с АГ [22]. Антропометрические

измерения спортсменов СВС тяжелых весовых категорий показали (табл. 1), что спортсмены имеют достаточно высокие показатели мышечной массы. Атлеты пауэрлифтинга имеют достаточно высокий процент подкожной жировой ткани. Для сравнения, в нашем обследовании у футболистов Национальной футбольной лиги обнаружено, что FMI 2,7 кг/м<sup>2</sup>, а FFMI 21,0±0,7 кг/м<sup>2</sup>. Современная периодика показывает, что ожирение тесно связывают с уменьшением объема ЛЖ, увеличением массы ЛЖ и, как правило, с увеличением ОТСЛЖ [23, 24].

В настоящее время имеется ограниченное число исследований, где сравниваются морфологические адаптации ЛЖ у разных атлетов, тренированных с отягощениями. Анализируя их, становится очевидно, что сердечно-сосудистая адаптация зависит от режима СР. Например, J. Falkel и соавт. [25] сравнивали пауэрлифтеров и культуристов, выполняющих субмаксимальное и максимальное разгибание голени и приседания. У бодибилдеров выявлена перегрузка сердечного объема со значительно более высоким ударным объемом и реакциями сердечного выброса. Следовательно, СР, выполняемая культуристами, может вызвать увеличение полости ЛЖ, в отличие от тренировочных программ, предпочитаемых пауэрлифтерами. Это предположение согласуется с результатами работ A. Pelliccia и соавт. [26]. Они обнаружили, что у бодибилдеров значительно больший размер диастолической полости и массы ЛЖ, чем у пауэрлифтеров или спортсменов тяжелой атлетики. M. Nauckowsky и соавт. [27] в своем обзоре, в который вошли 13 исследований, показали, что концентрическая гипертрофия встречается у 37,5% атлетов, а у 25% спортсменов наблюдалась эксцентрическая гипертрофия. Большинство тренированных с отягощениями спортсменов, у которых выявлена концентрическая гипертрофия, были тяжелоатлетами, а меньшее число (<20%) были пауэрлифтерами. Наконец, в четырех исследованиях, в которых наблюдали эксцентрическую ГЛЖ, спортсмены были либо тяжелоатлетами, либо бодибилдерами. Наше исследование позволяет дополнить общее понимание геометрии сердца спортсменов СВС (см. рисунок).

Согласно руководству, опубликованному R. Lang и соавт. [17], ГЛЖ определяется как значительное увеличение ММЛЖ, выраженной в виде массы ЛЖ, индексированной к площади поверхности тела (>115 г/м<sup>2</sup> для мужчин). Вычисляя ОТСЛЖ, можно определить геометрическое различие массы ЛЖ и классифицировать ГЛЖ. Хорошо известно, что если  $ОТСЛЖ > 0,42$ , гипертрофия является концентрической [28]. Обследование спортсменов СВС (бодибилдинг, пауэрлифтинг, тяжелая атлетика) тяжелых весовых категорий с АГ показало (табл. 2), что у этих спортсменов наблюдается ярко выраженная концентрическая ГЛЖ у пауэрлифтеров и тяжелоатлетов и эксцентрическая ГЛЖ – у бодибилдеров. В зависимости от величины ОТСЛЖ выделено 4 типа геометрии ЛЖ, причем наиболее неблагоприятными вариантами являются концентрическая ГЛЖ и концентрическое ремоделирование, поскольку формирование этих вариантов изменения ЛЖ сопряжено с раз-

Таблица 2. Сравнительный анализ геометрии сердца спортсменов СВС с АГ

Группа (n=238)	ММЛЖ, г	ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	ОТСЛЖ, см
Пауэрлифтинг (n=90)	270,2±28,7	123,7±7,9	0,46±0,03
Бодибилдинг (n=83)	271,4±18,9	120,1±6,3	0,30±0,01*
Тяжелая атлетика (n=65)	267,8±32,3	121,4±8,6	0,45±0,02

\*Статистически значимые различия показателей между группами  $p < 0,01$ .

витаем наиболее тяжелых нарушений диастолической функции сердца, повышением диастолического и систолического сосудистого сопротивления, перегрузкой левого предсердия, гипертрофией стенки правого желудочка сердца [16]. Согласно Национальным рекомендациям по допуску спортсменов с отклонениями со стороны сердечно-сосудистой системы к тренировочно-соревновательному процессу [29] у спортсменов при стойком повышении уровня АД > 160/90 мм рт. ст. и даже при отсутствии поражения органов-мишеней (ГЛЖ) спортсмены должны быть отстранены от занятий высокоинтенсивными статическими видами спорта до стабильной нормализации уровня АД. Однако у спортсменов с АГ с умеренным риском рекомендованы все виды спорта, за исключением видов спорта с высокой динамической и статической нагрузкой (ШС). Спортсмены – представители тяжелой атлетики, бодибилдинга и пауэрлифтинга относятся к видам спорта с высокими статическими нагрузками и низкой или умеренной динамической нагрузкой (ША, ШВ), и это не противоречит возможности занятий этими видами спорта. Следует отметить, что большинство включенных в исследование спортсменов впервые узнали о наличии у них повышенного АД.

Также хорошо известно, что спортсмены СВС регулярно используют ААС. Опрос D. Wagman и соавт. [30] показал, что 2/3 пауэрлифтеров используют ААС для улучшения спортивных результатов, а 90% респондентов указали, что исключали стероиды за 1–3 мес до соревнований. Также установлено, что у 67% спортсменов – потребителей ААС (пауэрлифтинг, тяжелая атлетика) отмечается выраженная концентрическая ГЛЖ, а эксцентрическая ГЛЖ встречается лишь в 20% у бодибилдеров [31]. Большинство исследований показало, что хроническое злоупотребление ААС может повысить как систолическое, так и диастолическое АД в результате почечной задержки натрия и спазма сосудов, индуцированных приемом стероидов.

## Заключение

Литературный обзор М. Науковский и соавт. [27] показал картину нарушения геометрии ЛЖ у спортсменов СВС, где тяжелоатлеты в основной своей массе имеют концентрическую ГЛЖ, бодибилдеры – эксцентрическую ГЛЖ, а пауэрлифтеры – нормальную геометрию сердца. Наше исследование дополняет работу М. Науковский и показывает, что пауэрлифтеры тяжелых весовых категорий, отягощенные АГ, имеют концентрическую ГЛЖ. Хорошо известно, что лишняя жировая масса тела, повышенное АД или прием ААС изменяют геометрию ЛЖ в сторону утолщения стенок ЛЖ. Сравнительный анализ геометрии ЛЖ спортсменов-гипертоников показал, что в ММЛЖ и ИММЛЖ не было достоверных отличий между видами спорта, однако ОТСЛЖ статистически значимо отличалась у бодибилдеров. Можно предположить, что сама тренировочная нагрузка (которая имеет меньший статический компонент и больше динамический) вносит существенный вклад в фор-

мирование геометрии ЛЖ. Данная закономерность, полученная в отношении геометрии ЛЖ бодибилдеров, может служить научной основой для построения программ физической реабилитации спортсменов СВС, в которой будет больше динамического аэробного компонента. В связи с тем, что когорта спортсменов СВС тяжелых весовых категорий имеют достаточно большой процент развития гипертонической болезни и концентрической гипертрофии миокарда, врачам спортивной медицины необходимо установить более пристальный контроль за этой категорией спортсменов.

**Ограничения исследования.** Главное ограничение исследования заключалось в отсутствии контрольной группы спортсменов СВС тяжелых весовых категорий, не отягощенных АГ. Данные М. Науковский и соавт. [27], наблюдавших геометрию сердца спортсменов СВС разных весовых категорий без АГ, можно использовать для группы сравнения, однако с поправкой на разность в весовых категориях атлетов. Требуется дальнейшее изучение данной темы.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература/References

1. World Health Organization. A Global Brief on Hypertension, Silent Killer, Global Public Health Crisis. Geneva. Document Number: WHO/DCO/WH/2013.
2. Козьмин-Соколов Н.Б. Гипертоническая болезнь и вторичные артериальные гипертензии – современное состояние проблемы (обзор литературы – лекция). *Авиценна*. 2017; 9: 20–39.  
[Koz'min-Sokolov N.B. Gipertonicheskaia bolezn' i vtorichnye arterial'nye gipertenzii – sovremennoe sostoianie problemy (obzor literatury – lektsiia). *Avitsenna*. 2017; 9: 20–39 (in Russian).]
3. Чазова И.Е. Артериальная гипертензия в свете современных рекомендаций. *Терапевтический архив*. 2018; 90 (9): 4–7.  
[Chazova I.E. Arterial'naiia gipertoniiia v svete sovremennykh rekomendatsii. *Therapeutic Archive*. 2018; 90 (9): 4–7 (in Russian).]
4. Fagard RH. Resistant hypertension. *Heart* 2012; 98: 254–61.
5. Atasoy S, Jobar H, Peters A, Ladwig KH. Association of hypertension cut-off values with 10-year cardiovascular mortality and clinical consequences: a real-world perspective from the prospective MONICA/KORA study. *Eur Heart J* 2019; 40 (9): 732–8.
6. Чазова И.Е., Оценкова Е.В., Жернакова Ю.В. и др. Клинические рекомендации диагностики и лечение артериальной гипертензии. *Кардиологический вестник*. 2015; 10 (1): 3–30.  
[Chazova I.E., Osbcchkova E.V., Zbernakova Iu.V. et al. Klinicheskie rekomendatsii diagnostika i lechenie arterial'noi gipertonii. *Kardiologicheskii vestn*. 2015; 10 (1): 3–30 (in Russian).]
7. Caselli S, Vaquer Sequya A, Lemme E et al. Prevalence and Management of Systemic Hypertension in Athletes. *Am J Cardiol* 2017; 119: 1616–22.
8. Longhurst J, Charles S. The power athlete. *Cardiology Clin* 1997; 15: 413–29.

9. Guo J, Zhang X, Wang L et al. Prevalence of metabolic syndrome and its components among Chinese professional athletes of strength sports with different body weight categories. *PLoS One* 2013; 8: 1–7.
10. Saeidifard F, Medina-Inojosa JR, West CP et al. The association of resistance training with mortality: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2019; p. 1–19.
11. Liu Y, Lee DC, Li Y et al. Associations of Resistance Exercise with Cardiovascular Disease Morbidity and Mortality. *Med Sci Sports Exerc* 2019; 51 (3): 499–508.
12. Fagard RH. Athlete's heart: a meta-analysis of the echocardiographic experience. *Int J Sports Med* 1996; 17 (Suppl. 3): S140–4.
13. Pluim BM, Zwinderman AH, van der Laarse A et al. The athlete's heart: a meta-analysis of cardiac structure and function. *Circulation* 2000; 101: 336–44.
14. Bella JN, Devereux RB, Roman MJ et al. Relations of left ventricular mass to fat-free and adipose body mass: the strong heart study. The Strong Heart Study Investigators. *Circulation* 1998; 98 (23): 2538–44.
15. Han TS, Al-Gindan YY, Govan L et al. Associations of body fat and skeletal muscle with hypertension. *J Clin Hypertens* 2018; p. 1–9.
16. Devereux R, Wachtiell K, Gerds E et al. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension. *JAMA* 2004; 292: 2350–6.
17. Lang R, Bierig M, Devereux R et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006; 7: 79–108.
18. Wang Z, Zeng X, Chen Z et al. Association of visceral and total body fat with hypertension and prehypertension in a middle-aged Chinese population. *J Hypertens* 2015; 33 (8): 1555–62.
19. VanItallie TB, Yang UM, Heymsfield SB et al. Height-normalized indices of the body's fat-free mass and fatmass: potentially useful indicators of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 953–9.
20. Rao KM, Arlappa N, Radhika MS et al. Correlation of Fat Mass Index and Fat-Free Mass Index with percentage body fat and their association with hypertension among urban South Indian adult men and women. *Ann Hum Biol* 2012; 39 (1): 54–8.
21. Park J, Kim S. Validity of muscle-to-fat ratio as a predictor of adult metabolic. *J Phys Ther Sci* 2016; 28 (3): 1036–45.
22. Chen Y-Y, Fang W-H, Wang C-C et al. Fat-to-muscle ratio is a useful index for cardiometabolic risks: A population-based observational study. *PLoS ONE* 2019; 14 (4): 113.
23. Gjesdal O, Bluemke DA, Lima JA. Cardiac remodeling at the population level – risk factors, screening, and outcomes. *Nat Rev Cardiol* 2011; 8: 673–85.
24. Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G et al. Recommendations on the Use of Echocardiography in Adult Hypertension: A Report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). *J Am Soc Echocardiogr* 2015; 28 (7): 727–54.
25. Falkel JE, Fleck SJ, Murray TF. Comparison of central hemodynamics between powerlifters and bodybuilders during resistance exercise. *J Appl Sport* 1992; 6: 24–35.
26. Pelliccia A, Spataro A, Caselli G et al. Absence of left ventricular wall thickening in athletes engaged in intense power training. *Am J Cardiol* 1993; 72: 1048–54.
27. Haykowsky MJ, Dressendorfer R, Taylor D et al. Resistance training and cardiac hypertrophy: unravelling the training effect. *Sports Med* 2002; 32 (13): 837–49.
28. Ganau A, Devereux R, Roman M et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1550–8.
29. Национальные рекомендации по допуску спортсменов с отклонениями со стороны сердечно-сосудистой системы к тренировочно-соревновательному процессу. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2011; 7 (6).  
[Natsional'nye rekomendatsii po dopusku sportsmenov s otkloneniiami so storony serdechno-sosudistoi sistemy k trenirovochno-sorevnovatel'nomu protsessu. Ratsional'naiia farmakoterapiia v kardiologii. 2011; 7 (6) (in Russian).]
30. Wagman DF, Curry LA, Cook DL. An investigation into anabolic androgenic steroid use by elite U.S. powerlifters. *J Strength Cond Res* 1995; 9: 149–54.
31. McKillop G, Todd IC, Ballantyne D. The effects of body building and anabolic steroids on left ventricular structure and function. *J Cardiovasc Technol* 1989; 8: 23–9.

## Информация об авторах / Information about the authors

**Мирошников Александр Борисович** – канд. биол. наук, доц. каф. спортивной медицины ФГБОУ ВО РГУФКСМиТ. E-mail: benedikt116@mail.ru

**Смоленский Андрей Вадимович** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. спортивной медицины, ФГБОУ ВО РГУФКСМиТ

**Alexander B. Miroshnikov** – Cand. Sci. (Med.), Russian State University of Physical Culture, Sports, Youth and Tourism. E-mail: benedikt116@mail.ru

**Andrey V. Smolensky** – D. Sci. (Med.), Prof., Russian State University of Physical Culture, Sports, Youth and Tourism

Статья поступила в редакцию / The article received: 20.02.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 08.05.2020

# Подходы к медицинской реабилитации пациентов с имплантированным электрокардиостимулятором

Б.Г. Искендеров, М.Г. Иванчукова, Н.В. Беренштейн

Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Пенза, Россия  
✉ [iskenderovbg@mail.ru](mailto:iskenderovbg@mail.ru)

## Аннотация

В обзорной статье обсуждаются принципы и подходы к медицинской реабилитации пациентов с имплантированным электрокардиостимулятором (ЭКС). Показано, что кумулятивный терапевтический эффект реабилитации у пациентов с ЭКС складывается из положительного влияния медикаментозной, физической и психологической реабилитации, а также определяется потенцированием их эффективности за счет оптимизации режима и параметров электростимуляции. Для успешной социальной адаптации пациентов важно учесть специфику трудовой реабилитации, которая исключает воздействие внешних электромагнитных полей на ЭКС, что чревато его отключением (ингибацией), представляющим угрозу для жизни самих пациентов и окружающего персонала. Одним из важных аспектов жизнедеятельности пациентов с имплантированным ЭКС является определение показаний и выполнение лечебно-диагностических процедур, в том числе физиотерапевтических методов, потенциально вызывающих электромагнитную интерференцию ЭКС. Неуклонный рост частоты имплантации ЭКС во всем мире диктует необходимость организации комплексной медицинской реабилитации, способствующей улучшению качества жизни и увеличению выживаемости пациентов.

**Ключевые слова:** электрокардиостимулятор, реабилитация, электростимуляция, имплантируемые антиаритмические устройства, электромагнитная интерференция.

**Для цитирования:** Искендеров Б.Г., Иванчукова М.Г., Беренштейн Н.В. Подходы к медицинской реабилитации пациентов с имплантированным электрокардиостимулятором. *Кардиосоматика*. 2020; 11 (1): 29–35. DOI: 10.26442/22217185.2020.1.200096

Review

# Medical rehabilitation approaches in patients with implanted pacemaker

Bakhram G. Iskenderov, Marina G. Ivanchukova, Natalya V. Berenshtejn

Penza Institute for Advanced Medical Education – branch Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Penza, Russia  
✉ [iskenderovbg@mail.ru](mailto:iskenderovbg@mail.ru)

## Abstract

In the following review article, the principles and approaches of medical rehabilitation in patients with implanted pacemakers are discussed. It was shown that total benefit results from cooperation among medical, physical and psychological components of rehabilitation program and optimisation of the mode and parameters of cardiac pacing. Social adaptation of the patients with implantable pacemakers is of paramount importance and should be directed on avoidance of external electromagnetic fields and their influence on pacemaker functions, which in turn may be life-threatening for patient and the staff as well. The indications to diagnostic and treatment regimens including physiotherapeutic procedures should be clearly defined in order to avoid potential influence of electromagnetic interference on cardiac pacemaker. The well-structured medical rehabilitation programs need to be organised in order to improve quality of life and patient's survival with regard to growing tendency of implantation of cardiac pacemakers.

