

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский АЛФАВИТ

31 (328) 2017



CARDIOLOGY

MEDICAL ALPHABET

Russian Professional Medical Journal

КАРДИОЛОГИЯ

ТОМ № 2

- Опыт российских кафедр
- Клинические исследования
- Опыт применения
- Лекции для врачей
- Обзоры
- Новинки фармпрепаратов
- Новые технологии
- Конференции и выставки

Наш индекс в каталоге «РОСПЕЧАТЬ» 36223

www.medalfavit.ru



ЕВРАЗИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ КАРДИОЛОГОВ

VI ЕВРАЗИЙСКИЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ

г. Москва

18-20 апреля 2018 года

Тезисы принимаются до 15 января 2018 года

www.eurasian.cardioweb.ru

eurasian@cardioweb.ru





Кардиология. Том 2

Медицинский алфавит №31 (328) 2017

Серии журналов для специалистов

www.medalfavit.ru

Издатель: издательство медицинской литературы ООО «Альфмед»
Тел.: (495) 616-48-00
E-mail: medalfavit@mail.ru

Учредитель и главный редактор издательства Т.В. Синица

Почтовый адрес редакции:
129344, г. Москва, ул. Верхоянская, д. 18, к. 2
Тел.: (495) 616-48-00, 221-76-48
E-mail: medalfavit@mail.ru

Главный редактор серии журналов «Медицинский алфавит» **А.С. Ермолов**

Научный редактор журнала «Медицинский алфавит» серии «Кардиология» **Р.Г. Оганов**

Объединенная Редакция журнала «Медицинский алфавит»

В.Г. Акимкин, д.м.н., проф., академик РАН
Е.В. Артамонова, д.м.н., проф.
В.Е. Балан, д.м.н., проф.
Н.Ф. Берестень, д.м.н., проф.
В.Л. Голубев, д.м.н., проф.
Е.А. Евдокимов, д.м.н., проф.
А.С. Ермолов, д.м.н., проф.
А.А. Кулаков, д.м.н., проф., академик РАН
О.Н. Минушкин, д.м.н., проф.
Р.Г. Оганов, д.м.н., проф., академик РАН
И.И. Чукаева, д.м.н., проф.
С.Н. Щербо, д.м.н., проф.

Руководитель отдела маркетинга и рекламы журнала «Кардиология»
Т.Е. Чикмарева, medalfavit@bk.ru

Руководитель отдела продвижения, распространения и выставочной деятельности
Б.Б. Будович, medalfavit_pr@bk.ru

Редакция оставляет за собой право сокращения и стилистической правки текста без дополнительных согласований с авторами. Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов опубликованных материалов.

Редакция не несет ответственности за последствия, связанные с неправильным использованием информации.

Журнал зарегистрирован Министерством РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций.

Рег. номер ПИ № 77-11514 от 04.01.2002

Уст. тираж 12 000. Формат А4.

Подписан в печать 22 ноября 2017 года.

Цена договорная.

При перепечатке ссылка на журнал «МА» обязательна. За содержание рекламы ответственность несет рекламодатель.

За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несет автор.

Наш индекс в каталоге «РОСПЕЧАТЬ» 36228

Содержание

- 5 Применение клопидогрела и ацетилсалициловой кислоты в комплексе лечения сердечно-сосудистых заболеваний
М.В. Журавлева, А.Б. Прокофьев, С.Ю. Сереброва, Т.М. Пономаренко, С.А. Белков, В.С. Крысанова
- 10 Опыт применения биологически активной добавки к пище, содержащей Омега-3 жирные кислоты, у больных артериальной гипертензией с гиперлипидемией
Ж.М. Сизова, В.Л. Захарова, Н.И. Ланидус, Е.В. Ших
- 17 Гендерные особенности течения инфаркта миокарда и содержания маркеров, ассоциированных с воспалением и дисфункцией эндотелия
З.О. Хушвактова, Г.А. Кухарчик, Л.Б. Гайковская, Т.В. Вавилова
- 22 Оценка функции внешнего дыхания у пациентов кардиохирургического профиля
А.А. Толстикова, В.И. Левин
- 32 Комплексное гистологическое, гистохимическое и иммуногистохимическое исследование миокарда крыс при экспериментальном гипотиреозе
В.С. Боташева, Н.И. Самойлова
- 36 К вопросу методологии ризкометрии при сердечно-сосудистых заболеваниях
Р.И. Воробьев
- 40 Стрессорная кардиомиопатия: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение
В.В. Скворцов, И.В. Федотова, Н.А. Пролейская
- 43 Значение оценки диастолической дисфункции левого желудочка в объективизации диагностики сердечной недостаточности: обзор современных международных рекомендаций
Е.А. Слепыхина, А.Р. Бабаева, С.И. Давыдов, Н.С. Кондрючая
- 48 Атриовентрикулярные блокады (систематизация, диагностика, неотложная терапия). Лекция
М.А. Гуревич
- 51 Внезапная сердечная смерть в спорте: тенденции XXI века
Л.М. Макаров
- 58 Электродные контактные среды и точность диагностики
Стенограмма беседы с Львом Владимировым
- 60 Подписка

Contents

- 5 *Use of clopidogrel and acetylsalicylic acid in complex treatment of cardiovascular diseases*
M. V. Zhuravlyova, A. B. Prokofyev, S. Yu. Serebrova, T. M. Ponomarenko, S. A. Belkov, V. S. Krysanova
- 10 *Use of biologically active dietary supplements containing Omega-3 fatty acids at patients with arterial hypertension and hyperlipidemia*
Zh. M. Sizova, V. L. Zakharova, N. I. Lapidus, E. V. Shikh
- 17 *Gender-related differences in clinical presentation of myocardial infarction and levels of laboratory markers associated with inflammation and endothelial dysfunction*
Z. O. Khushvaktova, G. A. Kukharchik, L. B. Gaykovaya, T. V. Vavilova
- 22 *Assessment of respiratory function in heart surgery patients*
A. A. Tolstikhina, V. I. Levin
- 32 *Integrated histological, histochemical and immunohistochemical study of myocardium of rats with experimental hypothyroidism*
V. S. Botasheva, N. I. Samoylova
- 36 *On risk-factor assessment methodology at cardiovascular diseases*
R. I. Vorobyov
- 40 *Stress cardiomyopathy: etiology, pathogenesis, clinical symptoms, diagnosis and therapy*
Skvortsov V. V., Fedotova I. V., Proleyskaya N. A.
- 43 *Value of assessing left ventricular diastolic dysfunction in objectivization of heart failure diagnosis: review of current international recommendations*
E. A. Slepukhina, A. R. Babaeva, S. I. Davydov, N. S. Kondryuchaya
- 48 *Atrioventricular blockades (systematization, diagnosis, emergency therapy). Lecture*
M. A. Gurevich
- 51 *Sudden cardiac death in sports: XXI century trends*
L. M. Makarov
- 60 *Subscription*

С 2008 года журнал «Медицинский алфавит» включен в Научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), имеет импакт-фактор.

Редакционная коллегия

Аверин Евгений Евгеньевич, д. м. н., проф., кафедры кардиологии факультета усовершенствования врачей Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, г. Москва

Бубнова Марина Геннадьевна, д. м. н., проф., вице-президент РосОКР, руководитель отдела реабилитации и вторичной профилактики сочетанной патологии ФГБУ «ГНИЦ ПМ», г. Москва

Верткин Аркадий Львович, д. м. н., проф., зав. кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи ГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва

Воробьева Наталья Михайловна, д. м. н., Обособленное структурное подразделение ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, с. н. с. лаборатории сердечно-сосудистого старения «Российский геронтологический научно-клинический центр», г. Москва

Макаров Леонид Михайлович, д. м. н., проф., руководитель Центра синкопальных состояний и сердечных аритмий у детей и подростков ФМБА России, г. Москва

Михин Вадим Петрович, д. м. н., проф., член-корр. РАЕН, зав. кафедрой внутренних болезней №2 ГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач высшей категории, член президиума и правления Российского научного медицинского общества терапевтов, г. Курск

Оганов Рафаэль Гегамович, д. м. н., проф., академик РАН, главный научный сотрудник ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, г. Москва

Разумов Александр Николаевич, д. м. н., академик РАН, проф., директор ГБУЗ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины», г. Москва

Скворцов Всеволод Владимирович, д. м. н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», г. Волгоград

Стрюк Раиса Ивановна, д. м. н., проф., зав. кафедрой внутренних болезней ГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», г. Москва

Editorial Council

Averin E. E., MD, DMSci, professor

Bubnova M. G., MD, DMSci, professor

Vyortkin A. L., MD, DMSci, professor

Vorobyova N. M., MD, PhD

Makarov L. M., MD, DMSci, professor

Mikhin V. P., MD, DMSci, professor, RANS Corr. Member

Oganov R. G., MD, DMSci, professor, RASci Corr. Member

Razumov A. N., MD, DMSci, professor, RASci Corr. Member

Skvortsov V. V., MD, DMSci, assistant professor,

Stryuk R. I., MD, DMSci, professor



Глубокоуважаемые коллеги!

Перед вами очередной номер журнала «Медицинский алфавит. Кардиология». Его основу составляют статьи, посвященные различным аспектам диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Наиболее интересными материалами этого выпуска являются:

- рекомендации по назначению ацетилсалициловой кислоты и клопидогреля;
- терапия после инфаркта миокарда, способная остановить прогрессирование когнитивных нарушений и деменции;
- опыт применения БАД, содержащей омега-3 жирные кислоты;
- новые подходы к лечению острой коронарной недостаточности;

- диагностика и лечение стрессорной кардиомиопатии;
- диагностика и неотложная терапия атриовентрикулярной блокады;
- внезапная сердечная смерть в спорте.

Надеюсь, что эти статьи будут интересны читателям и помогут в практической работе при диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний.

Академик РАН Р. Г. Оганов

ВНИМАНИЮ УВАЖАЕМЫХ АВТОРОВ!

О цитировании и правилах оформления использованной литературы

Список литературы — органичная часть научной статьи. Он включает указание на конкретные прямо цитируемые или косвенно использованные в публикации материалы с указанием всех их авторов.

В связи с требованиями, предъявляемыми к публикациям Российским индексом научного цитирования (РИНЦ) в целях унификации, ссылки на источники следует оформлять согласно ГОСТ 7.1–2003 (Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления) и ГОСТ 7.0.5–2008 (Библиографическая ссылка. Общие правила и требования составления).

Фамилия И. О. Название статьи. // Медицинский алфавит. — Год. — Том X, № X. — С. XX–XX.

Например: Лобанков В. М., Фомина М. Б. Острый инфаркт миокарда. // *Медицинский алфавит.* — 2014. — Том 2 (Кардиология), № 11. — С. 24–27.

Ссылки с порядковыми номерами приведенных в списке литературы источников размещаются в тексте публикации в квадратных скобках через запятые с пробелами, например: [8–11, 14, 27].

По вопросам оформления ссылок обращайтесь, пожалуйста, по адресу электронной почты medalfavit@mail.ru.

Применение клопидогрела и ацетилсалициловой кислоты в комплексе лечения сердечно-сосудистых заболеваний

М. В. Журавлева, д. м. н., проф.¹, зам. директора центра клинической фармакологии²

А. Б. Прокофьев, д. м. н., проф.^{1,2}

С. Ю. Сереброва, д. м. н., проф.^{1,2}

Т. М. Пономаренко, ассистент кафедры¹

С. А. Белков, д. м. н., проф.^{1,2}

В. С. Крысанова, аспирант кафедры¹



М. В. Журавлева

¹Кафедра клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, г. Москва

²ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России, г. Москва

Use of clopidogrel and acetylsalicylic acid in complex treatment of cardiovascular diseases

M. V. Zhuravlyova, A. B. Prokofyev, S. Yu. Serebrova, T. M. Ponomarenko, S. A. Belkov, V. S. Krysanova

First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, Scientific Centre for Expertise of Medical Application Products; Moscow, Russia

Резюме

В статье дается краткий обзор рекомендаций по назначению ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, делается акцент на возможные преимущества применения двойной антитромбоцитарной терапии: сочетании ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела как наиболее изученного из PУ-ингибиторов.

Ключевые слова: ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, двойная анти-тромбоцитарная терапия.

Summary

The article gives a brief overview of the recommendations for the prescription of acetylsalicylic acid and clopidogrel in patients with cardiovascular pathology, focusing on the possible benefits of using double antiplatelet therapy: acetylsalicylic acid and clopidogrel, as the most considerable PУ-inhibitor.

Key words: acetylsalicylic acid, clopidogrel, double antiplatelet therapy.

Несмотря на то что большинство сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) можно активно профилактировать и успешно лечить, по данным ВОЗ, 17,1 миллиона людей умирают от ССЗ ежегодно [1]. При этом показатели смертности от ССЗ в России являются одними из самых высоких в мире [2]. Только в 2007 году от ССЗ погибли более 1,185 миллиона человек, в том числе от ишемической болезни сердца (ИБС) — 50,1 % и от цереброваскулярной болезни (ЦВБ) (в основном мозговых инсультов) — 34,5 % [2]. При этом, учитывая старение населения, высокий уровень стресса в современном мире, особенности образа жизни современных людей, заболеваемость ССЗ и смертность от сердечно-сосудистых причин будут неуклонно расти.

Еще в 2011 году в национальных рекомендациях была сформулирова-

на концепция того, что эффективный контроль факторов риска ССЗ способствует значительному снижению частоты новых случаев ССЗ, осложнений и смертей от них [2].

Среди профилактических мероприятий, связанных с ограничением развития и прогрессирования ССЗ, огромное место отводится изменению образа жизни, так как такие факторы, как курение, ожирение, избыточное потребление соли, повышенное давление, значительно усиливают прогрессирование ССЗ [1, 3]. Кроме того, среди целей ВОЗ, опубликованных в общем отчете организации в 2014 году, значится по меньшей мере 50-процентный охват пациентов корректным лечением для профилактики развития инфаркта и инсульта [3]. Для этого необходимо развитие стандартов экономически эффективного лечения ССЗ [1].

Среди медикаментозной терапии, направленной на профилактику развития осложнений ССЗ, ведущими направлениями являются гипотензивная, гиполипидемическая и анти-тромбоцитарная терапия.

В рамках данной статьи мы хотели бы акцентировать внимание именно на анти-тромбоцитарной терапии.

Многочисленные национальные руководства, как российские, так и зарубежные, говорят о необходимости назначения анти-тромбоцитарных препаратов для снижения общей и сердечно-сосудистой смертности у пациентов с ишемической болезнью сердца, транзиторными ишемическими атаками и клинически выраженным атеросклерозом других локализаций, а также у пациентов, страдающих артериальной гипертензией при наличии высокого риска сердечно-сосудистых осложнений или нарушенной функции почек [2, 4, 5].

Антитромботические препараты значительно снижают риск смерти от сердечно-сосудистых причин, риск развития ишемических событий, таких как инфаркт миокарда и инсульт, у больных с ССЗ [4–7].

Наиболее изученным и долго применяемым препаратом антитромботического действия является ацетилсалициловая кислота (АСК).

Эффективность АСК доказана во многих клинических исследованиях. Ее эффект обусловлен необратимым ингибированием циклооксигеназы (ЦОГ) тромбоцитов, вследствие чего уменьшается синтез тромбоксана А₂, который индуцирует агрегацию тромбоцитов и приводит к спазму сосудов. Прием АСК на 46% снижает риск развития осложнений ССЗ [6].

При отсутствии противопоказаний АСК должна назначаться всем пациентам с ССЗ, обусловленными атеросклерозом, включая больных с СД, всем пациентам рекомендуется пожизненная терапия АСК в низких дозах (75–150 мг в сутки) [2].

Даже при отсутствии клинически выраженного атеросклероза АСК рекомендуется лицам с высоким суммарным риском смерти от ССЗ (более 10% по SCORE) после достижения целевого уровня АД [4].

В определенных клинических ситуациях в качестве антитромботической терапии может быть рекомендовано использование тиаеновых производных, механизм действия которых связан с селективным ингибированием АДФ-индуцируемой агрегации тромбоцитов.

Группа ингибиторов рецепторов тромбоцитов неоднородна, одним из хорошо изученных препаратов, активно рекомендованных к использованию, является клопидогрел. Этот препарат — один из старейших в своей группе на рынке, он много изучался в крупных исследованиях, где показал высокую эффективность и безопасность.

Клопидогрел активно используется в терапии ССЗ. Он обладает высокой эффективностью и хорошим профилем безопасности. Используется как в монотерапии, так и в комбинированной терапии с аспирином.

Применение клопидогрела после реперфузии сердца улучшает проходимость артерии, кровоснабжающей зону инфаркта, что было показано в нескольких исследованиях [8]. Такие данные нашли выражение в клинических рекомендациях о приеме клопидогрела в сочетании с аспирином у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, ОКС без подъема сегмента ST или чрескожное вмешательство (ЧКВ) со стентированием [4–7].

Другой важной рекомендацией к использованию клопидогрела вместо АСК может стать наличие истинной непереносимости АСК [2].

Что же касается резистентности к АСК, которая заключается в отсутствии развития антитромботического эффекта АСК из-за недостаточного ингибирования образования тромбоксана, то, по данным мета-анализа 2008 года, включившего 2930 пациентов из 20 исследований, истинная резистентность к действию АСК отмечалась у 28% пациентов (810 пациентов). У них был заметно выше риск развития сердечно-сосудистых катастроф, ОКС и смерти, при этом мета-анализ не доказал эффективности другой антитромботической терапии у этих пациентов [9].

АСК остается ведущим препаратом у пациентов со стабильным течением ИБС [7], однако можно выделить несколько подгрупп пациентов, которым будет более показана терапия клопидогрелом либо сочетанием клопидогрела и АСК.

Еще в 1996 году были опубликованы результаты крупного рандомизированного исследования CAPRIE, которое включило 19185 пациентов, которых наблюдали более одного года, для сравнения эффектов АСК и клопидогрела. Было показано, что клопидогрел у групп пациентов с периферическим атеросклеротическим поражением сосудов, ранее перенесенным инфарктом или инсультом более эффективен, чем аспирин в снижении риска ишемического инсульта, инфаркта миокарда или смерти от ССЗ [10]. Клопидогрел снижал риск ишемических событий на 8,7% по сравнению с аспирином [10].

По данным мета-анализа 2015 года, включившего в общей сложности 24084 пациентов из пяти исследований, оказалось, что при двойной терапии клопидогрелом и АСК в коротком и длинном периоде наблюдения была ниже встречаемость инсульта в сравнении с монотерапией аспирином (ОР = 0,69 при 95-процентном ДИ 0,59–0,82; $P < 0,05$ и ОР = 0,84 при 95-процентном ДИ 0,72–0,98; $P = 0,03$ соответственно) [11].

В международных рекомендациях по антитромботической терапии эти данные нашли следующее отражение:

1. монотерапия клопидогрелом может быть предпочтительнее монотерапии АСК у пациентов перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку [2];
2. двойная антитромботическая терапия (ДАТТ), включающая АСК и клопидогрел, показана пациентам с острым коронарным синдромом (ОКС), пациентам, которым планируется чрескожное вмешательство на сосудах (ЧКВ) и после него, и у группы пациентов с высоким риском развития ишемических событий [5, 6, 12];
3. клопидогрел должен быть добавлен к терапии ОКС с подъемом ST при проведении фибринолиза независимо от планируемого стентирования [7].

Важным аспектом ДАТТ является ее длительность. Преждевременное прерывание ДАТТ приводит к увеличению риска тромбоза стента [6].

Пациентам с ОКС без подъема ST двойная терапия показана в течение 1 года независимо от выбранной стратегии реваскуляризации, это снижает риск смерти на 23,9% [6].

При ОКС с подъемом сегмента ST клопидогрел следует добавить к лечению при проведении фибринолиза, при последующем проведении стентирования таким пациентам должна быть назначена ДАТТ и длиться до 12 месяцев, без стентирования также назначается ДАТТ [7] в случае высокого риска кровотечения на 1 месяц [12].

В 2014 году было проведено крупное исследование около 10 ты-

сяч пациентов, в котором сравнивались пациенты с установленным стентом с лекарственным покрытием, которым до 30 месяцев продлили прием тиенопиридинов в сочетании с аспирином, что уменьшало риск тромбоза стента на 1%, риск сердечно-сосудистых катастроф на 1,6%, частоту развития инфаркта миокарда на 2% в сравнении с приемом одного аспирина [13], однако более длительный прием двойной антитромбоцитарной терапии был сопряжен с большей частотой кровотечений. Таким образом, решение о более длительной ДАТТ должно приниматься с учетом риска кровотечения у каждого больного.

Определение длительности ДАТТ — принципиально важная задача для пациентов после ОКС и ЧКВ. Для более корректного выбора длительности ДАТТ были разработаны отдельные шкалы [12].

Наиболее современной и актуальной шкалой в настоящее время признана шкала PRECISE-DAPT — шкала оценка риска кровотечения у пациентов после стентирования, получающих ДАТТ (см. рис.) [12].

Шкала PRECISE-DAPT включает оценку таких показателей, как уровень гемоглобина, количество лейкоцитов, клиренс креатинина, возраст, наличие предшествующего кровотечения. Эти показатели предлагается оценивать по линейной шкале, где, например, уровню гемоглобина от 120 г/л и выше соответствует балл 0. Высокому риску кровотечения, при котором рекомендуется малая длительность ДАТТ (3–6 месяцев), соответствует количество баллов более 25 [12]. Для удобного подсчета по шкале PRECISE-DAPT существует онлайн калькулятор: www.precisedaptscore.com.

Последние рекомендации по антитромбоцитарной терапии сходятся в том, что ингибиторы АДФ-рецепторов тромбоцитов показаны не всем пациентам с ССЗ [2, 5, 12], однако нельзя недооценивать значения групп пациентов повышенного риска, уже перенесших инфаркт или инсульт, страдающих тяжелым периферическим атеросклерозом, подвергшихся ЧКВ со стентирова-

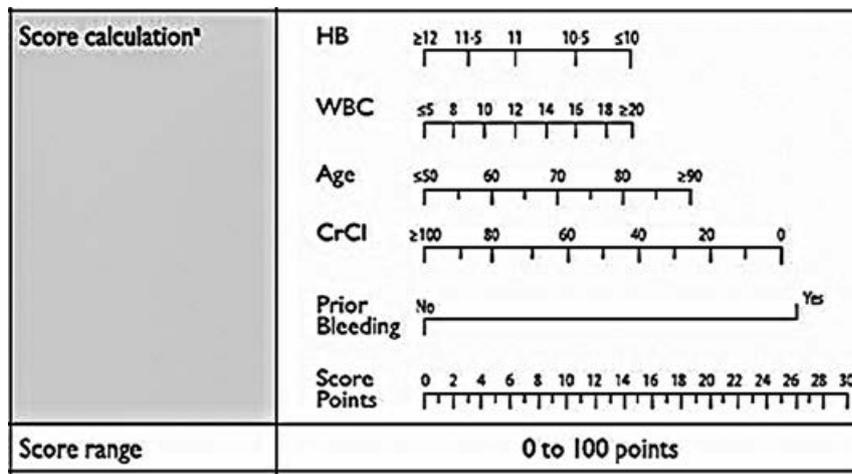


Рисунок. Обновленный сфокусированный на ESC акцент на двойной антитромбоцитарной терапии при болезни коронарных артерий, разработанной в сотрудничестве с Европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии (EACTS).

нием. Согласно данным 2015 года, от 1,4 до 2,2 миллиона пациентов в год имеют показания к назначению двойной антитромботической терапии [12]. Клопидогрел остается единственным препаратом, который изучен достаточно, чтобы его рекомендовать пациентам после тромболитизиса [12].

Для профилактики кровотечений на фоне ДАТТ рекомендуется использование низких доз аспирина (75–100 мг) и назначение ингибиторов протонной помпы в комплексном лечении пациентов [12]. При уже развившемся кровотечении, особенно из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, рекомендуется переход от ДАТТ к монотерапии предпочтительно клопидогрелом, а не АСК [12].

Учитывая высокую эффективность, главным ограничением применения клопидогрела у пациентов группы высокого риска является его цена, особенно это важно при длительном приеме ДАТТ. Эта проблема в настоящее время решается развитием активным развитием генерических препаратов. Один из них Клапитакс.

Клапитакс производится по стандартам GMP, сертифицированным ВОЗ. Сравнительное исследование фармакодинамики и биодоступности Клапитакса показало его биоэквивалентность оригинальному клопидогрелу, в том числе препарат эквивалентен оригиналу по химическому составу и наиболее эквивалентен сре-

ди других аналогов по составу вспомогательных веществ. При этом стоимость месяца лечения Клапитаксом в 4–5 раз доступнее, чем у оригинала.

Особенностью препарата Клапитакс является выпуск препарата в увеличенной дозировке 150 мг. В последнее время появляются все больше исследований, которые говорят о возможности увеличения дозы клопидогрела до 150 мг, что, по данным мета-анализа 2011 года, приводит к лучшим исходам у пациентов с ССЗ, подвергшихся ЧКВ, с незначительным увеличением риска кровотечений [14]. Возможность увеличения дозы клопидогрела может рассматриваться у пациентов с невысоким риском кровотечения, но повышенным риском резистентности к антитромбоцитарной терапии. Например, у пациентов с гипергликемией, у которых чаще отмечается недостаточное угнетение агрегации тромбоцитов на фоне приема клопидогрела [15]. В российских рекомендациях по диагностике и лечению инфаркта миокарда с подъемом ST рассматривается возможность применения 150 мг клопидогрела после первичного ЧКВ со стентированием для снижения частоты неблагоприятных исходов и предупреждения тромбоза стента [16].

В заключение хотелось бы подчеркнуть, что антитромбоцитарная терапия показана большинству пациентов с ССЗ с атеросклерозом. Тем из них, у кого отмечается более тяжелое те-

чение болезни с уже произошедшими ишемическими катастрофами, перенесшим реваскуляризацию, с тяжелым периферическим поражением сосудов показана усиленная антитромбоцитарная терапия в виде комбинированного применения АСК и препаратов тиенопиридинов, наиболее изучен среди которых клопидогрел. Ряду пациентов может подойти и монотерапия клопидогрелом. Антитромбоцитарная терапия продлевает жизнь пациентов с атеросклерозом и улучшает качество их жизни, уменьшая риск развития осложнений ССЗ. Правильный выбор препарата, его дозировки и длительности приема очень важен для пациента, так как он в большой степени влияет на его прогноз.

Список литературы

1. WHO Global InfoBase (<http://www.infobase.who.int>).
2. Национальные рекомендации: кардиоваскулярная профилактика. Всероссийское научное общество кардиологов, Москва, 2011.
3. Global status report on noncommunicable diseases, 2014.
4. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. European Atherosclerosis Society (EAS). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007 Sep; 14 Suppl 2: S1–113.
5. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology *European Heart Journal* (2013) 34, 2949–3003.
6. Roffi M et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC) *European Heart Journal, Volume 37, Issue 3, 14 January 2016, Pages 267–315.*
7. The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation *European Heart Journal* (2017) 00, 1–66.
8. Аверков ОВ, Аспирин и клопидогрел у больных инфарктом миокарда, подвергнутых реперфузионной терапии, Трудный пациент, ноябрь, 2006.
9. Krasopoulos G, Brister SJ, Beattie WS, et al. Aspirin "resistance" and risk of cardiovascular morbidity: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2008; 336 (7637): 195–8.
10. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet.* 1996 Nov 16.
11. Tan S et al. Clopidogrel and Aspirin versus Aspirin Alone for Stroke Prevention: A Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015 Aug 13;10 (8).
12. Valgimigli M et al, 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS, *European Heart Journal* (2017) 0, 1–48.
13. Mauri L et al. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N Engl J Med* 2014; 371: 2155–2166.
14. Hao PP, Zhang MX, et al. Clopidogrel 150 vs. 75 mg day⁻¹ in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 4 Apr 2011 (9); 4: 627–637.
15. Zhao-Ke WU, Jing-Jing Wang JJ, Wang T, et al. Clopidogrel resistance response in patients with coronary artery disease and metabolic syndrome: the role of hyperglycemia and obesity. *Journal of Geriatric Cardiology* 2015; 12: 378–82.
16. Рекомендации по диагностике и лечению ИМ с подъемом ST. Кардиологический вестник, 2014; 4: 2–60.
17. Шишкова В. Н. Механизмы развития сердечно-сосудистых заболеваний при ожирении и инсулинорезистентности: фокус на атеротромботические осложнения, Российский кардиологический журнал № 9 (137), 2016.