**Key words:** pacemaker, rehabilitation, cardiac pacing, implantable antiarrhythmic devices, electromagnetic interference.

**For citation:** Iskenderov B.G., Ivanchukova M.G., Berenshtejn N.V. Medical rehabilitation approaches in patients with implanted pacemaker. *Cardiosomatics*. 2020; 11 (1): 29–35. DOI: 10.26442/22217185.2020.1.200096

Численность пациентов с имплантированным электрокардиостимулятором (ЭКС) во всем мире постоянно растет, в том числе за счет широкого применения имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) и кардиоресинхронизирующей терапии (КРТ) [1–4]. В странах Европы ежегодно имплантируются в среднем около 800 ЭКС на 1 млн взрослого населения [5–7], а также во всем мире имплантируются около 700 тыс. ЭКС ежегодно [4]. Каждый год в России проводится около 40 тыс. имплантаций ЭКС, более 2 тыс. имплантаций ИКД и около 1 тыс. – КРТ-систем [3, 8]. Не-

смотря на то, что ежегодно растет число имплантаций ЭКС в среднем на 8–10%, тем не менее, по данным Минздрава России, в имплантации ЭКС нуждаются 350–400 человек на 1 млн населения в год [3, 9].

## Факторы, определяющие характер медицинской реабилитации пациентов с имплантированным ЭКС

Причины, которые должны учитываться при разработке реабилитационных мероприятий, можно разделить на 3 группы:

- 1) пациентсвязанные факторы;
- 2) ЭКС-связанные факторы;
- 3) факторы, связанные со спецификой трудовых и бытовых условий [10, 11].

Среди пациентсвязанных факторов необходимо отметить преобладание лиц пожилого возраста. Так, примерно 70% пациентов, которым выполняется имплантация ЭКС, находятся в возрасте старше 60 лет, и около 30% пациентов – старше 70 лет [12, 13]. Как правило, пациенты с имплантированным ЭКС имеют тяжелые сердечно-сосудистые заболевания и/или осложнения, в частности перенесенный инфаркт миокарда, ишемический инсульт, застойную хроническую сердечную недостаточность (ХСН), перенесенные операции на сердце и т.д. [2, 7]. Для них также характерными являются относительно высокий индекс коморбидности и невысокая физическая активность. Также следует отметить наличие синкопальных состояний у 60–70% пациентов, нуждающихся в имплантации ЭКС, что во многом определяет их психоэмоциональную дезадаптацию [14–16]. Кроме того, при разработке комплекса реабилитационных мероприятий необходимо учитывать среднюю продолжительность жизни пациентов с имплантируемым ЭКС, которая в среднем не превышает 5 лет среди лиц, оперированных в возрасте старше 70 лет [13, 14].

Важными ЭКС-связанными факторами, которые необходимо учитывать при проведении медицинской реабилитации, являются [17–19]:

- 1) необходимость постоянного и регулярного контроля работы ЭКС;
- 2) неизбежность повторных операций – реимплантаций в связи с плановой заменой аппарата из-за истощения батареи ЭКС и/или возникновением осложнений системы электростимуляции (ЭС);
- 3) повышенная обеспокоенность/тревога за работу ЭКС, риск развития осложнений, требующих реимплантации, а также из-за возможности возобновления синкопальных приступов;
- 4) пейсмекер-зависимость пациента, которая определяется отсутствием спонтанного ритма при прекращении ЭС или во время теста искусственной ингибиции ЭКС;
- 5) необходимость соблюдения ограничений, связанных с внешними факторами жизнедеятельности, а также при назначении некоторых лечебно-диагностических процедур с использованием источников электромагнитных полей.

Факторами, связанными со спецификой трудовых условий для пациентов с имплантируемыми ЭКС, являются:

- 1) влияние внешних электромагнитных волн, способное вызвать внезапное прекращение работы ЭКС или, наоборот, провоцировать нарушение режима/параметров ЭС;
- 2) последствия внезапного прекращения работы ЭКС при выполнении непрерывного производственного процесса, представляющего опасность для самого пациента и окружающих людей.

Организация диспансерного наблюдения и медицинской реабилитации пациентов с имплантированным ЭКС во многом определяется системой оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи пациентам с нарушениями ритма и проводимости сердца. В последние годы в Российской Федерации сформировалась поэтапная и взаимодополняющая система медицинской помощи данной категории пациентов [3, 8, 14]. Оперативное и интервенционное лечение наруше-

ний сердечного ритма выполняется в федеральных центрах сердечно-сосудистой хирургии и специализированных региональных кардиохирургических отделениях, имеющих современное техническое оснащение, подготовленный кадровый потенциал и большой клинический опыт. Важными звеньями реабилитации пациентов с имплантированным ЭКС также являются кардиологическое или аритмологическое отделения стационара и кардиологический диспансер, консультативно-диагностическая поликлиника при федеральном центре сердечно-сосудистой хирургии и региональных кардиохирургических центрах.

Необходимо отметить, что эти медицинские организации имеют кабинеты, оснащенные необходимым оборудованием, которое позволяет произвести проверку системы ЭС, определить наличие нарушений и при необходимости осуществлять перепрограммирование параметров ЭКС. В задачи врача кардиолога-аритмолога также входит назначение инструментальных исследований для диагностики нарушений системы ЭС, в случае выявления технических осложнений системы ЭС пациенты направляются на оперативное лечение – реимплантацию ЭКС и/или электрода.

### **Технология персонального телемониторинга для повышения эффективности реабилитации пациентов с имплантированным ЭКС**

В последние годы приобретает актуальность использование интерактивных телекоммуникационных технологий для решения лечебно-диагностических и реабилитационных мероприятий у пациентов с имплантированным ЭКС с функцией Home Monitoring – постоянный домашний мониторинг пациента [8, 20–23]. Как отмечено в клинических рекомендациях по применению имплантируемых антиаритмических устройств (ИАУ) Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции, динамическое наблюдение процесса лечения и реабилитации пациентов с ЭКС и ИКД становится совершенно новым направлением в кардиологии [9]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов необходимо обеспечить телемониторинг всех пациентов с ИКД, КРТ-системами и пейсмекер-зависимых пациентов, составляющих около 20% от общего числа пациентов с ЭКС, а также лиц с дисфункцией левого желудочка и фракцией выброса менее 40% [22].

Функция Home Monitoring наряду с передачей отчетов стандартного наблюдения пациента с ЭКС позволяет получать ежедневно информацию о значимых физиологических параметрах пациента (см. рисунок). Доказано, что использование ИАУ с функцией Home Monitoring способствует значительному снижению неблагоприятных сердечно-сосудистых событий благодаря быстрому реагированию в замкнутой медицинской информационной системе «пациент – сервисный центр – врач – пациент» в ответ на клинически важные сообщения Home Monitoring [20].

Для выработки предсказательного алгоритма, обладающего высокой специфичностью о неблагоприятных кардиальных событиях, используют следующие параметры Home Monitoring: средняя частота сердечных сокращений за 24 ч; частота сердечных сокращений в состоянии покоя; активность пациента; частота желудочковых экстрасистол; оценка вариабельности сердечного ритма; импеданс желудоч-



ковых электростимулов [8, 21]. Кроме того, в рандомизированном клиническом исследовании показано, что автоматический постоянный телемониторинг такого параметра ЭС, как кумулятивная продолжительность правожелудочковой ЭС, является предиктором прогрессирования сердечной недостаточности, госпитализации и отдаленной выживаемости [23].

Необходимо отметить, что комплексное решение вопросов медико-социальной реабилитации пациентов с имплантированным ЭКС с учетом наличия коморбидных заболеваний и расстройств их психического здоровья, безопасности применения лечебно-диагностических процедур, необходимости постоянного технического контроля системы ЭС, важности трудовой экспертизы и трудоустройства неизбежно требует согласованной работы мультидисциплинарной врачебной бригады [18, 24, 25].

### Роль имплантируемых ЭКС в оптимизации реабилитационного потенциала пациентов

Современные модели ЭКС являются сложными программируемыми устройствами, обладающими большим количеством терапевтических и диагностических функций, что требует проведения регулярного технического контроля системы ЭС, а при необходимости программирования различных параметров ЭС как с целью оптимизации терапевтической эффективности ЭС, так и для устранения некоторых ЭКС-зависимых осложнений [1, 5, 7, 9].

При решении вопросов, связанных с трудовой реабилитацией, выбором лечебно-диагностических процедур и определением образа жизни пациентов с ЭКС, необходимо оценить дополнительные терапевтические и диагностические функции ЭКС, такие как частотная адаптация, функция «переключения режима ЭС» (switch mode) при восприятии предсердных тахикардий, сглаживание изменений частоты ЭС и т.д. [6, 7]. Наличие функции автоматической записи информации в память ЭКС об имевшихся кардиоваскулярных событиях и регистрация внутриполостных электрограмм во время этих событий позволяют оценить адекватность режима и установленных параметров ЭС, а также эффективность проводимой терапии [21].

Также следует отметить, что техническое совершенствование ЭКС с использованием различных алгоритмов [например, алгоритм автоматической адаптации «атриовентрикулярной (АВ) задержки»] и ЭКС с «режимом переключения», контролирующее

верхнечастотный предел ЭС при пароксизмальных наджелудочковых тахикардиях, позволяют оптимизировать терапевтическую эффективность и улучшать прогноз [1, 2, 11, 26]. Показано, что бивентрикулярная ЭС, т.е. КРТ, особенно при нарушениях АВ-проводения способствует увеличению выживаемости пациентов по сравнению с двухкамерной предсердно-желудочковой ЭС [4, 7, 27, 28]. Известно, что применение двухкамерных и частотно-адаптивных ЭКС на 20–30% увеличивает толерантность пациентов к физической нагрузке (ФН) по сравнению с фиксированной и однокамерной желудочковой ЭС [9, 26, 29]. Создание мультисенсорных систем обеспечивает надежную частотную адаптацию ЭКС и тем самым расширяет терапевтические возможности современных ЭКС в поддержании высокой физической активности пациентов [25, 27, 28].

Основными задачами контроля функционирования ЭКС являются [4]:

- 1) своевременная диагностика и устранение нарушений/осложнений ЭС;
- 2) оценка адекватности установленного режима ЭС и при необходимости программирование энергетических параметров ЭС (частоты и амплитуды импульса, коррекция чувствительности ЭКС и т.д.);
- 3) оптимизация терапевтической эффективности ЭС с учетом индивидуальных потребностей пациента;
- 4) определение активности спонтанного водителя ритма и ЭКС-зависимость пациента с помощью теста прекращения (ингибиции) ЭКС.

Пациенты, оперированные по поводу АВ-блокады 2–3-й степени и имевшие синкопальные приступы, как правило, оказываются ЭКС-зависимыми [10]. Это во многом диктует необходимость соблюдения ограничительных мер, связанных с безопасным функционированием имплантированного ЭКС.

### ЭКС-зависимые факторы повышения физической работоспособности пациентов с имплантированным ЭКС

Комплексная кардиореабилитация, сочетающая физические тренировки и психолого-образовательный тренинг, повышает уровень физической работоспособности, качество жизни, общее и психическое здоровье пациентов с ЭКС [17, 25–29]. Клиническое улучшение, вероятно, может объясняться как усилением сократительной и насосной функций сердца, вызванным имплантацией ЭКС, так и улучшением периферического (мышечного и сосудистого) и сердечного эффектов физических тренировок. Как полагают, дополнительная ожидаемая выгода от физических тренировок у этой популяции составляет от 14 до 25% [26, 28]. Кардиологическая реабилитация пациентов, особенно с ХСН, подвергшихся имплантации ЭКС, также позволяет оптимизировать эффективность терапии [11].

Преимуществами физиологической ЭС являются поддержание АВ-синхронизации и обеспечение частотной адаптации ЭС [7, 9, 30]. В. Caloian и соавт. [28] показали, что у пациентов с однокамерной желудочковой ЭС (режим VVI) симптомы ХСН встречаются значительно чаще, чем у пациентов с двухкамерной предсердно-желудочковой ЭС (режим DDD). Показатели, характеризующие толерантность к ФН при выполнении стресс-теста, были достоверно лучше у пациентов с частотно-адаптивной ЭС. Также продолжительность выполненной ФН была в среднем на 2 мин больше, и физическая работоспособность – на 0,92 метаболические единицы выше. Кроме того, выявляе-

но, что ЭС в режиме VVIR аналогично влияет на физическую работоспособность, как и при поддержке АВ-синхронизации в режиме DDD.

Показано, что программирование режима ЭКС значительно влияет на физическую работоспособность пациентов [11, 13, 25]. Так, у пациентов с однокамерной желудочковой ЭС в случае активирования функции частотной адаптации, т.е. при переходе из VVI-стимуляции в режим VVIR-стимуляции, несмотря даже на аналогичные данные фракции выброса левого желудочка и размеры левого желудочка, отмечалось достоверное повышение физической работоспособности, доказанной при стресс-тесте [28]. Кроме того, использование функции частотной адаптации в режиме VVIR-стимуляции повышает толерантность к ФН, сопоставимой с DDD-стимуляцией.

Следует отметить, что для оценки толерантности к дозированной ФН у пациентов с ЭКС, как правило, используют стандартизированные нагрузочные пробы – велоэргометрию или тредмил-тест. Однако отсутствие надежных ЭКГ-критериев индуцированной ишемии миокарда при непосредственной желудочковой ЭС и/или фиксированность искусственного ритма у большинства пациентов не позволяют правильно и безопасно определять толерантность к ФН [10, 14]. Поэтому комплексная инструментальная оценка кардиореспираторной системы с помощью спирометрии, гемодинамического контроля при ФН или стресс-эхокардиографии обладает высокой диагностической ценностью по сравнению с «субъективными критериями» (общая слабость, усталость, одышка), лимитирующими продолжение нагрузочного теста [14, 31]. В этом плане тест с 6-минутной ходьбой может проводиться всеми, в том числе при наличии ограничений для выполнения велоэргометрии и тредмил-теста [26, 29]. Показано, что тест с 6-минутной ходьбой в значительной степени позволяет рано выявить ухудшения клинического статуса и объективно оценить функциональную способность пациента [25].

Необходимо отметить, что наилучшую толерантность к ФН показали пациенты с частотно-адаптивной двухкамерной предсердно-желудочковой ЭС (режим DDDR), за которыми следовали пациенты с двухкамерной предсердно-желудочковой ЭС без частотной адаптации (режим DDD) и однокамерной желудочковой ЭС с частотно-адаптивной функцией (режим VVIR), а наиболее низкая толерантность к ФН отмечалась у пациентов с однокамерной желудочковой ЭС без частотной адаптации (режим VVI) [7, 9]. Также выявлено, что пациенты, имеющие постоянную фибрилляцию предсердий при частотно-адаптивной желудочковой ЭС (режим VVIR), способны выполнять ФН, аналогичную таковой при ЭС в режиме DDD [30].

A. Alswyan и соавт. [27] составили систематический обзор на основании метаанализа около 4 тыс. публикаций по изучению эффективности и безопасности физических тренировок и психолого-образовательных технологий у пациентов с имплантированным ЭКС. Выявлено, что в результате аэробных физических тренировок максимальное поглощение кислорода у пациентов с ЭКС увеличивается в среднем на 2,2 мл/кг в минуту, что является достоверно выше по сравнению с группой пациентов, находящихся на обычном диспансерном наблюдении. В свою очередь, кумулятивная частота неблагоприятных кардиоваскулярных событий была минимальной в группе пациентов, выполняющих физические тренировки.

Результаты клинических исследований свидетельствуют о том, что физические тренировки умеренной и высокой интенсивности у пациентов с имплантированным ЭКС эффективны для улучшения кардиопульмональных исходов, а также безопасны, так как не повышают риска неблагоприятных событий [17, 29]. Однако результаты исследований, оценивающих роль частотной адаптации при однокамерной желудочковой ЭС (режимы VVI и VVIR), противоречивы. Это главным образом объясняется малой выборкой пациентов и тем фактом, что большинство пациентов с ЭКС не смогли выполнить стресс-тест с ФН из-за коморбидности, связанной с пожилым возрастом [28, 31].

### **Рациональное трудоустройство пациентов с ЭКС – важнейшее условие их реабилитации**

Ограничение способности к участию в трудовой деятельности является одним из основных показателей, характеризующих социальную дезадаптацию пациентов с ЭКС [12, 13, 10, 17]. Данная категория формируется из комплекса клинических, функциональных и профессиографических критериев. При экспертизе профессиональной трудоспособности и прогнозировании ее восстановления у пациента с ЭКС учитывается его способность продолжать работу в своей профессии без ограничений или с ограничениями объема профессиональных действий, а в случае потери профессии – возможность подбора новой для рационального трудоустройства [10, 12, 25].