Всемирный день борьбы с инсультом

Адекватная медикаментозная терапия после инсульта способна значительно снизить риск повторного приступа, а также остановить прогрессирование когнитивных нарушений и деменции. К такому выводу пришли эксперты во время дебатов, приуроченных ко Всемирному дню борьбы с инсультом.

25–27 октября 2017 года в Москве проводился первый конгресс, посвященный Всемирному дню борьбы с инсультом. Организаторами мероприятия выступили Всемирная организация по борьбе с инсультом (World Stroke Organization), Всероссийское общество неврологов и Национальная ассоциация по борьбе с инсультом.

В рамках конгресса компания «Такеда» провела нестандартное для фармацевтической отрасли событие — дуэль-симпозиум «Инсульт и когнитивные нарушения: лечить или не лечить?» Один из наиболее острых вопросов, который сейчас волнует экспертов, это терапия постинсультных когнитивных нарушений.

Разные взгляды на эту проблему озвучили приглашенные врачи-дуэлянты: Захаров Владимир Владимирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней Первого Московского государственного меди-

цинского университета имени И. М. Сеченова; Якупов Эдуард Закирзянович, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России.

В качестве ведущей мероприятия выступила Алла Борисовна Гехт, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач России, директор Научно-практического психоневрологического центра имени З.П. Соловьева Департамента здравоохранения г. Москвы.

Независимые эксперты: Хасанова Дина Рустемовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, главный внештатный ангионевролог Минздрава России, руководитель Республиканского головного сосудистого центра, руководитель неврологическо-

го направления МКДЦ, член правления Национальной ассоциации по борьбе с инсультом; Валерий Львович Фейгин, доктор медицинских наук, профессор, директор Национального института инсульта и прикладных нейронаук Оклендского технологического университета (Новая Зеландия), почетный профессор Новосибирской государственной медицинской академии (Россия) и Вашингтонского университета (США), член совета директоров Всемирной организации по инсульту, главный редактор журнала «Нейроэпидемиология».

В финале мероприятия эксперты сошлись во мнении: самое главное, что инсульт в наше время поддается эффективной терапии. Благодаря совместным усилиям многих специалистов пациенты, которые раньше были обречены на инвалидность, получают возможность восстановиться и вести нормальную жизнь.

ГИПОТЭФ

ГИПОТензивный ЭФфект ГАРАНТИРОВАН ✓

Идеально подходит для стартовой терапии артериальной гипертензии у работающего пациента с САД 140-160 мм рт. ст. и склонностью к тахикардии

- ✓ Гарантированный гипотензивный эффект
- ✓ Отличная переносимость без риска гипотонии
- ✓ Удобный прием: 1 таблетка в сутки
- ✓ Доказанная органопротекция
- ✓ Улучшает мозговое кровообращение и когнитивные функции

Единственная
Низкодозовая
Четырехкомпонентная
Нейропротективная
Гипотензивная
Комбинация

винпоцетин 2,5 мг
эналаприл 5 мг
метопролол 25 мг
индапамид 0,75 мг



На правах рекламы

75 150 300
Клапитакс
Клопидогрел

Чтобы жить дольше
Защита от атеротромбоза
любой локализации

УНИКАЛЬНЫЙ¹

ЭКВИВАЛЕНТНЫЙ²

ВЫГОДНЫЙ³



ЕСКО ФАРМА,
142717, Московская обл.,
Ленинский р-н, п.Развилка, квартал 1, вл. 9
тел. +7 495 980 95 15; WWW.ESKOPHARMA.RU

ESKO PHARMA
excellence is in idea

1. По разнообразию дозировок клопидогрела 2. По данным исследования биоэквивалентности 3. По стоимости месяца лечения в сравнении с оригинальным клопидогрелом, а также некоторыми дженериками

Опыт применения биологически активной добавки к пище, содержащей Омега-3 жирные кислоты, у больных артериальной гипертензией с гиперлипидемией

Ж. М. Сизова, д. м. н., проф.¹
В. Л. Захарова, к. м. н., врач-кардиолог¹
Н. И. Липидус, к. м. н., врач-кардиолог¹
Е. В. Ших, д. м. н., проф.^{1,2}

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, г. Москва

²Филиал «Клиническая фармакология» ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства России, г. Москва

Use of biologically active dietary supplements containing Omega-3 fatty acids at patients with arterial hypertension and hyperlipidemia

Zh.M. Sizova, V.L. Zakharova, N.I. Lapidus, E.V. Shikh

First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov, Clinical Pharmacology Branch of Scientific Centre for Biomedical Technologies; Moscow, Russia

Резюме

Представлены результаты по исследованию влияния омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на обмен липидов у больных артериальной гипертензией с гиперлипидемией. С этой целью проводилась оценка эффективности и безопасности применения различных доз биологически активной добавки к пище Doppel Herz актив Омега-3 у больных АГ I–II стадий и гиперлипидемией. В качестве обязательного критерия гиперлипидемии использовалось повышение уровня триглицеридов более 1,7 ммоль/л и менее 4,0 ммоль/л. Всего в исследование были включены 90 пациентов с артериальной гипертензией и гиперлипидемией (средний возраст составил $61,2 \pm 8,3$ года, среди них 26,7% мужчин и 73,3% женщины). Все пациенты находились на подобранной ранее антигипертензивной терапии и были разделены на три группы. Первая и вторая группы получали биологически активную добавку к пище Doppel Herz актив Омега-3 в дозе 800 и 1600 мг соответственно, третья группа находилась на подобранной ранее антигипертензивной терапии. Длительность лечения составила 12 недель. Результаты исследования показали, что биологически активная добавка к пище Doppel Herz актив Омега-3 является эффективным средством для снижения уровня триглицеридов в крови у больных АГ I–II стадий с гиперлипидемией при использовании ее в суточной дозе 1600 мг. При этом у больных с уровнем триглицеридов в диапазоне от 2,3 до 4,0 ммоль/л удается достичь наиболее значимого эффекта. Нежелательные явления при приеме Doppel Herz актив Омега-3 были зарегистрированы у 8,3% больных и представлены преимущественно диспепсическими расстройствами, которые были неинтенсивными и не привели к отмене препарата.

Ключевые слова: омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, Doppel Herz актив Омега-3, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, триглицериды.

Summary

In the paper we present results of the research where influence of omega-3 polyunsaturated acid on lipid metabolism in patients with arterial hypertension and hyperlipidemia. The aim of the study was to estimate efficacy and safety of differently drug doses of the biologically active dietary supplements Doppel Herz aktiv® Omega-3 at patients with arterial hypertension I–II and hyperlipidemia. Increase of level of triglycerides more than 1.7 mmol/l and less than 4.0 mmol/l as criterion of a hyperlipidemia was used. Thereby 90 patients (average age 61.2 ± 8.3 years, males 26.7% and females 73.3%) with arterial hypertension and hyperlipidemia were analyzed. All patients were on base antihypertensive therapy and have been divided into 3 groups. Doppel Herz aktiv® Omega-3 was added to the first and the second group of patients, the daily dose was 800 and 1,600 mg OD accordingly. Third group received traditional therapy of arterial hypertension. There were about 30 patients in each group. After 12 weeks of the treatment with Doppel Herz aktiv® Omega-3 a maximal decrease of the level of triglycerides was revealed in patients of the second group, effective dose was equal to 1,600 mg. At the same time the most significant effect was at patients with the level of triglycerides in the range from 2.3 mmol/l up to 4.0 mmol/l. The tolerance of Omega-3 was satisfactory, adverse event (dyspepsia) were non-serious and not required its cancellation.

Key words: omega-3 polyunsaturated acid, Doppel Herz aktiv® Omega-3, arterial hypertension, hyperlipidemia, triglycerides.

На протяжении последних десятилетий сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) сохраняют свои лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности трудоспособного населения индустриально развитых стран мира. Безусловно,

прогресс в их лечении очевиден, что связано с внедрением в широкую клиническую практику современных медикаментозных средств и инновационных эндоваскулярных методов лечения. Однако значительная часть населения по-прежнему страдает

от артериальной гипертензии (АГ), атеросклероза и связанных с ними осложнений.

Тем не менее в мире существуют местности, жители которых исторически имеют большую продолжительность жизни и низкие показатели

ли смертности от ССЗ. Так, в ходе популяционных исследований, проведенных Дайбергом на аборигенах Гренландии [2], а также в других популяциях с аналогичным образом жизни и диетой в разных странах (Голландия, Япония), сопоставлялась частота развития ССЗ у пациентов, использовавших рыбную диету с другими категориями населения. Исследования показали, что у первых показатели заболеваемости и смертности от ишемической болезни сердца (ИБС) достоверно ниже. Причиной эффективности подобных «морских» диет являются входящие в морские продукты полиненасыщенные жирные кислоты класса омега-3 (ПНЖК омега-3): эйкозапентаеновая (ЭПК) и декозагексаеновая (ДГК) [2]. Эти жирные кислоты не синтезируются в организме человека и относятся к незаменимым и крайне необходимы ему для сохранения здоровья. Источником незаменимых жирных кислот является пища. К сожалению, современное питание с избытком насыщает наш организм омега-6 жирными кислотами (мясо птицы, свинина, растительные масла, орехи) и не обеспечивает потребности организма в омега-3. В рационе питания современного человека омега-6 превышает омега-3 в 15–20 раз. В организме человека из омега-6 синтезируются молекулы, запускающие воспалительные механизмы, из омега-3 — молекулы с противовоспалительным эффектом, вот почему целесообразно поддерживать баланс омега-6 к омега-3 в пределах не более пятикратного их превышения, а идеальным является соотношение 1: 1 [3].

Наилучшим источником омега-3 жирных кислот является морская рыба северных морей: лосось, тунец, макрель, форель, сельдь, скумбрия. Потребление достаточного количества морской рыбы способно покрыть потребность организма в омега-3, однако в реальной жизни довольно трудно реализовать ежедневное систематическое потребление морепродуктов в достаточном количестве. К тому же во время температурной обработки часть омега-3 жирных кислот окисляется и потому теряет свои полезные свойства. Кроме того, рыба

северных морей часто накапливает в себе ртуть и мышьяк — вещества, крайне опасные для здоровья.

Решением этих проблем является регулярный прием лекарственных препаратов, например, омакора. Исследования последних лет показали, что омакор обладает гиполипидемическим, антиаритмогенным, эндотелиопротективным, антиоксидантным, противовоспалительным и антитромбогенным эффектами (Шляхто Е. В., 2006). Антиаритмический эффект препарата доказан в ряде работ, в том числе в нескольких многоцентровых рандомизированных исследованиях (Говорин А. В., 2012; Мартынов А. И., 2007).

Однако в настоящее время могут активно использоваться биологически активные добавки омега-3, которые не содержат опасные примеси, так как в технологии производства БАД омега-3 предусмотрена стадия их очищения от тяжелых металлов. Более того, для предотвращения окисления молекулы омега-3 в БАД вводят антиоксиданты, например, витамин Е, который к тому же сохраняет свойства витамина. Витамин Е предотвращает отложение холестерина в стенках сосудов, обеспечивает защиту клеток, предохраняет сердце от повреждений, связанных с дефицитом магния или с недостатком кислорода [4]. Таким образом, комплекс полиненасыщенных жирных кислот омега-3 и витамина Е очень важен для нормализации липидного обмена и снижения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе атеросклероза.

В исследованиях по изучению кардиопротективных свойств омега-3 ПНЖК суточная доза препарата колебалась от 1 до 4 г [5, 6]. В качестве биологически активной добавки к пище омега-3 чаще всего используется в дозах 800–1 200 мг.

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности и безопасности применения различных доз биологически активной добавки к пище Доппельгерц® актив Омега-3 (капсулы, фирма-производитель — Квайссер Фарма, Германия) у больных АГ I–II стадий и гиперлипидемией.

Материал и методы

В исследование были включены 90 больных АГ I–II стадий и гиперлипидемией: 24 мужчины (26,7%) и 66 женщин (73,3%); средний возраст $61,2 \pm 8,3$ года. В качестве обязательного критерия гиперлипидемии использовалось повышение уровня триглицеридов (ТГ) более 1,7 ммоль/л и менее 4,0 ммоль/л; в качестве дополнительного критерия — повышение уровня общего холестерина (ОХС) более 5,2 ммоль/л и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП) более 3,5 ммоль/л, снижение уровня холестерина высокой плотности (ХСЛВП) менее 1,0 ммоль/л у мужчин и менее 1,2 ммоль/л у женщин.

Оценка клинического состояния больных осуществлялась на основании анализа жалоб, полного физикального осмотра. Суточный профиль артериального давления (АД) оценивали по результатам суточного мониторирования АД (СМАД). Морфофункциональные параметры сердца оценивали по данным эхокардиографического исследования (Эхо-КГ). Лабораторные исследования включали оценку клинического анализа крови, биохимического анализа крови и общего анализа мочи.

До начала исследования все пациенты находились на подобранной ранее адекватной антигипертензивной терапии, которая сохранялась неизменной на протяжении всего периода наблюдения. В соответствии с дизайном исследования пациенты были разделены на три группы: две активные группы лечения с добавлением к основной антигипертензивной терапии биологически активной добавки к пище Доппельгерц® актив Омега-3 в дозах 800 мг в сутки (первая группа) и 1 600 мг в сутки (вторая группа), а также контрольная группа больных (третья группа), которые находились только на ранее подобранной антигипертензивной терапии. Длительность лечения составила 12 недель. Характеристика больных указанных групп представлена в табл. 1.

Достоверных различий по полу, возрасту, росту и массе тела между группами пациентов выявлено не было.

Таблица 1

Демографическая характеристика пациентов групп лечения и контрольной группы

Показатель	I группа	II группа	Контрольная группа
Количество мужчин, абс. (%)	8 (26,7%)	7 (23,3%)	9 (30%)
Количество женщин, абс. (%)	22 (73,3%)	23 (76,7%)	21 (70%)
Средний возраст, лет (M ± SD)	62,1 ± 10,6	60,4 ± 9,3	60,6 ± 8,9
Масса тела, кг (M ± SD)	83,1 ± 12,4	85,6 ± 12,2	84,7 ± 12,3
Рост, см (M ± SD)	169,1 ± 7,7	170,8 ± 8,0	168,8 ± 8,3

Эффективность биологически активной добавки к пище Доппельгерц® актив Омега-3 оценивалась по динамике критериев эффективности от визита 2 (рандомизация и начало терапии) до визита 4 (12 недель терапии). В качестве основного критерия эффективности использовалась динамика показателей ТГ плазмы крови; в качестве дополнительного критерия эффективности — динамика уровней ОХС, ХСЛПНП и ХСЛПВП.

Оценка безопасности лечения проводилась на основании регистрации нежелательных явлений путем анализа жалоб и субъективных симптомов, оценки и интерпретации результатов инструментальных методов обследования, анализа клинически значимых изменений лабораторных показателей, а также выраженности этих изменений.

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием прикладной программы SPSS 11.5.

Статистический анализ проводился с использованием непараметрических методов для показателей с негауссовским распределением показателей с использованием корреляционного анализа по Спирману, критерия Уилкоксона для парных сравнений, медианного теста (с использованием χ^2) для множественных независимых групп. Кроме того, определены интенсивности линей-

ной взаимосвязи некоторых независимых переменных с зависимой, с учетом влияния других переменных, осуществлялось с помощью множественного линейного регрессионного анализа. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

Результаты физикального обследования пациентов групп лечения и контрольной группы представлены в табл. 2.

При физикальном обследовании пациентов достоверных отличий между группами лечения и контрольной группой по ЧСС ($72,6 \pm 9,4$ и $70,1 \pm 7,4$ уд./мин. в первой и второй группах соответственно и $71,3 \pm 8,1$ уд./мин. в контрольной группе; $p > 0,05$), САД ($140,4 \pm 10,1$ и $138,6 \pm 8,7$ мм рт. ст. в первой и второй группах соответственно и $139,2 \pm 8,5$ мм рт. ст. в контрольной группе; $p > 0,05$) и ДАД ($84,6 \pm 7,1$ и $85,2 \pm 5,8$ мм рт. ст. в первой и второй группах соответственно и $85,7 \pm 6,2$ в контрольной группе; $p > 0,05$) получено не было.

При инструментальном обследовании достоверных отличий между группами по показателям суточного профиля АД (по данным СМАД), по морфофункциональным параметрам сердца (по данным Эхо-КГ), по показателям биоэлектрической активности сердца (по данным ЭКГ) также получено не было.

Среди сопутствующей патологии наиболее часто встречались сахарный диабет, ожирение, остеохондроз позвоночника, деформирующий остеоартроз, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

Таким образом, статистически значимых различий между пациентами активных групп лечения (группа 1 и группа 2) и пациентами контрольной группы по исходным клиническим характеристикам, физикальным данным, гемодинамическим показателям, морфофункциональным параметрам сердца, основным показателям лабораторных и инструментальных исследований выявлено не было.

Через 12 недель лечения выявлено достоверное снижение уровня ТГ плазмы крови у больных второй группы, принимавших 1 600 мг в сутки омега-3. У больных первой группы выявлена тенденция к недостоверному снижению уровня ТГ плазмы. В контрольной группе статистически значимых изменений уровня ТГ плазмы крови не выявлено.

Динамика показателей уровней ТГ до начала и через 12 недель лечения омега-3 представлены в табл. 3.

Таким образом, снижение уровня ТГ плазмы крови составило 2,57 и 16,25% в первой и второй группах соответственно. В контрольной группе указанный показатель увеличился на 0,42% (рис. 1).

Также был проведен анализ динамики показателей ТГ плазмы крови

Таблица 2
Данные физикального обследования пациентов

Показатель	I группа M ± SD	II группа M ± SD	Контрольная группа M ± SD
ЧСС, уд./мин.	72,6 ± 9,4	70,1 ± 7,4	71,3 ± 8,1
САД, мм рт. ст.	140,4 ± 10,1	138,6 ± 8,7	139,2 ± 8,5
ДАД, мм рт. ст.	84,6 ± 7,1	85,2 ± 5,8	85,7 ± 6,2

Таблица 3

Уровни ТГ плазмы крови у больных АГ и гиперлипидемией до начала и через 12 недель лечения различными дозами омега-3

Группы больных	Уровень ТГ, ммоль/л		P	Δ %
	Визит 2 (рандомизация)	Визит 4 (12 недель лечения)		
I группа	2,72 2,59 [1,81; 4,02]	2,58 2,47 [1,79; 4,09]	0,07	-2,57
II группа	2,75 2,63 [1,76; 4,08]	2,26 2,17 [1,46; 3,47]	< 0,0001	-16,25
Контрольная группа	2,86 2,78 [2,02; 4,01]	2,86 2,74 [2,11; 3,96]	0,45	+0,42

при распределении пациентов первой и второй групп лечения и контрольной группы по исходному уровню гипертриглицеридемии. Так, внутри каждой группы лечения и контрольной группы пациенты были распределены на две подгруппы: с исходным уровнем ТГ < 2,3 ммоль/л и ТГ > 2,3 ммоль/л.

Через 12 недель лечения у пациентов с исходно незначительным повышением уровня ТГ плазмы до 2,3 ммоль/л отмечена тенденция к снижению уровня ТГ только во второй группе больных, принимавших 1 600 мг омега-3 в сутки (-5,11%; p = 0,18), тогда как в первой группе больных отмечено недостоверное увеличение уровня ТГ. У пациентов с исходно более высокой гипертриглицеридемией выше 2,3 ммоль/л выявлено достоверное снижение уровня ТГ плазмы, осо-

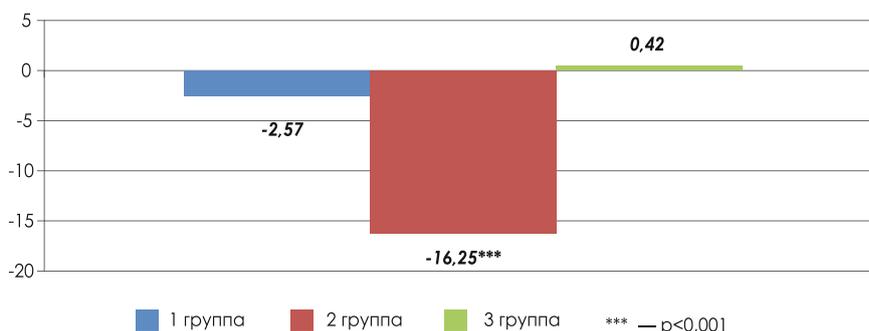


Рисунок 1. Динамика уровней ТГ плазмы крови у больных АГ и ГЛП при использовании различных доз Doppelherz® актив Омега-3 в течение 12 недель.

бенно выраженное во второй группе больных (-7,8%, p = 0,013 в первой группе и -20,5%, p < 0,0001 во второй группе).

В контрольной группе независимо от исходного уровня гипертриглицеридемии не отмечено достоверных изменений уровня ТГ через 12 недель наблюдения.

Динамика показателей уровней ТГ плазмы крови через 12 недель лечения различными дозами омега-3 в зависимости от исходного уровня гипертриглицеридемии представлена в табл. 4 и на рис. 2.

Таким образом, биологически активная добавка к пище Doppelherz® актив Омега-3 является эф-

Таблица 4
Динамика показателей уровней ТГ плазмы крови у больных АГ и гиперлипидемией через 12 недель лечения различными дозами омега-3 в зависимости от исходного уровня гипертриглицеридемии и группы больных

Группы больных	Визит 2 (рандомизация)	Уровень ТГ, ммоль/л		P (достоверность различий между показателями на визитах 2 и 4)	Δ%
		Визит 4 (12 недель лечения)			
I группа	ТГ < 2,3 ммоль/л	2,04 2,12 [1,71; 2,28]	2,25 2,24 [1,79; 2,65]	0,08	+11,8
	ТГ > 2,3 ммоль/л	2,98 2,82 [2,34; 4,32]	2,71 2,54 [1,9; 4,09]	0,013	-7,8
	P (достоверность различий между показателями в зависимости от уровня ТГ)	< 0,000005	0,014		
II группа	ТГ < 2,3 ммоль/л	1,98 1,99 [1,76; 2,16]	1,88 1,84 [1,55; 2,43]	0,18	-5,11
	ТГ > 2,3 ммоль/л	3,08 2,93 [2,31; 4,08]	2,41 2,24 [1,46; 3,47]	< 0,000001	-20,5
	P (достоверность различий между показателями в зависимости от уровня ТГ)	< 0,000001	0,014		
Контрольная группа	ТГ < 2,3 ммоль/л	2,16 2,17 [2,02; 2,27]	2,18 2,19 [2,11; 2,25]	0,31	+1,03
	ТГ > 2,3 ммоль/л	3,03 2,84 [2,46; 4,01]	3,03 2,85 [2,49; 3,96]	0,47	+0,27
	P (достоверность различий между показателями в зависимости от уровня ТГ)	< 0,000001	< 0,0001		

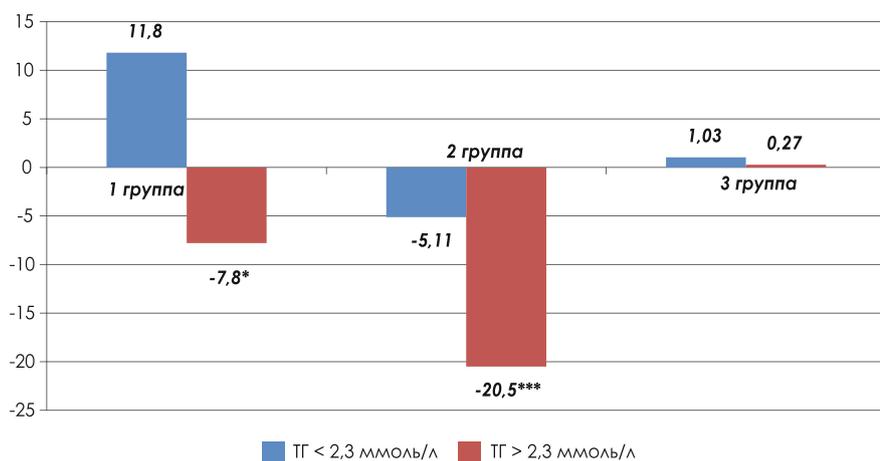


Рисунок 2. Динамика уровней ТГ плазмы крови у больных АГ и ГЛП при использовании различных доз Doppelherz® актив Омега-3 в течение 12 недель в зависимости от исходного уровня гипертриглицеридемии.

эффективным средством для снижения уровня ТГ в крови у больных АГ I–II стадий с гиперлипидемией при использовании ее в суточной дозе 1 600 мг. При этом наиболее значимого эффекта удается достичь при использовании препарата у больных с уровнем ТГ в диапазоне от 2,3 до 4,0 ммоль/л (умеренная гипертриглицеридемия).

В качестве дополнительного критерия эффективности использована динамика показателей ОХС, ХСЛНП и ХСЛВП от визита 2 (рандомизация и начало терапии) до визита 4 (12 недель терапии).

Динамика показателей ОХС, ХСЛНП и ХСЛВП через 12 недель лечения омега-3 представлена в табл. 5.

Через 12 недель лечения выявлено достоверное снижение уровней ОХС и ХСЛНП плазмы крови у больных второй группы, принимавших 1 600 мг в сутки омега-3, на 8,37% ($p = 0,001$) и 6,77% ($p = 0,007$) соответственно. У больных первой группы, принимавших 800 мг в сутки омега-3, выявлена тенденция к недостоверному снижению ОХС на 3,02% ($p = 0,08$) и ХСЛНП на 4,38% ($p = 0,055$). В контрольной группе выявлен статистически незначимый прирост и уровня ОХС, и уровня ХСЛНП плазмы крови на 0,21% ($p = 0,41$) и 0,85% ($p = 0,43$) соответственно.

Уровень ХСЛВП через 12 недель наблюдения недостоверно повысился в обеих группах лечения: на 1,24% ($p = 0,33$) в первой группе и на 1,25%

($p = 0,47$) во второй. В контрольной группе отмечена недостоверная отрицательная динамика указанного показателя со снижением его уровня на 0,81% ($p = 0,10$).

При оценке эффективности проведенного лечения использовали следующие критерии:

- выраженный эффект — нормализация уровня триглицеридов;
- хороший эффект — снижение гипертриглицеридемии на 10–20%;
- удовлетворительный эффект — снижение гипертриглицеридемии менее чем на 10%;
- неудовлетворительный эффект — отсутствие снижения гипертриглицеридемии.

Результаты оценки эффективности терапии различными дозами омега-3 больных АГ с гиперлипидемией представлены на рис. 3.

К концу 12-й недели лечения на терапию омега-3 не ответили в целом 25% пациентов (9 больных первой группы и 6 больных второй), получавших активное лечение. Таким образом, положительная динамика гипертриглицеридемии различной степени выраженности зарегистрирована у 75% больных АГ с гиперлипидемией, получавших различные дозы омега-3.

При этом максимальная эффективность проводимой терапии выявлена во второй группе больных, принимавших 1 600 мг омега-3: вы-

Таблица 5
Динамика показателей уровней ОХС, ХСЛНП и ХСЛВП плазмы крови у больных АГ и гиперлипидемией через 12 недель лечения различными дозами омега-3

Группы больных		I группа	II группа	Контрольная группа
ОХС, ммоль/л	Визит 2 (рандомизация)	6,25 6,16 [4,83; 8,44]	5,64 5,75 [3,62; 8,72]	5,95 5,65 [3,79; 9,13]
	Визит 4 (12 недель лечения)	6,07 6,07 [4,03; 9,7]	5,13 5,11 [2,80; 7,84]	5,94 5,76 [3,63; 8,87]
	Δ %; p	-3,02%; 0,08	-8,37%; 0,001	+0,21%; 0,41
ХСЛВП, ммоль/л	Визит 2 (рандомизация)	1,21 1,16 [0,71; 1,87]	1,24 1,20 [0,77; 2,14]	1,12 1,07 [0,68; 2,04]
	Визит 4 (12 недель лечения)	1,19 1,17 [0,85; 1,55]	1,23 1,17 [0,82; 2,15]	1,10 1,04 [0,71; 1,87]
	Δ %; p	+1,24%; 0,33	+1,25%; 0,47	-0,81%; 0,10
ХСЛНП, ммоль/л	Визит 2 (рандомизация)	3,80 3,87 [2,33; 5,25]	3,17 3,07 [1,25; 5,93]	3,61 3,25 [1,66; 6,74]
	Визит 4 (12 недель лечения)	3,63 3,61 [1,59; 6,45]	2,89 2,80 [1,10; 5,54]	3,61 3,41 [1,68; 6,25]
	Δ %; p	-4,38%; 0,055	-6,77%; 0,007	+0,85%; 0,43

раженный эффект с нормализацией уровня ТГ выявлен у 10% больных и хороший эффект со снижением уровня ТГ на 10–20% и более выявлен у 56,7% больных.

В первой группе больных, получавших 800 мг омега-3, нормализации уровня ТГ достигнуто не было, однако у 43,4% пациентов зарегистрирован хороший эффект со снижением уровня ТГ на 10–20% и более. В контрольной группе больных, не получавших активной терапии омега-3, через 12 недель наблюдения у 56,7% зарегистрирован неудовлетворительный эффект.

Важным аспектом высокой приверженности пациентов лечению является хороший уровень переносимости препарата. Поэтому субъективная оценка эффективности лечения не менее важна при анализе действия препарата.

По результатам субъективной оценки эффективности проводимого лечения не отмечено ухудшения состояния здоровья пациентов на фоне лечения как по оценке врача-исследователя, так и по оценке самих пациентов. Отсутствие в данных субъективной оценки случаев полного выздоровления на фоне проводимой терапии подтверждает адекватность представленных субъективных данных.

По оценке врача-исследователя, через 12 недель лечения у значительной части больных и первой, и второй групп (суммарно) зарегистрировано улучшение состояния здоровья (46,7%), у 35% больных отмечено значительное улучшение состояния. У 18,3% больных обеих групп активной терапии, по мнению врача, состояние существенно не изменилось. В контрольной группе больных, находившихся только на подобранной ранее антигипертензивной терапии, через 12 недель наблюдения некоторое улучшение состояния отмечено у 13,3% боль-

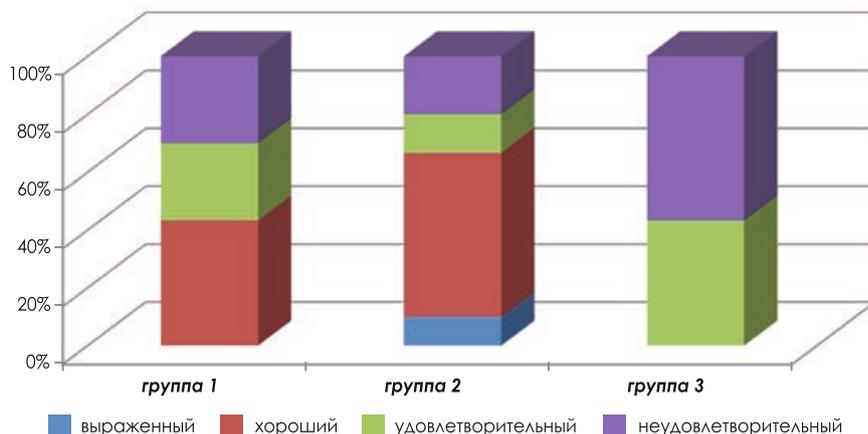


Рисунок 3. Оценка эффективности терапии различными дозами омега-3 больных АГ с гиперлипидемией.

ных и у 86,7% больных, по мнению врача-исследователя, состояние осталось неизменным.

Большинство пациентов первой и второй групп также отметили улучшение (50%) и значительное улучшение (38,3%) своего состояния здоровья на фоне терапии, а 11,7% пациентов посчитали свое состояние неизменным. Пациенты контрольной группы через 12 недель наблюдения отметили отсутствие изменений в своем состоянии в 40% случаев и ту или иную степень улучшения состояния в 60% случаев.

Оценка безопасности лечения проводилась на основании анализа любых нежелательных явлений, возникших в течение всего периода лечения биологически активной добавкой к пище Доппельгерц® Актив Омега-3.

Информация обо всех нежелательных явлениях, зарегистрированных во время исследования, представлена в табл. 6.

Нежелательные явления зарегистрированы у пяти (8,3%) больных. У одного пациента из первой группы была выявлена изжога, которую пациент отметил после приема первых 3–4 доз препарата (препарат принимал натощак в утренние часы), после коррекции режима дозирования

(прием во время завтрака) указанное нежелательное явление разрешилось. У трех больных (один пациент из первой группы и два пациента из второй) зарегистрировано послабление стула, которое сохранялось на протяжении всего исследования, однако не послужило причиной отмены препарата, так как было неинтенсивным. У одного пациента из второй группы после приема первых двух доз была выявлена аллергическая реакция по типу крапивницы (высыпания на коже лица, верхних конечностей, сопровождавшиеся интенсивным зудом). Препарат был отменен на три дня с исчезновением симптомов, однако при возобновлении приема препарата симптоматика появилась вновь. Указанное обстоятельство послужило причиной отмены лечения.

За время исследования никаких серьезных нежелательных явлений ни с одним из пациентов групп лечения и контрольной группы не произошло.

Также не было зарегистрировано никаких статистически значимых изменений в показателях жизнедеятельности пациентов (клинический анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи) на протяжении всего исследования.

Таблица 6
Нежелательные явления, зарегистрированные в течение исследования

Нежелательное явление	I группа абс. (%)	II группа, абс. (%)	Контрольная группа, абс. (%)
Изжога	1 (3,3%)	–	–
Послабление стула	1 (3,3%)	2 (6,7%)	–
Аллергическая реакция (по типу крапивницы)	–	1 (3,3%)	–

Заключение

Биологически активная добавка к пище Doppelgerц® актив Омега-3 является эффективным средством для снижения уровня ТГ в крови у больных АГ I–II стадий с гиперлипидемией при использовании ее в суточной дозе 1600 мг. При этом наиболее значимого эффекта удается достичь при использовании препарата у больных с уровнем ТГ в диапазоне от 2,3 до 4,0 ммоль/л (умеренная гипертриглицеридемия).

В целом к концу 12-й недели лечения на терапию омега-3 не ответили 25% пациентов, получавших лечение различными дозами препарата, тогда как положительная динамика гипертриглицеридемии различной степени выраженности зарегистрирована у 75% больных АГ с гиперлипидемией, получавших различные дозы омега-3.

При этом максимальная эффективность проводимой терапии выявлена в группе больных, получавших 1600 мг Doppelgerц® актив Омега-3: выраженный эффект с нормализацией уровня ТГ выявлен у 10% больных,

и хороший эффект со снижением уровня ТГ на 10–20% и более выявлен у 56,7% больных.

В группе больных, получавших стандартную дозу Doppelgerц® актив Омега-3 800 мг в сутки, нормализации уровня ТГ достигнуто не было, однако у 43,4% пациентов зарегистрирован хороший эффект со снижением уровня ТГ на 10–20% и более.

Использование биологически активной добавки к пище Doppelgerц® актив Омега-3 в дозе 1600 мг в сутки у больных АГ I–II стадий с гиперлипидемией оказывает дополнительное липидмодулирующее действие в отношении ОХС и ХСЛНП, вызывая незначительное, но достоверное снижение этих показателей. Традиционная доза данного средства, 800 мг в сутки, не обладает аналогичным достоверным действием.

Нежелательные явления при приеме Doppelgerц® актив Омега-3 были зарегистрированы у 8,3% больных и представлены преимущественно диспепсическими расстройствами: изжогой, послаблением стула, которые были неинтенсивными и не привели

к отмене препарата. В целом Doppelgerц® актив Омега-3 является эффективным и безопасным средством, обладающим хорошим профилем переносимости.

Список литературы

1. Bang HO, Dyerberg J, Hjorne N. The composition of food consumed by Greenland Eskimos. // *Acta Med Scand.*— 1976.— 200: 69–73.
2. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ. American Heart Association. Nutrition Committee. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. // *Circulation.*— 2002.— 106: 2747–57.
3. Титова В. Н., Лисицын Д. М. Жирные кислоты. Физическая химия, биология и медицина. // Изд. Триада. М.— 2006.
4. Mozaffarian D., Micha R, Wallace S. Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. // *PLoS Med.*— 2010.— Mar 23; 7 (3): e1000252.
5. Baum SJ. ANCHOR trial conclusions regarding the effects of pure eicosapentaenoic acid on low-density lipoprotein cholesterol. // *Am J Cardiol.*— 2013.— Feb 1; 111 (3): 454–5.
6. GISSI-Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. // *Lancet.*— 1999.— 354: 447–55.



«Инфаркт миокарда — 2017»: новое слово в лечении острого коронарного синдрома

В Санкт-Петербурге в рамках Российского национального конгресса кардиологов состоялся симпозиум «Инфаркт миокарда — 2017», организованный при поддержке компании «Санофи». Симпозиум проходил под председательством доктора медицинских наук, профессора Михаила Яковлевича Руды.

Основное внимание на симпозиуме было уделено вопросам лечения пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС). Так, в своем выступлении О. Л. Барбараш, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, представила исчерпывающую информацию о современных возможностях диагностического поиска и дифференциальной диагностики ОКС. В докладе были озвучены актуальные рекомендации и современные возможности лечения острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST.

В следующем докладе симпозиума И. С. Явелов, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики ФГБУ «ГНИЦ ПМ» Минздрава России осветил терапевтические подходы к лечению пациентов с инфарктом миокарда без обструктивных поражений коронарных артерий. Это вариант инфаркта миокарда встречается при-

мерно у 20% пациентов. Лектор уделит внимание критериям выбора и структуре двойной антиагрегантной терапии, комбинации двух антиагрегантов: ингибитора P2Y₁₂-рецепторов клопидогрела с ацетилсалициловой кислотой. Данная комбинация продемонстрировала клиническую эффективность и благоприятный профиль безопасности в ряде клинических исследований (CURE, CAPRI, CLARITY, COMMIT, ACTIVE и др.) и ныне широко используется в клинической практике для профилактики и лечения атеротромботических осложнений. Эксперт подчеркнул важность продолжительности лечения и продемонстрировал опасность самостоятельной отмены терапии. Каждый клинический случай должен рассматриваться индивидуально, так как у многих пациентов терапия должна продолжаться в течение одного года.

В третьей части симпозиума О. В. Аверков, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних

болезней РУДН, заведующий сосудистым центром, заместитель главного врача 15-й ГКБ имени О. М. Филатова, представил доклад о современных принципах лечения острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST. Аудитория с интересом восприняла новые рекомендации по двойной антиагрегантной терапии и лечению острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST, озвученные на Европейском конгрессе кардиологов в августе 2017 года.

25 октября состоялся экспертный совет, на котором обсуждались клинические критерии, сроки и способы переключения двойной антиагрегантной терапии у пациентов с острым коронарным синдромом. По результатам экспертного совета планируется публикация, которая сможет помочь практическим кардиологам и терапевтам принять решение в сложных клинических ситуациях.



Гендерные особенности течения инфаркта миокарда и содержания маркеров, ассоциированных с воспалением и дисфункцией эндотелия

З. О. Хушвактова, очный аспирант кафедры факультетской терапии¹

Г. А. Кухарчик, д.м.н., проф. кафедры факультетской терапии¹,

Л. Б. Гайковая, д.м.н., проф., зав. центральной клинико-диагностической лабораторией, зав. кафедрой биологической и общей химии¹

Т. В. Вавилова, д.м.н., проф., гл. научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории¹, зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики и генетики²

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Gender-related differences in clinical presentation of myocardial infarction and levels of laboratory markers associated with inflammation and endothelial dysfunction

Z. O. Khushvaktova, G. A. Kukharchik, L. B. Gaykovaya, T. V. Vavilova

North-West Federal Medical Research Centre n.a. V. A. Almazov, North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov; Saint Petersburg, Russia

Резюме

Цель исследования. Оценить гендерные особенности течения инфаркта миокарда и проанализировать содержание лабораторных маркеров, ассоциированных с воспалением и эндотелиальной дисфункцией в позднем госпитальном периоде и через три месяца после инфаркта миокарда, а также течение хронической сердечной недостаточности через один год. Материалы и методы. Обследованы 106 пациентов с инфарктом миокарда, которым в дополнение к общеклиническому обследованию на 14-е сутки и через три месяца определяли в крови содержание следующих маркеров: супероксиддисмутазы, интерлейкина-6 и интерлейкина-10, эндотелина-1 иммуноферментным методом, содержание циркулирующих эндотелиоцитов определяли методом проточной цитометрии, содержание высокочувствительного С-реактивного белка и антигена фактора Виллебранда иммунотурбидиметрическим методом с латексным усилением на частицах. Результаты. Установлено, что у женщин среди факторов риска инфаркта миокарда чаще встречались старший возраст, сахарный диабет II типа, ожирение. Заболевание чаще протекало на фоне хронической болезни почек, течение инфаркта миокарда чаще, чем у мужчин приводило к развитию тяжелой сердечной недостаточности. Выводы. У всех пациентов вне зависимости от пола выявлена дисфункция эндотелия, однако механизмы ее реализации имели некоторые различия.

Ключевые слова: дисфункция эндотелия, маркеры, инфаркт миокарда, гендерные различия.

Summary

Purpose. To evaluate gender-related differences in clinical presentation of myocardial infarction and the results of an assessment of the laboratory biomarkers level associated with inflammation and endothelial dysfunction, depending on sex. Materials and methods. The study involved 106 patients after myocardial infarction. In addition to the general clinical examination on day 14 and 3 months later, were detected of the following markers in the blood: superoxide dismutase, interleukin-6 and interleukin-10, endothelin-1 by immunoenzyme method, the level of circulating endotheliocytes was determined by flow cytometry, the content of a highly sensitive C-reactive protein and von Willebrand factor antigen with an immuno-turbidimetric method. Results. It was found that among women such risk factors of coronary arteries diseases as age, diabetes mellitus, obesity were more frequent. The disease most often occurred at the background of chronic kidney disease, myocardial infarction more often than in men has led to the development of severe heart failure. Conclusions. In all patients regardless of gender, dysfunction of the endothelium was revealed, but its implementation in women and men was carried out with the participation of various biomarkers.

Key words: endothelial dysfunction, biomarkers, myocardial infarction, gender differences.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания сохраняют лидирующую позицию среди причин смерти во всех странах мира [1]. Одним из ключевых звеньев в патогенезе ишемической болезни сердца, в том числе инфаркта миокарда (ИМ), является дисфункция эндотелия (ДЭ). Как известно, суще-

ствуют различия факторов сердечно-сосудистого риска, особенностей клинического течения ИМ, прогноза заболевания у мужчин и у женщин [2, 3, 4]. Однако гендерные различия в содержании лабораторных маркеров, ассоциированных с ДЭ, у пациентов с ИМ недостаточно изучены и ясны.

Цель исследования

Оценить гендерные особенности течения ИМ и проанализировать содержание лабораторных маркеров, ассоциированных с воспалением и эндотелиальной дисфункцией в позднем госпитальном периоде и через три месяца после ИМ, а также течение хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Материалы и методы

В исследование были включены 106 пациентов с верифицированным диагнозом ИМ, госпитализированных в отделение для лечения больных инфарктом миокарда больницы Петра Великого с января 2011-го по декабрь 2013 года. Критериями исключения были возраст старше 75 лет, наличие сопутствующей тяжелой патологии, острой или хронической экзогенной интоксикации, отказ пациента от исследования. Все пациенты подписали форму информированного согласия, одобренную локальным этическим комитетом.

В дополнение к общеклиническому обследованию всем пациентам на 14-е сутки и через три месяца определяли в крови методом иммуноферментного анализа содержание

следующих маркеров: супероксид-дисмутаза (СОД), интерлейкина-6 (ИЛ-6) и интерлейкина-10 (ИЛ-10) с помощью наборов ООО «Цитокин» (Россия); эндотелина-1 (ЭТ-1) с помощью набора Biomedica (Австрия). Содержание циркулирующих эндотелиоцитов (ЦЭ) определяли методом проточной цитометрии на цитометре CYTOMICS FC 500 (Beckman Coulter, США) с использованием флуоресцентно меченых моноклональных антител CD 146-PE и CD 45-PC 5 (Beckman Coulter, США); содержание высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ) и антигена фактора Виллебранда (ФВ) иммунотурбидиметрическим методом с латексным усилением на анализаторе STA Compact (Roche Diagnostics, Швейцария).

Все пациенты получали стандартную терапию, в период госпитализации им была выполнена реваскуляризация миокарда (системный тромболизис и чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ или ЧКВ)). Наблюдение за пациентами осуществлялось от одного года до двух лет. Статистическую обработку данных проводили с помощью статистической программы Statistica 13.2. Полученные результаты представлены в виде среднего и его стандартного отклонения ($M \pm SD$), а в случаях несоответствия нормальному распределению — медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля). Независимые группы сравнивали с помощью U-критерия Манна-Уитни или t-критерия. Различия в показателях между группами считали значимыми при p менее 0,05.

Таблица 1
Клиническая характеристика больных в зависимости от пола, n (%)

Показатели	Женщины (n = 28)	Мужчины (n = 78)
Средний возраст, лет, $M \pm SD$	66,39 \pm 8,86*	56,47 \pm 9,24
Перенесенный ИМ в анамнезе	2 (7)	8 (10,2)
АГ	28 (100)	68 (87,2)
СД II типа	14 (50)*	21 (26,9)
Избыточная масса тела	12 (43)*	14 (17,9)
Курение	4 (14,2)	57 (73,1)*
Подъем сегмента ST	14 (50)	48 (61,5)
Q-ИМ	16 (57)	47 (60,2)
Передняя и передне-боковая локализация ИМ	12 (42,8)	41 (52,6)
Нижняя и нижне-боковая локализация ИМ	15 (53,6)	35 (44,8)
Ранняя постинфарктная стенокардия	6 (21,4)	11 (14,1)
Острая левожелудочковая недостаточность	3 (10,7)	1 (1,3)
Атрио-вентрикулярная блокада II стадии	2 (7)	5 (6,4)
Желудочковые нарушения ритма высоких градаций	1 (3,5)	6 (7,6)
Рецидив ИМ	2 (7)	3 (3,8)
ХСН III-IV ФК при выписке	3 (10,7)*	0
ХСН III ФК через год	11 (39,2)*	1 (1,3)
Аневризма ЛЖ	3 (10,7)	6 (7,6)
Многососудистое поражение коронарных артерий	10 (35,7)	23 (29,5)
Инфаркт-связанная артерия:		
Передняя межжелудочковая ветвь	11 (39,3)	37 (47,4)
Огибающая ветвь	6 (21,4)	13 (16,7)
Правая коронарная артерия	8 (28,6)	22 (28,2)
1-я диагональная ветвь	0	5 (6,4)
1-я маргинальная ветвь	3 (10,7)	1 (1,3)
Тяжесть поражения коронарных артерий по шкале Gensini, баллы, $M \pm SD$	44,7 \pm 23,1	49,5 \pm 28,7
Системный тромболизис	5 (17,8)	11 (14,1)
Первичное ЧКВ	8 (28,6)	32 (41)

Примечание: * — $p < 0,05$ — статистически значимое различие между группами 1 и 2.

Результаты исследования и их обсуждение

В исследование были включены 28 женщин (26,4 %) и 78 мужчин (73,6 %). Женщины были старше ($66,39 \pm 8,86$ года), чем мужчины ($56,47 \pm 9,24$ года), $p < 0,0001$. Артериальная гипертензия (АГ) была выявлена у 100 % женщин и 87,2 % мужчин, перенесенный ранее ИМ был у 2 (7 %) женщин и 8 мужчин (10,2 %) (табл. 1). Среди факторов риска у женщин чаще, чем у мужчин встречался сахарный диабет (СД) II типа — в 50 % случаев ($p = 0,046$), что согласуется с данными других авторов [4–6]. Женщины также чаще имели избыточную массу тела в 43 % случаев ($p = 0,0183$). У мужчин среди факторов риска наиболее значимым было курение (73,1 %; $p < 0,0001$). Гендерных различий в частоте выявления элевации сегмента ST на ЭКГ при госпитализации, формирования патологического зубца Q и в локализации ИМ получено не было. Течение ИМ у женщин чаще было осложнено развитием острой левожелудочковой недостаточности в раннем постинфарктном периоде, при выписке ХСН III–IV функциональных классов (ФК) встречалась только у женщин (3 случая, у мужчин 0). Через один год наблюдения у 39,2 % пациенток выявлена ХСН высокого ФК, что значительно превышало частоту ХСН высокого класса через год наблюдения у пациентов мужского пола (1,3 % случаев; $p = 0,005$). Одинаково часто в обеих группах встречались другие осложнения ИМ: ранняя постинфарктная стенокардия, нарушения ритма и проводимости, аневризма левого желудочка (ЛЖ).

По данным диагностической коронароангиографии различий в локализации инфаркт-связанного поражения коронарной артерии и тяжести поражения коронарных артерий по шкале Gensini в зависимости от пола получено не было. Наиболее часто инфаркт-связанной была передняя межжелудочковая ветвь левой коронарной артерии (ПМЖВ) у пациентов вне зависимости от пола (39,3 и 47,4 % соответственно), реже огибающая ветвь (ОВ) (21,4 и 16,7 % соответственно) и правая коронар-

Таблица 2
Лабораторные показатели на 14-е сутки ИМ в зависимости от пола; Ме [25%; 75%]

Показатель	Женщины (n = 28)	Мужчины (n = 78)
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,3 [3,9; 4,5]*	4,5 [4,3; 4,9]
Гемоглобин, г/л	131 [121; 139]*	147 [139; 156]
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	8,3 [7,1; 10,1]	8,8 [7,4; 10,1]
Моноциты, %	8,9 [8,2; 11,2]	8,2 [7,0; 10,0]
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	266 [227; 319]	236 [195; 297]
Глюкоза	6,2 [5,6; 8,25]*	5,5 [5,1; 6,2]
КФК-МВ, Ед/л	54 [23; 71]	38 [20; 90]
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	78 [59; 85]*	93 [77; 109]
Общий холестерин, ммоль/л	5,1 [4,5; 5,9]	5,1 [4,4; 5,9]
ЛПНП, ммоль/л	3,2 [2,5; 4,0]	3,3 [2,5; 4,1]
ЛПВП, ммоль/л	1,1 [0,9; 1,3]	0,9 [0,8; 1,2]
ТГ, ммоль/л	1,9 [1,4; 2,1]	1,7 [1,2; 2,7]
СОД, пг/мл	632,14 [410,45; 936,06]	712,50 [360,81; 1036,93]
ЦЭ, кл/ 3×10^5 лейкоцитов	6,5 [4,0; 15,0]	5,0 [3,0; 8,0]
Вч-СРБ, мг/л	9,13 [3,26; 13,58]*	2,66 [1,29; 10,37]
ЭТ-1, фмоль/мл	0,69 [0,34; 0,71]	0,43 [0,26; 2,2]
аФВ, %	119 [77; 147]	132,5 [98; 183]
ИЛ-6, пг/мл	0,01 [0,01; 1,84]	0,01 [0,01; 1,95]
ИЛ-10, пг/мл	0,40 [0,11; 1,96]	0,69 [0,11; 1,29]

Примечание: * — $p < 0,05$ — статистически значимое различие между группами 1 и 2.

ная артерия (ПКА) (28,6 и 28,2 % соответственно). Многососудистое поражение было выявлено у 10 пациентов (35,7 %) в первой группе и 23 пациентов (29,5 %) во второй. Гендерных различий по частоте проведения СТЛ или первичного ЧКВ получено не было.

Для пациентов каждой группы было рассчитано медианное значение лабораторных показателей и концентраций маркеров, ассоциированных с дисфункцией эндотелия на 14-е сутки ИМ (табл. 2).

Концентрация ЭТ-1 на 14-е сутки ИМ у женщин и мужчин не различалась и составляла 0,69 [0,34; 0,76] фмоль/мл и 0,43 [0,26; 2,24] фмоль/мл соответственно ($p = 0,77$). Как известно, ЭТ-1 — один из мощных вазоконстрикторных пептидов эндотелиального происхождения, в высоких концентрациях ЭТ-1 активирует рецепторы на гладкомышечных клетках, стимулируя стойкую вазоконстрикцию [7]. Высокий уровень ЭТ-1 в плазме рассматривается как предиктор неблагоприятного исхода у пациентов, которые перенесли

ИМ [8]. В то же время концентрация эндотелина-1 в системном кровотоке неполностью соответствует его тканевому распределению, в том числе в миокарде [9]. Аналогичные нашим результаты были получены в работе Е. В. Тавлуевой и соавт. [6] Однако авторы также выявили, что в группе пациентов с сахарным диабетом II типа, как у мужчин, так и у женщин, показатели ЭТ-1 были выше, чем у пациентов без диабета. Кроме того, при сравнении показателя в группе больных сахарным диабетом концентрация ЭТ-1 была выше у мужчин, чем у женщин. Нами не было получено данных, свидетельствующих о влиянии сахарного диабета II типа у мужчин или женщин на концентрацию ЭТ-1. Возможно, что это было связано с меньшей степенью тяжести СД у больных, включенных в исследование.

Концентрация вч-СРБ на 14-е сутки была значимо выше у женщин (9,13 [3,26; 13,58] мг/л против 2,66 [1,39; 10,47] мг/л у мужчин; $p = 0,037$), что, возможно, обусловлено более выраженной активацией

Таблица 3
Концентрация биомаркеров, характеризующих воспаление и эндотелиальную дисфункцию, через три месяца в зависимости от пола (Ме [25%;75%])

Биомаркер	Женщины (n = 28)	Мужчины (n = 78)
СОД, пг/мл	640,10 [420,78; 820,48]	660,11 [320,00; 1080,49]
ЦЭ, кл. / 3×10^5 лейкоцитов	3,0 [1,0; 4,0]	4,0 [2,0; 7,0]
вч-СРБ, мг/л	2,4 (1,03; 7,7)	1,4 [0,9; 2,64]
ЭТ-1, фмоль/мл	0,5 [0,37; 0,71]	1,1 [0,56; 3,52]*
ФВ, %	155 [111; 181] *	109 [78; 140]
ИЛ-6, пг/мл	0,01 [0,01; 5,17]	0,86 [0,10; 1,59]
ИЛ-10, пг/мл	0,18 [0,1; 0,71]	1,08 [0,1; 2,2]

Примечание: * — $p < 0,05$ — статистически значимое различие между группами 1 и 2.