Требования, предъявляемые к трудовой деятельности пациентов с ЭКС, связаны с риском внезапного прекращения работы ЭКС под влиянием внешних электромагнитных полей [25, 32–34]. Это может представлять опасность для здоровья не только самого пациента, но и для окружающих его людей в случае выполнения производственного процесса [14, 32, 33]. Ограничения функционирования пациентов с ЭКС и сужение сферы их жизнедеятельности также связаны с невозможностью выполнения некоторых лечебно-диагностических процедур: магнитно-резонансной томографии, физиотерапевтических процедур с использованием электрического и магнитного излучения, литотрипсии (ударно-волнового лечения) и операции на сердце, продолжительного влияния металлоискателей – магнитных рамок в аэропортах, на вокзалах, в магазинах и т.д. [32–34]. Пользование бытовыми электроприборами, а также мобильными телефонами рекомендуется с соблюдением расстояния от ЭКС не менее 15 см.

### **Основные психологические критерии оценки медико-социальных последствий имплантации ЭКС**

Имплантация ЭКС спасает жизни, но они также усиливают страх перед болезнями сердца, которые могут вызвать ухудшение качества жизни пациентов и привести к преждевременной смерти [15, 35, 36]. Выявлено, что около 25% лиц с имплантированным ЭКС страдают тревожными расстройствами и у 15% развивается депрессия [10, 24]. У пациентов, имеющих тревожные расстройства, наблюдается 4-кратное увеличение смертности по сравнению с их отсутствием.

На основании оценки психического здоровья и психологических характеристик личности у пациентов с имплантированным ЭКС проводится оценка

психологического реабилитационного потенциала, позволяющего компенсировать или восстановить нарушенные функции жизнедеятельности [17, 23]. Для определения психологических реакций пациента на имплантацию ЭКС могут использоваться следующие методики [24, 36]:

- 1) определение психологического типа реагирования на имплантацию ЭКС (адекватный, психопатологический);
- 2) оценка качества жизни и его составляющих;
- 3) оценка выраженности психосоматических жалоб;
- 4) оценка состояния эмоциональной сферы;
- 5) оценка состояния высших психических функций.

Необходимо отметить, что выявляемость и выраженность тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с имплантированным ЭКС наряду с известными факторами определяются также психопатологической реакцией на работу ЭКС, особенно при возникновении осложнений ЭС [16, 18]. В связи с этим важными задачами психологической реабилитации пациентов с ЭКС являются адекватная психологическая адаптация этих лиц к имплантации ЭКС и выбор «комфортного» режима функционирования ЭКС, а также профилактика и своевременная коррекция осложнений ЭС [10, 14].

Показано, что в случае развития осложнений ЭС (дислокация и/или перелом электрода, преждевременное истощение элемента питания, миопотенциальное ингибирование ЭКС, синдром пейсмекера), сопровождающихся синкопальными приступами и особенно требующих повторной операции (реимплантации), уровень тревоги значительно повышается [15, 24, 35]. Несмотря на то, что после устранения осложнений ЭС уровень тревоги снижается, среднестатистический уровень тревоги остается высоким по сравнению с пациентами без осложнений ЭС.

Кроме того, при обосновании психотерапевтической реабилитации необходимо учитывать динамичность психопатологических расстройств у пациентов с имплантированным ЭКС [16]. Так, в течение первых 6–12 мес после первичной имплантации ЭКС в случае отсутствия осложнений ЭС, как правило, наблюдается уменьшение уровня исходных (дооперационных) тревожно-депрессивных расстройств, особенно у пациентов, имеющих синкопальные состояния. В дальнейшем продолжает снижаться уровень психопатологических расстройств и у большинства пациентов выявляется адекватная психоэмоциональная адаптация, что также обусловлено оптимизацией параметров ЭС путем перепрограммирования. Наконец, по мере приближения сроков плановой замены ЭКС у некоторых пациентов отмечаются психоэмоциональная дезадаптация и повышение уровня тревоги. Причинами этого являются тревога в связи с неизбежностью предстоящей операции, страх перед возобновлением синкопальных приступов, риск развития осложнений операции и т.д.

Показано, что организованный образовательный тренинг по безопасности имплантированных ЭКС и жизни с ними в первой фазе кардиореабилитации имеет важное значение для повышения осведомленности пациентов [5, 20]. В. Yildiz и соавт. [37] выявлено, что пациенты группы образовательного тренинга повысили свою осведомленность по вопросам, касающимся физической активности и повседневной жизни, включая работу, вождение, спорт и сексуальные отношения, а также электромагнитной интерференции (ЭМИ), создаваемой предметами домашнего обихода, в отличие от пациентов, не включенных в

образовательный процесс. Таким образом, пациенты могут достичь более быстрой адаптации в повседневной жизни и уменьшить неверные представления, что будет способствовать повышению качества жизни после имплантации ЭКС.

### **Возможность и безопасность использования физиотерапевтических процедур у пациентов с имплантированным ЭКС**

У пациентов с имплантированным ЭКС одними из важных аспектов реабилитации являются определение показаний к физиотерапевтическому лечению и выбор безопасного метода физиотерапии, а также контроль функционирования ЭКС во время процедуры и после нее [32, 33]. Актуальность данного вопроса связана с необходимостью использования физиотерапевтического лечения у пациентов с ЭКС из-за частого выявления коморбидных заболеваний в пожилом возрасте и неуклонного роста численности этих пациентов [34, 38]. В связи с этим предполагается, что все большее число пациентов с ЭКС будут нуждаться в различных методах физиотерапии. Наряду с этим преобладает мнение о нецелесообразности применения физиотерапии у пациентов с ЭКС из-за потенциального риска нарушений ЭС и непредсказуемой реакции пациента [39]. Поэтому в реальной клинической практике пациенты с ЭКС нередко и необоснованно лишаются возможности получить определенную пользу от применения физиотерапии.

Необходимо отметить, что степень безопасности физиотерапевтических процедур у пациентов с имплантированным ЭКС до сих пор неясна. Современные рекомендации о показаниях и противопоказаниях к отдельным физиотерапевтическим процедурам у пациентов с ЭКС в основном базируются на директивах международных медицинских сообществ и фирм-производителей [9, 34]. Взаимодействие физиотерапевтических процедур, создающих электромагнитные поля, и имплантируемого ЭКС, т.е. ЭМИ, проявляется нарушениями параметров ЭС: ингибция ЭКС, гипо- и гиперсенсинг, переключение ЭКС в асинхронный режим ЭС, учащение частоты импульсов (эффект наружного магнита), снижение амплитуды импульса, автоматическое перепрограммирование ЭКС и т.д. [35]. Клиническими последствиями ЭМИ могут быть сердцебиение и/или конкуренция собственного и искусственного ритмов, головокружение, синкопе и даже внезапная смерть, возникающие во время физиотерапевтической процедуры [34].

В этом отношении биоуправляемые ЭКС по сравнению с асинхронными ЭКС более уязвимы к вредным влияниям ЭМИ. Также известно, что монополярные ЭКС в отличие от биполярных подвержены ингибции внешними электрическими потенциалами (гиперсенсинг), что может вызвать преходящее прекращение ЭС [32]. Поэтому нередко возникает необходимость перепрограммирования параметров ЭКС с целью устранения индуцированных нарушений.

По данным фирмы-производителя Medtronic (США), являющейся мировым лидером в области создания и выпуска современных ИАУ, к физиотерапевтическим методам, вызывающим минимальный риск возникновения ЭМИ, относятся [38]: мануальная терапия, акупунктура (за исключением электроакупунктуры), магнитотерапия, пульсовая радиотерапия, лазеротерапия, ультразвуковая терапия, термолечение с инфракрасным излучением, фототерапия.

Наоборот, не рекомендуется использовать такие методы физиотерапии, как интерференционная электротерапия, микротоковая электротерапия, чрескожная электронейростимуляция, короткоимпульсная электроаналгезия, диатермия.

Однако следует отметить, что в последние годы разработаны специальные технологии, позволяющие нивелировать влияние ЭМИ [40]. Так, электронная схема ЭКС экранирована внутри герметичного корпуса из титана или нержавеющей стали, что делает ЭКС невосприимчивым к вредным воздействиям ЭМИ [32, 39]. Кроме того, ЭКС способны фильтровать некардиальные (внешние) сигналы с помощью фильтров, которые могут предотвратить детекцию (восприятие) внешних сигналов, способных вызвать ЭМИ.

Таким образом, современное положение этого вопроса требует подробного анализа существующих данных, проведения дальнейших исследований и разработки общепринятых клинических рекомендаций на основе доказательной базы и консенсуса между профессиональными медицинскими ассоциациями и производителями имплантируемых ЭКС. Контроль системы ЭС является неотъемлемой частью реабилитации пациентов с имплантированным ЭКС, а организация диспансерного наблюдения за этими пациентами должна рассматриваться в качестве одной из задач системы здравоохранения.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература/References

1. Proclemer A, Zecchin M, D'Onofrio A et al. The Pacemaker and Implantable Cardioverter-Defibrillator Registry of the Italian Association of Arrhythmology and Cardiac Pacing – Annual report 2017. *G Ital Cardiol* 2019; 20 (3): 136–48. DOI: 10.1714/310830963
2. Steimwender C, Lercher P, Schubro C et al. State of the art: leadless ventricular pacing: A national expert consensus of the Austrian Society of Cardiology. *J Interv Card Electrophysiol* 2020; 57 (1): 27–37. DOI: 10.1007/s10840-019-00680-2
3. Бокерия ЛА, Ревизивили АШ, Дубровский ИА. Состояние электрокардиостимуляции в России в 2011 году. *Вестн. аритмологии*. 2013; 73: 75–9. [Bokeriya LA, Revisivili ASb, Dubrovsky IA. Cardiac pacing in Russia in 2011. *Vestn. aritmologii*. 2013; 73: 75–9 (in Russian).]
4. Jankelson L, Bordachar P, Strik M et al. Reducing right ventricular pacing burden: algorithms, benefits, and risks. *Europace* 2019; 21 (4): 539–47. DOI: 10.1093/europace/euy263
5. Lim WY, Prabhu S, Schilling RJ. Implantable cardiac electronic devices in the elderly population. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2019; 8 (2): 143–6. DOI: 10.15420/aer.2019.3.4
6. Steffen MM, Osborn JS, Cutler MJ. Cardiac implantable electronic device therapy: permanent pacemakers, implantable cardioverter defibrillators, and cardiac resynchronization devices. *Med Clin North Am* 2019; 103 (5): 931–43. DOI: 10.1016/j.mcna.2019.04.005
7. De Vries LM, Dijk WA, Hooijschuur CA et al. Utilisation of cardiac pacemakers over a 20-year period: Results from a nationwide pacemaker registry. *Neth Heart J* 2017; 25 (1): 47–55. DOI: 10.1007/s12471-016-0880-0
8. Ревизивили АШ, Ломидзе НН, Сунгатов РШ, Хасанов ИШ. Удаленная диагностика и интеграция медицинских данных для повышения эффективности электрокардиотерапии. *Вестн. аритмологии*. 2016; 85: 5–18. [Revisivili ASb, Lomidze NN, Sungatov RSb, Khasanov ISb. Remote diagnosis and integration of medical data for improve efficiency of electrocardiotherapy. *Vestn. aritmologii*. 2016; 85: 5–18 (in Russian).]
9. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. М., 2017; с. 156–76. [Clinical recommendations for electrophysiological studies, catheter ablation and implantable antiarrhythmic devices. Moscow, 2017; p. 156–76 (in Russian)].
10. Татарченко ИП, Искендеров БГ. Некоторые аспекты лечебной реабилитации больных с искусственным водителем ритма сердца. *Терапевтический архив*. 1998; 8: 60–3. [Tatarchenko IP, Iskenderov BG. Some aspects of therapeutic rehabilitation of patients with cardiac pacemakers. *Therapeutic Archive*. 1998; 8: 60–3 (in Russian)].
11. Paton MF, Gierula J, Jamil HA et al. Optimising pacemaker therapy and medical therapy in pacemaker patients for heart failure: protocol for the OPT-PACE randomised controlled trial. *BMJ Open* 2019; 9: e028613. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-028613
12. Hajkbeder S, Haase-Fielitz A, Butter C. Cardiac implantable electronic devices and health-related quality of life. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 2019; 30 (2): 160–7. DOI: 10.1007/s00399-019-0619-x
13. De Bardi S, Lorenzoni G, Gregori D. Social support to elderly pacemaker patients improves device acceptance and quality of life. *Eur Geriatric Medicine* 2016; 7 (2): 149–56. DOI: 10.1016/j.eurger.2016.02.001
14. Колпаков ЕВ. Отдаленные перспективы имплантации кардиостимуляторов. *Мед. альманах*. 2017; 48 (3): 104–11. [Kolpakov EV. Long-term prospects for the implantation of pacemakers. *Med. al'manakh*. 2017; 48 (3): 104–11 (in Russian)].
15. Figueroa C, Alcocer L, Ramos B. Psychological intervention to modify anxiety, depression and quality of life in patients with an implantable pacemaker. *Psychology* 2016; 7 (03): 374–81. DOI: 10.4236/psych.2016.73040
16. Искендеров БГ, Петрова ЕВ, Максимов ДБ, Каменева ОА. Коморбидные тревожные расстройства и качество жизни у больных с искусственным водителем ритма. *Терапевтический архив*. 2011; 10: 54–8. [Iskenderov BG, Petrova EV, Maksimov DB, Kameneva OA. Comorbid anxiety disorders and quality of life in patients with an artificial cardiac pacemaker. *Therapeutic Archive*. 2011; 10: 54–8 (in Russian).]
17. Iliou MC, Blanchard JC, Lamar-Tanguy A et al. Cardiac rehabilitation in patients with pacemakers and implantable cardioverter defibrillators. *Monaldi Arch Chest Dis* 2016; 86 (1–2): 756. DOI: 10.4081/monaldi.2016.756
18. Calvagna GM, Patane S. Cardiac rehabilitation in pacing patient complications: an increasing scenario requiring a collaborative vision of a multi-disciplinary treatment team. *Int J Cardiol* 2015; 178: 168–70. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.10.145
19. Hansen D, Dendale P, Coninx K et al. The European Association of Preventive Cardiology Exercise Prescription in Everyday Practice and Rehabilitative Training (EXPERT) tool: A digital training and decision support system for optimized exercise prescription in cardiovascular disease. Concept, definitions and construction methodology. *Eur J Prev Cardiol* 2017; 24 (10): 1017–31. DOI: 10.1177/2047487317702042
20. Lopez-Villegas A, Catalan-Matamoros D, Robles-Musso E et al. Effectiveness of pacemaker tele-monitoring on quality of life, functional capacity, event detection and workload: The PONIENTE trial. *Geriatr Gerontol Int* 2016; 16 (11): 1188–95. DOI: 10.1111/ggi.12612
21. Zeiler EP, Piccini JP. Remote monitoring of cardiac implantable electronic devices. *Trends Cardiovasc Med* 2016; 26 (6): 568–77. DOI: 10.1016/j.tcm.2016.03.012
22. Abudan AA, Isath A, Ryan JD et al. Safety and compatibility of smart device heart rhythm monitoring in patients with cardio-

- vascular implantable electronic devices. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019; 30 (9): 1602–9. DOI: 10.1111/jce.14024
23. Comoretto R, Facchin D, Gbidina M et al. Remote control improves quality of life in elderly pacemaker patients versus standard ambulatory-based follow-up. *J Eval Clin Pract* 2017; 23 (4): 681–9. DOI: 10.1111/jep.12691
  24. Polikandrioti M, Tzirogiannis K, Zyga S et al. Effect of anxiety and depression on the fatigue of patients with a permanent pacemaker. *Arch Med Sci Atheroscler Dis* 2018; 3: e8–e17. DOI: 10.5114/amsad.2018.73231
  25. Nascimento LL, Jardim TV, Sa L et al. Cardiac rehabilitation effects on functional capacity of patients with artificial cardiac pacemakers: a randomized clinical trial. *Eur Heart J* 2018; 39 (Suppl. 1): ehy565.P2560. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy565.P2560
  26. Das A, Kabali D. Physiological cardiac pacing: current status. *Indian Heart J* 2016; 68 (4): 552–8. DOI: 10.1016/j.ihj.2016.03.033
  27. Alstuyan AH, Liberato ACS, Dougherty CM. A systematic review of exercise training in patients with cardiac implantable devices. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2018; 38 (2): 70–84. DOI: 10.1097/HCR.0000000000000289
  28. Caloian B, Sitar-Taut AV, Gusetu GN et al. The influence of cardiac pacemaker programming modes on exercise capacity. *In Vivo* 2018; 32 (2): 419–24. DOI: 10.21873/invivo.11256
  29. Zeidler EP, MD, Piccini JP, Hellkamp AS et al. Exercise training and pacing status in patients with heart failure: Results from HF-ACTION. *J Card Fail* 2015; 21 (1): 60–7. DOI: 10.1016/j.cardfail.2014.10.004
  30. Palmisano P, Aspromonte V, Ammendola E et al. Effect of fixed-rate vs. rate-responsive pacing on exercise capacity in patients with permanent, refractory atrial fibrillation and left ventricular dysfunction treated with atrioventricular junction ablation and biventricular pacing (RESPONSIBLE): a prospective, multicentre, randomized, single-blind study. *Europace* 2017; 19 (3): 414–20. DOI: 10.1093/europace/euw035
  31. Cao Y, Zhang Y, Su Y et al. Assessment of adaptive rate response provided by accelerometer, minute ventilation and dual sensor compared with normal sinus rhythm during exercise: a self-controlled study in chronotropically competent subjects. *Chin Med J* 2015; 128 (1): 25–31. DOI: 10.4103/0366-6999.147798
  32. Napp A, Stunder D, Ma M et al. Are patients with cardiac implants protected against electromagnetic interference in daily life and occupational environment? *Eur Heart J* 2015; 36: 1798–804. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv135
  33. Czermak T, Fichtner S. Cardiac implantable electronic devices: electromagnetic interference from electrocauterization, lithotripsy and physiotherapy. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol* 2019; 30 (2): 168–76. DOI: 10.1007/s00399-019-0620-4
  34. Driessen S, Napp A, Schmiedchen K et al. Electromagnetic interference in cardiac electronic implants caused by novel electrical appliances emitting electromagnetic fields in the intermediate frequency range: a systematic review. *Europace* 2019; 21 (2): 219–29. DOI: 10.1093/europace/euy155
  35. Badger J, Taylor P, Swain I. The safety of electrical stimulation in patients with pacemakers and implantable cardioverter defibrillators: A systematic review. *J Rehabil Assist Technol Eng* 2017; 4: 1–9. DOI: 10.1177/2055668317745498
  36. Ghojzadeh M, Azami-Aghdash S, Sobrab-Navi Z et al. Cardiovascular patients' experiences of living with pacemaker: qualitative study. *ARYA Atheroscler* 2015; 11 (5): 281–8.
  37. Yildiz BS, Findikoglu G, Alibanoglu YI et al. How do patients understand safety for cardiac implantable devices? Importance of postintervention education. *Rehabil Res Pract* 2018. Article ID 5689353. DOI: 10.1155/2018/5689353
  38. Ribatti V, Santini L, Forleo GB et al. Electromagnetic interference in the current era of cardiac implantable electronic devices designed for magnetic resonance environment. *G Ital Cardiol* 2017; 18 (4): 295–304. DOI: 10.1714/2683.27472
  39. Egger F, Hofer C, Hammerle FP et al. Influence of electrical stimulation therapy on permanent pacemaker function. *Wien Klin Wochenschr* 2019; 131 (13–14): 313–20. DOI: 10.1007/s00508-019-1494-5
  40. Catalan-Matamoros D, Lopez-Villegas A, Tore-Lappegard K et al. Patients' experiences of remote communication after pacemaker implant: The NORDLAND study. *PLoS One* 2019; 14 (6): e0218521. DOI: 10.1371/journal.pone.0218521

## Информация об авторах / Information about the authors

**Искендеров Бахрам Гусейнович** – д-р мед. наук, проф., проф. каф. терапии, кардиологии, функциональной диагностики и ревматологии ПИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: iskenderovbg@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3786-7559>

**Иванчукова Марина Геннадьевна** – аспирант каф. терапии, кардиологии, функциональной диагностики и ревматологии ПИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: ivanchukovamg@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9741-7333>

**Беренштейн Наталья Васильевна** – канд. мед. наук, доц. каф. терапии, кардиологии, функциональной диагностики и ревматологии ПИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: berenshtein2011@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1589-2799>

**Bakhran G. Iskenderov** – D. Sci. (Med.), Prof., Penza Institute for Advanced Medical Education – branch Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: iskenderovbg@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3786-7559>

**Marina G. Ivanchukova** – Graduate Student, Penza Institute for Advanced Medical Education – branch Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: ivanchukovamg@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9741-7333>

**Natalya V. Berenshtejn** – Cand. Sci. (Med.), Penza Institute for Advanced Medical Education – branch Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: berenshtein2011@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1589-2799>

Статья поступила в редакцию / The article received: 13.01.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 08.05.2020

# Сердечная недостаточность: актуальные проблемы учета и оплаты госпитальной медицинской помощи (согласованная позиция)

И.В. Самородская<sup>1</sup>, В.Н. Ларина<sup>2</sup>, В.И. Перхов<sup>2,3</sup>, М.Г. Сивцева<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>4</sup>ГК «МедИнвестГрупп», Москва, Россия

✉ [larinav@mail.ru](mailto:larinav@mail.ru)

## Аннотация

Увеличение продолжительности жизни населения, более частая встречаемость сердечной недостаточности (СН) среди лиц пожилого возраста и растущие затраты на ее лечение являются значительным экономическим бременем для здравоохранения любой страны. Причинами госпитализации пациентов с хронической СН (ХСН) могут быть как ухудшение состояния основного заболевания, которое осложнилось СН, так и декомпенсация СН, необходимость имплантации ресинхронизирующих кардиостимуляторов и других устройств или трансплантации сердца. Разные причины госпитализации требуют разных ресурсов. ХСН должна учитываться (кодироваться) как основной заключительный диагноз в тех случаях, когда является основной причиной госпитализации и наибольшими расходами при оказании медицинской помощи. Для планирования объемов и анализа результатов оказания медицинской помощи в стационарных условиях пациентам с ХСН необходимо внести соответствующие дополнения в формы государственного статистического наблюдения и в инструкции Федерального фонда обязательного медицинского страхования по отнесению случаев оказания медицинской помощи к конкретной клинико-статистической группе.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, учет объемов медицинской помощи, прогноз результатов оказания медицинской помощи, смертность, клинико-статистические группы, способы оплаты медицинской помощи.

**Для цитирования:** Самородская И.В., Ларина В.Н., Перхов В.И., Сивцева М.Г. Сердечная недостаточность: актуальные проблемы учета и оплаты госпитальной медицинской помощи (согласованная позиция). *CardioСоматика*. 2020; 11 (1): 36–39. DOI: 10.26442/22217185.2020.1.200112

Review

# Heart failure: actual problems of accounting and paying for hospital admissions (agreed position)

Irina V. Samorodskaya<sup>1</sup>, Vera N. Larina<sup>2</sup>, Vladimir I. Perkhov<sup>2,3</sup>, Maria G. Sivtseva<sup>4</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Central Research Institute of the Organization and Informatization of Health Care, Moscow, Russia;

<sup>4</sup>MedInvestGrupp Groups, Moscow, Russia

✉ [larinav@mail.ru](mailto:larinav@mail.ru)

## Abstract

The increase in life expectancy of the population, the more frequent occurrence of heart failure (HF) among the elderly and the increasing costs of its treatment are a significant economic burden for the health of any country. The reasons for the hospitalization of patients with chronic HF (CHF) can be either a worsening condition of the underlying disease, which was complicated by HF, decompensation of HF, the need for implantation of resynchronizing pacemakers and other devices, or heart transplantation. Different reasons for hospitalization require different resources. CHF should be taken into account (coded) as the main final diagnosis in those cases when it is the main reason for hospitalization and the greatest expenses for providing medical care. To plan the volumes and analyze the results of inpatient care for patients with HF, it is necessary to make appropriate additions to the statistical monitoring forms and to the instructions of the Federal Compulsory Medical Insurance Fund to classify cases of medical care as a specific clinical and statistical group.

**Key words:** chronic heart failure, accounting of volumes of medical care, forecast of results of delivery of health care, mortality, clinical and statistical groups, payment methods of medical care.

**For citation:** Samorodskaya I.V., Larina V.N., Perkhov V.I., Sivtseva M.G. *Cardiosomatics*. 2020; 11 (1): 36–39. DOI: 10.26442/22217185.2020.1.200112

## Введение

Современный этап организации и оказания медицинской помощи характеризуется увеличением в возрастной структуре населения доли пожилых людей и, соответственно, увеличением частоты хронических неинфекционных заболеваний. По мере изменения демографической ситуации меняется структура заболеваемости и, следовательно, меняется потребность населения в отдельных видах медицинской помощи как качественно, так и количественно. Так, на фоне происходящих изменений имеется тенденция к увеличению числа пациентов с сердечной недостаточностью (СН) [1]. По данным С. Lawson и соавт., за период с 1 января 1998 по 17 сентября 2018 г. общее число госпитализаций за 10 лет увеличилось (с учетом изменений в возрастной структуре) на 28% (с 97,1 до 124,2 на 100 человеко-лет) [2].

Развитие СН ассоциируется с повышенной смертностью, является основной причиной госпитализации и серьезным бременем ложится на систему здравоохранения любой страны. Например, в США ожидается, что общие медицинские расходы на медицинскую помощь пациентам с СН вырастут с 20,9 млрд дол. США в 2012 г. до 53 млрд дол. США к 2030 г. [3].

В России и других странах, использующих способы оплаты медицинской помощи по клинико-статистическим (клинико-профильным) группам, важной и все еще не решенной проблемой является проблема ценообразования и обеспечения справедливости финансирования стационаров [4].

СН не является основным диагнозом. Это всегда осложнение, которое, как при инфаркте миокарда, развивается одновременно с основным заболеванием либо представляет собой финальный этап многих болезней системы кровообращения (БСК): артериальной гипертензии, порока сердца, ишемической болезни сердца, кардиомиопатии, первичной легочной гипертензии и т.д. В эпидемиологических и клинических исследованиях в настоящее время применяют разные подходы и критерии определения СН. Используются клинические критерии, установленные во Фрамингемском исследовании сердца [5], критерии The Cardiovascular Health Study Европейского общества кардиологов [6], в части исследований и рутинной клинической практике врачи опираются на симптомы, о которых говорит сам пациент. При учете госпитализаций пациентов с БСК и наличием СН кодирование случая осуществляется согласно Международной классификации болезней (МКБ) [7], и проблема в том, что часть случаев учитывается по коду основного заболевания, а часть – по коду СН. Применение разных критериев в различных популяциях, отсутствие четкой регистрации случаев СН на основании всеобъемлющего учета приводят к тому, что организационные решения принимаются в условиях неопределенности.

В этой связи актуальным является разработка предложений по совершенствованию учета (статистических учетно-отчетных форм и информационно-аналитических систем) и механизмов оплаты случаев госпитализации при хронической СН (ХСН).

**Цель статьи** – разработка предложений по совершенствованию методологических подходов к учету случаев и механизмов оплаты случаев оказания медицинской помощи, связанных с декомпенсацией ХСН, в стационарных условиях.

## Причины госпитализации при СН

Длительное прогрессирующее течение ряда преимущественно сердечно-сосудистых заболеваний с развитием СН является причиной более 1 млн госпитализаций ежегодно [8, 9]. Повторно в связи с декомпенсацией ХСН госпитализируются 25% пациентов в течение первых 30 дней [10], 60% – в течение года [11]. 80% всех госпитализаций, обусловленных СН, регистрируется среди лиц в возрасте 65 лет и старше [4].

В настоящее время четкой границы между острой СН и декомпенсацией ХСН не существует. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2016 г.) к острой СН относят все состояния, связанные с впервые возникшей СН, внезапной острой декомпенсацией СН, развитием выраженной одышки на фоне значительного повышения артериального давления и сопровождающиеся повышенным уровнем натрийуретического пептида в плазме. Согласно клиническим рекомендациям Общества специалистов по сердечной недостаточности/Российского кардиологического общества/Российского научного медицинского общества терапевтов, острая декомпенсированная СН – период течения СН, который характеризуется быстрым усугублением/появлением симптомов СН, что требует экстренной госпитализации пациента и проведения интенсивной терапии.

Причинами декомпенсации ХСН обычно являются ухудшение тяжести течения основного заболевания (осложнением которого является СН), несоблюдение пациентами рекомендованного образа жизни, режима и медикаментозного лечения, присоединение инфекции разной локализации и другие причины (включая злоупотребление алкоголем, нарушение функции почек, анемию и др.).

Традиционными в нашей стране при наличии симптомов и признаков СН показаниями для госпитализации являются жизнеугрожающие состояния, такие как гипертонический криз, рецидивирующие нарушения ритма и проводимости, острый коронарный синдром, острые механические нарушения, такие как разрыв папиллярных мышц, отрыв хорд митрального клапана сердца на фоне острого коронарного синдрома, травма грудной клетки, острая недостаточность клапанов сердца на фоне инфекционного эндокардита, тромбоэмболия легочной артерии. В части случаев такие состояния развиваются впервые в жизни, но определенная часть из них развивается на фоне хронических БСК. Плановая госпитализация на фоне ХСН требуется в тех случаях, когда на фоне амбулаторного лечения не удается купировать развивающиеся признаки и симптомы декомпенсации и/или с целью имплантации ресинхронизирующих кардиостимуляторов и других устройств для лечения тяжелой прогрессирующей ХСН или трансплантации сердца.

Безусловно, неоднозначность причин госпитализации пациентов в связи с СН, отсутствие явной границы между декомпенсацией сердечной деятельности и острой СН осложняет статистический учет количества случаев госпитализации, обусловленных СН. Совершенно очевидно, что затраты на случаи лечения больных с разными причинами госпитализации при одном и том же коде МКБ (СН) будут совершенно разные (медикаментозная терапия декомпенсированной ХСН или имплантация ресинхронизирующего устройства).

### Проблемы статистического учета объема медицинской помощи, оказанной в условиях стационара при СН

В ряде стран для учета числа госпитализаций используются информационные системы, основанные на клинической модификации МКБ-10. Так, в США в течение последних лет число госпитализаций пациентов с СН, принятой в качестве основной причины госпитализации, составляет около 900 тыс., число госпитализаций пациентов с другой патологией, но наличием СН в качестве осложняющего течение болезни состояния, значительно выше [12]. Частота госпитализаций на 100 тыс. населения (нестандартизованные показатели) в связи с СН, по данным Организации экономического сотрудничества и развития [13], значительно варьирует – от 20 на 100 тыс. в Мексике до 560 на 100 тыс. в Германии. Данные показатели не являются стандартизованными по возрасту. Поэтому их величина может зависеть от демографических особенностей населения страны, распространенности ХСН, качества амбулаторного лечения, потребности в госпитализации. Но в не меньшей степени такие различия могут свидетельствовать и о разных подходах к учету случаев госпитализаций.

В России учет числа случаев госпитализаций и числа обращений в амбулаторно-поликлинические учреждения с СН (код I50) в формах федерального статистического наблюдения (форма №14 «Сведения о деятельности подразделений медицинской организации, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях», форма №12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации») не предусмотрен.

Учитывая, что СН является осложнением основного заболевания, а осложнения и сопутствующие заболевания не учитываются с помощью так называемых «бумажных» отчетов, на которые ориентированы все без исключения формы федерального статистического наблюдения в здравоохранении, для учета не только основного диагноза, но и других необходимо соответствующее программное обеспечение, основанное на регистрации персонализированных данных. Это планируется реализовать при введении МКБ-11.

В настоящее время учет госпитализаций с СН частично осуществляется при формировании счетов на оплату случаев медицинской помощи медицинскими организациями по клинико-статистическим группам (КСГ) за счет средств обязательного медицинского страхования (ОМС). Однако эти сведения включают персональные данные пациента, следовательно, в открытом доступе отсутствуют.

В ряде стран учет госпитализаций, связанных с СН, также осуществляется на основе формирования счетов и компенсации затрат медицинским учреждением по КСГ. Однако нет данных о критериях учета таких случаев по каждой стране, нельзя исключить, что каждая страна использует свои критерии и подходы.

### Проблемы компенсации затрат на оказание медицинской помощи при СН в условиях стационара

В России с 2012 г. используется способ компенсации затрат на оказание медицинской помощи в стационарных условиях с использованием клинико-затратных групп (КСГ) или клинико-профильных групп. Согласно Методическим рекомендациям по способам оплаты медицинской помощи за счет

средств обязательного медицинского страхования (далее – Рекомендации), доведенных до участников ОМС совместным письмом Минздрава России и Федерального фонда ОМС от 12.12.2019 №11-7/И/2-11779, 17033/26-2/и, КСГ заболеваний – группа заболеваний, относящихся к одному профилю медицинской помощи, сходных по используемым методам диагностики и лечения пациентов с примерно одинаковой ресурсоемкостью. Клинико-профильная группа – группа КСГ и/или отдельных заболеваний, объединенных одним профилем медицинской помощи. В 2020 г. рекомендуется использовать 364 КСГ для круглосуточного и 153 КСГ для дневного стационара [14].

Федеральный фонд ОМС дополняет Рекомендации так называемым «расшифровщиком» КСГ, который содержит инструкции по отнесению случаев оказания медицинской помощи к конкретной КСГ [15]. В данной инструкции указано, что при отнесении случая госпитализации к какой-либо КСГ прежде всего учитывается основной диагноз.

До 2020 г. госпитализация больного по причине СН (коды МКБ I50.0, I50.1, I50.9) как основного диагноза, во время которой не проводилось определенных медицинских вмешательств (манипуляций), должна была быть отнесена к КСГ st27.008 «Другие болезни сердца (уровень I)» с довольно низким коэффициентом затратно-емкости (0,78). Максимально возможный коэффициент затратно-емкости для учета медицинской помощи по причине СН – 1,54, но только при условии выполнения одного из 9 медицинских вмешательств (биопсия миокарда, воздействие синусоидальными модулированными токами при патологии сердца и перикарда, компьютерная томография органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием, коронарография, чрезвенная катетеризация сердца, шунтография, электроимпульсная терапия при патологии сердца и перикарда, электрокардиостимуляция, электрокардиостимуляция чреспищеводная). Стоит отметить, что все перечисленные методы являются методами диагностики БСК, но не диагностики и лечения СН.

### Заключение

Для планирования объемов и анализа результатов оказания медицинской помощи в стационарных условиях пациентам с преимущественно декомпенсацией ХСН необходимо внести дополнительные строки в форму №14 «Сведения о деятельности подразделений медицинской организации, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях».