системного воспалительного ответа у женщин. В работе Y. Lu и соавт. было также показано, что воспалительный ответ у женщин при ИМ более выражен, чем у мужчин. Так, у женщин содержание вч-СРБ и липопротеин-ассоциированной фосфоорилазы-2 через месяц после ИМ существенно превышало таковые показатели у мужчин и было ассоциировано с неблагоприятным прогнозом [10]. Содержание ИЛ-6 и ИЛ-10 на 14-е сутки ИМ не различалось значимо у женщин и мужчин (0,01 [0,01; 1,84] против 0,01 [0,01; 1,95]; $p = 0,87$ и 0,40 [0,11; 1,96] пг/мл против 0,69 [0,11; 1,29] пг/мл; $p = 0,046$ соответственно).

Содержание СОД у женщин и мужчин на 14-е сутки заболевания не различалось, составив 632,14 [410,45; 936,06] пг/мл и 712,50 [360,81; 1036,93] пг/мл соответственно ($p > 0,05$). Также не было выявлено различий в количестве ЦЭ у женщин и мужчин: 6,5 [4,0; 15,0] против 5,0 [3,0; 8,0] клеток / 3×10^5 лейкоцитов соответственно ($p > 0,05$). Многочисленные исследования показали, что ЦЭ являются маркерами системного повреждения эндотелия, а их повышение в острый период ИМ, по данным K. W. Lee и соавт., является независимым предиктором смерти и серьезных сердечно-сосудистых осложнений в течение 30 дней и одного года после ИМ [15, 16]. Анализ содержания аФВ показал также отсутствие гендерных различий на 14-е сутки ИМ: 119 [77; 147]% у женщин и 132,5 [98; 183]% у мужчин ($p > 0,05$).

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) у женщин была значимо ниже

(78 [59; 85] мл/мин./1,73 м² против 93 [77; 109] у мужчин; $p < 0,0001$). Следует заметить, что тяжелая почечная недостаточность, при которой СКФ была менее 30 мл/мин./1,73 м², была критерием исключения из исследования. Показатели липидного спектра и другие лабораторные показатели в обеих группах значимо не различались.

Гендерных различий содержания СОД, ЦЭ, вч-СРБ, ИЛ-6 и ИЛ-10 через три месяца после ИМ в нашем исследовании выявлено не было. В то же время через три месяца после перенесенного ИМ концентрация ЭТ-1 была выше у мужчин (1,09 [0,57; 3,53] фмоль/мл против 0,51 [0,37; 0,71] фмоль/мл у женщин; $p = 0,034$ соответственно) (табл. 3). У женщин с неблагоприятным течением позднего постинфарктного периода (прогрессирующая ХСН) получены значимые различия в содержании СОД через три месяца после ИМ (520,32 [400,82; 680,02] пг/мл при неблагоприятном исходе против 840,26 [760,10; 1020,06] пг/мл при отсутствии прогрессирующего постинфарктного ремоделирования; $p = 0,0022$).

Существенное различие было выявлено в процентном содержании аФВ, которое составило 155 [111; 181]% у женщин против 109 [78; 140]% у мужчин ($p = 0,01$). В то же время содержание аФВ, и аналогично ЦЭ, через три месяца ИМ у мужчин с неблагоприятным при последующем наблюдении исходом заболевания (повторные инфаркты, кардиальная смерть, прогрессирующая ХСН) было выше, чем при от-

сутствии у мужчин данных сердечно-сосудистых осложнений и составило: аФВ — 138 [114; 182]% против 97 [69; 131]%; $p = 0,011$ и ЦЭ — 7,0 [3,0; 11,0] против 2,0 [1,0; 3,0] клеток / 3×10^5 лейкоцитов; $p = 0,0017$. Также как и ЭТ-1, ФВ обладает вазоконстрикторными, пролиферативными и протромбогенными свойствами [11]. Известно, что ФВ синтезируется эндотелиальными клетками и мегакариоцитами и участвует в первичном (сосудисто-тромбоцитарном) гемостазе за счет обеспечения адгезии тромбоцитов к поврежденной сосудистой стенке [12]. J. Yarnell и соавт. в рамках проекта MONICA (2004), проходившего в 21 стране мира, выявили корреляцию частоты коронарных событий с уровнем аФВ у пациентов как мужского, так и женского пола [13]. В работе P. Wennberg и соавт. было доказано, что высокое содержание аФВ, как маркера гемостаза, также как и других маркеров воспаления (ИЛ-6, СРБ), ассоциировано с риском развития ИМ. Причем отношение шансов развития ИМ для аФВ составило 2,52, а для ИЛ-6 и СРБ 1,67 и 1,58 соответственно [14].

Заключение

Проведенный анализ клинического течения ИМ и его факторов риска показал, что женщины, перенесшие ИМ, старше; у них чаще выявляется СД II типа, ожирение, хроническая болезнь почек; ИМ чаще приводит к развитию тяжелой СН.

ДЭ у пациентов, перенесших ИМ, выявляется вне зависимости от пола. Однако ее реализация у женщин и у мужчин осуществляется с преобладанием различных механизмов. Так, у женщин на 14-е сутки ИМ определяются более высокие показатели вч-СРБ, а через три месяца после ИМ повышения уровня аФВ, в то время как у мужчин преобладает повышение концентрации ЭТ-1 по сравнению с женщинами. Гендерные различия имеют место и в изменении концентрации маркеров, ассоциированных с дисфункцией эндотелия, в зависимости от развития сердечно-сосудистых осложнений в более позднем периоде. Причина преобладания повышения содер-

жания тех или иных лабораторных маркеров у пациентов разного пола остается неясной и требует продолжения изучения. Учитывая, что женщины, включенные в исследование, были старше мужчин, возможно, одной из причин является различие в коморбидной патологии и факторах риска инфаркта миокарда.

Список литературы

- Benjamin E. J. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update. A Report From the American Heart Association. // *Circulation*.— 2017.— V. 135.— P. 146–603. DOI: 10.1161/CIR.000000000000048.
- Vaccarino V., Parsons L., Peterson E. D., Rogers W. J., Kiefe C. I., Canto J. Sex Differences in Mortality After Acute Myocardial Infarction Changes From 1994 to 2006. // *Arch Intern Med*.— 2009.— V. 169, № 19.— P. 1767–1774.
- Papakonstantinou N. A., Stamou M. I., Baikoussis N. G., Goudevenos J., Apostolakis E. Sex differentiation with regard to coronary artery disease. // *Journal of Cardiology*.— 2013.— V. 62, № 1.— P. 4–11.
- Морозова А. М., Кухарчик Г. А. Особенности течения первичного инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у мужчин и женщин разного возраста. // *Медлайн. Ру*.— 2013.— Том 14.— С. 945–956.
- Cariou A., Himbert D., Golmard J. L. et al. Sex-related differences in eligibility for reperfusion therapy and in-hospital outcome after acute myocardial infarction. // *Eur Heart J*.— 1997.— V. 18.— P. 1583–1589.
- Тавлуева Е. В., Зыков М. В., Груздева О. В., Барбараш О. Л. Гендерные и возрастные особенности регуляции эндотелиальной функции у больных инфарктом миокарда и сахарным диабетом типа 2. // *СМЖ*.— 2011.— Том 3, № 1.— С. 38–43.
- Ikeda U., Yamamoto K., Maeda Y. et al. Endothelin-1 inhibits nitric oxide synthesis in vascular smooth muscle cells. // *Hypertension*.— 1997.— V. 29.— P. 65–69.
- Omland T., Lie R. T., Aakvaag A. et al. Plasma endothelin determination as a prognostic indicator of 1-year mortality after acute myocardial infarction // *Circulation*.— 1994.— V. 89.— P. 1573–1579.
- Шурыгин М. Г., Шурыгина И. А., Каня О. В., Дремина Н. Н., Лушникова Е. Л., Непомнящих Л. М. Значение повышения продукции эндотелина при инфаркте миокарда. // *Фундаментальные исследования*.— 2015.— Том 1, № 6.— С. 1281–1287. URL: <https://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=37759> (дата обращения: 13.04.2017).
- Lu Y., Zhou S., Dreyer R. P., Spatz E. S., Geda M., Lorenze N. P., D'Onofrio G., Lichtman J. H., Spertus J. A., Ridker P. M., Krumholz H. M. Sex Differences in Inflammatory Markers and Health Status Among Young Adults With Acute Myocardial Infarction. // *Circulation*.— 2017.— V. 10.— P. e003470. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003470>.
- Каде А. Х., Занин С. А., Губарева Е. А., Турова А. Ю., Богданова Ю. А., Апсалямова С. О., Мерзлякова С. Н. Физиологические функции сосудистого эндотелия // *Фундаментальные исследования*.— 2011.— V. 11, № 3.— P. 611–617. URL: <https://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=29285> (дата обращения: 13.04.2017).
- Spiel A. O., Gilbert J. C., Jilma B. von Willebrand factor in cardiovascular disease: focus on acute coronary syndromes. // *Circulation*.— 2008.— V. 117, N 11.— P. 1449–1459.
- Yarnell J., McCrum E., Rumley A. et al. Association of european population levels of thrombotic and inflammatory factors with risk of coronary heart disease: the MONICA Optimal Haemostasis Study. // *Eur. Heart J*.— 2005.— V. 26.— P. 332–342. doi:10.1093/eurheartj/ehi052
- Wennberg P., Wensley F., Di Angelantonio E., Johansson L., Boman K., Rumley A., Lowe G., Hallmans G., Danesh J., Jansson J. H. Haemostatic and inflammatory markers are independently associated with myocardial infarction in men and women. // *Thromb Res*.— 2012.— V. 129, N 1.— P. 68–73. doi:10.1016/j.thromres.2011.05.015.
- Lee K. W., Lip G. Y., Tayebjee M. et al. Circulating endothelial cells, vonWillebrand factor, interleukin-6, and prognosis in patients with acute coronary syndromes. // *Blood*.— 2005.— V. 105, N 2.— P. 526–532.
- Lampka M., Grabczewska Z., Jendryczka-Mackiewicz E. et al. Circulating endothelial cells in coronary artery disease. // *Kardiologia Polska*.— 2010.— V. 68, N 10.— P. 1100–1105.

Alere Cholestech LDX®

Alere Cholestech LDX® - портативный, легкоуправляемый анализатор. Качество получаемых результатов на приборе подтверждено многочисленными исследованиями в США, Англии и многих других странах. Анализатор имеет регистрацию МЗ РФ и рекомендован к применению в клинической практике.



- Результат в течение 5 минут
- Портативный (21см x 12см)
- Не требует калибровки
- Не требует пробоподготовки (40 мкл цельная капиллярная или венозная кровь)
- Прост в эксплуатации
- Наличие принтера

ОПРЕДЕЛЯЕМЫЕ ПАРАМЕТРЫ:

- ОБЩИЙ ХОЛЕСТЕРИН
- ГЛЮКОЗА
- ЛПНП
- ЛПВП
- ТРИГЛИЦЕРИДЫ
- ИНДЕКС АТЕРОГЕННОСТИ

ГАРАНТИРОВАННОЕ ВЫСОКОЕ КАЧЕСТВО ПОЛУЧАЕМЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

- Качество сопоставимо с результатами больших аналитических лабораторий (соответствие рекомендациям NCEP) Lab-accurate quality: Meets National Cholesterol Education Program (NCEP) guidelines
- Точность и воспроизводимость:
- Сертифицировано по программам CDC's LSP и CRMLN (стандарты точности тестов на липиды)
- Автоматический расчет суммарного сердечно-сосудистого риска



ЗАО БиоХимМак / 119192, г. Москва, Ломоносовский проспект д. 29, к. 1 /
 телефон (495) 647-27-40, 663-94-69 / факс (495) 663-94-69 /
 e-mail: info@biochemmack.ru / www.biochemmack.ru

Оценка функции внешнего дыхания у пациентов кардиохирургического профиля

А. А. Толстихина, к.м.н., врач функциональной диагностики

В. И. Левин, врач высшей квалификационной категории, зав. отделением

Отделение функциональной диагностики ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь имени П. В. Мандрыка» Минобороны России, г. Москва

Assessment of respiratory function in heart surgery patients

A. A. Tolstikhina, V. I. Levin

Central Military Clinical Hospital n.a. P. V. Mandryka of the Ministry of Defense of Russia, Moscow, Russia

Резюме

В статье рассматриваются вопросы, касающиеся оценки функции внешнего дыхания у пациентов с различной сердечной патологией. Показаны исследования параметров спирометрии и бодиплетизмографии на до- и послеоперационном этапе при различных операциях на сердце. Данные показатели рекомендуется применять при подготовке к операции на сердце для своевременной соответствующей терапии, для наименьшего риска осложнений после хирургического вмешательства. Оценка функции внешнего дыхания нужна для реабилитационно-восстановительных мероприятиях после операций на сердце при клапанной и коронарной патологии, способствуя улучшению качества жизни у данной категории пациентов.

Ключевые слова: оценка функции внешнего дыхания; бодиплетизмография; кардиохирургия.

Summary

This article deals with issues related to respiratory function assessment in patients with various cardiac disorders. It includes results of spirometry and body plethysmography tests carried out before and after various heart surgery procedures. There is an insistent need to use results of these tests when preparing patients for heart surgery in order to enable timely initiation of appropriate therapy, so that the risk of postoperative complications is minimized. Assessment of respiratory function is also commonly used during rehabilitation after heart surgery in patients with heart valve or coronary artery disease, helping improve the quality of life of this patient population.

Key words: pulmonary function tests; bodyplethysmography; cardiovascular surgery.

Дыхание наряду с сердечной деятельностью является одной из важнейших физиологических функций. Оно включает внешнее (легочное) дыхание, транспорт газов кровью и газообмен в тканях (тканевое или внутреннее дыхание). Внешнее дыхание, в свою очередь, состоит из трех этапов: вентиляции — обмена воздуха между окружающей средой и альвеолами, диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану и перфузии крови в легочных капиллярах [7, 10].

Для оценки именно внешнего дыхания существуют несколько основных методик обследования: спирометрия, бодиплетизмография и исследование диффузионной способности легких. С их помощью определяют статические, динамические и производные легочные объемы, а также скоростные показатели внешнего дыхания [7, 9, 44].

Основные легочные объемы и емкости

Под легочными объемами понимают количество воздуха, содержащееся в легких в различные фазы дыхания. Выделяют и легочные емкости — сумму нескольких объемов. Статические объемы определяют при спокойном дыхании, а динамические — при форсированном. Производные объемы обычно вычисляются по формулам (рис. 1).

Различают следующие *статические объемы и емкости*:

- **ОЕЛ (TLC)** — общая емкость легких — весь воздух, находящийся в легких на высоте максимального вдоха;

- **ЖЕЛ (VC)** — жизненная емкость легких — наибольшее количество воздуха, которое можно выдохнуть после максимального вдоха;
- **ООЛ (RV)** — воздух, остающийся в легких после максимального выдоха;
- **ДО (VT)** — воздух, который проходит через легкие при спокойном вдохе и выдохе;
- **PO_{вод(выд)} (IRV, ERV)** — резервные объемы вдоха и выдоха — это воздух, который можно дополнительно вдохнуть или выдохнуть после спокойного вдоха или выдоха;
- **E_{вод} (IC)** — емкость вдоха — сумма ДО и PO_{вод};
- **ФОЕ (FRC)** — функциональная остаточная емкость — воздух, остающийся в легких после спокойного выдоха, и составляет сумму ООЛ и PO_{выд}.

При рутинной спирометрии с исследованием петли «поток — объем» такие показатели, как ОЕЛ, ООЛ и ФОЕ недоступны для измерения. Эти параметры определяют при бодиплетизмографии, когда пациент находится в герметичной кабине, и при его дыхании измеряются соответствующие колебания давления в ней с использованием формулы закона Бойля-Мариотта [7].

Кроме статических объемов, большое клиническое значение имеют динамические объемы, определяемые при форсированном дыхании. Использование этих объемов способствует уточнению уровня бронхиальной

обструкции и диагностике ранних проявлений бронхолегочных изменений в виде нарушений проходимости мелких бронхов [9, 10].

Для определения форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ или FVC) — экспираторной форсированной жизненной емкости выполняется маневр быстрого и полного выдоха в течение 6 с после максимального вдоха. Важно, чтобы все показатели определялись не менее трех раз, и учитывается наибольшее значение каждого. Кроме ФЖЕЛ, измеряют объем форсированного выдоха за первую секунду ОФВ₁ (FEV₁), который сравнивают либо с должной величиной, либо с ЖЕЛ или ФЖЕЛ. Это отношение называется индексом Тиффно, по значению которого выявляются обструктивные и рестриктивные нарушения функции внешнего дыхания [38].

$$\text{Индекс Тиффно} = (\text{ОФВ}_1 / \text{ЖЕЛ}) \times 100\%$$

В зависимости от программного обеспечения спирографов вместо индекса Тиффно часто используется индекс Генслера (ОФВ₁ / ФЖЕЛ, %) — отношение объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁ или FEV₁) к форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ или FVC). Это основной показатель экспираторного маневра с форсированным выдохом. Он существенно уменьшается при бронхо-обструктивном синдроме, поскольку замедление выдоха, обусловленное бронхиальной обструкцией, сопровождается уменьшением объема форсированного выдоха за 1 с (ОФВ₁ или FEV₁) при отсутствии или незначительном уменьшении общего значения ФЖЕЛ (FVC) [3].

Для более точной характеристики нарушений внешнего дыхания определяют скорость выдоха в различные его моменты, а также пиковую объемную скорость выдоха (ПОСвыд). При наличии обструктивной патологии надо оценить мгновенные объемные скорости выдоха (МОС=FEV), измеренные в точках выдоха 25, 50, 75 % ФЖЕЛ и среднюю объемную скорость на уровне 25–75 % выдоха ФЖЕЛ. (СОС_{25–75}) (рис. 2) [7].

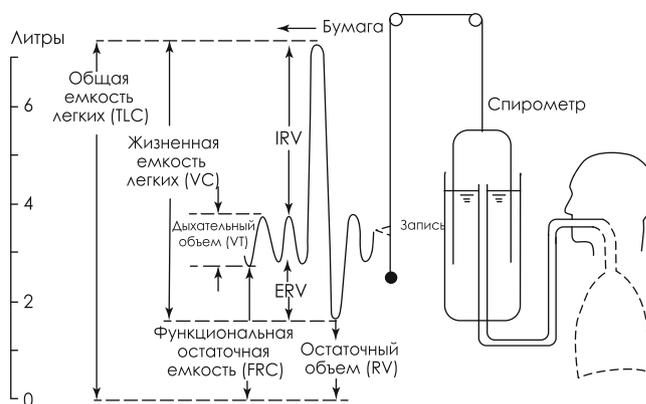
Проба с бронхолитиками подтверждает наличие и обратимость обструкции.

Таким образом, легочные объемы и емкости помогают клиницисту в диагностике и оценке степени нарушений функции внешнего дыхания, если они обнаружены.

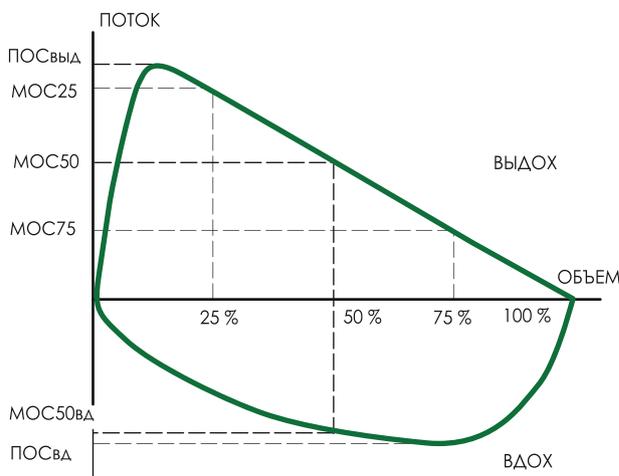
Нарушения функции внешнего дыхания

Различают два основных вида патологии системы внешнего дыхания — рестриктивные и обструктивные. В первом случае уменьшаются общая и жизненная емкости, дыхательный объем, но сохраняются скорости движения воздуха. Частота дыхания обычно возрастает. При обструкции, связанной с уменьшением просвета бронхов, уменьшается скорость на всех участках выдоха, особенно форсированного, снижаются индекс Тиффно и величина ЖЕЛ, увеличиваются остаточный объем выдоха и резервный объем выдоха. Заключение о наличии обструкции делается, если ОФВ₁ < 70 %, ОФВ₁ / ЖЕЛ <

Рисунок 1. Типы графиков, построенные при спирометрии.



А) Кривая «объем — время», соответствующие объемы и емкости легких.



Б) Петля «поток — объем», мгновенные объемные скорости потока воздуха.

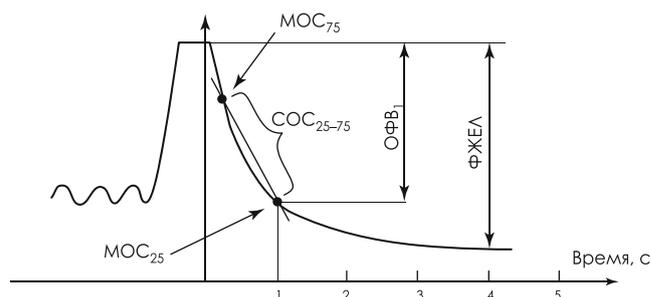


Рисунок 2 Спирографическая кривая, полученная в маневре форсированного выдоха. Расчет показателей ОФВ₁ и СОС_{25–75}.

70 %. [33] При выявленной обструкции делают пробу с бронхолитиками для оценки обратимости обструкции. Так, при приросте ОФВ₁ на 12 % и более от исходной и количественном его значении 200 мл можно говорить об обратимости обструкции [33].

Изменения по рестриктивному типу характеризуются нормальным или увеличенным индексом Тиффно и сниженной ЖЕЛ. В этом случае рекомендовано проведение бодиплетизмографии для подтверждения диагноза. Так, при измерении общей емкости и остаточного объема

легких при рестрикции первый показатель уменьшается, а второй, как правило, в пределах нормы или снижен [9, 17, 33].

Важно отметить, что, в отличие от обструктивного синдрома, снижение ОФВ₁ не сопровождается уменьшением индекса Генслера. Этот показатель остается в пределах нормы или несколько увеличивается за счет более значительного уменьшения ЖЕЛ [9].

При пневмотахометрии кривая «поток — объем» представляет собой уменьшенную копию почти нормальной кривой в связи с общим уменьшением объема легких, смещенную вправо. Пиковая объемная скорость (ПОС) экспираторного потока ОФВ₁ снижены, хотя отношение ОФВ₁ / ФЖЕЛ нормальное или увеличено. В связи с ограничением расправления легкого и, соответственно, уменьшением его эластической тяги, потоковые показатели (например, СОС 25–75 %, МОС 50 %, МОС 75 %) также могут быть снижены даже при отсутствии обструкции. Классическая спирография с анализом кривой «поток — объем» (пневмотахометрия), позволяют судить об обструктивных изменениях по пяти из восьми легочных объемов и емкостей (ДО, РО_{вд}, РО_{выд}, ЖЕЛ, E_{вд}). Нарушение бронхиальной проходимости ведет к формированию так называемых воздушных ловушек. Развитие «воздушной ловушки» связано с потерей эластичности легочной ткани и закономерно возникающим в этой связи экспираторным коллапсом воздухоносных путей малого калибра, а также холинергической бронхоконстрикцией. В результате опорожнение альвеол замедляется, и в них после выдоха задерживается большой объем воздуха. Закономерным следствием формирования «воздушной ловушки» является гиперинфляция легких, усугубляющаяся по мере повышения сопротивления дыхательных путей и снижения эластической тяги легких. Этот механизм развития одышки действует у всех пациентов с выраженной бронхиальной обструкцией [3, 28, 29].

Рестриктивные расстройства достоверно могут быть диагностированы в случае, если они не сочетаются с нарушением бронхиальной проходимости. В этих ситуациях механизмы нарушения легочной вентиляции диагностируются с помощью анализа структуры ОЕЛ.

Для решения этой проблемы необходимо использовать дополнительные методы определения функциональной остаточной емкости (ФОЕ, или FRC) и рассчитывать показатели остаточного объема легких (ООЛ, или RV) и общей емкости легких (ОЕЛ, или TLC). Поскольку ФОЕ — это количество воздуха, остающегося в легких после максимального выдоха, ее измеряют только непрямыми методами (газоаналитическими или с применением бодиплетизмографии).

Бодиплетизмография

Это один из наиболее информативных и сложных методов исследования, используемый в пульмонологии для определения легочных объемов, трахеобронхиального сопротивления, эластических свойств легочной ткани и грудной клетки, а также для оценки других параметров

легочной вентиляции. Бодиплетизмограф представляет собой герметично закрытую камеру объемом 800 л, в которой свободно размещается пациент. Пациент дышит через пневмотахометрическую трубку, соединенную со шлангом, открытым в атмосферу. Шланг имеет заслонку, которая позволяет в определенный момент автоматически перекрывать поток воздуха. Специальными барометрическими датчиками измеряется давление в камере (P_{кам}) и в ротовой полости (P_{рот}). Конечное давление при закрытой заслонке шланга равно внутриальвеолярному давлению [9].

Принцип действия бодиплетизмографа основан на действии закона Бойля-Мариотта, по которому при неизменной температуре сохраняется постоянство отношения между давлением (P) и объемом газа (V):

$$P_1 \times V_1 = P_2 \times V_2,$$

где P₁ — исходное давление газа, V₁ — исходный объем газа, P₂ — давление после изменения объема газа, V₂ — объем после изменения давления газа.

Пациент, находящийся внутри камеры плетизмографа, производит вдох и спокойный выдох, после чего (на уровне ФОЕ, или FRC) заслонку шланга закрывают, и обследуемый предпринимает попытку «вдоха» и «выдоха». При таком маневре «дыхания» внутриальвеолярное давление изменяется, и обратно пропорционально ему изменяется давление в замкнутой камере плетизмографа. При попытке «вдоха» с закрытой заслонкой объем грудной клетки увеличивается, что приводит, с одной стороны, к уменьшению внутриальвеолярного давления, а с другой, к соответствующему увеличению давления в камере плетизмографа (P_{кам}). Наоборот, при попытке «выдоха» альвеолярное давление увеличивается, а объем грудной клетки и давление в камере уменьшаются [9].

Таким образом, бодиплетизмография позволяет с высокой точностью рассчитывать внутригрудной объем газа (ВГО), который у здоровых лиц достаточно точно соответствует величине функциональной остаточной емкости легких (ФОЕ); разница ВГО и ФОЕ обычно не превышает 200 мл (рис. 1).

Основным критерием наличия рестриктивных расстройств легочной вентиляции является значительное снижение ОЕЛ. При «чистой» рестрикции (без сочетания бронхиальной обструкцией) структура ОЕЛ существенно не изменяется, или наблюдалось некоторое уменьшение отношения ООЛ / ОЕЛ. Если рестриктивные расстройства возникают на фоне нарушений бронхиальной проходимости (смешанный тип вентиляционных нарушений), вместе с заметным снижением ОЕЛ наблюдается существенное изменение ее структуры, характерное для бронхо-обструктивного синдрома: увеличение ООЛ / ОЕЛ (более 35 %) и ФОЕ / ОЕЛ (более 50 %). При обоих вариантах рестриктивных расстройств ЖЕЛ значительно уменьшается. Смешанный тип вентиляционных нарушений характеризуется значительным снижением ОЕЛ и увеличением отношений ООЛ / ОЕЛ и ФОЕ / ОЕЛ [7, 9].

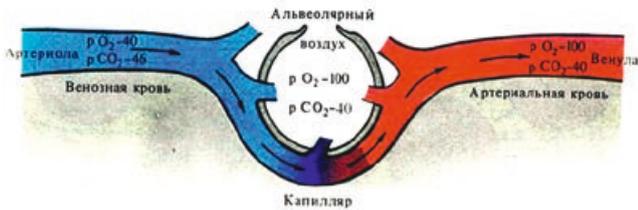


Рисунок 3. Газообмен в альвеоле.

Бодиплетизмографы позволяют исследовать диффузию газов через альвеолярно-капиллярную мембрану по закону Фика, согласно которому скорость диффузии прямо пропорциональна: градиенту парциального давления газов (O_2 и CO_2) по обе стороны мембраны ($P_1 - P_2$) и диффузионной способности альвеолярно-капиллярной мембраны (D_m):

$$VG = D_m \times (P_1 - P_2),$$

где VG — скорость переноса газа (CO) через альвеолярно-капиллярную мембрану, D_m — диффузионная способность мембраны, $(P_1 - P_2)$ — градиент парциального давления газов по обе стороны мембраны [9].

Чаще в клинике применяют метод одиночного вдоха. Пациент вдыхает газовую смесь с небольшим содержанием CO и гелия и на высоте глубокого вдоха на 10 с задерживает дыхание. После этого определяют состав выдыхаемого газа, измеряя концентрацию (угарного газа) CO и гелия, и рассчитывают диффузионную способность легких для CO по трансфер-фактору ($DICO$) [9].

В норме $DICO$, приведенный к площади тела, составляет 18 мл/мин./мм рт. ст./м². Диффузионную способность легких для кислорода (DIO_2) рассчитывают, умножая $DICO$ на коэффициент 1,23 [9].

Важную информацию о нарушении легочной функции дает визуальный анализ спирограмм. Ниже на рис. 5 представлены графики спирограмм при нормальной и нарушенной функции легочной вентиляции [27].

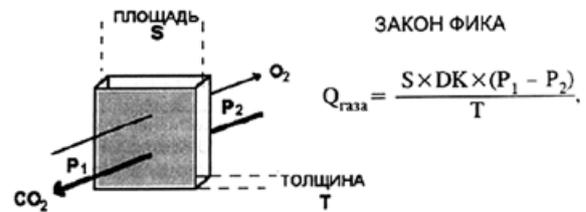
Функция внешнего дыхания у пациентов с кардиальной патологией

Как отмечают зарубежные и отечественные ученые, оценка функции внешнего дыхания необходима не только у пациентов с бронхо-легочными заболеваниями, но и при наличии кардиальной патологии. Вначале необходимо рассмотреть основные заболевания сердечно-сосудистой системы и актуальные вопросы оказания кардиохирургической помощи, где дыхательная недостаточность имеет чрезвычайное значение [23, 24, 37].

Патогенез дыхательной недостаточности и кардиореспираторных нарушений

Дыхательная недостаточность (ДН) — такое патологическое состояние, при котором нарушен газообмен между организмом и внешней средой, или он поддерживается на нормальном уровне за счет напряжения функции дыхания, которое ограничивает нормальную жизнедеятельность организма. В настоящее время ДН

ДИФфуЗИЯ ГАЗОВ ЧЕРЕЗ БАРЬЕР



где $Q_{газа}$ — объем газа, проходящего через ткань в единицу времени,
 S — площадь ткани,
 DK — диффузионный коэффициент газа,
 $(P_1 - P_2)$ — градиент парциального давления газа;
 T — толщина барьера ткани

Рисунок 4. Закон Фика.

рассматривается как патологический процесс, при котором парциальное напряжение кислорода в артериальной крови (PaO_2) меньше 60 мм рт. ст., а парциальное напряжение углекислого газа ($PaCO_2$) больше 45 мм рт. ст. [9].

Степени ДН соответствуют тяжести состояния:

- I — признаки ее отсутствуют в покое и появляются при физической нагрузке средней интенсивности (быстрая ходьба, нагрузка на велоэргометре в 1 Вт на 1 кг веса);
- II — признаки ее отсутствуют в покое и появляются при небольшой физической нагрузке (медленная ходьба, нагрузка на велоэргометре в 0,5 Вт на 1 кг веса);
- III — признаки ее имеются в покое.

Дыхательная недостаточность — одно из самых распространенных и тяжелых осложнений послеоперационного периода. Почти все оперативные вмешательства, проводимые под общей анестезией, сопровождаются ухудшением показателей биомеханики дыхания и газообмена в раннем послеоперационном периоде. Частота развития ДН, требующей оксигенотерапии и консервативного лечения, составляет 20–60% в абдоминальной хирургии и достигает 100% в кардио-торакальной. Неудача экстубации или необходимость в реинтубации в течение 24–72 часов возникает более чем у 25% критически тяжелых



Рисунок 5. Графики спирограмм в норме и при патологии.

Примечание: показаны наиболее характерные признаки патологии легочной вентиляции. Так, при рестриктивном нарушении объем легких снижен, и кривая смещена вправо; пиковая объемная скорость потока уменьшена, объемные скорости экспираторного потока увеличены. При обструкции объем легких увеличен, и кривая смещена влево. Объемные скорости потока выдоха уменьшены при всех объемах легких.

больных. Неудача экстубации ассоциируется со значительным увеличением заболеваемости и смертности, продолжительной механической вентиляцией, увеличением времени пребывания в отделении интенсивной терапии и необходимостью трахеостомии. Проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с последующим переходом на вспомогательную вентиляцию в течение последних пяти десятилетий стало стандартным методом лечения пациентов с острой ДН. Однако длительная вспомогательная вентиляция легких, проводимая через интубационную трубку, не обеспечивает комфорта больному, затрудняет уход за ним и часто служит причиной осложнений [5, 9].

Дыхательная недостаточность, в том числе и у кардиохирургических пациентов, делится на вентиляционную (гиперкапническую, хроническую) и паренхиматозную (гипоксическую, острую). При вентиляционной форме нарушается механика дыхания, что проявляется снижением минутного объема дыхания и, соответственно, гиперкапнией. Причинами этой формы ДН могут быть травмы и заболевания головного мозга, общее обезболивание (центрогенная ДН); остаточное действие миорелаксантов в послеоперационном периоде; гипокалиемия, гипокальциемия, сепсис (нервно-мышечная ДН); нарушение целостности грудной стенки (множественный перелом ребер, обширная торакопластика, характерный доступ в виде стернотомии при операциях на сердце), болевой синдром, пневмо-, гидро- или гемоторакс, нарушения функции диафрагмы (париетальная, или торакодиафрагмальная ДН). При паренхиматозной форме в результате патологических процессов в легких и бронхиальном дереве происходит нарушение вентиляционно-перфузионных отношений, развивается гипоксемия, а затем и гиперкапния. Эта форма может проявляться в виде обструктивной (ХОБЛ), рестриктивной (острый респираторный дистресс-синдром, ателектазы, пневмонии) и диффузионной (альвеолярный отек легких, респираторный дистресс-синдром) ДН. Отдельной формой является ДН в результате первичного поражения легочного кровообращения. В возникновении послеоперационной ДН принимают участие следующие факторы:

- 1) исходная патология дыхания (обструктивные или рестриктивные нарушения дыхания);
- 2) сопутствующая патология (ожирение, нервно-мышечные расстройства);
- 3) интраоперационное воздействие на систему дыхания — операционный стресс;
- 4) осложнения послеоперационного периода [5, 9].

Основными факторами развития как операционного стресса, так и ДН в послеоперационном периоде являются: психоэмоциональное возбуждение, боль, вынужденное положение и ограниченность движений, гиперкатаболизм и интоксикация вследствие резорбции тканей, кровопотеря, значительные объемы инфузий и переливание компонентов крови, осложнения со стороны других органов и систем [5]. После любых

оперативных вмешательств происходит напряжение метаболических функций легких, возникает гиперпродукция мокроты. Боль способствует снижению глубины дыхания (особенно при торакальных и абдоминальных операциях), вследствие чего нарушается функция кашля для очистки дыхательных путей и их экспираторное закрытие. Возникают обструктивные нарушения дыхательных путей. В дальнейшем под влиянием гиперкатахоламинемии секреция преобладает над реабсорбцией, развиваются отек стенки кишечника и его парез, которые приводят к гиповентиляции, возникновению аспирационного синдрома, увеличению ДН. Вынужденное положение и ограниченность движений пациента приводят к неравномерной регионарной вентиляции легких, их механическому сдавливанию, увеличению фракции внутрилегочного шунтирования и образованию ателектазов в легких. Гиперкатаболизм и интоксикация повышают потребность легких в кислороде и соответственно увеличивают энергетические траты на работу системы дыхания, что вызывает повышенную усталость респираторных мышц, редукцию образования сурфактанта. Искусственное кровообращение может приводить к развитию постперфузионного синдрома легких. Кровопотеря, переливания компонентов крови и значительные объемы инфузии вызывают микроэмболию легочного капиллярного русла, которая может способствовать развитию острого респираторного дистресс-синдрома, что сопровождается ишемией и отеком альвеолярной ткани, гиперпродукцией мокроты. Осложнения со стороны других органов и систем ухудшают работу респираторной системы, а также могут вызывать развитие вторичной ДН (сердечно-легочная недостаточность, тромбоэмболия легочной артерии и т.д.) [5].

Среди факторов риска развития послеоперационной ДН можно выделить следующие:

- 1) дооперационный период: исходные заболевания дыхательной системы, в том числе профессиональные болезни, курение, возраст старше 65 лет, индекс массы тела более 35 кг/м², более одного медицинского / хирургического заболевания, изменения функции внешнего дыхания по данным спирометрии, изменения в рентгенологических снимках, артериальная гипоксемия, электролитный дисбаланс и ацидоз, деформация грудной стенки;
- 2) послеоперационный период: более одного последовательного провала попытки «отлучения» от инвазивной ИВЛ, тяжесть состояния по шкале APACHE II более 12 баллов в день экстубации, снижение силы и выносливости дыхательных мышц, постмедикаментозная депрессия дыхательного центра, болевой синдром, кишечная непроходимость, избыток жидкости, парез диафрагмы, PaCO₂ более 45 мм рт. ст. после экстубации, недостаточный кашлевой рефлекс [5].

Что касается исследования функции внешнего дыхания в оценке риска именно кардиальной патологии, то Engstrom G. с соавт. [15] выявил, что сниженные показатели

ФЖЕЛ ассоциируются с повышенным риском инфаркта миокарда. В другом исследовании [32] на большой выборке пациентов (более 13 000 человек) показано, что сниженные не только ФЖЕЛ, но и ОФВ₁ являются предикторами смертности вследствие сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, ИБС.

В одной из отечественных работ (Филимонова М. В.) [8] рекомендуется проводить оценку функции внешнего дыхания пациентам с пороками сердца, что позволяет адекватно оценить тяжесть состояния у данной группы пациентов. В экспертную оценку нарушений ФВД Филимонова М. В. рекомендует включить анализ параметров легочной вентиляции, легочных объемов, бронхиальной проходимости и резервных возможностей легких. Используя этот подход, было показано, что увеличение статических объемов (именно остаточного объема легких, соотношения ООЛ / ОЕЛ) у больных в дооперационном периоде является следствием перегрузки легких объемом и сопротивлением в результате особенностей гемодинамики пороков сердца. При этом если эти показатели сохраняются в послеоперационном периоде, то уже имеются органические изменения в сосудах малого круга кровообращения, эмфизема и пневмосклероз [8].

Что касается врожденных пороков сердца (ВПС) у взрослых, то Alonso-Gonzales R. [11] выявил снижение ФЖЕЛ у данной категории пациентов, при этом степень тяжести показателя была связана со сложностью самого порока, объемом хирургического вмешательства и сопутствующей патологией. Необходимо отметить, что умеренно-тяжелое снижение легочной функции явилось независимым предиктором смертности при врожденной патологии сердца. Поэтому авторы настоятельно рекомендуют включать оценку ФВД как до, так и после операции при ВПС наряду с другими методами диагностики. [11]

Медики из Далласа [29] участвовали в исследовании PARTNER, в котором было 214 пациентов с тяжелым аортальным стенозом. В план обследования была включена оценка ФВД как до операции, так и после протезирования аортального клапана. Улучшились следующие показатели ФВД: ОФВ₁, ФЖЕЛ, СОС_{25–75%}. Незначительно уменьшилась в послеоперационном периоде диффузионная способность легких [29].

Ряд зарубежных и отечественных авторов рассматривают патологию митрального клапана, включая в протокол обследования оценку ФВД [2, 39].

Так, Mundhra S. с соавт. [34] обследовали 40 пациентов с митральным стенозом и 10 человек с митральной регургитацией. Оценивая ЖЕЛ, Индекс Тиффно и СОС_{25–75%} в ходе исследования, авторы отмечают на дооперационном этапе рестриктивный тип нарушений легочной вентиляции. После операции измеряемые показатели имели положительную динамику, хотя сохранялось рестрикция с меньшей степенью тяжести [34].

В другом исследовании [36] у пациентов с митральным стенозом параметры ФВД — ФЖЕЛ, ОФВ₁ и индекс Тиффно значительно коррелировали с увеличением

функционального класса сердечной недостаточности. При этом автор [36] рекомендует спирометрию у данной категории пациентов для выявления начальных изменений дистальных бронхов, когда еще не проявляется легочная гипертензия [18, 36, 40]. Karadeniz A. [25] согласен с Parvathy U. и уточняет, что снижение именно *средней объемной скорости на участках выдоха* 50–75% значительно коррелирует со степенью и тяжестью митрального стеноза даже в отсутствие легочной патологии. Также этот параметр говорит о феномене «воздушной ловушки» — избыточной задержке воздуха в альвеолах и вовлечении в процесс дистальных бронхов. Поэтому данный показатель может быть использован для ранней диагностики и соответствующей терапии болезни дистальных бронхов при изолированном стенозе митрального клапана [25].

Что касается оперативного вмешательства на митральном клапане при его патологии, то ученые из Египта [20] говорят о превосходстве мини-инвазивной операции по сравнению с традиционным доступом. Это подтверждается соответствующими спирометрическими показателями как до, так и после операции на клапане. До хирургического вмешательства у пациентов диагностировали умеренное нарушение легочной функции по рестриктивному типу. У тех больных, кому провели коррекцию порока из мини-доступа, была выявлена меньшая отрицательная динамика спирографических показателей по сравнению с группой пациентов, где использовался традиционный подход [20]. Сохранение нарушения ФВД по рестриктивному типу после операции Гузенко И. Е. [2] объясняет тем, что имеется послеоперационная травма грудной клетки, болевой синдром, нарушение лимфатического дренажа органов грудной клетки, недостаточность кровообращения легочной ткани [2]. Автор предлагает включить оценку ФВД наряду с общим обследованием в раннем послеоперационном периоде коррекции клапанного порока сердца для комплексной оценки состояния больных. [2] Также пульмонологическая диагностика может помочь в разработке патогенетически обоснованных реабилитационных программ и оценке эффективности проведенной реабилитации, что положительно скажется на качестве жизни пациентов данной категории [2].

В одной из публикаций рассматривается связь метаболического синдрома, сниженной легочной вентиляции и ишемической болезнью сердца (ИБС) [22]. Автор выявил значительно сниженные показатели ОФВ₁, ФЖЕЛ и ЖЕЛ у пациентов с метаболическим синдромом, чем без него. Резервный объем выдоха также значительно снижен при этом синдроме. Поэтому на начальной стадии этого заболевания рекомендуется проводить адекватную терапию, чтобы снизить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и предотвратить нарушение легочной функции [22]. Стоит обратить внимание, что именно рестриктивный тип нарушенной вентиляции легких ассоциирован с увеличенным риском развития метаболического синдрома. [22]. Эту закономерность подтверждает Eriksson B. [16], добавляя, что имеется

сильная корреляционная связь между хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и возникновением ишемической болезни сердца [16].

Доказано, что изменения параметров дыхания, наблюдаемые у пациентов с ИБС, особенно с проявлением ХСН, обусловлены, прежде всего, развитием левожелудочковой недостаточности и застоем крови в легких [3]. При увеличении объема крови в малом круге кровообращения (МКК) возрастает объем экстравазкулярной жидкости в легких, потенцируется развитие легочной гипертензии, отека слизистой оболочки бронхов. На данном фоне отмечается избыточная секреция бронхиальных желез, нарушаются бронхиальная проходимость и DICO. При исследовании параметров дыхания обнаруживаются изменения показателей функции внешнего дыхания (ФВД), уровня TLC, TGV, бронхиальной проходимости, вентиляционно-перфузионных соотношений. Задержка жидкости в малом круге кровообращения обуславливает развитие рестриктивных нарушений, проявляющихся характерным изменением легочных объемов и уменьшением эластических свойств легочной ткани за счет отека интерстиция, что и обуславливает снижение газообменной функции легкого. Адекватное лечение ИБС обычно благоприятно влияет и на показатели внешнего дыхания [3].

Кроме того, в ряде работ [2, 3, 22, 43] рассматривается корреляционная зависимость между выраженностью нарушений ФВД и количеством пораженных коронарных артерий. По мере прогрессирования коронарного атеросклероза прогрессирует миокардиальная недостаточность и значительно уменьшается ЖЕЛ, что, возможно, связано со снижением эластичности легочной ткани. Кроме того, наблюдается рост величины RV и его соотношения с TLC. Увеличение RV ассоциируется с ухудшением газообмена, следствием чего является несоответствие между вентиляцией и перфузией, ведущее к гипоксии. Увеличение отношения RV к TLC может быть одной из причин гиперинфляции легких. При избыточной массе тела и ожирении закономерно формируется рестриктивный тип нарушения вентиляции — за счет уменьшения объемов легких вследствие отложения жира на диафрагме и внутренней стенке грудной клетки и, как следствие, формирование несоответствия вентиляционно-перфузионных процессов с развитием относительной гипоксии [2, 3].

При этом у больных ИБС в сочетании с ХОБЛ возрастание напряжения адаптационных механизмов респираторной системы на фоне значительного снижения бронхиальной проводимости отражается в выраженной гипервентиляции преимущественно за счет увеличения частоты дыхания. Это приводит к снижению эффективности легочной вентиляции у данной категории пациентов. У больных же только с ИБС легочная вентиляция поддерживается на оптимальном уровне за счет умеренного снижения бронхиальной проводимости [4].

Ученые из Калифорнии [26] отмечают, что у пожилых людей такие показатели, как ОФВ₁ и ФЖЕЛ ассоциировались с повышенным риском развития в будущем

ишемической болезни сердца и другой сердечной патологии. Поэтому эти параметры можно использовать в стратификации риска у данной категории пациентов [26]. В другой публикации [43] исследователи из Индии выявили следующие закономерности у больных ИБС пожилого возраста:

- рестриктивный тип нарушения легочной вентиляции;
- значительно сниженные показатели ОФВ₁, ФЖЕЛ и ЖЕЛ по сравнению с аналогичными параметрами в младшей возрастной группе;
- взаимосвязь сниженных данных спирометрии с вовлечением большего количества пораженных коронарных артерий при ИБС;
- пониженные параметры легочной вентиляции являются предикторами сниженной фракции выброса левого желудочка [43].

Ряд исследований посвящены оценке ФВД на до- и послеоперационном этапе при различных операциях на сердце. Так, в отечественной литературе предлагается шестифакторная модель прогнозирования развития послеоперационных легочных осложнений у кардиохирургических пациентов [1]. Она включает индекс массы тела; наличие инфаркта миокарда в анамнезе; определение резервного объема выдоха; количество дренажей в грудной полости; длительность операции и продолжительность постельного режима после интубации. Авторы считают, что своевременная идентификация больных с высоким риском развития послеоперационных легочных осложнений поможет клиницистам назначить соответствующую терапию и, таким образом, снизить процент развития таких осложнений. Как уже было указано выше, резервный объем выдоха менее 1,0 л является одним из факторов высокого риска развития легочных осложнений после операций на сердце [1].

El-Sobkey S. [14] подтверждает данные Wadera N. [43] относительно рестрикции у пациентов с ИБС, добавляя, что такой тип нарушения легочной вентиляции присутствует и при клапанной патологии сердца. Он также [14] отмечает более низкие показатели легочной функции после коррекции именно патологии клапанов сердца по сравнению с АКШ.

Ученые из Швеции [42] согласны с El-Sobkey S., при этом отмечая сохранение пониженных легочных объемов в первые двое суток после проведенной операции на сердце. Более низкие показатели легочной вентиляции отмечаются, как указывают авторы, при исходном ожирении и болевом синдроме в результате проведенного вмешательства. Надлежащая подготовка к операции и своевременное назначение болеутоляющих внесут свой вклад в адекватную коррекцию нарушений легочной вентиляции [42].

Ученые из Бразилии [13] при подготовке к операции на сердце настоятельно рекомендуют оценку ФВД для своевременного подключения соответствующей терапии, чтобы после хирургического вмешательства риск осложнений был минимальным [13].

Показатель $ОФВ_1$, как утверждает Najafi M. [35], является основным предиктором заболеваемости после проведенного АКШ, и этот показатель непосредственно связан с более длительным пребыванием пациента в отделении интенсивной терапии. Кроме этого, дооперационное значение $ОФВ_1$ является предиктором пятилетней выживаемости у молодых и более старших групп пациентов, идущих на АКШ. [35] Также Najafi M. подчеркивает, что высокая частота легочных осложнений связана со снижением именно ФЖЕЛ после проведенной операции в связи с общей анестезией и самим хирургическим вмешательством. При этом с исходной ХОБЛ у пациентов после АКШ часто развивалась дыхательная недостаточность [32]. Для предотвращения этого осложнения необходимо до операции проводить оценку ФВД с выявлением обструктивного компонента, чтобы адекватно подобрать терапию, тем самым предупредив возможные осложнения после операции [35].

Westerdahl E. [45] утверждает, что после проведенного оперативного вмешательства качество жизни значительно улучшается, однако показатели ФЖЕЛ и $ОФВ_1$ в течение года полностью не приходят к должным величинам [45].

Улучшению качества жизни после операций на сердце при клапанной и коронарной патологии способствуют реабилитационно-восстановительные мероприятия, в ходе которых важную роль играет оценка ФВД. Так, Петрунина Л. В. с соавт. [6] предлагает в этом случае ориентироваться на ЖЕЛ как отражение положительной динамики показателей функции внешнего дыхания в процессе реабилитации у пациентов после проведенного АКШ [6].

Показатели функции внешнего дыхания вносят важный вклад в обследование пациентов с сердечной недостаточностью (СН). Magnussen H. [30] отмечает, что использование спирометрии и диффузионной способности легких необходимо рекомендовать клиницистам не только при сердечной недостаточности с сопутствующими дыхательными расстройствами и без них, но и для дальнейшего наблюдения вне стационара [30].

В отсутствие патологии дыхательной системы при развитии сердечной недостаточности происходит снижение легочных объемов и диффузионной способности легких при нормальном индексе Тиффно [30]. Автор утверждает, что ФЖЕЛ и диффузионная способность легких могут снижаться уже при умеренной перегрузке объемом, а низкий индекс Тиффно говорит о декомпенсации СН. Также сниженный индекс Тиффно ассоциирован с объемной перегрузкой левых отделов сердца и низким сердечным выбросом. А снижение только ФЖЕЛ при нормальном индексе Тиффно связано с гипертрофией левого желудочка и его диастолической дисфункцией [30].

ХОБЛ является независимым предиктором повторной госпитализации и смертности у пациентов с СН. Кроме этого, само нарушение легочной вентиляции является независимым предиктором сердечно-сосудистой смертности и ассоциировано с систолической и диастолической дисфункцией левого желудочка у пациентов с СН. Именно ФЖЕЛ является предиктором выживаемости при сердечной

недостаточности, а диффузионная способность легких — специфический прогностический индикатор легочной гипертензии, ассоциированной с СН. Степень снижения диффузионной способности легких прогнозирует исход сердечной недостаточности: менее 45% — выживаемость в 37% случаев; более 45% — выживаемость увеличивается до 88% [30].

Hoerer M. [21] подтверждает данные Magnussen H. относительно диффузионной способности легких, уточняя что ее снижение связано с повышенным риском смертности у пациентов с легочной гипертензией вследствие сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса левого желудочка [21].

Бразильские ученые отмечают, что при СН в комбинации с ХОБЛ преобладает рестриктивный тип нарушения легочной вентиляции с сниженными общей емкостью легких и резервным объемом выдоха [41].

Напротив, Lizak M. [28] утверждает, что индекс Тиффно является основным диагностическим критерием у пациентов с сердечной недостаточностью и ХОБЛ, тогда как степень снижения $ОФВ_1$ не может служить ключом к диагностике и степени обструкции бронхов у этой категории больных [28].

Исследователи из Праги у пациентов при СН оценивали количественно сегменты легких, исключая пациентов с плевральным выпотом, и ввели количественный индекс перегрузки [31]. Этот индекс имеет обратную корреляционную связь с такими показателями функции внешнего дыхания, как пониженные ЖЕЛ, ФЖЕЛ, $ОФВ_1$ и диффузионная способность легких. При этом индекс Тиффно оставался неизменным. [31]

Ресинхронизирующая терапия при лечении СН содействует не только стабилизации в работе сердца, но и улучшению легочных объемов и емкостей. Это касается общей емкости легких, резервного объема выдоха, $СОС_{25-75\%}$ и ФЖЕЛ. При этом диффузионная способность легких не изменяется [12].

У пациентов с СН, ждущих трансплантации сердца, ученые из США [19] выявили значительное снижение $ОФВ_1$ и ФЖЕЛ. Эти данные не ассоциировались со смертностью в течение 30 дней после проведенной трансплантации сердца и выживаемостью в течение одного года после этой операции.

Таким образом, диагностика вентиляционных нарушений легких с использованием возможностей спирометрии и бодиплетизмографии обязательна в обследовании пациентов с различной кардиальной патологией. Определение ЖЕЛ, ФЖЕЛ, $ОФВ_1$, индекса Тиффно (или Генслера), ООЛ, ОЕЛ, а также диффузионной способности легких необходимо для подбора терапии и, соответственно, для сохранения жизни пациентов. Пациентам с пороками сердца целесообразно проводить комплексный анализ показателей функции внешнего дыхания для оценки кардио-респираторных нарушений. Нарушения функции внешнего дыхания должны оцениваться с учетом нарушений гемодинамики малого круга кровообращения до и после операции.