Необходимо внесение СН в раздел 8.8. «Особенности формирования отдельных КСГ, объединяющих случаи лечения БСК» Инструкции по отнесению случаев оказания медицинской помощи к конкретной КСГ [15], а также в алгоритм создания КСГ для оплаты диагностических исследований сердечно-сосудистой системы. При формировании счетов на оплату медицинской помощи по КСГ СН должна учитываться (кодироваться) как основной заключительный диагноз в тех случаях, когда СН являлась основной причиной госпитализации, обусловившей наибольшие расходы при оказании медицинской помощи или явившийся причиной смерти.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

**Литература/References**

1. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS et al. Heart disease and stroke statistics – 2016 update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2016; 133 (4): e38–360.
2. Lawson C, Zaccardi F, Squire I et al. 20-year trends in cause specific heart failure outcomes by sex, socioeconomic status, and place of diagnosis: a population-based study. *Lancet Public Health* 2019; 4: e406–20. DOI: 10.1016/S2468-2667(19)30108-2
3. Ziaeian B, Fonarow G. Epidemiology and Aetiology of Heart Failure. *Nat Rev Cardiol* 2016; 13 (6): 368–78. DOI: 10.1038/nrcardio.2016.25
4. Перхов ВИ, Обухова ОВ, Базарова ИИ, Горин СГ. Организация и результаты мониторинга медико-экономических показателей высокотехнологичной медицинской помощи. *Менеджер здравоохранения*. 2016; 1: 8–13. [Perkhov VI, Obukhova OV, Bazarova II, Gorin SG. Organizatsiia i rezul'taty monitoringa mediko-ekonomicheskikh pokazatelei vysokotekhnologichnoi meditsinskoj pomoshchi. *Menedzher zdruvookhraneniia*. 2016; 1: 8–13. (in Russian)]
5. McKee P, Castelli W, McNamara P et al. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971; 285: 1441–6.
6. Di Bari M, Pozzi C, Cavallini C et al. The diagnosis of heart failure in the community. Comparative validation of four sets of criteria in unselected older adults: the ICARE Dicomano Study. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1601–8.
7. Goff D, Pandey D, Chan F et al. Congestive heart failure in the United States: is there more than meets the I(CD code)? The Corpus Christi Heart Project. *Arch Intern Med* 2000; 160: 197–202.
8. Benjamin E, Blaha M, Chiuve S et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2017 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2017; 135: e146–e603.
9. Chioncel O, Mebazaa A, Harjola VP et al. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail* 2017; 19: 1242–54.
10. Поляков ДС., Фомин ИВ, Валикулова ФЮ. и др. Эпидемиологическая программа ЭПОХА-ХСН: декомпенсация хронической сердечной недостаточности в реальной клинической практике (ЭПОХА-Д-ХСН). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2016; 17 (5): 299–305. [Poliakov DS, Fomin IV, Valikulova FIu. et al. Epidemiologicheskaya programma EPOKha-KhSN: dekompensatsiia khronicheskoi serdetsnoi nedostatochnosti v real'noi klinicheskoi praktike (EPOKha-D-KhSN). *Zhurnal Serdetsnaia Nedostatochnost'*. 2016; 17 (5): 299–305. (in Russian)]
11. Go A, Mozaffarian D, Roger VL et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2013; 127 (1): e6–e245. DOI: 10.1161/CIR.0b013e318281244d
12. <https://www.mgfoms.ru/medicinskie-organizacii/tarif>
13. <https://stats.oecd.org/>
14. Письмо Министерства здравоохранения РФ и Федерального фонда обязательного медицинского страхования от 12 декабря 2019 г. №11-7/И/2-11779, 17033/26-2/и «О методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования». [Pis'mo Ministerstva zdruvookhraneniia RF i Federal'nogo fonda obiazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniia ot 12 dekabria 2019 g. №11-7/И/2-11779, 17033/26-2/и "O metodicheskikh rekomendatsiakh po sposobam oplaty meditsinskoj pomoshchi za schet sredstv obiazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniia" (in Russian)]
14. Письмо Федерального фонда обязательного медицинского страхования от 21 февраля 2020 г. №2493/26-1/и «О направлении Расшифровок клинико-статистических групп для медицинской помощи, оказанной в стационарных условиях и в условиях дневного стационара и Инструкции по группировке случаев, в том числе правила учета классификационных критериев, и подходам к оплате медицинской помощи в амбулаторных условиях». [Pis'mo Federal'nogo fonda obiazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniia ot 21 fevralia 2020 g. №2493/26-1/и "O napravlenii Rasshifrovok kliniko-statisticheskikh grupp dlia meditsinskoj pomoshchi, okazannoi v statsionarnykh usloviakh i v usloviakh dnevnogo statsionara i Instruktsii po gruppovke sluchaev, v tom chisle pravila ucheta klassifikatsionnykh kriteriev, i podkhodam k oplate meditsinskoj pomoshchi v ambulatornykh usloviakh" (in Russian).]

**Информация об авторах / Information about the authors**

**Самородская Ирина Владимировна** – д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотр. ФГБУ НИИЦ ТПМ. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9320-1503>

**Ларина Вера Николаевна** – д-р мед. наук, зав. каф. поликлинической терапии лечебного фак-та ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: [larinav@mail.ru](mailto:larinav@mail.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7825-5597>

**Перхов Владимир Иванович** – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. ФГБУ ЦНИИОИЗ, проф. каф. управления, экономики здравоохранения и медицинского страхования ФДПО ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: [perkhov@mednet.ru](mailto:perkhov@mednet.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4134-3371>

**Сивцева Мария Георгиевна** – рук. отд. методологии и экспертизы по обязательному медицинскому страхованию ГК «МедИнвестГрупп». E-mail: [m.sivtseva@medinvest-group.ru](mailto:m.sivtseva@medinvest-group.ru)

**Irina V. Samorodskaya** – D. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9320-1503>

**Vera N. Larina** – D. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: [larinav@mail.ru](mailto:larinav@mail.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7825-5597>

**Vladimir I. Perkhov** – D. Sci. (Med.), Prof., Central Research Institute of the Organization and Informatization of Health Care, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: [perkhov@mednet.ru](mailto:perkhov@mednet.ru); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4134-3371>

**Maria G. Sivtseva** – manager of department, MedInvestGrupp Groups. E-mail: [m.sivtseva@medinvest-group.ru](mailto:m.sivtseva@medinvest-group.ru)

Статья поступила в редакцию / The article received: 14.04.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 08.05.2020

# Гипертрофическая кардиомиопатия: современный взгляд на проблему

А.М. Алиева<sup>1</sup>, И.И. Алмазова<sup>2</sup>, Е.В. Резник<sup>1</sup>, Т.В. Пинчук<sup>1</sup>, И.Е. Байкова<sup>1</sup>, В.А. Кисляков<sup>1</sup>, В.И. Светлаков<sup>1</sup>, И.В. Ковтюх<sup>3</sup>, С.А. Корвяков<sup>3</sup>, А.М. Рахаев<sup>4</sup>, И.Г. Никитин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГБУЗ «Центральная клиническая больница РАН», Москва, Россия;

<sup>4</sup>ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Кабардино-Балкарской Республике» Минтруда России, Нальчик, Россия

✉ amisha\_alieva@mail.ru

## Аннотация

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) является наиболее распространенным генетическим заболеванием сердца, распространенность которого среди взрослой когорты населения составляет примерно 1 на 500. Это распространенный этиологический фактор внезапной сердечной смерти у молодых и распространенная причина заболеваемости и смертности во всех возрастных группах. ГКМП характеризуется сложной патофизиологией, которая проявляется неоднородной клинической картиной. До конца не понятен механизм развития данного варианта гипертрофии. В настоящее время идентифицирована лишь часть генетических мутаций, коррелирующих с развитием данной патологии. В связи с этим весьма актуальным является вопрос генетической диагностики ГКМП, так как это даст нам возможность проводить расширенный скрининг. Весьма важной задачей является разработка персонализированного подхода в консервативном и хирургическом лечении людей, страдающих этим вариантом кардиомиопатии.

**Ключевые слова:** гипертрофическая кардиомиопатия, эхокардиография, внезапная сердечная смерть, межжелудочковая перегородка.

**Для цитирования:** Алиева А.М., Алмазова И.И., Резник Е.В. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия: современный взгляд на проблему. CardioСоматика. 2020; 11 (1): 40–46. DOI: 10.26442/22217185.2020.1.200116

Review

# Hypertrophic cardiomyopathy: a modern view of the problem

Amina M. Alieva<sup>1</sup>, Ilda I. Almazova<sup>2</sup>, Elena V. Reznik<sup>1</sup>, Tatyana V. Pinchuk<sup>1</sup>, Irina E. Baykova<sup>1</sup>, Vladimir A. Kislyakov<sup>1</sup>, Vyacheslav I. Svetlakov<sup>1</sup>, Irina V. Kovtyukh<sup>3</sup>, Sergey A. Korvyakov<sup>3</sup>, Alik M. Rakhaev<sup>4</sup>, Igor G. Nikitin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia;

<sup>4</sup>Main Bureau of Medical and Social Expertise in the Kabardino-Balkarian Republic, Nalchik, Russia

✉ amisha\_alieva@mail.ru

## Abstract

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is the most common genetic heart disease, with a prevalence of approximately 1 in 500 among the adult cohort. It is a common etiological factor of sudden cardiac death in the young and a common cause of morbidity and mortality in all age groups. HCM is characterized by a complex pathophysiology, which is manifested by a heterogeneous clinical picture. The mechanism of development of this variant of hypertrophy is not fully understood. Currently, only a part of the genetic mutations that correlate with the development of this pathology has been identified. In this regard, the issue of genetic diagnosis of HCM is very relevant, as it will allow us to conduct advanced screening. A very important task is to develop a personalized approach in the conservative and surgical treatment of people suffering from this variant of cardiomyopathy.

**Key words:** hypertrophic cardiomyopathy, echocardiography, sudden cardiac death, interventricular septum.

**For citation:** Alieva A.M., Almazova I.I., Reznik E.V. et al. Hypertrophic cardiomyopathy: a modern view of the problem. CardioSomatics. 2020; 11 (1): 40–46. DOI: 10.26442/22217185.2020.1.200116

Кардиомиопатии – это гетерогенная группа заболеваний миокарда с наличием структурных и функциональных нарушений миокарда желудочков, которые не объясняются ограничением кровотока вследствие ишемической болезни сердца или повышенной нагрузкой давлением [1]. Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) определяется наличием уве-

личения толщины стенки левого желудочка (ЛЖ), которая не объясняется исключительно повышением нагрузки давлением (Европейское общество кардиологов – ESC, 2014) [2].

ГКМП является преимущественно генетически обусловленным заболеванием сердца и характеризуется комплексом специфических морфофункцио-

нальных изменений миокарда, прогрессирующим течением, высокой вероятностью жизнеугрожающих аритмий. ГКМП чаще всего наследуется по аутосомно-доминантному типу и обусловлена мутациями в генах, кодирующих саркомерные белки миокарда. Около 10% случаев ГКМП обусловлено другими генетическими заболеваниями и синдромами.

ГКМП характеризуется массивной (более 1,5 см), чаще асимметричной гипертрофией миокарда ЛЖ с преимущественным утолщением межжелудочковой перегородки (МЖП) и частым развитием обструкции выходного тракта ЛЖ (ВТЛЖ) при отсутствии других причин гипертрофии миокарда (гипертоническая болезнь, пороки сердца и др.). Морфологически ГКМП проявляется дезориентацией и гипертрофией кардиомиоцитов, а также интерстициальным фиброзом [3].

ГКМП может диагностироваться в любом возрасте. Нередко заболевание распознается случайно во время медицинских освидетельствований. В большинстве случаев ГКМП протекает без симптомов и остается недиагностированной. Клинические проявления ГКМП полиморфны и неспецифичны, они варьируют от бессимптомных форм до тяжелого нарушения, таких как сердечная недостаточность, нарушения сердечного ритма, внезапная сердечная смерть (ВСС) [4].

### Эпидемиология

В связи с совершенствованием методов диагностики число зарегистрированных случаев ГКМП неуклонно растет. Частота выявления ГКМП выше в возрастной группе старше 25 лет [5]. Согласно данным популяционных исследований, распространенность заболевания в разных странах мира составляет от 0,3 до 0,5 на 100 тыс. населения в год [6]. Различий в распространенности заболевания в зависимости от расовой принадлежности, региона проживания не отмечено [7].

### Этиология и патогенез

Общепризнанной является концепция о наследственной природе ГКМП. Многочисленные генетические исследования, проводимые в последние годы, улучшили понимание этиологии и патогенеза ГКМП. Большинство случаев ГКМП (около 60%) передается по аутосомно-доминантному пути наследования и обусловлено мутациями в генах, кодирующих саркомеры [8]. Саркомерные белки миокарда представляют собой сложный комплекс миофиламентов, циклическое движение которых друг относительно друга обеспечивает чередование мышечного сокращения и расслабления [9]. Процесс мышечного сокращения очень чувствителен к изменению концентрации кальция и обеспечивается за счет энергии, освобождающейся при гидролизе аденозинтрифосфорной кислоты. Большинство мутаций в генах саркомерных белков, приводящих к ГКМП, способствует синтезу стабильного белка с точечными заменами одной аминокислоты на другую (миссенсмутации), измененный белок встраивается в саркомер и нарушает его функцию. Гипертрофия миокарда и ремоделирование желудочков являются компенсаторным механизмом в ответ на биофизическую и механическую несостоятельность саркомерного комплекса [9]. Считается, что остальные случаи ГКМП объясняются случайными и неустановленными мутациями.

Целый ряд наследственных нарушений метаболизма, нервно-мышечных заболеваний, болезнью накоп-

ления, эндокринопатий могут имитировать фенотип и клиническую картину ГКМП – являются так называемыми «фенокопиями» ГКМП. К ним относятся гликогенозы; болезни, вызванные мутациями в генах, кодирующих регуляторную субъединицу  $\gamma_2$  аденозинмонофосфат-активируемой протеинкиназы (PRKAG2); нарушения обмена карнитина; лизосомные болезни накопления; болезнь Андерсона–Фабри; митохондриальные заболевания; генетически обусловленные нервно-мышечные патологии; Распации (синдромы LEOPARD, Noonan, Costello, кардиофациокожный синдром); AL и ATTR-амилоидоз; некоторые эндокринные заболевания (феохромоцитом, акромегалия, кардиомиопатия у детей, рожденных от матерей с сахарным диабетом); длительный прием некоторых лекарственных препаратов (анаболические стероиды, такролимус, гидроксихлорохин). Современные достижения в технологиях секвенирования делают генетическую диагностику все более доступной и таким образом облегчают дифференциальную диагностику ГКМП, а также позволяют установить наличие заболевания в раннем периоде до начала клинических проявлений [10].

ГКМП – генетически гетерогенное заболевание с изменчивой экспрессивностью и неполной пенетрантностью. Впервые мутация в тяжелой цепи  $\beta$ -миозина, кодирующей ген MYH7, была обнаружена в 2011 г. С. Seidman и соавт. [11]. С тех пор выявлено более 1500 мутаций, вызывающих заболевание. Примерно в 50% случаев развитие ГКМП обусловлено мутациями в генах, кодирующих тяжелую цепь  $\beta$ -миозина (MYH7), миозин-связывающий белок С (MYBPC3) [12]. Новейшие генетические исследования указывают также на вовлечение в патогенез ГКМП в некотором количестве случаев генов сердечного тропонина Т, тропонина I,  $\alpha$ -тропомиозина, легкой цепи-2 миозина, легкой цепи-3 миозина, актина [13, 14]. У пациентов с мутациями в генах саркомерных белков, как правило, заболевание манифестирует раньше и с более серьезными клиническими проявлениями, вплоть до ВСС. Также у этой группы пациентов отмечаются более высокая частота семейного накопления, более выраженные проявления гипертрофии миокарда, микрососудистой дисфункции и фиброза. Около 5% пациентов являются носителями нескольких мутаций в генах, кодирующих саркомеры, что также проявляется ранней манифестацией и тяжелыми фенотипическими характеристиками. Влияние различных мутаций в генах саркомерных белков на прогноз для пациента является в настоящее время предметом многочисленных исследований и анализа имеющихся баз данных о конкретных мутациях [2]. В настоящее время проводятся исследования по значению мутаций других генов в развитии ГКМП, к ним относятся ген титина,  $\alpha$ -актинина,  $\alpha$ -MHC (MYH6), CSRP3, телетонина (TCAP), винкулина (VCL), миозенина 2 (MYOZ2), убиквитинлигазы (TRIM63), LIM-1 (FHL1) [15, 16].

В патогенезе ГКМП значимую роль играет также гомеостаз кальция. Нарушения функционирования кальциевых каналов ведут к появлению такого значимого осложнения, как развитие жизнеугрожающих аритмий у этой группы пациентов. В некоторых исследованиях у больных ГКМП были обнаружены редкие мутации генов, кодирующих основные, а также регулирующие белки Ca-каналов (SERCA), такие как фосфоламбан (PLN), рианодиновый рецептор 2 (RYR2), тропонин С (TNNC1), джунктофилин 2 (JPH2) [17, 18].

## Классификация

В настоящее время не существует единой классификации ГКМП. Выделяются семейная (семейный анамнез) и спорадическая формы заболевания.