Список литературы

1. Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Мерзляков В.Ю. с соавт. Факторы риска и система прогнозирования развития послеоперационных легочных осложнений у кардиохирургических пациентов // Креативная кардиология — 2011. — № 2 — С. 24–36.
2. Гузенко И.Е. Медицинская реабилитация больных в раннем восстановительном периоде после хирургической коррекции клапанных пороков сердца с применением воздушно-озоновых ванн. Дисс... канд. мед. наук, М — 2014.
3. КиберЛенинка: <https://cyberleninka.ru/article/n/narushenie-respiratornoy-funktsii-legkih-u-patsientov-s-ishemicheskoy-boleznyu-serdtsa-pered-planovym-provedeniem-koronarnogo-shuntirovaniya>.
4. Клинкова А.С., Каменская О.В., Караськов А.М. Функция внешнего дыхания у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких // Патология кровообращения и кардиохирургия — 2014 — № 2 — С. 27–31.
5. Медресова А.Т., Лукашкин М.А., Лобачева Г.В. с соавт. Неинвазивная вентиляция легких в кардиохирургическом стационаре. Креативная кардиология — 2009. — № 3 — С. 9–22.
6. Петрунина Л.В., Маликов В.Е., Арзуманян М.А. с соавт. Профилактика легочных осложнений после кардиохирургических операций на стационарном этапе // Профессия: теория и практика — 2014 — С. 32–36.
7. Старшов А.М., Смирнов И.В. Спирография для профессионалов. 2003 — С. 4–20.
8. Филимонова М.В. Функция внешнего дыхания у больных врожденными и приобретенными пороками сердца до и после операции. Дисс...Канд. Мед. наук, М.— 2004.
9. Чучалин А.Г. Пульмонология. Национальное руководство. Краткое издание. М.: ГЭОТАР-Медиа.— 2016.— 800 с.
10. Чучалин А.Г. ред. Функциональная диагностика в пульмонологии (руководство).— 2009.— 192 с.
11. Alonso-Gonzalez R., Borgia F., Diller G. et al. Abnormal lung function in adults with congenital heart disease: prevalence, relation to cardiac anatomy, and association with survival // *Circulation* — 2013 — Vol. 127 — p. 882–890.
12. Cundrie I., Johnson B., Somers V. et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on pulmonary function in patients with heart failure // *Am J Cardiol* — 2013 — Vol. 112 — p. 838–842.
13. Degani-Costa L., Faresin S., Fernando L. Preoperative evaluation of the patient with pulmonary disease // *Rev Bras Anesthesiol.* — 2014 — Vol. 64 — p. 22–34.
14. El-Sobkey S., Gomaa M. Assessment of pulmonary function tests in cardiac patients // *Journal of the Saudi heart Association* — 2011 — Vol. 23 — p. 81–86.
15. Engstrom G., Lind P., Hedblad B. et al. Lung Function and Cardiovascular Risk. Relationship with inflammation-Sensitive Plasma Proteins // *Circulation* — 2002.— Vol. 106 — p. 2555–2560.
16. Eriksson B., Lindberg A., Mullerova H. et al. Association of heart diseases with COPD and restrictive lung function — results from a population survey // *Respiratory Medicine* — 2013 — Vol. 107 — p. 98–106.
17. Forfia P., Vaidya A., Wieggers S. Pulmonary heart disease: the heart-lung interaction and its impact on patient phenotypes // *Pulmonary Circulation* — 2013 — Vol. 3 — p. 5–19.
18. Galiè N., Humbert M., Vachiery J. et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension // *European Respiratory Journal* 2015 — Vol. 46 — p. 913–915.
19. Georgiopolou V., Deka A., Li S. et al. Pulmonary function testing and outcomes in subjects with heart failure listed for heart transplantation // *Respir Care* — 2015.— Vol. 60.— p. 731–739.
20. Gomaa M., Sabry A., Bassiony A. et al. Early post-operative pulmonary function tests after mitral valve replacement: minimally invasive versus conventional approach. Which is better? // *Journal of the Egyptian Society of Cardio-Thoracic Surgery.*— 2016.— Vol. 24 — p. 293–301.
21. Horper M., Meyer K., Rademacher J. et al. Diffusion capacity and mortality in patients with pulmonary hypertension due to heart failure with preserved ejection fraction // *J Am Coll Cardiol.*— 2016.— Vol. 4.— p. 441–449.
22. Janczura M., Bochenek G., Nowobliski R. et al. The relationship of metabolic syndrome with stress, coronary heart disease and pulmonary function — An occupational cohort-based study // *J PLoS ONE.*— 2015.— Vol. 10 — p. 1–20.
23. Jardins T., Burton G. *Clinical Manifestations & Assessment of Respiratory Disease* — 2015.— Ch. 3 — p. 55.
24. Kainu A., Timonen K., Toikka J. et al. Reference values of spirometry for Finnish adults // *Clin Physiol Funct Imaging* — 2016 — Vol. 36 — p. 346–358.
25. Karadeniz A., Karatas M. EHRCT is superior to the pulmonary function test at showing small airway disease in patients with isolated mitral valve stenosis // *Biomedical Research* — 2017 — Vol. 28 — p. 5438–5444.
26. Lee H., Liu M., Barrett-Connor E. et al. Association of lung function with coronary heart disease and cardiovascular disease outcomes in elderly: The Rancho Bernardo Study // *Respir Med* — 2014 — Vol. 108 — p. 1779–1785.
27. Lewis S. *Medical-Surgical Nursing, Assessment and Management of Clinical Problems* — Single Volume: Nursing — 2017 — Ch. 25.
28. Lizak M., Zakliczynski M., Jarosz A. et al. The Influence of Chronic Heart Failure on Pulmonary Function Tests in Patients Undergoing Orthotopic Heart Transplantation // *Transplant Proc.*— 2009.— Vol. 41 — p. 3194–3197.
29. Magee M., Herbert M., Roper K. et al. Pulmonary function tests overestimate chronic pulmonary disease in patients with severe aortic stenosis // *Ann Thorac Surg.*— 2013.— Vol. 96 — p. 1329–1335.
30. Magnussen H., Canepa M., Zambito P. et al. What can we learn from pulmonary function testing in heart failure? // *European Journal of heart failure* — 2017 — Vol. 19 — p. 1222–1229.
31. Melenovsky V., Andersen M., Anders K. et al. Lung congestion in chronic heart failure: haemodynamic, clinical, and prognostic implications // *European Journal of heart failure* — 2015 — Vol. 17 — p. 1161–1171.
32. Min K., Min J. Reduced lung function, C-Reactive protein, and increased risk of Cardiovascular mortality // *Circulation* — 2014 — Vol. 78 — p. 2309–2316.
33. Mottram C. *Ruppel's Manual of Pulmonary Function Testing* — 2013 — Ch. 2–4 — p. 38–135.
34. Mundhra S., Mundhara K., Thakkar M. et al. Pulmonary function test in mitral valve disease // *International archives of integrated medicine* — 2015 — Vol. 2 — p. 24–29.
35. Najafi M., Sheikvatan M., Mortazavi S. Do preoperative pulmonary function indices predict morbidity after coronary artery bypass surgery? // *Annals of Cardiac Anaesthesia* — 2015 — Vol. 18 — p. 293–298.
36. Parvathy U., Rajesh R., Faybushevich A. Pulmonary function derangements in isolated or predominant mitral stenosis — preoperative evaluation with clinico-hemodynamic correlation // *Interventional Medicine and Applied science* — 2014 — Vol. 6 — p. 75–84.
37. Quanjer P., Stanojevic S., Cole T. et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95 yr age range: the global lung function 2012 equations // *Eur Respir J.*— 2012 — Vol. 40 — p. 1324–1343.
38. Ranu H., Wilde M., Madden B. Pulmonary function tests // *Ulster Med J* — 2011 — Vol. 80 — p. 84–90.
39. Schmeisser A., Schroetter H., Braun-Dulleaus R. Management of pulmonary hypertension in left heart disease // *Ther Adv Cardiovasc Dis* — 2013 — Vol. 7 — p. 131–151.
40. Souza R., Fernandes C., Hoepfer M. Carbon monoxide diffusing capacity and the complexity of diagnosis in pulmonary arterial hypertension // *Eur Respir J.*— 2014 — Vol. 43 — p. 963–965.
41. Souza A., Sperandio P., Mazzuco A. et al. Influence of heart failure on resting lung volumes in patients with COPD // *J. Bras Pulmon* — 2016 — Vol. 42 — p. 273–278.
42. Urell C., Westerdahl E., Hedenstorm H. et al. Lung function before and two days after open-heart surgery // *Critical Care Research and practice* — 2012 — Vol. 12 — p. 1–8.
43. Wadera N., Pandey S., Gupta A. et al. Spirometric assessment of pulmonary function in the elderly with ischemic heart disease // *Journal of dental and medical sciences* — 2017 — Vol. 16 — p. 29–33.
44. Wanger J., Clausen J., Coates A. et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. ATS/ERS TASK FORCE // *Eur Respir J* — 2005 — Vol. 26 — p. 511–522.
45. Westerdahl E., Jonsson M., Emther M. Pulmonary function and health-related quality of life 1-year follow up after cardiac surgery // *Journal of Cardiothoracic Surgery* — 2016 — Vol. 11 — p. 1–8.



МОСКВА,
ЦЕНТР
МЕЖДУНАРОДНОЙ
ТОРГОВЛИ

Краснопресненская
набережная,
д. 12



XXV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»

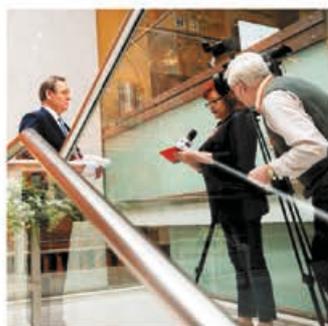
9–12 апреля 2018 года



РЕГИСТРАЦИЯ
И ЗАЯВКИ
УЧАСТНИКОВ
НА САЙТЕ:

chelovekilekarstvo.ru

- ◆ Предварительная регистрация на сайте chelovekilekarstvo.ru
- ◆ Регистрация во время проведения Конгресса – в холле первого этажа Конгресс-центра.
- ◆ Регистрация для лиц без оплаты оргвзноса обязательна.



ШКОЛЫ ДЛЯ
ПРАКТИКУЮЩИХ
ВРАЧЕЙ

- ◆ Тезисы для публикации в Сборнике принимаются до 01 марта 2018 г.
- ◆ Правила подачи тезисов в личном кабинете на сайте chelovekilekarstvo.ru

II СЪЕЗД
МОЛОДЫХ
ТЕРАПЕВТОВ

- ◆ Выступление с докладом, посвященным результатам собственных исследований
- ◆ Выступление с докладом, посвященным описанию клинических наблюдений орфанных заболеваний
- ◆ Конкурс молодых ученых
- ◆ Конкурс студенческих работ
- ◆ Олимпиада по терапии



Общие вопросы info@chelovekilekarstvo.ru

Участие в Съезде молодых терапевтов smt@chelovekilekarstvo.ru

Заявки на участие в Выставке stend@chelovekilekarstvo.ru

Информационное партнерство press@chelovekilekarstvo.ru

109029, г. Москва, ул. Нижегородская, 32, стр. 4, оф. 202, Тел./факс: +7 (499) 584 4516



www.chelovekilekarstvo.ru

Комплексное гистологическое, гистохимическое и иммуногистохимическое исследование миокарда крыс при экспериментальном гипотиреозе

В. С. Боташева, д.м.н., проф. кафедры патологической анатомии
Н. И. Самойлова, аспирант кафедры патологической анатомии

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Ставрополь

Integrated histological, histochemical and immunohistochemical study of myocardium of rats with experimental hypothyroidism

V. S. Botasheva, N. I. Samoylova
Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Резюме

Проведено экспериментальное исследование на 66 белых крысах-самцах линии «Вистар». Получена экспериментальная модель гипотиреоза — путем операции тиреоидэктомии. Продолжительность эксперимента — 45 суток. Лабораторных животных выводили из эксперимента на 5-е, 7-е, 14-е, 21-е, 28-е, 35-е и 45-е сутки. В качестве контроля использовали 22 крысы, которым операция тиреоидэктомия не проводилась. При проведении эксперимента соблюдали международные рекомендации Европейской конвенции по защите позвоночных животных. Для гистологического исследования брали кусочки миокарда левого и правого желудочков и межжелудочковой перегородки. Кусочки фиксировали в 10-процентном растворе нейтрального забуференного формалина, готовили гистологические срезы стандартным методом. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизон, толуидиновым синим, по Маллори в модификации Гейденгайна, ГОФП (по Лилли), элекситивной окраской на фибрин, проводили ШИК-реакцию. Иммуногистохимические исследования проводили пероксидазно-антипероксидазным методом. Использовали маркеры десмин, миогенин, серкомержный актин. При гистологическом исследовании миокарда выявлены сосудистые нарушения: венозное полнокровие, эритроцитозы, сладж-феномен, диапедетические кровоизлияния. В строме миокарда развивается диффузный отек с накоплением отечной жидкости в периваскулярных и межмышечных пространствах. В миокарде наблюдаются стертость поперечной исчерченности, дистрофические изменения кардиомиоцитов, контрактурные нарушения миофибрилл, очаги плазмолиза и фрагментация мышечных волокон. В цитоплазме кардиомиоцитов видны отложения фибрина. В строме миокарда выявлены признаки дезорганизации основного вещества соединительной ткани и накопление ШИК-положительных субстанций. При иммуногистохимическом исследовании наблюдается снижение позитивной экспрессии десмина, миогенина и саркомержного актина с 3 баллов в контрольной группе до 1 балла в опытной группе.

Ключевые слова: миокард, кардиомиоциты, интерстициальный отек, дистрофия, плазмолиз, гипотиреоз.

Summary

Experimental study was performed on 66 white male rats Wistar. Experimental model of hypothyroidism by surgery thyroidectomy. The duration of the experiment 45 days. Laboratory animals were taken from the experiment on the 5th, 7th, 14th, 21st, 28th, 35th and 45th day. The control group consisted of 22 rats that surgery thyroidectomy was carried out. In the experiment complied with the international recommendations of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals. For histological examination took pieces of myocardium of the left and right ventricles and the interventricular septum. The pieces were fixed in 10 per cent solution of neutral formalin, preparing histological sections of the standard method. Histological sections were stained with hematoxylin and eosin, pikrofoxin by van Gieson, by toluidine blue, Mallory in the modification of Heidenhain, GOFP (Lilly), laxitives coating on fibrin, spent the SCHICK-reaction. Immunohistochemical studies were performed by peroxidase-antiperoxidase method. Used markers desmin, myogenin, actin sarcomeres. Histological examination of the myocardium revealed vascular disorders: venous plethora, aristrocracy, sludge-phenomenon, diapedetic hemorrhages. In the stroma of myocardium develops diffuse swelling with accumulation of edematous fluid in perivascular and intermuscular spaces. In the myocardium observed effacement of cross-striations, dystrophic changes in cardiomyocytes breach of contracture of myofibrils, pockets of plasmolysis and fragmentation of muscle fibers. In the cytoplasm of cardiomyocytes visible deposits of fibrin. In the stroma of the myocardium showed signs of disorganization of the basic substance of the connective tissue and accumulation of SCHICK-positive substances. Immunohistochemical study, a decrease in positive expression of desmin, myogenin and sarcomere actin with 3 points in the control group to 1 points in the experimental group.

Key words: myocardium, cardiomyocytes, interstitial edema, degeneration, plasmolysis, hypothyroidism.

Актуальность исследования

В настоящее время заболевания щитовидной железы (ЩЖ) по распространенности занимают первое место среди всех эндокринных заболеваний. Важнейшее место в структуре патологии ЩЖ занимает гипотиреоз — клинический синдром, развивающийся вследствие дефицита

тиреоидных гормонов в организме. Выделяют три основные причины данного заболевания: гипотиреоз, развивающийся как исход аутоиммунного тиреоидита, гипотиреоз после операции по поводу тиреотоксического зоба или узлового эутиреоидного зоба, гипотиреоз после тера-

пии радиоактивным йодом по поводу заболеваний ЩЖ [1]. Частота зарегистрированных случаев достигает 10 на тысячу человек в общей популяции (у новорожденных — 0, 025 %, у лиц старше 65 лет — 3 %); преобладающий возраст пациентов — более 40 лет; преобладаю-

ций пол — женский (соотношение заболевших среди женщин и мужчин примерно равно 7 к 1 [2, 8]). Клинические проявления гипотиреоза довольно хорошо изучены, но отсутствие патогномоничных симптомов и низкая специфичность затрудняют диагностику данного заболевания. Картина гипотиреоза варьирует в зависимости от выраженности и длительности дефицита тиреоидных гормонов, от возраста пациентов и наличия у них сопутствующих заболеваний. Его развитие может сопровождаться выраженными изменениями со стороны сердечно-сосудистой (брадикардия, диастолическая гипертензия, перикардиальный выпот), нервной (сонливость, депрессия, снижение памяти, внимания и интеллекта), пищеварительной (запоры, дискинезия желчных путей, гепатомегалия, снижение аппетита), репродуктивной (вторичная гиперпролактинемия, снижение либидо, нарушение овуляции, олигоменорея, снижение уровня секс-стероид-связывающего глобулина, общего тестостерона и эстрадиола) и других систем [3, 9, 10].

Изменения сердечно-сосудистой системы наблюдаются у 70–80 % больных первичным гипотиреозом и могут быть ведущими в клинической картине заболевания; по некоторым данным, присутствуют постоянно. У более чем 2/3 больных манифестирует поражение сердца [4–7]. В литературных источниках имеются разрозненные и малочисленные сведения об изменениях в миокарде при гипотиреозе.

Цель исследования

Изучение структурных изменений в миокарде при экспериментальной модели гипотиреоза.

Материалы и методы исследования

Экспериментальное исследование проведено на белых крысах-самцах линии «Вистар». Все крысы половозрелые весом 250–300 г. Для опыта отбирали здоровых крыс. Крысы содержались в оптимальных условиях. Получена экспериментальная модель гипотиреоза путем проведения опе-

рации тиреоидэктомии (66 крысам под общим обезболиванием). Продолжительность опыта составила 45 суток. Лабораторных животных выводили из эксперимента путем декапитации на 5-е, 7-е, 14-е, 21-е, 28-е, 35-е и 45-е сутки. В качестве контроля использовали 22 крысы, которым тиреоидэктомия не проводилась, а содержались они в одинаковых условиях с подопытными крысами. При проведении эксперимента соблюдали международные рекомендации Европейской конвенции по защите позвоночных животных, получено положительное этическое заключение об одобрении исследования этическим комитетом Ставропольского государственного медицинского университета (СтГМУ). Работа выполнена на кафедре патологической анатомии СтГМУ.

Для гистологического исследования брали кусочки миокарда из передней, задней и боковой стенок левого желудочка, а также из межжелудочковой перегородки и правого желудочка. Кусочки фиксировали в 10-процентном растворе забуференного формалина в течение 10 суток, затем промывали в проточной воде, проводили через спирты нарастающей крепости, заливали в парафин. Из парафиновых блоков готовили срезы толщиной 5–6 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизон, толуидиновым синим, по Маллори в модификации Гейденгайна, ГОФП (по Лилли), элективной окраской на фибрин (MSB по Lendrum, 1962), проводили ШИК-реакцию по методу А. Л. Шабадша.

Иммуногистохимическое исследование проводили пероксидазно-антипероксидазным методом по стандартным диагностическим протоколам в соответствии с рекомендуемым протоколом фирмы производителя, подбирали рабочее разведение первичных антител и время инкубации. Для подтверждения достоверности полученных результатов применяли позитивные и негативные контроли антител. Использовали маркеры десмин, миогенин, саркомерный актин (SA). Микрофотосъемку гистологических

микропрепаратов проводили с помощью микроскопа Leica DM 1000, фотодокументирование проводили цифровой камерой DFC 420 с программным обеспечением Images Scope M. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с использованием пакетов программ Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft, США), Statistica 6.0 (Statsoft Inc, США). В зависимости от характера данных использовали ранговый однофакторный дисперсионный анализ Краснела-Уоллича в сочетании с апостериорными критериями. Даны множественные сравнения для выборок разного объема, непараметрический J-критерий Манна-Уитни. Для проверки распределения на нормальность использовали критерий Шапиро-Уилка. Статистически значимыми расценивались изменения при $p < 0,05$, рассчитывали 95-процентный доверительный интервал d Коэна.

Результаты исследования

У лабораторных животных после операции тиреоидэктомия в зависимости от продолжительности эксперимента наблюдались изменения размеров и массы сердца крыс, которые сопровождались макроскопическими и микроскопическими особенностями.

На пятые сутки эксперимента эпикард гладкий, блестящий. При микроскопическом исследовании в миокарде крыс отмечаются гемодинамические нарушения: паретическая дилатация венул с эритростазами, эритродиapedез и лейкодиapedез, сосуды артериального венозного русла с признаками неравномерного кровенаполнения. Гемодинамические нарушения наиболее выражены в сосудах субэпикардального пространства. В интерстиции миокарда в эти сроки отмечается неравномерно выраженный отек преимущественно в перивенулярных пространствах. В миокарде структурные нарушения не выявлены. Мышечные волокна продолговатой правильной формы с четкими округлыми ядрами. Поперечная исчерченность сохранена. При иммуногистохимическом исследовании в миокарде сохраня-

ется высокая позитивная экспрессия миогенина (3 балла), сохраняется позитивная равномерная экспрессия десмина (3 балла), выявлена высокая позитивная экспрессия саркомерного актина (3 балла).

На седьмые сутки выявлено выраженное полнокровие сосудов на эпикарде. Эпикард гладкий, блестящий, серовато-розового цвета. Микроскопически: гемодинамические нарушения в миокарде сохраняются, паретически расширенные вены не только в субэпикардальном пространстве, но и в центральных отделах миокарда. В сосудах определяются эритростызы и сладж-феномен. Вокруг некоторых сосудов встречается эритродиapedез. Отек усиливается и распространяется на периваскулярные и межмышечные пространства по всей толще миокарда. В миокарде наблюдается стертость поперечной исчерченности, зернистая дистрофия кардиомиоцитов, местами встречаются признаки начинающейся мелкокапельной гидропической дистрофии. При ШИК-реакции местами выявлены контрактурные нарушения миофибрилл в виде гиперэозинофилии. При электрокраске на фибрин выявляются скопления молодого фибрина в кардиомиоцитах в виде небольших пучков желтого цвета. При иммуногистохимическом исследовании в миокарде крыс выявлена неравномерная позитивная экспрессия миогенина (3 балла), неравномерная позитивная экспрессия десмина (3 балла), высокая позитивная экспрессия саркомерного актина (3 балла), однако экспрессия неравномерная.

На 14-е сутки макроскопически отмечаются выраженное полнокровие сосудов по всей поверхности сердца, множественные мелкоочечные кровоизлияния. Эпикард гладкий, блестящий, серо-розового цвета. Микроскопически: гемодинамические нарушения в миокарде усиливаются, сохраняется полнокровие артериол и венул в субэпикардальном пространстве, наблюдается выраженное полнокровие капилляров во всех отделах миокарда. Вокруг сосудов появляются единичные лимфоциты. Отек диф-

фузный, определяются скопления отечной жидкости в межмышечных пространствах. Выявляются оптически пустые пространства со сдавленными и истонченными кардиомиоцитами, зернистая дистрофия кардиомиоцитов приобретает распространенный характер, в цитоплазме кардиомиоцитов появляются крупные вакуоли с прозрачной жидкостью, которые располагаются вокруг ядра. В некоторых кардиомиоцитах вакуоли занимают большую часть цитоплазмы. Появляются мелкие очаги плазмолиза. При селективной окраске на фибрин выявляются пучки желто-оранжевого цвета (молодой фибрин) и красного цвета (зрелый фибрин) в цитоплазме кардиомиоцитов. В строме миокарда выявлены признаки начинающейся дезорганизации основного вещества соединительной ткани, отмечается слабоположительная ШИК-реакция. При иммуногистохимическом исследовании отмечается снижение интенсивности экспрессии миогенина до 2 баллов, снижение экспрессии десмина до 2 баллов, снижение интенсивности экспрессии саркомерного актина до 2 баллов.

На 21-е сутки макроскопически эпикард темно-красного цвета, тусклый, гладкий с выраженным сосудистым рисунком. Микроскопически: отмечается выраженное полнокровие сосудов разного калибра с признаками эритродиapedеза. Эндотелиальные клетки набухшие. Отек стромы становится более интенсивным. Наблюдается набухание клеток соединительной ткани с разрыхлением коллагеновых волокон. В периваскулярной соединительной ткани обнаружены очаговые лимфоцитарные инфильтраты с примесью единичных плазматических клеток и макрофагов. Лимфоцитарные инфильтраты встречаются также и в субэпикардиальных участках. В строме миокарда и в стенках сосудов при ШИК-реакции обнаружены признаки фибриноидного набухания. Кардиомиоциты с признаками диффузной зернистой и гидропической дистрофии, плазмолиза и колликвационного некроза. Вокруг очагов колликвационного некроза имеются скопления

макрофагов. Отмечается очаговая пролиферация фибробластов, что указывает на начало репаративных процессов. При электрокраске на фибрин выявляются пучки желто-оранжевого цвета (молодой фибрин) и пучки красного цвета (зрелый фибрин), которые занимают большие участки цитоплазмы кардиомиоцитов. При иммуногистохимическом исследовании выявлено снижение экспрессии миогенина до 2 баллов, при этом экспрессия позитивная и неравномерная; отмечается снижение экспрессии десмина до 2 баллов, экспрессия неравномерная; обнаружено снижение экспрессии саркомерного актина до 2 баллов.

На 28-е сутки эпикард тусклый, гладкий, синюшно-красного цвета. Микроскопически: сохраняется полнокровие сосудов венозного русла и капилляров. Просветы большинства артериол запустевшие. Выраженный интерстициальный отек по всей толще миокарда со скоплением отечной жидкости между мышечными волокнами, в периваскулярных и периартериальных пространствах. В строме миокарда видны множественные лимфоцитарные инфильтраты с примесью макрофагов. В периартериальных пространствах отмечаются выраженная пролиферация фибробластов, усиление фибриллогенеза и формирование нежного сетчатого склероза. Значительная часть кардиомиоцитов с деструктивными изменениями, отмечаются потеря поперечной исчерченности, вакуолизация цитоплазмы, наличие обширных участков фрагментации мышечных волокон. Наблюдаются обширные очаги плазмолиза с колликвационным некрозом. При электрокраске на фибрин определяются крупные поля зрелого фибрина красного цвета. При иммуногистохимическом исследовании выявлено значительное снижение экспрессии миогенина до 1 балла, значительное снижение экспрессии десмина до 1 балла, снижение экспрессии саркомерного актина в миокарде крыс до 1 балла.

На 35-е сутки эксперимента эпикард гладкий, тусклый, красно-коричневого цвета. Микроскопически:

гемодинамические нарушения носят распространенный характер, вены полнокровные, большая часть артериол с расширенными запустевшими просветами. В артериях отмечается пролиферация эндотелиальных клеток. Отек интерстиция тотальный, отмечается формирование полостей, заполненных слизеподобной отечной жидкостью. В строме миокарда и вокруг артериол отмечается неравномерное склерозирование, увеличилось количество и размеры инфильтратов. В сократительном миокарде наблюдаются тотальная фрагментация волокон и диффузный миоцитоз, часть сохранившихся волокон истончены, выявляются поля отложения зрелого фибрина и участки склероза. При иммуногистохимическом исследовании отмечается уменьшение экспрессии миогенина до 1 балла, отмечается чередование участков со слабопозитивной экспрессией с участками негативной экспрессии; наблюдается значительное снижение экспрессии десмина до 1 балла, экспрессия его неравномерная: участки миокарда со слабопозитивной экспрессией десмина чередуются с участками позитивной экспрессии; снижение экспрессии саркомерного актина в миокарде крыс до 1 балла, экспрессия его неравномерная, на фоне слабовыраженной позитивной экспрессии встречаются мелкие участки негативной экспрессии

На 45-е сутки эпикард тусклый, гладкий, красно-коричневого цвета. Микроскопически: на 45-е сутки гемодинамические нарушения сохраняются, дисциркуляторные изменения обнаружены во всех сосудах, в том числе и в сосудах микроциркуляторного русла. Усиливается интенсивность отека, отмечается значительное истончение и атрофия мышечных волокон. Плазмоллиз и фрагментация волокон носят диффузный характер и распространяются на весь миокард. В строме миокарда увеличивается число клеточных инфильтратов, они становятся более крупными и располагаются вблизи кровеносных сосудов. Наряду с выраженными процессами деструкции в миокарде наблюдаются пролиферация фибро-

бластов, усиление фибриллогенеза и появляются участки склероза. По сравнению с 35-ми сутками очаги склероза встречаются не только вокруг сосудов, но и по всему миокарду. При иммуногистохимическом исследовании выявлено: значительное снижение экспрессии миогенина, в срезах миокарда преобладают участки с негативной экспрессией; значительное снижение экспрессии десмина, определяются участки с негативной экспрессией десмина (0 баллов); значительное снижение саркомерного актина до 0,5–1,0 балла, впервые выявлены участки миокарда с негативной экспрессией.