Е. Wigle и соавт. разработали нижеследующую классификацию ГКМП в зависимости от локализации гипертрофии и выраженности гипертрофии:

I. Гипертрофия ЛЖ:

а) асимметрическая гипертрофия  $\approx 90\%$ , в том числе

- гипертрофия МЖП  $\approx 1\%$ ;
- среднежелудочковая гипертрофия  $\approx 3\%$ ;
- апикальная (верхушечная) гипертрофия  $\approx 1\%$ ;
- гипертрофия свободной латеральной или задней части МЖП  $\approx 5\%$ ;

б) симметрическая (концентрическая) гипертрофия.

II. Гипертрофия правого желудочка (редко в сочетании с гипертрофией ЛЖ)  $\approx 1\%$  [19].

Стратегия лечения ГКМП в значительной степени зависит от наличия или отсутствия симптомов, вызванных обструкцией ВТЛЖ, поэтому определение наличия обструкции, а также деление ГКМП по этому признаку является важным с клинической точки зрения.

В рекомендациях ESC от 2014 г. приведена следующая классификация, основанная на наличии или отсутствии обструкции ВТЛЖ в покое и при нагрузке:

- обструктивный (обструктивная ГКМП): градиент давления в ВТЛЖ  $>30$  мм рт. ст. с развитием субаортальной или среднежелудочковой обструкции;
- латентный (градиент давления ВТЛЖ  $<30$  мм рт. ст. в покое и  $>30$  мм рт. ст. при нагрузке);
- необструктивный (градиент давления ВТЛЖ  $<30$  мм рт. ст. в покое и при нагрузке) [2].

Обструкция вызывает повышение систолического давления в ЛЖ и приводит к последующим сложным изменениям показателей внутрисердечной гемодинамики, в том числе к увеличению продолжительности расслабления желудочков, повышению диастолического давления ЛЖ, митральной регургитации, ишемии миокарда и уменьшению сердечного выброса. Обструкция ВТЛЖ является динамическим показателем и меняется в зависимости от степени нагрузки, внутрибрюшного давления и сократимости желудочка. Повышенная сократимость миокарда, меньший объем желудочка или уменьшение постнагрузки увеличивают степень субаортальной обструкции. У пациентов с ГКМП может быть малый или нормальный градиент ВТЛЖ в покое, однако он может значительно возрасти при физических нагрузках, пробе Вальсальвы или во время лекарственной провокации [20].

По степени градиента обструкции выделяют три гемодинамических подгруппы, приведенные в рекомендациях ESC от 2014 г.:

- базальная обструкция, при которой градиент в покое  $30$  мм рт. ст.;
- лабильная обструкция, характеризующаяся значительными спонтанными колебаниями внутрижелудочкового градиента обструкции без видимой причины;
- латентная обструкция, которая выявляется при нагрузке и провокационных фармакологических пробах [2].

Обструкция ВТЛЖ обусловлена систолическим соприкосновением створок с МЖП и передним систолическим движением митральных створок. Механическое сопротивление в ВТЛЖ создает условия для ускорения выброса в период раннего изгнания крови из ЛЖ в систолу, переднего систолического движения передней створки митрального клапана (МК) и

ее средне-систолического контакта с МЖП, возникающих в результате эффекта Вентури и так называемого феномена «тянущих сил» [21]. Каждый феномен в одинаковой степени приводит к формированию обструкции ВТЛЖ. Ряд исследователей высказывают предположения, что гипертрофия сосочковых мышц и их слияние с МЖП приводят к смещению МК кпереди, в результате чего большая часть последнего оказывается в ВТЛЖ. Кроме того, гипертрофированные базальные отделы МЖП изменяют направление потока крови таким образом, что он захватывает переднюю створку МК и подтягивает ее к МЖП. У пациентов с ГКМП описана также среднежелудочковая обструкция, в основном у больных с выраженной гипертрофией средней части МЖП, когда сужение создается между перегородкой и задней папиллярной мышцей таким образом, что гипертрофированные сосочковые мышцы примыкают к МЖП или папиллярная мышца оказывается в зоне передней митральной створки [21].

Пациенты с обструктивной формой ГКМП характеризуются более выраженными клиническими проявлениями, более тяжелым течением и прогнозом заболевания [22].

ESC (2014 г.) различает 5 вариантов ГКМП в зависимости от характера течения заболевания:

- стабильное течение;
  - прогрессирующее течение;
  - вариант фибрилляции предсердий;
  - вариант «конечная стадия» – особый вариант течения ГКМП, характеризующийся снижением глобальной систолической функции миокарда и преобладающими проявлениями хронической сердечной недостаточности;
  - вариант ВСС [2].
- ESC (2014 г.) выделяет следующие клинические характеристики разновидностей течения ГКМП:
- стабильное течение: минимальные клинические проявления, позднее их появление; ограниченный вариант гипертрофии с наименьшей степенью гипертрофии; умеренные/отсутствие изменений диастолической функции ЛЖ; минимальный/нормальный уровень градиента ВТЛЖ; отсутствие патологических зубцов электрокардиограммы (ЭКГ); отсутствие факторов риска ВСС;
  - прогрессирующее течение: раннее появление первых клинических симптомов; наиболее частое появление ишемии и диастолического варианта хронической сердечной недостаточности; выраженные диастолические нарушения, предсердно-желудочковое отношение более  $1,0$  и нарушения по псевдонормальному типу; максимальное значение градиента ВТЛЖ; наибольшая частота негативного зубца *T*; наличие 1–2 факторов риска ВСС; вариант фибрилляции предсердий; позднее появление клинических симптомов; повышение уровня массы миокарда ЛЖ, но менее выраженное, чем при варианте ВСС; нарушение диастолической функции 1-го типа, максимальное отношение размера левого предсердия к конечно-диастолическому размеру ЛЖ; максимальная частота блокад и патологического зубца *Q*; наличие 1–2 факторов риска ВСС;
  - вариант ВСС: раннее появление первых клинических симптомов; наибольшая степень гипертрофии с максимальными значениями массы миокарда ЛЖ и индекса массы миокарда ЛЖ; максимально выраженная диастолическая дисфункция с псевдонормальным типом нарушений; наличие 2–3 факторов риска ВСС;

- вариант «конечная стадия»: дальнейшее прогрессирующее явление застойной сердечной недостаточности, связанной с ремоделированием и систолической дисфункцией ЛЖ [2].

### Клиника

ГКМП может клинически манифестировать в любом возрастном периоде жизни – как на первом году жизни, так и в достаточно преклонном возрасте. Особенностью клинической картины являются вариабельность и малоспецифичность. Пациенты могут оставаться стабильными длительный промежуток времени. До 25% людей с ГКМП живут достаточно долго (75 лет и более). В подобных ситуациях клинический диагноз устанавливается случайно или по результатам скринингового поиска. Средний возраст больных с диагностированной патологией колеблется от 30 до 40 лет. У большинства симптоматичных больных наблюдается сочетание нескольких жалоб вплоть до полного симптомокомплекса [2].

Для пациентов с данным вариантом кардиопатии характерны одышка разной степени выраженности; дискомфорт в груди, вплоть до болезненных ощущений; различные нарушения сердечного ритма и проводимости, головокружение, которые часто носят выраженный характер, синкопальные состояния; слабость [22].

Одышка, болезненные ощущения в грудной клетке, головокружение, синкопы связаны диастолическим вариантом дисфункции миокарда, а также с обструкцией ВТЛЖ, митральной регургитацией, ишемией и нарушения ритма сердца. Боль в груди может носить как классический ангинозный, так и атипичный характер. Боли в области сердца при ГКМП обусловлены ишемическими эпизодами, развивающимися вследствие микроваскулярной дисфункции, повышенной нагрузкой на стенки ЛЖ, обструкцией ВТЛЖ.

Синкопальные состояния и головокружение наиболее часто встречаются у больных с обструктивным вариантом ГКМП. Как правило, они возникают внезапно на фоне полного здоровья [20].

Симптомная брадикардия и атриовентрикулярная блокада при ГКМП встречаются нечасто. Наличие атриовентрикулярной блокады может регистрироваться при специфических генетических подтипах у молодых (десмин, FHL1, PRKAG2) или при амилоидозе и болезни Андерсона–Фабри [2]. Желудочковая тахикардия является, как правило, частой находкой при мониторинге ЭКГ у пациентов с ГКМП. Ее частота увеличивается с возрастом и коррелирует с толщиной стенки ЛЖ. Желудочковая тахикардия является фактором риска развития ВСС при ГКМП [20].

### Диагностика

Основным методом диагностики остается эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ). Также широко используются современные визуализирующие методики, в частности магнитно-резонансная томография, обладающая большей разрешающей способностью и позволяющая получить более точную информацию о структурных изменениях, а также компьютерная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, позитронно-эмиссионная компьютерная томография, дающие дополнительную информацию, необходимую при дифференциальной диагностике [4].

Рентгенография органов грудной клетки часто не выявляет отклонений от нормы. При выраженном повышении давления в легочной артерии отмечают-

ся признаки артериальной и венозной гипертензии, расширение легочных корней и выбухание второй дуги левого сердечного контура [1, 2].

Фактически у всех пациентов с данным вариантом кардиопатии идентифицируют электрокардиографические изменения: признаки гипертрофии ЛЖ; признаки перегрузки и гипертрофии левого предсердия; изменения конечной части желудочкового комплекса; наджелудочковые и желудочковые нарушения сердечного ритма; у 1/3 больных регистрируется комплекс QS и патологический зубец Q [1, 2].

При холтеровском мониторинге ЭКГ более чем у 80% больных регистрируются изменения в виде желудочковых экстрасистол высоких градаций, являющихся предвестником желудочковой тахикардии и внезапной кардиальной смерти [1, 2].

Основным методом диагностики ГКМП, как было указано выше, является ультразвуковое исследование сердца. Интерес представляет диагностика обструктивной формы ГКМП с обструкцией ВТЛЖ. ЭхоКГ-критериями данной формы ГКМП являются увеличение размера МЖП и ограничение ее подвижности; дилатация полости левого предсердия и уменьшение полости ЛЖ; увеличение фракции выброса ЛЖ; систолическое движение передней створки МК [1, 2].

Магнитно-резонансная томография является уточняющим методом, если проведения ЭхоКГ недостаточно для постановки диагноза, а также рассматривается как приоритетный метод на этапе контроля хирургического лечения [1, 2].

Информация, получаемая при проведении радионуклидных методов при ГКМП, имеет вспомогательное значение. Возможны оценка сократительной способности миокарда, его перфузии и метаболизма, верификация повреждения миокарда [1, 2].

### Лечение

С тех пор как ГКМП была впервые описана, а именно более 50 лет назад, было разработано минимальное количество способов нового терапевтического лечения и болезнь в основном лечилась с помощью препаратов, разработанных для лечения других заболеваний [23]. Все используемые в настоящее время препараты для лечения ГКМП представляют собой отрицательные инотропные средства, направленные на улучшение симптомов. При обструктивной ГКМП прибегают к хирургической миктомии и чрескожной транскоронарной септальной абляции, что является хорошо разработанной и эффективной терапией [24]. Однако в последнее время наблюдается всплеск разработки нового, специфичного для заболевания лечения при ГКМП [25]. Новые методы направлены на ослабление чувствительности к саркомерному кальцию, аллостерическое ингибирование сердечного миозина, метаболическую модуляцию миокарда и ингибирование системы ренин-ангиотензин-альдостерон, а также структурные вмешательства, включая чрескожную плизацию МК и эндокардиальную радиочастотную абляцию септальной гипертрофии [26].

### Фармакологическая терапия

**Ослабление чувствительности к саркомеру кальция.** Нарушение регуляции передачи сигналов кальция в миоцитах сердца играет критическую роль в болезненном состоянии ГКМП. Он способствует как диастолической дисфункции, так и аритмогенности, которая часто предшествует развитию гипертрофии и симптомов у пациентов с ГКМП. Было показа-

но, что мутации в саркомерных белках, включая сердечный миозинсвязывающий белок С (сMyBP-C) и сердечный тропонин I и С (сTnI и сTnС), вызывают повышенное сродство кальция к миофиламентам сердца в моделях ГКМ человека и животных. Предполагается, что повышенное сродство к миофиламенту Са приводит к «захвату кальция» в мутантном саркомере, вызывая значительные изменения во внутриклеточной обработке кальция с активацией пути кальций-кальмодулинкиназа II (CaMKII) [27]. Задержанный натриевый канал является нижестоящей мишенью для CaMKII, который часто активируется в ГКМП и приводит к дальнейшему увеличению внутриклеточного кальция за счет белка обмена Na-Ca, образующего порочный цикл. Эти электрофизиологические изменения вызывают увеличение продолжительности потенциала действия, а также увеличение частоты ранних и отсроченных после деполяризации, которые лежат в основе повышенной аритмогенности и, кроме того, приводят к более высоким концентрациям диастолического кальция, приводящим к нарушению расслабления миокарда [28]. На мышечной модели ГКМП (миссенс-мутация Arg403Gln в тяжелой цепи  $\alpha$ -миозина сердца) раннее введение ингибитора кальциевых каналов L-типа, дилтиазема, привело к длительному (39-недельному) ослаблению гипертрофической патологии и улучшению функции сердца. Считается, что, блокируя кальциевый канал L-типа до развития фенотипа ГКМП, дилтиазем предотвращает захват кальция в мутантном саркомере, тем самым нарушая развитие патологической гипертрофии [29].

Ранолазин – поздний ингибитор Na-канала, используемый в настоящее время в качестве антиангинального лекарственного средства. В экспериментальных исследованиях ранолазин показал эффективность в качестве аритмического средства и кроме того, ранолазин улучшает маркеры диастолической дисфункции [30].

**Аллостерическое ингибирование сердечного миозина.** Сообщается, что в семичастном регулируемом сократительном комплексе сердечного саркомера существуют сотни патогенных мутаций, которые вносят вклад в патофизиологию ГКМП. Это преимущественно миссенс-мутации в тяжелой цепи  $\beta$ -миозина или регуляторного белка сMyBP-C, которые ослабляют взаимодействие актин-миозин, а также вызывают заметную вариабельность чувствительности к кальцию между мышечными волокнами, приводя к дисбалансам в генерации силы, сократительной дисфункции и расстройству миофибрилл. В совокупности эти мутации приводят к характерной гиперконтрактивности и диастолической дисфункции миоцитов сердца, которая часто предшествует гипертрофии. Хотя измененные компоненты гипердинамического сократительного аппарата в ГКМП являются привлекательными мишенями для терапевтического вмешательства, разные эффекты различных мутаций затрудняют фармакологическое развитие. MYK-461 является низкомолекулярным ингибитором аденозинтрифосфатазы миозина, который предотвращает переход в сильно связанное состояние цикла поперечного мостика миозина, тем самым уменьшая коэффициент заполнения и, таким образом, ансамблевую силу, мощность и сократительную способность саркомера [31]. Было показано, что MYK-461 вызывал дозозависимое снижение частичного укорочения сердечной мышцы без какого-либо измеримого воздействия на скелетные мышцы, не-

смотря на его низкое сродство, продемонстрированное в скелетном миозине кролика. MYK-461 в настоящее время проходит фазу II испытаний. Предварительные данные свидетельствуют о том, что препарат хорошо переносится дозозависимой фармакокинетикой [31].

**Метаболическая модуляция: гипотеза истощения энергии.** Несоответствие между энергообеспечением миоцитов сердца и спросом приводит к окислительному клеточному состоянию, при котором развитие активных форм кислорода индуцирует S-глутатионилирование сMyBP-C. Функционально эта окислительно-восстановительная модификация увеличивает чувствительность миофиламента к кальцию и подавляет кинетику циклических перекрестных мостиков, способствуя диастолической дисфункции, тем самым усиливая фенотип ГКМП. На трансгенных животных моделях ГКМП (мышей с тропомиозином (Tm-E180G) и трансгенных кроликов с тяжелой цепью  $\beta$ -миозина (MHC Q403)) было показано, что введение предшественника глутатиона, N-ацетилцистеина (NAC), снижает уровни глутатионилированных миофиламентов с обращением повышенной чувствительности миофиламента к кальцию, диастолической дисфункции, гипертрофии миоцитов и фиброза. Фаза I HALT в настоящее время привлекает участников для оценки переносимости пероральной формы NAC, а также ее способности изменять показатели сердечной массы и функции, вводимых в течение 1 года [31].

**Пергексиллин** является метаболическим модулятором использования субстрата миокарда, который сдвигает клеточный метаболизм в пользу более эффективного углеводного метаболизма, ингибируя поглощение и использование митохондриальной свободной жирной кислоты, таким образом улучшая энергетическую эффективность миокарда. Следует отметить, что существует связь между повышенными уровнями пергексила в плазме и развитием нейротоксичности и гепатотоксичности. Тем не менее эти побочные эффекты могут быть практически устранены с помощью обычного мониторинга пергексила в плазме [32].

**Структурная терапия.** В настоящее время устранение субаортальной обструкции выполняется двумя способами: миоэктомии на открытом сердце и эндоваскулярным способом [32]. Впервые септальная абляция у больных с обструктивной формой ГКМП была осуществлена в 1994 г. F. Gietzen и соавт. Они использовали технику чрескожной транслюминальной ангиопластики с последующим введением 96% этанола в перфорантную септальную ветвь, что привело к локализованному инфаркту и уменьшению толщины МЖП с последующим снижением субаортальной обструкции [32]. Техническая возможность выполнения септальной абляции определяется наличием перфорантных внутриперегородочных ветвей более 1 мм и отсутствием их участия в кровоснабжении папиллярных мышц. Оценка строения септальных ветвей выполняется при коронарографии. В связи с тем, что расположение септальных артерий в миокарде индивидуально, информация об участке миокарда, который нужно разрушить инъекцией спирта, крайне необходима перед выполнением абляции, чтобы исключить повреждение гемодинамически значимых структур миокарда, таких как папиллярные мышцы [33]. Оценка зоны кровоснабжения септальной ветви выполняется методом селективной контрастной трансоракальной ЭхоКГ [34].

Выполняется следующими образом: в септальную ветвь в приустьевом отделе over the wire (OTW) баллонным катетером через просвет OTW-баллонного катетера вводится ультразвуковое контрастное средство, распределяющееся в зоне кровоснабжения септальной ветви. В течение времени, необходимого для выполнения ЭхоКГ-определения зоны распределения контрастного вещества, баллонный катетер должен оставаться достаточно раздутым, препятствуя смыванию ультразвукового контраста [34]. По данным литературы, устранение или значительное снижение градиента давления в выходном тракте ЛЖ наблюдается более чем у 90% больных ГКМП после хирургического вмешательства, что приводит к значительному улучшению клинической картины в 70–80% случаев [34, 35]. Спиртовая септальная абляция является малоинвазивным, эффективным и относительно безопасным методом лечения гипертрофической обструктивной кардиомиопатии при резистентности к медикаментозной терапии, также может быть лечением выбора при наличии высокого риска осложнения операции на открытом сердце [33, 35].

*Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (№ госрегистрации НИРАААА-А18-118040390145-2).*

*The work was performed as part of the state task Pirogov Russian National Research Medical University (State Registration Number NIRAAA-A18-118040390145-2).*

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература/References

- Maron BJ. *Clinical Course and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy*. *N Engl J Med* 2018; 379 (7): 655–68. DOI: 10.1056/NEJMra1710575
- 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC)*. *Eur Heart J* 2014; 35: 2733–9. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu284
- Bonne G. *Familial Hypertrophic Cardiomyopathy: from mutations to functional defect*. *Circulation Res* 1998; 83: 580–9.
- Engel TR. *Diagnosis of Hypertrophic Cardiomyopathy: Who Is in Charge Here-The Physician or the Computer?* *J Am Coll Cardiol* 2020; 75 (7): 734–5. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.12.028
- Shah M. *Hypertrophic cardiomyopathy*. *Cardiol Young* 2017; 27 (S1): S25–S30. DOI: 10.1017/S1047951116002195
- Maron BJ, Spirito P, Roman MJ et al. *Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a population-based sample of American Indians aged 51 to 77 years (the Strong Heart Study)*. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1510–4. DOI: 10.1016/j.amjcard.2004.03.007
- Ng CT, Chee TS, Ling LF et al. *Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy on an electrocardiogram-based pre-participation screening programme in a young male South-East Asian population: results from the Singapore Armed Forces Electrocardiogram and Echocardiogram screening protocol*. *Europace* 2011; 13: 883–8. DOI: 10.1093/europace/eur051
- Jaaskelainen P, Vangipurapu J, Raivo J et al. *Genetic basis and outcome in a nationwide study of Finnish patients with hypertrophic cardiomyopathy*. *ESC Heart Fail* 2019; 6 (2): 436–45. DOI: 10.1002/ehf2.12420
- Sukhacheva TV, Serov RA, Bockeria IA. *Hypertrophic cardiomyopathy. Cardiomyocyte ultrastructure, the specific or stereotypic signs*. *Arkh Patol* 2019; 81 (6): 5–15. DOI: 10.17116/patol2019810615
- Wolf CM. *Hypertrophic cardiomyopathy: genetics and clinical perspectives*. *Cardiovasc Diagn Ther* 2019; 9 (Suppl. 2): 388–S415. DOI: 10.21037/cdt.2019.02.01
- Seidman CE, Seidman JG. *Identifying sarcomere gene mutations in hypertrophic cardiomyopathy: A personal history*. *Circ Res* 2011; 108: 743–50. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.110.223834
- Teekakirikul P, Kelly MA, Rehm HL et al. *Inherited cardiomyopathies: Molecular genetics and clinical genetic testing in the postgenomic era*. *J Mol Diagnostics* 2013; 15: 158–70. DOI: 10.1016/j.jmoldx.2012.09.002
- Walsh R, Thomson KL, Ware JS et al. *Reassessment of Mendelian gene pathogenicity using 7,855 cardiomyopathy cases and 60,706 reference samples*. *Genet Med* 2017; 19: 192–203. DOI: 10.1038/gim.2016.90
- Alfares AA, Kelly MA, McDermott G et al. *Results of clinical genetic testing of 2,912 probands with hypertrophic cardiomyopathy: expanded panels offer limited additional sensitivity*. *Genet Med* 2015; 17 (11): 880–8. DOI: 10.1038/gim.2014.205
- Chiu C, Bagnall RD, Ingles J et al. *Mutations in Alpha-Actinin-2 Cause Hypertrophic Cardiomyopathy. A Genome-Wide Analysis*. *Am Coll Cardiol* 2010; 55 (11): 1127–35. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.11.016
- Friedrich FW, Wilding BR, Reischmann S et al. *Evidence for FHL1 as a novel disease gene for isolated hypertrophic cardiomyopathy*. *Hum Mol Genet* 2012; 21: 3237–54. DOI: 10.1093/hmg/dds157
- Landstrom AP, Adekola BA, Bos JM et al. *PLN-encoded phospholamban mutation in a large cohort of hypertrophic cardiomyopathy cases: Summary of the literature and implications for genetic testing*. *Am Heart J* 2011; 161: 165–71. DOI: 10.1016/j.ahj.2010.08.001
- Landstrom AP, Ackerman MJ. *Beyond the Cardiac Myofibril: Hypertrophic Cardiomyopathy – Associated Mutations in Genes that Encode Calcium-Handling Proteins*. *Curr Mol Med* 2012; 12: 507–18. DOI: 10.2174/156652412800620020
- Wigle ED, Rakowsky H, Kimball BP, Williams WG. *Hypertrophic cardiomyopathy: Clinical spectrum and treatment*. *Circulation* 1995; 92: 1680–92.
- 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2011; 25: 212–60. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2011.10.020
- Sberid MV, Chaudhry FA, Swistel DG. *Obstructive hypertrophic cardiomyopathy: Echocardiography, pathophysiology, and the continuing evolution of surgery for obstruction*. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 620–32. DOI: 10.1016/s0003-4975(02)0454600
- Каплунова В.Ю., Шакарьянц Г.А., Кожевникова М.В. и др. *Современные подходы к проблеме гипертрофической кардиомиопатии*. *Клинич. медицина*. 2016; 94 (10): 754–63. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0023-2149-2016-94-10-754-763> [Kaplunova V.Yu., Shakar'yants G.A., Kozhevnikova M.V. et al. *Sovremennyye podkhody k probleme gipertroficheskoi kardiomiopatii*. *Klin. meditsina*. 2016; 94 (10): 754–63. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0023-2149-2016-94-10-754-763> (in Russian).]
- Imori Y, Takano H, Mase H et al. *Bisoprolol transdermal patch for perioperative care of non-cardiac surgery in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy*. *BMC Cardiovasc Disord* 2019; 19 (1): 316. DOI: 10.1186/s12872-019-01274-6
- Larkin G, Bellomo T, Caze L. *Hypertrophic cardiomyopathy: New hope for an old disease*. *Nursing* 2019; 49 (9): 24–31. DOI: 10.1097/01.NURSE.0000577688.41805.80
- Fumagalli C, De Gregorio MG, Zampieri M et al. *Targeted Medical Therapies for Hypertrophic Cardiomyopathy*. *Curr Cardiol Rep* 2020; 22 (2): 10. DOI: 10.1007/s11886-020-1258-x
- Tuohy CV, Kaul S, Song HK et al. *Hypertrophic cardiomyopathy: the future of treatment*. *Eur J Heart Fail* 2020; 22 (2): 228–40. DOI: 10.1002/ehfj.1715

27. Thompson BR, Martindale J, Metzger JM. Sarcomere neutralization in inherited cardiomyopathy: small-molecule proof-of-concept to correct hyper-Ca<sup>2+</sup>-sensitive myofilaments. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2016; 311 (1): 36–43. DOI: 10.1152/ajpheart.00981.2015
28. Chen CH, Lin JW, Huang CY et al. The combined inhibition of the CaMKII and calcineurin signaling cascade attenuates IGF-IIR-induced cardiac hypertrophy. *J Cell Physiol* 2020; 235 (4): 3539–47. DOI: 10.1002/jcp.29242
29. Flenner F, Geertz B, Reischmann-Dusener S et al. Diltiazem prevents stress-induced contractile deficits in cardiomyocytes, but does not reverse the cardiomyopathy phenotype in Mybpc3-knock-in mice. *J Physiol* 2017; 595 (12): 3987–99. DOI: 10.1113/jp273769
30. Larkin G, Bellomo T, Caze L. Hypertrophic cardiomyopathy: New hope for an old disease. *Nursing* 2019; 49 (9): 24–31. DOI: 10.1097/01.NURSE.000057768841805.80
31. Tuohy CV, Kaul S, Song HK et al. Hypertrophic cardiomyopathy: the future of treatment. *Eur J Heart Fail* 2020; 22 (2): 228–40. DOI: 10.1002/ejhf.1715
32. Philipson DJ, De Pasquale EC, Yang EH, Baas AS. Emerging pharmacologic and structural therapies for hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Fail Rev* 2017; 22 (6): 879–88. DOI: 10.1007/s10741-0179648-x
33. Николаева ИЕ, Плечев ВВ, Мухаметьянов АМ и др. Спиртовая септальная абляция при гипертрофической кардиомиопатии с обструкцией выходного тракта левого желудочка под контролем контрастной эхокардиографии. *Креативная хирургия и онкология*. 2019; 9 (2): 132–7. doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-132-137 [Nikolaeva IE, Plechev VV, Mukhamet'yanov AM, i dr. Spirtovaya septalnaya ablyatsiya pri gipertroficheskoj kardiomiopatii s obstruktsiej vykhodnogo trakta levogo zheludochka pod kontrolem kontrastnoj ehokardiografii. *Kreativnaja khirurgija i onkologija*. 2019; 9 (2): 132–7. doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-2-132-137 (in Russian)]
34. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации от 2016 г. Гипертрофическая кардиомиопатия. Год утверждения: 2016 (пересмотр каждые 3 года). [Klinicheskie rekomendatsii Ministerstva zdravookhraneniia Rossijskoj Federatsii ot 2016 g. Gipertroficheskaia kardiomiopatiia. God utverzdeniia: 2016 (peresmotr kazhdye 3 goda) (in Russian)]
35. Orme NM, Sorajja P, Dearani JA et al. Comparison of surgical septal myectomy to medical therapy alone in patients with hypertrophic cardiomyopathy and syncope. *Am J Cardiol* 2013; 111: 388–92. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.10.014

### Информация об авторах / Information about the authors

**Алиева Амина Магомедовна** – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии №2 лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: amisha\_alieva@mail.ru

**Алмазова Ильяда Исмаиловна** – врач-преподаватель, ФГБУ НМИЦ ТПМ. E-mail: almazovai@rambler.ru

**Резник Елена Владимировна** – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии №2 лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: elenaresnik@gmail.com

**Пинчук Татьяна Витальевна** – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии педиатрического фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: doktor2000@inbox.ru

**Байкова Ирина Евгеньевна** – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии №2 лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: 1498553@mail.ru

**Кисляков Владимир Аркадьевич** – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии №2 лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: kvadoctor@mail.ru

**Светлаков Вячеслав Игоревич** – ассистент каф. госпитальной терапии №2 лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: megadoc@mail.ru

**Ковтюх Ирина Владимировна** – зав. кардиологическим отд-нием ФГБУЗ ЦКБ РАН. E-mail: ivkovtuh@mail.ru

**Корвяков Сергей Александрович** – врач 2-го терапевтического отд-ния ФГБУЗ ЦКБ РАН. E-mail: wolna@yandex.ru

**Рахаев Алик Магомедович** – д-р мед. наук, рук. экспертного состава, ФКУ ГБ МСЭ по КБР. E-mail: alikrahaev@yandex.ru

**Никитин Игорь Геннадьевич** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной терапии №2 лечебного фак-та ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: igor.nikitin.64@mail.ru

**Amina M. Alieva** – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: amisha\_alieva@mail.ru

**Ilda I. Almazova** – doctor-teacher, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. E-mail: almazovai@rambler.ru

**Elena V. Reznik** – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: elenaresnik@gmail.com

**Tatyana V. Pinchuk** – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: doktor2000@inbox.ru

**Irina E. Baykova** – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: 1498553@mail.ru

**Vladimir A. Kislyakov** – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: kvadoctor@mail.ru

**Vyacheslav I. Svetlakov** – Assistant, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: megadoc@mail.ru

**Irina V. Kovtuh** – head of the Cardiology Department, Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences. E-mail: ivkovtuh@mail.ru

**Sergey A. Korvyakov** – doctor, Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences. E-mail: wolna@yandex.ru

**Alik M. Rakhaev** – D. Sci. (Med.), Main Bureau of Medical and Social Expertise in the Kabardino-Balkarian Republic. E-mail: alikrahaev@yandex.ru

**Igor G. Nikitin** – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: igor.nikitin.64@mail.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 15.04.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 08.05.2020

# Случай острого инфаркта миокарда у больного с врожденной атрезией левой коронарной артерии

А.Г. Евдокимова<sup>✉</sup>, В.В. Попов, О.А. Шуйская, И.С. Михайлова  
 ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия  
<sup>✉</sup>aevdokimova@rambler.ru

## Аннотация

Представлен клинический пример редкой патологии – врожденной аномалии коронарных артерий, а именно атрезии ствола левой коронарной артерии у молодого пациента 40 лет. Данная патология протекала бессимптомно и проявилась внезапно развитием острого инфаркта миокарда у больного с единственной правой коронарной артерией. Подробно описываются клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования с использованием современных технологий. В статье авторы приводят обсуждение генеза развития острого коронарного синдрома, обусловленного возможной связью с активацией цитомегаловирусной инфекции.

**Ключевые слова:** атрезия левой коронарной артерии, острый коронарный синдром.

**Для цитирования:** Евдокимова А.Г., Попов В.В., Шуйская О.А., Михайлова И.С. Случай острого инфаркта миокарда у больного с врожденной атрезией левой коронарной артерии. *CardioСоматика*. 2020; 11 (1): 47–50. DOI: 10.26442/22217185.2020.1.200097

## Clinical case

# A case of acute myocardial infarction in a patient with congenital atresia of the left coronary artery

Anna G. Evdokimova<sup>✉</sup>, Vladimir V. Popov, Olga A. Shuiskaya, Irina S. Mikhailova  
 Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia  
<sup>✉</sup>aevdokimova@rambler.ru

## Abstract

A clinical example of a rare pathology is presented – a congenital anomaly of the coronary arteries, namely, atresia of the trunk of the left coronary artery in a young patient of 40 years old. This pathology was asymptomatic and was suddenly manifested by the development of acute myocardial infarction in a patient with a single right coronary artery. Clinical, laboratory and instrumental research methods using modern technologies are described in detail. In the article, the authors discuss the genesis of the development of acute coronary syndrome, due to a possible connection with the activation of cytomegalovirus infection.

**Key words:** atresia of the left coronary artery, acute coronary syndrome.

**For citation:** Evdokimova A.G., Popov V.V., Shuiskaya O.A., Mikhailova I.S. A case of acute myocardial infarction in a patient with congenital atresia of the left coronary artery. *Cardiosomatics*. 2020; 11 (1): 47–50. DOI: 10.26442/22217185.2020.1.200097

Врожденные аномалии коронарных артерий (КА) как самостоятельная нозологическая форма встречаются достаточно редко: 1 на 1 тыс. случаев врожденной патологии сердца. В то же время они могут встречаться в сочетании с другими врожденными пороками сердца.

В среднем частота изолированных аномалий КА составляет 0,6–1,8% от объема всех проводимых коронарографий.

Консенсус, принятый в 2000 г. Обществом грудных хирургов и хирургов, оперирующих врожденные пороки сердца, включает следующую классификацию аномалий КА:

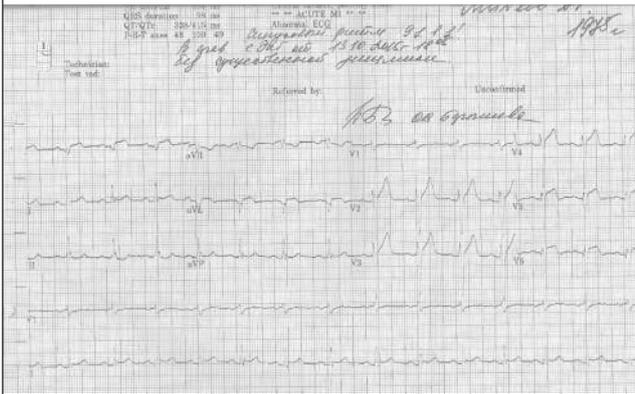
- 1) аномальные КА, отходящие от легочной артерии;
- 2) аномальные КА, отходящие от аорты;
- 3) врожденная атрезия ствола левой КА;
- 4) коронарная артериовенозная фистула;
- 5) КА с миокардиальным мостиком;
- 6) аневризмы КА;
- 7) стеноз КА [1–4].