Выводы

При комплексном гистологическом, гистохимическом и иммуногистохимическом исследовании экспериментальной модели гипотиреоза у лабораторных крыс в миокарде развиваются выраженные структурные изменения, которые характеризуются сосудистыми нарушениями, диффузным отеком стромы, дистрофическими и деструктивными изменениями кардиомиоцитов по типу миоцитоза, колликовационного некроза, фрагментацией волокон, образованием очаговых лимфоцитарных инфильтратов и репаративными процессами к концу эксперимента. Наблюдается постепенное снижение экспрессии десмина, саркомерного актина (SA) и миогенина, к концу эксперимента экспрессия становится негативной.

Конфликт интересов не заявляется.



Список литературы

1. Моргунова Т. Б. Современные подходы к диагностике и лечению гипотиреоза / Т. Б. Моргунова, В. В. Фадеев // Справочник поликлинического врача. — 2009. — № 4. — С. 40–43.
2. Литвицкий П. Ф., Патология эндокринной системы. Этиология и патогенез эндокринопатий: нарушения функций щитовидной и паращитовидной желез / П. Ф. Литвицкий // Вопросы современной педиатрии. — 2012. — № 1. — С. 61–75.
3. Моргунова Т. Б. Современные подходы к диагностике и лечению гипотиреоза / Т. Б. Моргунова, В. В. Фадеев // Справочник поликлинического врача. — 2009. — № 4. — С. 40–43.
4. Волков В. С. Суточный профиль артериального давления у больных гипотиреозом / В. С. Волков, М. В. Макушева, Д. В. Килейников // Клиническая медицина. — 2007. — № 11. — С. 37–39.
5. Ащекина А. В. Синдром гипотиреоза в практике терапевта и кардиолога / А. В. Ащекина, О. М. Драпкина, М. Р. Схиртладзе, В. Т. Ивашкина // Российские медицинские вести. — 2008. — Том XIII. — № 2. — С. 42–50.
6. Балаболкин М. И. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: рук. / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Креминская. — Москва: МИА, 2008. — 752 с.
7. Мутафьян О. А. Детская кардиология / О. А. Мутафьян. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 504 с.
8. Helfand M. Screening for subclinical thyroid dysfunction in nonpregnant adults: a summary of the evidence for the US Preventive Services Task Force Ann Intern Med 2004; 140: 128–141.
9. Kahaly G. J. Cardiovascular and atherogenic aspects of subclinical hypothyroidism // Thyroid. — 2000. Vol. 10, N8. — P. 665–679.
10. Luboshitzky R., Aviv A., Herer P., Lavie L. Risk factors for cardiovascular disease in women with subclinical hypothyroidism // Thyroid. — 2002. — Vol. 12, N5. — P. 421–425.



К вопросу методологии рискометрии при сердечно-сосудистых заболеваниях

Р. И. Воробьев, к.м.н., врач-кардиолог палаты интенсивной терапии

КГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи», г. Барнаул

On risk-factor assessment methodology at cardiovascular diseases

R.I. Vorobyov

Regional Clinical Emergency Hospital, Barnaul, Russia

Резюме

С современных позиций научно обоснованной стратегией профилактики сердечно-сосудистых заболеваний является концепция факторов риска. Использование рискометрических методов прогнозирования позволяет определить уровень суммарного коронарного риска, выявить пациентов с высоким риском и назначить необходимые профилактические мероприятия. Разработаны компьютерные программы, которые определяют по совокупности основных факторов риска возникновение фатальных сердечно-сосудистых событий и сахарного диабета.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, прогнозирование, риск, компьютерные программы.

Summary

From modern positions scientifically proved strategy of preventive maintenance of cardiovascular diseases is the risk factors concept. Use risk factor assessment methods of forecasting allows to define a level of total coronary risk, to reveal patients with high risk and to appoint necessary preventive actions. Computer programs can define occurrence of fatal cardiovascular events and a diabetes on set of major factors of risk are developed.

Key words: cardiovascular diseases, prediction, risk, computer programs.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) ежегодно являются причиной 18 миллионов смертельных случаев в мире преимущественно за счет ишемической болезни сердца (ИБС) и инсульта [1]. В России ССЗ также являются основными причинами первичного выхода на инвалидность и обуславливают почти половину (48,3%) случаев инвалидизации по всем причинам, и в структуре причин общей смертности населения на их долю приходится 56,7% [3].

Научно обоснованной стратегией профилактики ИБС и других ССЗ является концепция факторов риска, что позволило добиться значительных успехов в прогнозировании, профилактике и сокращении ССЗ на популяционном уровне и в группах высокого риска [4]. В последнее время оценка риска стала общепринятым стандартом, который вошел в руководящие принципы клинической медицины для профилактики артериальной гипертензии, гиперхолестеринемии (ГХС) и ССЗ [5].

Framingham Heart Study и Framingham Offspring Study были первыми эпидемиологическими исследованиями, которые определили совокупность основных данных относительно ассоциации между факторами риска

и возникновением фатальных, нефатальных коронарных и других сердечно-сосудистых событий [6]. Главные факторы риска, идентифицированные в Framingham Heart Study: повышенная концентрация общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), повышенное артериальное давление, курение и возраст [8].

Согласно National Cholesterol Education Program выделяют три категории абсолютного риска [9]: 1) лица с очень высоким риском для вторичной профилактики с диагностированной ИБС или для первичной профилактики эквивалентов ИБС (поражение сонных артерий, аневризма аорты или периферический атеросклероз), высоким абсолютным риском (10-летний риск выше 20%) или с сахарным диабетом; 2) лица с умеренным риском для первичной профилактики с двумя и более факторами риска и 10-летним риском от 10 до 20%; 3) индивидуумы с низким риском с одним или без факторов риска. Однако, принимая во внимание, что сумма факторов риска может предсказывать вероятность коронарного случая в ближайшей перспективе, от-

дельный фактор риска может увеличить риск на длительное будущее [10]. Например, 30-летний человек с высоким уровнем ОХС имеет низкий абсолютный риск развития ИБС в течение последующих 10 лет, но высокий относительный риск развития ИБС к возрасту 65 лет по сравнению с 30-летним пациентом с низким серологическим общим холестерином. При этом абсолютный риск является клинически значимым для инициации и выбора фармакотерапии.

Большинство уравнений для расчета риска были получены на основе Framingham Study, но их применение в Европе показало, что они переоценивают коронарный риск. Так, уравнения риска Framingham были составлены для участников в возрасте 30–74 лет [11] и согласно данным завывают риск ИБС в более молодом возрасте [12]. Рискометр более точен при использовании отношения ОХС/ХС ЛПВП [13]. Также Framingham Heart Study не включило в диаграммы оценки риска уровень триглицеридов (ТГ) сыворотки крови, но тем не менее констатирует, что гипертриглицеридемия является независимым фактором риска [13]. При этом уровень ТГ обратно пропорционален уровню ХС ЛПВП [14],

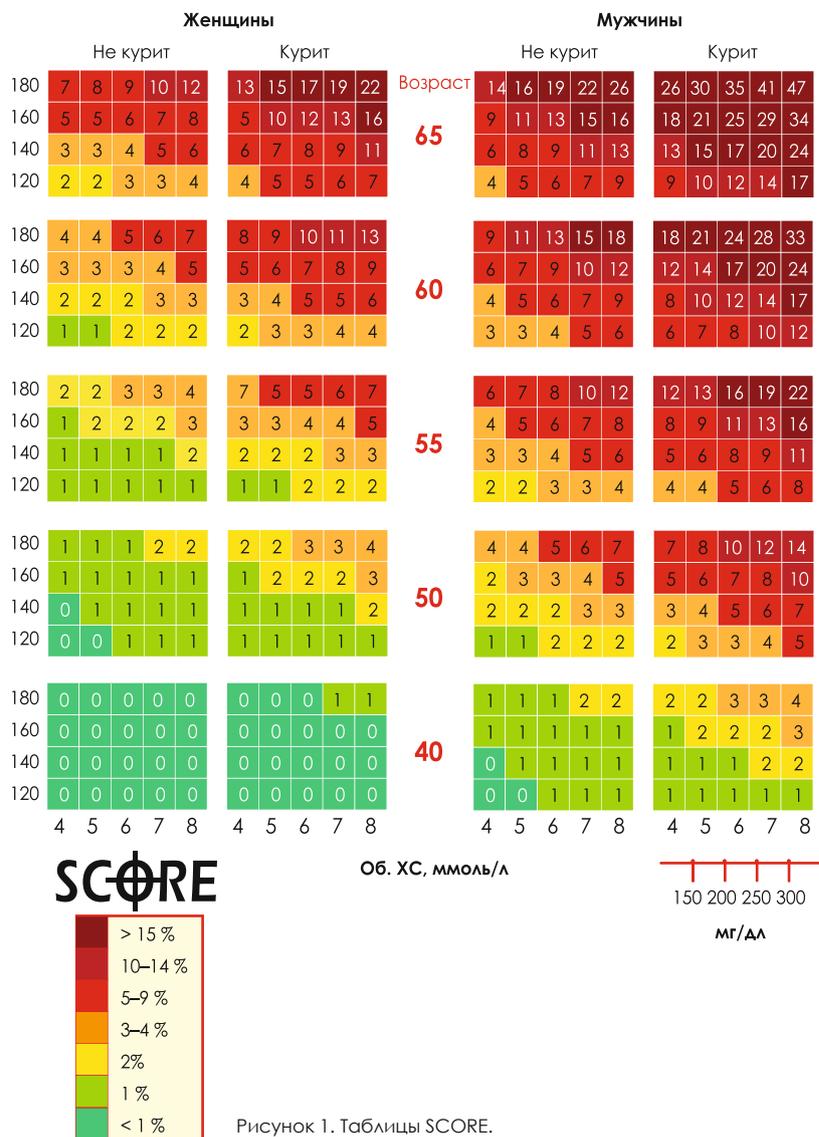
а гипо- α -липопротеинемия — более значимый показатель риска, чем гипертриглицеридемия [15, 16]. Также ожирение, семейный анамнез и низкая физическая активность, как факторы риска ССЗ, не были включены в уравнения риска Framingham.

Эпидемиологическое исследование PROCAM, известное также как Prospective Cardiovascular Münster, было начато в 1979 году у 4849 мужчин — служащих в возрасте от 40 до 65 лет, не страдающих ИБС, в Вестфалии и северных областях Германии институтом исследования артериосклероза в Университете Мюнстера и продолжалось в течение восьми лет. Через два года был включен дополнительно 10581 индивидуум (7540 мужчин и 3041 женщина). Кроме того, было проведено определение плазменного фибриногена и фактора VIIc [17].

Факторы риска, включенные в алгоритм PROCAM: возраст, систолическое артериальное давление, уровень ХС ЛПНП и ХС ЛПВП, ТГ, курение, сахарный диабет и семейный анамнез инфаркта миокарда. При этом функция риска PROCAM оценивает вероятность развития коронарной смерти и первого инфаркта миокарда в течение 10 лет [18].

Результаты исследования PROCAM показали, что липидная триада, состоящая из низкого уровня ЛПВП (< 0,9 ммоль/л [35 мг/дл]), отношения высокого ОХС к ЛПВП (> 5) и повышенного уровня ТГ (> 2,3 ммоль/л [200 мг/дл]) является особенно атерогенной. Было выявлено, что у 14% людей в возрасте 40–65 лет при наличии этой триады в течение восьми лет развился коронарный случай. Хотя эта возрастная подгруппа составила лишь 4,3% обследуемых, именно в ней зарегистрировано в среднем 21% всех произошедших коронарных событий. Как правило, у выживших после инфаркта миокарда в исследовании PROCAM наблюдалась смешанная ГХС с повышенным уровнем ЛПНП и ТГ [19].

В 2003 году была предложена система Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) [20]. Система SCORE объединила данные исследований, проведенных в 12 европейских



странах, в которые вошли 205 178 человек (88080 женщин и 117098 мужчин) без ИБС и сахарного диабета в анамнезе и позволила оценить риск развития фатального случая. Диаграммы представлены в виде таблицы и включают такие факторы риска, как пол, курение, систолическое артериальное давление, ОХС (или отношение ОХС/ХС ЛПВП) и возраст (40, 50, 55, 60 и 65 лет). Риск оценивается путем сопоставления округленных значений возраста, уровня ОХС, артериального давления конкретного пациента с близким значением, представленным в таблице (рис. 1). Показатели процедируются на таблицу, и результат выражается в процентах. Величина выше 5% расценивается как высокий риск и требует медикаментозного вмешательства.

Десятилетний риск фатального случая сердечно-сосудистых осложнений (ССО) в SCORE был рассчитан, используя модель Weibull, в которой возраст использовался как мера времени выдержки экспозиции, а не как фактор риска. Прогнозирующая ценность таблиц риска была исследована среди людей в возрасте 45–64 лет [20]. Система SCORE вошла в версию европейских руководящих принципов профилактики ССЗ, выпущенную Third Joint Task Force of European и другими обществами по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике в 2003 году. Лица с очень высоким, высоким и умеренным риском по таблице SCORE нуждаются в проведении активных профилактических и лечебных мероприятий.

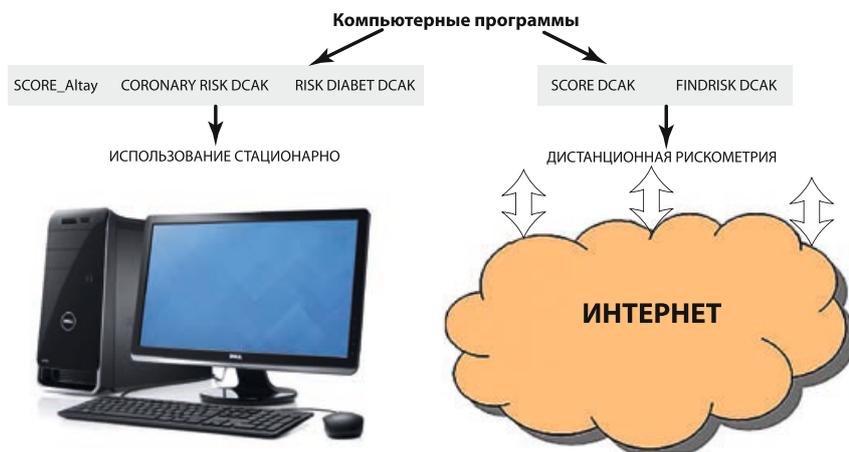


Рисунок 2. Виды разработанных компьютерных программ.

Прогнозирование развития ССЗ и их осложнений — первый этап профилактики этой патологии, позволяющий сформировать группы риска, выработать индивидуальную тактику ведения пациента по коррекции ФР, при этом таблица предназначена для оценки риска у лиц без клинических проявлений ИБС и других ССЗ [21, 22, 23].

В связи с тем, что необходим скрининг по факторам риска значительных групп населения, были разработаны несколько компьютерных программ, которые, являясь аналогом табличного варианта SCORE, позволяет точнее и быстрее определять уровень риска, хранить данные в базе, повысить приверженность пациентов к профилактическим вмешательствам и др.

Для ускорения определения риска, хранения результатов в общей базе данных была разработана компьютерная программа SCORE_Altay — «Определение коронарного риска рискометром SCORE_Altay» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2007610057, 2007). В дальнейшем была подготовлена

версия программы для Диагностического центра Алтайского края с целью определения риска во время дополнительной диспансеризации населения — «Программа расчета риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (RISK DCAK)» (№ 20106164062010). С учетом требований Всероссийского научного общества кардиологов о необходимости проведения мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) для раннего выявления атеросклеротического поражения сосудов у лиц трудоспособного возраста была разработана программа «Расчет сердечно-сосудистого риска (CORONARY RISK DCAK)» (№ 2012619875, 2011). Программа интегрирует сведения о наличии всех имеющихся факторов риска ССЗ и показателей МСКТ для выбора ранних профилактических рекомендаций.

В настоящее время сахарный диабет (СД) является эквивалентом ИБС и важной социальной и медицинской проблемой в мире [24]. Чаше всего СД протекает бессимптомно [25], а осложнениями могут быть фатальные и нефатальные инфаркты миокарда

и инсульты [26]. В связи с этим актуально выявление предрасположенности к развитию СД и с целью ранней профилактики, основанной в первую очередь на изменении образа жизни пациентов [27]. Осуществляется прогнозирование в настоящее время с использованием валидного рискометра FINDRISK в виде анкеты-опросника [28, 29, 30], что неприемлемо для скрининга значительного контингента населения. Разработана «Компьютерная программа определения риска сахарного диабета (RISK DIABET DCAK)» (№ 2011612093, 2011).

Для оценки 10-летнего риска развития СД второго типа у взрослых используются следующие показатели: возраст, индекс массы тела, окружность талии, наличие ежедневной физической нагрузки не менее 30 минут, прием антигипертензивных препаратов, эпизоды гипергликемии, семейная предрасположенность, присутствие овощей, фруктов и ягод в рационе. Риск развития СД второго типа делится на несколько типов (в баллах): низкий (< 7), повышенный (7–11), умеренный (12–14), высокий (15–20), очень высокий (> 20).

Разработанные компьютерные программы были апробированы в лечебно-профилактических учреждениях Алтайского края и предназначены для стационарного и дистанционного применения (рис. 2).

Так, новая версия компьютерной программы SCORE_Altay была апробирована у 246 пациентов (131 мужчина и 115 женщин в возрасте от 32 до 91 года, средний возраст обследованных составил $55,87 \pm 0,60$ года) из неорганизованной популяции городских жителей на базе первичного звена здравоохранения г. Барнаула КГБУЗ «Городская поликлиника № 4».

Таблица 1
Риск сердечно-сосудистых осложнений SCORE у мужчин и женщин

	Риск ССО SCORE	Риск ССО SCORE, %		
		Мужчины, n = 131	Женщины, n = 115	Общая выборка, n = 246
1	Низкий риск, n = 14	< 1	< 1	< 1
2	Умеренный риск, n = 150	2,64 ± 0,13***, ##	2,12 ± 0,12***	2,35 ± 0,09***
3	Высокий и очень высокий риск, n = 82	10,52 ± 0,72***, ###	6,95 ± 0,39***	9,61 ± 0,57***, #

Примечание: *** — достоверно выше, чем в предыдущей группе ($p < 0,001$); # — различия достоверны между женщинами и общей выборкой ($p < 0,01$); ## — различия достоверны между мужчинами и женщинами одной группы ($p < 0,05$); ### — различия достоверны между мужчинами и женщинами одной группы ($p < 0,001$).

Анализ риска ССО SCORE показал, что средние значения различных групп риска значительно отличаются ($p < 0,001$) (табл. 1).

В группу низкого риска из всей выборки (246 обследованных) были отнесены 14 лиц (3 мужчины и 11 женщин). В группу умеренного риска входили 150 обследованных, из них 67 мужчин и 83 женщины. Группу высокого риска составили 82 лица (61 мужчина и 21 женщина).

Низкий риск был определен у 5,7% обследованных и оказался у всех одинаков ($< 1\%$). Значения умеренного риска были выявлены у 61% обследованных, а высокого и очень высокого — у 33,3%. Умеренный и высокий, а также очень высокий риск сердечно-сосудистых осложнений по SCORE у мужчин достоверно выше, чем у женщин (соответственно $p < 0,05$; $p < 0,001$). Величины у мужчин умеренного риска ССО SCORE составили $2,64 \pm 0,13\%$, у женщин — $2,12 \pm 0,12\%$ ($p < 0,05$). Высокий и очень высокий риск по SCORE у мужчин был равен $10,52 \pm 0,72\%$ и $6,95 \pm 0,39\%$ у женщин ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таким образом, применение компьютерных программ прогнозирования позволяет определять вероятность осложнений, вероятность возникновения заболеваний с целью формирования групп для выбора профилактических мероприятий различной интенсивности.

Анализ литературы показал, что на сегодняшний день не существует универсального рискметра. В медицинской практике наиболее часто используется европейской рискметр SCORE в табличном варианте, что не обеспечивает скрининг по факторам риска при эпидемиологических исследованиях, в связи с чем актуально широкое внедрение в практику здравоохранения разработанных компьютерных программ.

Список литературы

1. Beaghol R. Cardiovascular diseases: causes, surveillance and prevention / R. Beaghol, R. Saracci, S. Panico // *Int J Epidemiol.* — 2001. — Vol. 30.
2. British Heart Foundation Statistics Database. Coronary heart disease statistics. — 2005.

3. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2003 году // *Здравоохранение РФ.* — 2005. № 5.
4. Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* — 2011. — Т. 10, № 6.
5. Национальные клинические рекомендации ВНОК. — Москва, 2011.
6. Brindle P. Predictive accuracy of the Framingham coronary risk score in British men: prospective cohort study / P. Brindle, J. Emberson, F. Lampe, M. Walker, P. Whincup, T. Fahey et al. // *BMJ.* — 2003. — Vol. 327.
7. De Backer G. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts) / G. De Backer, E. Ambrosioni, K. Borch-Johnsen, C. Brotons, R. Cifkova, J. Dallongeville et al. // *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* — 2003. — Vol. 10 (Suppl 1).
8. Thomsen T.F. A cross-validation of risk-scores for coronary heart disease mortality based on data from the Glostrup Population Studies and Framingham Heart Study / T.F. Thomsen, D. McGee, M. Davidsen et al. // *Int J Epidemiol.* — 2002. — Vol. 31.
9. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // *JAMA.* — 2001. — Vol. 285.
10. Grundy S.M. Prevention Conference V: beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention: medical office assessment: Writing Group I / S.M. Grundy, T. Bazzarre, J. Cleeman, et al. // *Circulation.* — 2000. — Vol. 101.
11. Anderson K.M., Odell P.M., Wilson P.W.F. et al. Cardiovascular disease risk profiles // *Am Heart J.* — 1990. — Vol. 121. — P. 293–298.
12. Second Joint Task Force of European and other Societies. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on coronary prevention // *Eur Heart J.* — 1998. — Vol. 19. — P. 1434–1503.
13. Grover S.A., Coupal L., Xiao-Ping H. Identifying adults at increased risk of coronary disease. How well do the current cholesterol guidelines work? // *JAMA.* — 1995. — Vol. 274. — P. 801–806.
14. Castelli W.P. The triglyceride issue: a view from Framingham // *Am Heart J.* — 1986. — Vol. 112. — P. 432–437.
15. Schaefer E.J., Moussa P.B., Wilson P.W., McGee D., Dallal G., Castelli W.P. Plasma lipoproteins in healthy octogenarians: lack of reduced high density lipoprotein cholesterol levels: results from the Framingham Heart Study // *Metabolism.* — 1989. — Vol. 38. — P. 293–296.
16. Wilson P.W. High-density lipoprotein, low-density lipoprotein, and coronary artery disease // *Am J Cardiol.* — 1990. — Vol. 66. — 7A–10A.
17. Assmann G., Cullen P., Schulte H. The Münster Heart Study (PROCAM): results of follow-up at 8 years // *Eur Heart J.* — 1998. — Vol. 19 (suppl A). — A2–A11.
18. Assmann G., Cullen P., Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study // *Circulation.* — 2002. — Vol. 105. — P. 310–315.
19. Assmann G., Schulte H., Cullen P. New and classical risk factors — The Munster heart study (PROCAM) // *Eur J Med Res.* — 1997. — Vol. 2. — P. 237–242.
20. Conroy R.M. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project / R.M. Conroy, K. Pyörälä, A.P. Fitzgerald, S. Sans, A. Menotti, G. De Backer et al. // *Eur Heart J.* — 2003. — Vol. 24.
21. Бойцов С.А. Проблемы выявления лиц с высоким сердечно-сосудистым риском и возможные пути их решения (часть I) / С.А. Бойцов, Ю.А. Карпов, В.В. Кухарчук, А.Н. Порога, Т.В. Балахоннова, С.Ж. Уразалина, Т.И. Коткина, С.К. Терновой, М.М. Салтыкова, И.В. Сергиенко // *Атеросклероз и дислипидемии.* — 2010. — № 1.
22. Оганов П.Г. Возможности использования модели SCORE в клинической практике / П.Г. Оганов, Д.В. Небиеридзе // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* — 2007. — № 1.
23. Шальнова С.А. Оценка суммарного риска сердечно-сосудистых заболеваний / С.А. Шальнова, О.В. Вихирева // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* — 2005. — № 3.
24. Martin S. Diabetes study in Bavaria: known risk factors correlate with an increased level of HbA1c / S. Martin, E. Martin, C. Klug, F. Weinauer, R. Landgraf, S. Rapp // *Dtsch Med Wochenschr.* 2007. — Vol. 15. — N 132.
25. Wierusz-Wysocka B. Appearance of undiagnosed diabetes mellitus in the population of professionally active people in the urban areas / B. Wierusz-Wysocka, D. Zozulińska, B. Knast, D. Pisarczyk-Wiza // *Pol Arch Med Wewn.* — 2001. — Vol. 106. — N3.
26. Jermendy G. Screening for type 2 diabetes and prediabetes-methodological concerns and feasibility in Hungary / G. Jermendy, T. Hidvégi, G. Vándorfi, G. Winkler // *Orv Hetil.* 2010. — Vol. 25. — N 151.
27. Vanuzzo D. Cardiovascular risk and cardiometabolic risk: an epidemiological evaluation / D. Vanuzzo, L. Pilotto, R. Mirolo, S. Pirelli // *G Ital Cardiol (Rome).* 2008. — Vol. 9. — N4. (Suppl. 1).
28. Lindstrom J. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study / J. Lindstrom, P. Ilanne-Parikka, M. Peltonen, S. Aunola, J. Eriksson, K. Hemio, H. Hamalainen, P. Harkonen, S. Keinanen-Kiukkaanniemi, M. Laakso // *Lancet.* 2006. — Vol. 368.
29. Lindstrom J. The Diabetes Risk Score / J. Lindstrom, J. Tuomilehto // *Diabetes Care* 2003. — vol. 26. — N3.
30. Schwarz P. Tools for predicting the risk of type 2 diabetes in daily practice / P. Schwarz, J. Li, J. Lindstrom, J. Tuomilehto // *Horm Metab Res.* 2008. — Vol. 40.



Стрессорная кардиомиопатия: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение

В. В. Скворцов, д. м. н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней¹

И. В. Федотова, к. м. н. доцент кафедры спортивной медицины²

Н. А. Пролейская, студентка 4 курса лечебного факультета¹

¹ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград

²ФГБОУ ВО «Волгоградская государственная академия физической культуры» Минспорта России, г. Волгоград

Stress cardiomyopathy: etiology, pathogenesis, clinical symptoms, diagnosis and therapy

Skvortsov V. V., Fedotova I. V., Proleyskaya N. A.