Гемодинамически значимые аномалии КА являются причиной очаговой ишемии или инфаркта миокарда (ИМ) с последующим развитием сердечной недостаточности и даже летальным исходом. В разных литературных источниках в основном приводятся описания врожденных аномалий КА как причины развития острой коронарной недостаточности у детей, в том числе и новорожденных, грудных. Описаны также случаи внезапной смерти молодых мужчин после физической нагрузки, у которых при патологоанатомическом исследовании выявлялась скрытая, первоначально не диагностированная врожденная аномалия КА [5–7].

Мы же хотим привести наблюдение развития острого ИМ (ОИМ) у взрослого пациента с врожденной аномалией КА.

Пациент М.А.Г. 40 лет поступил в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с жалобами на ноющие, давящие загрудинные боли в области мечевидного отростка, с иррадиацией в левое плечо,

**Рис. 1. ЭКГ больного М. от 13.10.2018 при поступлении в ОРИТ.**



левую лопатку, усиливающиеся при физической нагрузке, слабость продолжительностью более часа.

**Анамнез.** Больной ранее коронарного анамнеза не имел, у кардиолога не наблюдался, типичные приступы стенокардии не беспокоили. Заболел остро, когда 11 и 12 октября 2018 г. внезапно появился озноб, отметил повышение температуры тела до 38–39°C, без катаральных явлений, по поводу чего принимал жаропонижающие средства (парацетамол, Эффералган). Утром 13 октября появились перечисленные жалобы, в связи с чем обратился в поликлинику, где на электрокардиограмме (ЭКГ) зафиксированы изменения: синусовый ритм с частотой сердечных сокращений 90 в минуту, подъем *ST* в I, aV<sub>L</sub>, V<sub>4</sub>–V<sub>6</sub>; qRS I, QS в aV<sub>L</sub>.

С подозрением на острый коронарный синдром (ОКС) больной транспортирован в стационар, ОРИТ. На догоспитальном этапе выполнено: ацетилсалициловая кислота (АСК) – 250 мг, клопидогрел – 300 мг, Реланиум – 10 мг.

Вредные привычки: курит по пачке сигарет в день, алкоголь употребляет умеренно.

Образование высшее, служит в военном учреждении, ежегодно проходил профосмотры с исследованием ЭКГ, эхокардиографии (ЭхоКГ), велоэргометрии, успешно сдавал зачеты по физической подготовке, считался практически здоровым.

Наследственность неотягощена, родители сердечно-сосудистых заболеваний не имеют.

Семейное положение: женат, имеет сына. Жилищные условия удовлетворительные.

Аллергоанамнез без особенностей.

При поступлении в ОРИТ состояние тяжелое. В сознании, ориентирован в месте, времени, личной ситуации. Телосложение нормостеническое. Индекс массы тела – 28,5 кг/м<sup>2</sup>, температура тела – 36,6°C. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски, чистые, влажные. Костно-мышечная система без патологических изменений. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Отеков нет. Над легкими перкуторный звук легочный. Аускультативно в легких дыхание ослабленное везикулярное над всеми полями легких, хрипов нет. Частота дыхания – 18 в минуту. SaO<sub>2</sub> – 95% при дыхании атмосферным воздухом.

Область сердца не изменена, патологическая пульсация не определяется. Перкуторно границы сердца в пределах нормы. Тоны сердца приглушены, ритмичные, шумы не выслушиваются. Пульс – 82 в минуту, удовлетворительного наполнения, ритмичный. Артериальное давление – 140/80 мм рт. ст. Живот

симметричный, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень выступает из-под реберного края на 1 см, край печени при пальпации мягкий, безболезненный. Стул и диурез без особенностей.

На ЭКГ: синусовый ритм, правильный с частотой сердечных сокращений 90 в минуту, PQ – 0,16 с, QRS – 0 с, QT – 0,36 с, регресс R V<sub>1-6</sub>, высокий зубец T V<sub>2-3</sub>; qRS I, QSaVL, QrV<sub>5-6</sub>; подъем *ST* в I, aV<sub>L</sub>, V<sub>3</sub>–V<sub>6</sub>; депрессия STIII, aVF. Заключение: признаки ОИМ переднебоковой и боковой стенки левого желудочка (ЛЖ). ЭКГ представлена на рис. 1.

### Лабораторные методы исследования

Экстренно выполненные биомаркеры крови показали повышение их концентрации: тропонин – 1,0 (норма – 0,1 нг/мл); креатинфосфокиназа (КФК) – 486 ед/л, МВ-КФК – 43,6 ед/л, аланинаминотрансфераза – 37 ед/л, аспартатаминотрансфераза – 67 ед/л. Другие биохимические показатели: креатинин, мочевины, глюкозы, общий белок были в норме. Общий холестерин (ХС) – 4,9 ммоль/л, ХС липопротеинов низкой плотности – 2,9 ммоль/л, ХС липопротеинов высокой плотности – 1,1 ммоль/л, триглицериды – 2,28 ммоль/л. Высокочувствительный С-реактивный белок (СРБ) – 26 мг/л (норма 0–5,0).

Анализ крови клинический: лейкоциты – 10,03 тыс., эритроциты – 5,61 млн, гемоглобин – 167 г/л, НСТ – 47,7, тромбоциты – 253 тыс., MCV – 85.

Коагулограмма от 16.10.2015: активированное частичное тромбопластиновое время – 25,1 с; протромбиновое время – 13,0 с; международное нормализованное отношение – 0,99; ФАК>20 мин. Значительное снижение фибринолиза.

Na – 145 ммоль/л, К – 3,5 ммоль/л, Са – 1,2 ммоль/л.

ЭхоКГ 14.10.2018, заключение: показатели внутрисердечной гемодинамики в пределах нормы. УЗ-признаки умеренного атеросклеротического изменения аорты, аортального и митрального клапанов.

Умеренная гипертрофия миокарда ЛЖ (индекс массы миокарда ЛЖ – 129 г/м<sup>2</sup>).

Незначительная митральная, трикуспидальная недостаточность.

Нарушения локальной сократимости миокарда: акинезия верхушечных, переднего и бокового сегментов ЛЖ.

Глобальная систолическая функция ЛЖ в пределах нормы фракция выброса (ФВ) – 52% (Симпсон).

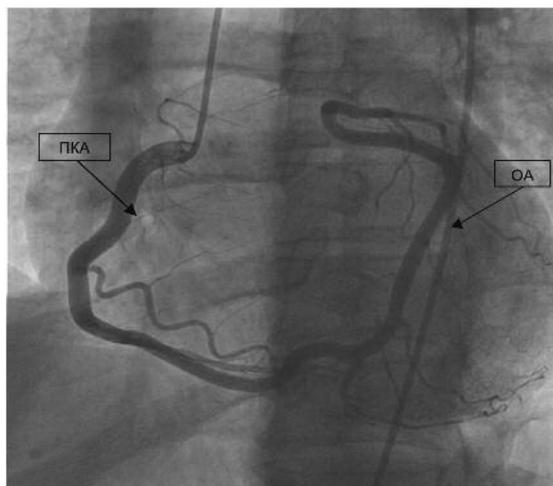
Диастолическая дисфункция ЛЖ по 1-му типу (Е/А – 0,87).

Незначительное количество жидкости в полости перикарда, расслоение листков перикарда до 0,3 см.

На основании жалоб, анамнеза, клинической данных, лабораторных показателей (повышение уровня триглицеридов, КФК и МВ-КФК) и инструментальных методов исследования (ЭКГ, ЭхоКГ) диагностирован острый Q-ИМ с подъемом сегмента *ST* в переднебоковой стенке ЛЖ от 13.10.2018.

По экстренным показаниям выполнена коронароангиография. Заключение: аномалия развития КА. Единственная КА отходит от правого коронарного синуса. Правая КА (ПКА) формирует переднюю межжелудочковую артерию (ПМЖА), огибающую артерию (ОА). ПМЖА с ровными контурами заполнения, на границе среднего и дистального сегментов окклюзирована. Постокклюзионное русло удовлетворительно заполняется по внутрисистемным коллатералям. ОА и ее ветви с ровными контурами наполнения, без стенозов. ПКА отдает конусную ветвь, ветвь к правому желудочку, ветвь острого края, заднее – бо-

Рис. 2. Коронарография больного М. от 13.10.2018.



ковые ветви (ЗБВ 1 и ЗБВ 2 ПКА) и заднюю межжелудочковую ветвь ПКА, ПКА и ее ветви с ровными контурами наполнения, без стенозов. Заключение: аномальное развитие КА – единственная КА. Окклюзия ПМЖА на границе среднего и дистального сегментов.

Результаты коронарографии представлены на рис. 2.

От ангиопластики и стентирования на настоящий момент решено воздержаться, учитывая окклюзию дистального сегмента и удовлетворительное наполнение по внутрисистемным коллатералям у больного с единственной КА. Выбрана консервативная тактика лечения и динамическое наблюдение.

Больному проводилось лечение: Клексан 80 мг подожно 2 раза в сутки, тикагрелор 180 мг при поступлении, далее по 90 мг 2 раза в сутки, АСК 100 мг вечером, метопролол 25 мг 2 раза в сутки, лизиноприл 10 мг/сут, аторвастатин 40 мг – после ужина.

За время наблюдения в ОРИТ болевой синдром изменился по характеру: через 2 сут появилась ноющая боль в области левой нижней стеральной границы и границы сердца, усиливающаяся при положении лежа, при форсированном выдохе, с иррадиацией в левую трапециевидную мышцу, облегчение наступало при положении полусидя и наклоне вперед. В этой же локализации выслушивался шум трения перикарда. На снятой ЭКГ и ЭхоКГ существенных изменений не было. С учетом анамнеза заболевания, настоящей клинической, лабораторной и инструментальной картины сделан вывод об осложненном течении ИМ с развитием раннего перикардита. При этом отменен Клексан, к терапии (согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов – ESC – по диагностике и ведению пациентов с заболеваниями перикарда, 2015) добавлена АСК 500 мг 3 раза в сутки. Именно АСК является основным средством патогенетической противовоспалительной терапии раннего перикардита при ИМ (класс рекомендаций IIa, уровень доказательности B) [8]. На фоне терапии АСК пациент отметил значительное уменьшение интенсивности болевого синдрома с дальнейшим полным регрессом через 2 сут. После стабилизации состояния 15 октября (на 3-и сутки ОИМ) больной переведен для долечивания в кардиологическое инфарктное отделение.

В инфарктном отделении продолжена терапия статинами, АСК, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, тикагрелором, метопрололом, диуретиками, пантопразолом. На фоне лечения состояние удовлетворительное. Явления перикардита купировались. Отмечалась положительная динамика на ЭКГ в виде регресса подъема STI, avL, V<sub>3-6</sub>, QrV<sub>5-6</sub>, TV<sub>5-6</sub> – отриц. Показатели ЭхоКГ оставались прежними. ФВ ЛЖ – 48%. Проводилась физическая реабилитация.

При динамическом, контрольном исследовании: лабораторные показатели нормализовались.

Рентгенография органов грудной клетки: легочные поля прозрачные, очаговые образования и инфильтративные процессы в легких не определяются. Корни легких структурны. Границы сердца в пределах нормы.

Эзофагогастродуоденоскопия от 22.10.2018, заключение: рубцующая язва желудка. Хронический гастрит (*Helicobacter pylori* +1). Недостаточность кардии.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек. Заключение: эхопризнаки гепатомегалии, изменений паренхимы печени по типу жирового гепатоза, диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы.

Цветовое дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов от 23.10.2018. Заключение: признаков атеросклеротических изменений не выявлено, определяются эхопризнаки утолщения комплекса интима–медиа до 1,0 мм в области общей сонной артерии с двух сторон.

Таким образом, на основании анамнеза, результатов клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования больному поставлен клинический диагноз.

Основной. Ишемическая болезнь сердца (ИБС): острый Q-образующий ИМ передневерхушечно-боковой стенки ЛЖ от 13.10.2018. Аномалия развития КА – единственная ПКА (врожденная атрезия ствола левой КА).

Осложнения: хроническая сердечная недостаточность I стадии, сохранная ФВ ЛЖ (52%), функциональный класс I. Эпистенокардитический перикардит.

Сопутствующий: язвенная болезнь желудка в стадии рубцевания. Хронический гастрит (*H. pylori* +1). Недостаточность кардии. Жировой гепатоз.

Больной выписан в удовлетворительном состоянии для дальнейшей реабилитации в санаторий кардиологического типа с рекомендацией продолжить проводимую терапию.

Таким образом, у данного пациента врожденная аномалия КА протекала бессимптомно до достижения 40-летнего возраста и проявилась развитием ОИМ. Остается не до конца ясным генез лихорадки на догоспитальном этапе. В последние годы в литературе обсуждается вопрос о значимости роли различных инфекционных агентов в развитии атеросклероза и его осложнений. К ним относятся и вирусы, в частности вирусы герпеса человека (ВГЧ) – древние и широко распространенные в человеческой популяции. Встречаемость этого патогена у больных с ИБС по данным E. Pesones (2007 г.) варьирует от 5 до 100%.

В отечественных работах показано, что из всех 8 типов ВГЧ только цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция (ВГЧ 5-го типа) выявлялась достоверно чаще в большей концентрации количества копий вирусного генома, определяемого методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) у больных с ИБС, ОКС по сравнению со здоровыми лицами. Также установлена прямая корреляционная связь репликации ЦМВ с по-

вышением уровня высокочувствительного СРБ у больных с ОКС [9, 10]. Проведение исследования на герпетическую инфекцию в учреждении не представлялось возможным. Пациенту предложено провести ПЦР-диагностику в амбулаторных условиях.

Таким образом, в генезе развития заболевания у данного больного можно предположить активацию ЦМВ-инфекции, сопровождающейся повышением температуры тела до 39°C без катаральных явлений, значимого увеличения СРБ более чем в 5 раз, которая, возможно, привела к развитию ОИМ на фоне врожденной аномалии развития КА.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

### Литература/References

1. Бокерия ЛА, Бершавили ИИ. Хирургическая анатомия венечных артерий. М.: Изд-во НЦССХ им. АН Бакулева, 2003. [Bokeria LA, Berishvili II. Surgical anatomy of coronary arteries. Moscow: Izd-vo NTSSKh im. AN Bakuleva, 2003 (in Russian).]
2. Целуйко ВИ, Мишук НЕ, Киношенко КЮ. Аномалии строения коронарных артерий. Харьковская академия последипломного образования. 2012. [Tseluyko VI, Mishchuk NE, Kinoshenko KYu. Anomalies in the structure of coronary arteries. Kharkov Academy of Postgraduate Education. 2012 (in Russian).]
3. <http://meduniver.com/Medical/cardiologia/78.html>
4. Мазур НА. Практическая кардиология. М.: Медпрактика, 2007; с. 90–5, 149. [Mazur NA. Practical Cardiology. Moscow: Medical practice, 2007; p. 90–5, 149 (in Russian).]
5. Maron BJ, Shirani J, Poliac LC et al. Sudden death in young competitive athletes: clinical, demographic and pathological profiles. JAMA 1996; 276: 199–204.
6. Angelini P, Villason S, Chan AV, Diez JG. Normal and anomalous coronary arteries in humans. In Angelini P. ed. Coronary artery anomalies: a comprehensive approach. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999; p. 27–150.
7. Angelini P. Coronary artery anomalies: an entity in search of an identity. Circulation 2007; 115: 1296–305.
8. Guidelines for the Diagnosis and management of Pericardial diseases. ESC, 2015. Eur Heart J 2015; 36 (44): 2921–64. DOI: 10.1093/eurheart/ehv319
9. Никитская ЕА, Марюхнич ЕВ, Саввинова ПП и др. Вирусы герпеса человека и атеросклероз. Современный взгляд. Креативная хирургия. 2015; 2: 54–61. [Nikitskaya EA, Maryukhnich EV, Savvinova PP, et al. Human herpes viruses and atherosclerosis. Modern look. Creative Surgery. 2015; 2: 54–61 (in Russian).]
10. Никитская ЕА. Роль герпетической инфекции в патогенезе и клиническом течении острого коронарного синдрома. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. 2016. [Nikitskaya EA. The role of herpetic infection in the pathogenesis and clinical course of acute coronary syndrome. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. 2016 (in Russian).]

### Информация об авторах / Information about the authors

**Евдокимова Анна Григорьевна** – д-р мед. наук, проф. каф. внутренних болезней ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», засл. врач РФ. E-mail: aevdokimova@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3310-0959>

**Попов Владимир Васильевич** – канд. мед. наук, зав. ОРИТ клинической базы ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»

**Шуйская Ольга Арсеньевна** – сотр. каф. внутренних болезней, зав. инфарктным отд-нием клинической базы ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»

**Михайлова Ирина Сергеевна** – канд. мед. наук, сотр. каф. внутренних болезней ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова»

**Anna G. Evdokimova** – D. Sci. (Med.), Prof., Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: aevdokimova@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3310-0959>

**Vladimir V. Popov** – Cand. Sci. (Med.), Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

**Olga A. Shuiskaya** – Officer, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

**Irina S. Mikhailova** – Cand. Sci. (Med.), Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Статья поступила в редакцию / The article received: 27.01.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 08.05.2020



РОССИЙСКОЕ  
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ  
ОБЩЕСТВО

# РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ 2020

[WWW.SCARDIO.RU](http://WWW.SCARDIO.RU)



29 СЕНТЯБРЯ—1 ОКТЯБРЯ 2020 ГОДА | КАЗАНЬ