Volgograd State Medical University, Volgograd State Academy of Physical Culture; Volgograd, Russia

Резюме

Данная статья посвящена вопросам этиологии, патогенеза, клинической симптоматики, подходам к диагностике и терапии стрессорной кардиомиопатии.

Ключевые слова: вторичная кардиомиопатия, синдром спортивного сердца, адаптация.

Summary

This article focuses on the etiology, pathogenesis, clinical symptoms, approaches to diagnosis and therapy of stress cardiomyopathy.

Key words: secondary cardiomyopathy, athlete's heart syndrome, adaptation.

В прошлом столетии Г. Ф. Лангом (1960-е годы), предложено классифицировать дистрофию миокарда (вторичную кардиомиопатию) по этиологическому принципу. Такой подход сохраняется и в настоящее время, но в Международной классификации болезней (МКБ) X пересмотра (1998) вместо термина «дистрофия миокарда» у спортсменов используется термин «кардиомиопатия (КМП) со вторичным вовлечением миокарда в условиях воздействия физических и стрессовых перегрузок». Согласно данным литературы, до 30 % спортсменов (в зависимости от вида спорта, пола, возраста и стажа спортивной деятельности) имеют патологические изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, многие из них являются противопоказаниями для продолжения занятий спортом.

Этиология

Стрессорная кардиомиопатия (СКМП) у спортсменов — это патология некоронарогенного и невоспалительного генеза, вызванная перегрузками, связанными со спортивной и соревновательной деятельностью, которую различные авторы именуют по-разному: heart strain, cardiac fatigue,

myocardial dystrophy, overtraining heart, athlete's heart syndrome и др. (E. Dawson, 2003; B. Aleksandric, 2004; A. Swiatowiec, 2009).

При адаптации к физическим нагрузкам у спортсмена происходят изменения прежде всего сердечно-сосудистой системы, в медицине к ним применяют термин «спортивное сердце». Термин «спортивное сердце» в практику ввел в 1899 году S. W. Henschen, обнаруживший при перкуссии увеличенное сердце у спортсмена.

В 1936 году Г. Ф. Ланг выделил два варианта спортивного сердца:

- физиологическое спортивное сердце — более работоспособное, может удовлетворять запросы организма при выполнении больших и длительных нагрузок;
- патологическое спортивное сердце — измененное, с пониженной работоспособностью в результате напряжений спортивного характера.

Изменения сердца спортсмена в норме

Длительная адаптация сердечно-сосудистой системы к регулярным динамическим нагрузкам приводит к увеличению максимального потре-

бления кислорода за счет увеличения минутного объема циркулирующей крови, повышению кислород-транспортной способности крови, а также увеличению способности тканей к утилизации кислорода. У спортсменов с интенсивными динамическими нагрузками развивается эксцентрическая гипертрофия миокарда: увеличиваются абсолютная масса миокарда ЛЖ и размеры камер сердца.

Эксцентрическая гипертрофия развивается постепенно, коррелирует с максимальным ударным объемом и максимальным потреблением миокардом кислорода. Скелетные мышцы при этом также потребляют больше кислорода, содержат меньше глюкозы, в них увеличивается число митохондрий и возрастает число функционирующих капилляров, что приводит к увеличению артерио-венозной разницы кислорода. При интенсивной статической нагрузке максимальное потребление кислорода не меняется или незначительно увеличивается. У таких спортсменов также увеличена масса миокарда ЛЖ, но без увеличения размеров полости ЛЖ (концентрическая гипертрофия миокарда).

Скелетные мышцы при этом способны потреблять меньше кис-

лорода, содержат больше глюкозы, мышечные волокна гипертрофированы, в том числе за счет фиброзной ткани с незначительной гиперплазией благодаря активации стволовых клеток. Адаптационные изменения при спортивном сердце могут быть морфологически схожи с некоторыми видами сердечно-сосудистой патологии. Так, может потребоваться дифференциальная диагностика между спортивным сердцем и такими заболеваниями, как ГКМП, дилатационная кардиомиопатия (ДКМП), аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ) и миокардит.

Этиология СКМП

1. Эндогенные причины: соревновательный стресс, нарушения психо-нейро-эндокринной регуляции ССС, генетический фактор, психоэмоциональные перегрузки, травмы.
2. Нарушение энергетического, пластического и энзимного обеспечения ССС, фармакологический стресс, нарушения питания.
3. Интоксикационный синдром (эндогенный и экзогенный), психогенетический фактор, гормональные нарушения, иммунодефициты, сгонка веса, информационный и коммуникативный стресс, экологические факторы.
4. Тромбоцитарно-сосудистое повреждение.
5. Аутоиммунное повреждение.
6. Экзогенные интоксикации, очаги хронической инфекции, нарушения гемостаза, нарушения липидного обмена, вегетативные нарушения.

Патогенез СКМП

Единого мнения о патогенезе изменений сердечно-сосудистой системы спортсмена под влиянием тех или иных неблагоприятных условий, имеющих место при занятиях спортом, еще нет. Г. Ф. Ланг указывал, что чрезмерные мышечные напряжения, как острые однократные, так и систематически повторяемые, вызывают рано или поздно патологические изменения в миокарде, вследствие которых может развиться сердечная недостаточность и даже наступить смерть.

Г. Ф. Ланг считал, что в основе развития этих изменений лежит процесс, сущность которого заключается в нарушении химизма (метаболизма) в миокарде. Эти изменения до определенной стадии еще обратимы. При продолжающейся чрезмерной мышечной нагрузке такие изменения становятся необратимыми и проявляются некрозом мышечных волокон. Это может привести к внезапной смерти вследствие трепетания желудочков, наступающего при резком нарушении проводимости и возбудимости на фоне значительных биохимических изменений миокарда.

Если этого не происходит, то на месте некрозов мышечных волокон, главным образом в левом желудочке, возникает рубцовая соединительная ткань, т. е. развивается кардиосклероз. Такого рода изменения, ограничивая работоспособность сердца, создают условия для развития хронической сердечной недостаточности, время наступления которой зависит от поведения больного.

Помимо чрезмерной нагрузки, существенное значение в возникновении СКМП имеют нерациональная, непривычная нагрузка, а также сочетание интенсивной физической нагрузки с напряженной умственной работой или отрицательными эмоциями. Важную роль при этом играет наличие очагов хронической инфекции. Особенно важен факт постепенного перехода процесса физиологического, адаптационного, к патологическому.

Клиника, диагностика

Жалобы со стороны ССС-коронарного генеза у спортсменов отмечаются крайне редко. Как правило, боли отмечаются после длительных интенсивных тренировок либо в период деадаптации, что связано с функциональной перестройкой к условиям относительной гиподинамии. Причиной беспокойства спортсмена могут стать экстрасистолии, которые отмечаются в виде перебоев в области сердца. Однако большинству спортсменов свойственна диссимуляция, недооценка своих ощущений. По этой причине диа-

гноз подтверждался только данными электрокардиографии, холтеровского мониторирования, эхокардиографии. Необходима скрининговая диагностика спортсменов, по результатам которой выносятся результаты о допуске спортсмена к тренировкам и соревнованиям.

Итальянский кардиоаритмологический протокол обследования спортсмена

Согласно Европейским рекомендациям по интерпретации ЭКГ у спортсменов (2010) изменения разделяют на две группы.

Часто встречающиеся, обусловленные тренировочным процессом: синусовая брадикардия, АВ-блокада первой степени, неполная блокада ПНПГ, синдром ранней реполяризации желудочков, изолированные вольтажные критерии ГЛЖ.

Редко встречающееся, не связанные с тренировочным процессом (возможно, органная патология сердца): инверсия зубца Т, депрессия сегмента ST, патологический зубец Q, увеличение ЛП, блокада передней ветви ЛНПГ, блокада задней ветви ЛНПГ, гипертрофия миокарда ПЖ, полная блокада ЛНПГ, полная блокада ПНПГ, синдром преждевременного возбуждения желудочков

Согласно А. Г. Дембо (1978) и Э. В. Земцовскому (1995), выделяют три стадии дистрофии миокарда вследствие физического перенапряжения

I стадия. Клинические и ЭКГ-признаки (жалобы на утомляемость, головные боли, расстройства сна, неприятные ощущения в области сердца, уплощенные или изометричные зубцы Т в AVR, AVF и FVL, в III стандартном и в V 4–6-м отведениях) ДМФП выявляются при исследовании в покое и исчезают при физической нагрузке.

II стадия. Клинические и ЭКГ-признаки появляются или сохраняются при проведении пробы с физической нагрузкой.

III стадия. Наряду с клиническими и ЭКГ-признаками ДМФП выявляются признаки морфологических изменений (несбалансированная гипертрофия, миодистрофический

Таблица 1
Уровни обследования спортсменов при СКМП

Первый уровень обследования	Второй уровень обследования	Третий уровень обследования
<ul style="list-style-type: none"> Семейный анамнез Осмотр ЭКГ в покое ЭКГ с ФН 	<ul style="list-style-type: none"> ЭхоКГ с ЦДК Проба с максимальной ФН ХМЭКГ, включая период интенсивной физической активности Оценка функции ЩЖ, определение уровня гормонов ЩЖ Определение электролитов сыворотки крови (K, Na) Тесты на ревматическую активность и вирусную инфекцию 	<ul style="list-style-type: none"> Поздние желудочковые потенциалы Тилт-тест Чреспещеводная стимуляция предсердий в покое и при ФН Эндокардиальное ЭФИ Стресс-тест и ЧПЭ Радионуклидная сцинтиграфия миокарда MPT сердца Катетеризация сердца и КАГ Эндомиокардиальная биопсия Антидопинговые тесты

кардиосклероз, кальциноз миокарда и подклапанных структур, зоны дискинезии).

Лечение при СКМП должно быть этиологическим и патогенетическим и предусматривать временное запрещение тренировок при сохранении обычного режима дня, включающего в себя утреннюю зарядку и прогулки, рациональную диету, использование кардиоотропных и антиоксидантных препаратов (Кардионат, триметазидин), витаминно-минеральных комплексов. По показаниям назначают антиаритмические препараты, в частности, малые дозы бета-блокаторов. Продолжительность приема и суточная дозировка препаратов

соответствуют схемам, принятым в кардиологии. Важным условием эффективности медикаментозной терапии является предварительное определение с помощью фармакологических проб в условиях стационара типа СКМП.

Список литературы

1. Т. Г. Авдеева, Л. В. Виноградова. Введение в детскую спортивную медицину.— 2009.— 176 с.
2. E. A. Gavrilova. Athletes' Stress Cardiomyopathy. *European Researcher*, 2012, Vol. 24, № 6–2.
3. Лысенко Л. М., Кузнецова О. А., Шилина Л. В. Патологические изменения сердечно-сосудистой системы у спортсменов на фоне синдрома физического перенапряжения // *РМЖ*. 2015. № 4. С. 239.

4. Земцовский Э. В. Спортивная кардиология. 1995.
5. Агаджанян М. Г. Электрокардиографические проявления хронического физического перенапряжения у спортсменов // *Физиология человека*.— 2005.— Т. 31, № 6.— С. 60–64.
6. Дембо А. Г., Земцовский Э. В. Спортивная кардиология: Руководство для врачей.— Л.: Медицина, 1989.— С. 464.
7. Т. А. Бурякина, Д. А. Затейшиков. Клинико-диагностические особенности кардиологического обследования спортсменов. *Трудный пациент*, февраль 2011.
8. N. A. Skuratova. *Athletic Heart*.— Gomel Regional Children's Clinic.— Проблемы здоровья и экологии, 72 с.
9. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2011; Т. 7, № 6: Приложение.
10. Скворцов В. В. Внутренние болезни. Москва, Эксмо, 2010. 1024 с.

Сердце создано для любви, а не для болезней



«Оденься в красное!»: рифмы для здорового сердца

Сделать шаг навстречу здоровому сердцу и долгой счастливой жизни просто — с таким призывом российские звезды обратились к россиянам в рамках акции «Моё сердце», и помогли им в этом прекрасные стихи о любви — одном из самых ярких чувств, которое рождает наше сердце. Видеообращения российских звезд стали частью программы «Пuls жизни», инициированной Российским кардиологическим обществом, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России и концерном «Байер». Акция направлена на популяризацию здорового образа жизни и профилактику сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

В 2016 году в видео проекте приняли участие Яна Чурикова, Елена Захарова, Зара и Юлия Началова. В 2017 году в преддверии Дня сердца свыше 70 популярных блогеров обратились в стихах к своим подписчикам с призывом позаботиться о сердце. Акцию поддержали Анастасия Гребенкина, Ева Егорян, Юлия Зимина

и другие известные россиянки. Также к проекту присоединилась известная российская поэт Вера Полозкова. Инициатива уже получила широкую поддержку в социальных медиа.

В 2014 году в рамках социально-образовательной программы «Пuls жизни» стартовала акция «Оденься в красное!». Она является аналогом международного проекта Go Red For Women¹, запущенного в 2004 году по инициативе Американской ассоциации сердца и направлена на повышение осведомленности российских женщин о профилактике ССЗ. 19 российских звезд поддержали акцию: таким образом, они призвали женщин по всей стране обратить внимание на риски развития ССЗ. За три года участниками акции «Оденься в красное!» стали тысячи людей из различных уголков нашей страны.

В рамках акции в 12 городах России (Москве, Самаре, Новосибирске, Архангельске, Краснодаре, Санкт-Петербурге, Сыктывкаре, Ростове-на-Дону, Барнауле, Волгограде, Уфе и Саратове) состоялись фотовыставки («Женщины России говорят «ДА!» здоровому сердцу!»).

¹Оденься в красное ради женщин.

Значение оценки диастолической дисфункции левого желудочка в объективизации диагностики сердечной недостаточности: обзор современных международных рекомендаций

Е. А. Слепухина, врач отделения кардиологии¹, аспирант заочной формы обучения²
А. Р. Бабаева, д.м.н. проф., зав. кафедрой²
С. И. Давыдов, к.м.н. доцент, зав. отделением кардиологии¹, доцент кафедры²
Н. С. Кондрючая, врач-кардиолог отделения кардиологии¹

¹ГУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи № 7», г. Волгоград

²Кафедра факультетской терапии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград

Value of assessing left ventricular diastolic dysfunction in objectivization of heart failure diagnosis: review of current international recommendations

E. A. Slepukhina, A. R. Babaeva, S. I. Davydov, N. S. Kondryuchaya
Volograd State Medical University, Volgograd, Russia

Резюме

С учетом растущей медицинской и социальной значимости проблемы ХСН, а также возникающими трудностями в ее диагностике у пациентов с нормальной фракцией выброса левого желудочка, существует необходимость разработки универсальных алгоритмов верификации диагноза ХСН на основании объективных методов оценки сократительной функции миокарда. В связи с этим в представленной статье проведен анализ данных последних зарубежных рекомендаций, касающихся диагностики сердечной недостаточности с сохраненной ФВ, с детальным рассмотрением информативности эхокардиографических показателей в верификации диастолической дисфункции. Согласно обновленным международным рекомендациям (ESC, ASE/EACVI) для выявления диастолической дисфункции может быть применен алгоритм, основанный на объективном исследовании функции и структуры сердца с помощью доплерографии. Показано, что информативными параметрами, определяющими степень диастолической дисфункции, являются соотношение максимальных скоростей E/A, соотношение максимальной скорости трансмитрального кровотока и пиковой скорости расслабления миокарда в фазу раннего наполнения желудочков (E/e').

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, сохраненная фракция выброса, диастолическая дисфункция, эхокардиография.

Summary

Given the growing medical and social importance of the CHF problem, as well as the emerging difficulties in its diagnosis in patients with a normal fraction of left ventricular ejection, there is a need to develop universal algorithms for verifying the diagnosis of CHF based on objective methods of evaluating the contractile function of the myocardium. In this connection, the present article analyzes the data of the latest foreign recommendations concerning the diagnosis of heart failure with preserved VF, with a detailed consideration of the informative value of echocardiographic parameters in verifying diastolic dysfunction. According to the updated international guidelines (ESC, ASE/EACVI), an algorithm based on an objective examination of heart function and structure by Dopplerography can be used to detect diastolic dysfunction. It is shown that the ratio of the maximum rates of E/A, the ratio of the maximum velocity of transmitral blood flow and the peak rate of myocardial relaxation to the phase of early filling of the ventricles (E/e') are the informative parameters determining the degree of diastolic dysfunction.

Key words: chronic heart failure, preserved ejection fraction, diastolic dysfunction, echocardiography.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается наиболее частой патологией сердечно-сосудистой системы, влияющей на качество и продолжительность жизни пациента. По данным эпидемиологических исследований последних 10 лет, проведенных в нашей стране в рамках исследований ЭПОХА–ХСН (восемь регионов РФ, 19 500 респондентов) и ЭПОХА–О–ХСН (одномоментное госпитальное исследование в 22 регионах РФ), стало известно, что в РФ распространенность в популяции ХСН I–IV ФК составила 7% (7,9 миллиона

человек). По данным исследования ЭПОХА–О–ХСН, в РФ 56,8% пациентов с клинически очевидной ХСН имеют практически нормальную сократимость миокарда (ФВ ЛЖ > 50%) [1].

Сердечная недостаточность — это клинический синдром, характеризующийся наличием типичных симптомов (таких как одышка, отеки лодыжек, усталость), характерных признаков (повышение давления в яремных венах, отеки), вызванный структурной и (или) функциональной патологией сердца, приводящей к уменьшению сердечного выброса и (или) повыше-

нию внутрисердечного давления в покое или во время физической нагрузки.

Терминология, используемая для описания сердечной недостаточности (СН), основана на измерении фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). СН включает широкий диапазон больных как с нормальной ФВ ЛЖ (обычно рассматривается как $\geq 50\%$; СН с сохраненной ФВ [СН–сФВ]), так и со сниженной ФВ ЛЖ (обычно рассматривается как $< 40\%$; СН со сниженной ФВ [СН–нФВ]). Пациенты с ФВ ЛЖ в пределах 40–49% представляют собой «серую» зону;

СН со средней ФВ (СН-срФВ). Дифференциация больных с СН на основе ФВ ЛЖ является необходимой из-за различных этиологических, демографических аспектов, наличия сопутствующих заболеваний и ответа на терапию [2, 3, 4].

По данным национальных рекомендаций Общества специалистов по сердечной недостаточности (ОССН), Российского кардиологического общества (РКО) и Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ) по диагностике и лечению ХСН 2013 года, для постановки диагноза СН с сохраненной ФВ ЛЖ необходимо выполнение четырех условий:

1. симптомы, типичные для СН;
2. клинические признаки, типичные для СН (признаки могут отсутствовать на ранних стадиях СН (особенно при СН-сФВ), а также у больных после терапии диуретиками);
3. нормальная или слегка сниженная ФВ ЛЖ и отсутствие расширения ЛЖ;
4. соответствующие структурные изменения сердца (гипертрофия ЛЖ / расширение левого предсердия) и (или) диастолическая дисфункция ЛЖ.

В соответствии с национальными рекомендациями ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН 2013 года основными ультразвуковыми критериями диастолической дисфункции ЛЖ являются снижение максимальной скорости подъема основания ЛЖ в раннюю диастолу (\dot{e} менее 8 см/с из области межжелудочковой перегородки, менее 10 см/с из области боковой стенки или менее 9 см/с при усреднении скорости) и (или) повышенные соотношения E/\dot{e} (> 15). Ни один из ультразвуковых показателей не обладает достаточной диагностической точностью. Диастолическая дисфункция считается более вероятной при наличии хотя бы двух признаков.

Диагностика сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса остается сложной. В отличие от СН-нФВ, когда основным объективным критерием служит снижение систолической функции ЛЖ, при диастолической СН фракция выброса ЛЖ

остается нормальной. При этом у пациентов с СН-сФВ часто отмечаются увеличение толщины стенок ЛЖ и (или) увеличение объема левого предсердия (ЛП) как признак повышенного давления наполнения, при этом ЛЖ, как правило, остается недилатированным. Большинство таких пациентов имеют дополнительные «доказательства» нарушения наполнения ЛЖ, говорящие о изменении в диастолической функции, которая, в свою очередь, является общепринятой причиной СН (отсюда термин «диастолическая СН»). Однако следует уточнить, что большинство пациентов с СН-нФВ также имеют диастолическую дисфункцию. В клинических рекомендациях Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности, выпущенных в 2016 году внесены ряд изменений, касающихся определения СН-сФВ в сравнении с клиническими рекомендациями Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности за 2012 год. В частности, диагностические критерии диастолической сердечной недостаточности стали более четкими. В настоящее время для того, чтобы поставить диагноз СН-сФВ, должны соблюдаться следующие условия.

- Наличие симптомов и признаков ХСН (табл. 1).
- Нормальная ФВ ($\geq 50\%$ или 40–49% для СН-срФВ).
- Повышение уровня натрийуретического пептида (активный мозговой натрийуретический пептид (BNP) > 35 пг/мл и (или) N-терминальный мозговой натрийуретический пропептид (NT-proBNP) > 125 пг/мл).
- Объективное исследование функции и структуры сердца (основные структурные изменения: индекс объема ЛП > 34 мл/м² и (или) индекс массы миокарда ЛЖ для мужчин ≥ 115 г/м², для женщин ≥ 95 г/м² [4]. Основные функциональные изменения: отношения $E/\dot{e} \geq 13$ и среднее значение скорости движения кольца МК в раннюю диастолу межжелудочковой перегородки и боковой стенки (e') менее 9 см/с [5, 6]).

- В сомнительных случаях рекомендованы проведение стресс-теста или инвазивное измерение давления наполнения ЛЖ. Диастолический стресс-тест может выполняться с помощью ЭхоКГ, как правило, с использованием протокола нагрузки на полулежащем велоэргометре с оценкой ЛЖ (E/e'), давления в легочных артериях (ДЛА), систолической дисфункции (продольная деформация), ударного объема и изменений сердечной деятельности в ходе нагрузки [7, 8]. В качестве альтернативы используют инвазивные методы оценки гемодинамики в покое, а затем после физических упражнений, с учетом давления наполнения (заклинивающее давление в легочных капиллярах (PCWP) ≥ 15 мм рт. ст. или конечно-диастолический объем ЛЖ (КДО ЛЖ) ≥ 16 мм рт. ст.). Если полученные значения ниже пороговых, может проводиться оценка систолического ДЛА, ударного объема и сердечного выброса.

Первоначальная диагностика ХСН заключается в рассмотрении клинических данных совместно с оценкой ФВ ЛЖ по данным эхокардиографии. Принятая величина ФВ в 50% для установления СН-сФВ является условной; часто в клинических исследованиях пациенты с ФВ ЛЖ между 40 и 49% классифицируются как СН-сФВ [9, 10]. Однако в рекомендациях ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016 года СН-сФВ определяется при ФВ ЛЖ $\geq 50\%$, а пациенты с ФВ ЛЖ между 40 и 49% относятся к «серой» зоне, которые могут быть обозначены как СН с промежуточной, средней ФВ (СН-срФВ). В рекомендациях ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2012 года пациенты с ФВ 35–50% были отнесены к «серой зоне», а СН-срФВ отдельно как диагноз не выделялась.

ЭКГ покоя также может быть полезным методом в выявлении таких состояний, как ФП, гипертрофия ЛЖ, нарушения реполяризации ЛЖ. Нормальная ЭКГ и (или) концентрация в плазме натрийуретического пептида (активный мозговой натрийуретиче-

Таблица 1

Симптомы и признаки ХСН (рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016 года)

Симптомы		Признаки	
Характерные		Более специфичные	
Одышка Ортопноэ Пароксизмальная ночная одышка Сниженная переносимость физической нагрузки Усталость, увеличение времени для восстановления после тренировки Отек голеней		Повышенное давление в яремных венозах Третий тон сердца (ритм галопа) Смещение верхушечного толчка влево	
Менее характерные		Менее специфичные	
Ночной кашель Хрипы Ощущение распирания в грудной клетке Потеря аппетита Спутанность сознания (особенно у пожилых людей) Депрессия Сердцебиение Головокружение Синкопальные состояния		Увеличение веса (> 2 кг в неделю) Потеря веса (в тяжелых случаях ХСН) Атрофия ткани (кахексия) Сердечные шумы Периферические отеки (лодыжек, крестца, мошонки) Легочные хрипы Снижение поступления воздуха и притупление звука при перкуссии в нижних отделах легких (плевральный выпот) Тахикардия Аритмичный пульс Тахипноэ Дыхание Чейн-Стокса Гепатомегалия Асцит Холодные конечности Олигурия Низкое пульсовое давление	

ский пептид [BNP] > 35 пг/мл и (или) N-терминальный мозговой натрийуретический пропептид [NT-proBNP] > 125 пг/мл) ставят под сомнение диагноз как СН-нФВ, СН-срФВ, так и с СН-сФВ. Следующий этап диагностики включает в себя объективное обследование структурных и (или) функциональных изменений сердца в качестве основной причины клинической картины ХСН. К основным показателям структурных изменений сердца относятся индекс объема левого предсердия (ИОЛП) более 34 мл/м², индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) ≥ 115 г/м² для мужчин и ≥ 95 г/м² для женщин [6]. К ключевым функциональным изменениям относятся отношение пика раннего кровотока в диастолу на митральном клапане к среднему значению скорости движения кольца МК в раннюю диастолу межжелудочковой перегородки и боковой стенки (E/e') ≥ 13 и среднее значение скорости движения кольца МК в раннюю диастолу межжелудочковой перегородки и боковой стенки (e') менее 9 см/с [5, 6], а также другие (косвенные), эхокардиографические данные, полученные с помощью измерений выполненных в продольной оси и измерении скорости трикуспидальной регургитации (СТР) [6]. Обзор нормального и аномального значений эхокардиографических показателей, связанных с диастолической функцией представлены в табл. 2.

Таким образом, мы можем отметить, что в новых рекомендациях Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недоста-

точности 2016 года относительно диагностики ХСН-сФВ появились некоторые дополнения в сравнении с рекомендациями 2012 года (табл. 3):

1. повышение натрийуретического пептида стало одним из критериев диагностики диастолической сердечной недостаточности, тогда как в рекомендациях 2012 года (ESC) этот показатель использовался

2. значения основных показателей диастолической дисфункции, полученных при помощи эхокардиографии (ЭхоКГ), стали более строгими: о нарушении диастолической функции ЛЖ, помимо указаний на по-

Таблица 2

Нормальные и измененные эхокардиографические значения диастолической функции ЛЖ в соответствии с возрастными показателями и полом. Значения представлены как средние плюс стандартное отклонение [5, 6]

Параметры	Нормальная диастолическая функция						Диастолическая дисфункция		
	20–40 лет		40–60 лет		От 60 лет		Нарушенное расслабление	Псевдо-нормальное наполнение	Рестриктивное наполнение
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины			
Митральный поток									
Пик E (м/с)	0,79 ± 0,14	0,84 ± 0,17	0,72 ± 0,16	0,77 ± 0,17	0,67 ± 0,15	0,72 ± 0,17			
Пик A (м/с)	0,50 ± 0,13	0,51 ± 0,12	0,61 ± 0,15	0,63 ± 0,14	0,73 ± 0,16	0,76 ± 0,16			
E/A	1,69 ± 0,52	1,72 ± 0,52	1,22 ± 0,31	1,26 ± 0,43	0,96 ± 0,27	0,99 ± 0,31	< 1,0	1,0–2,0	> 2,0
DT (мс)	179,8 ± 46,4	176,7 ± 40,1	186,6 ± 52,8	188,2 ± 39,8	217,5 ± 69,7	201,5 ± 55,7	> 220	140–220	< 140
Ivrt (мс)							> 110	60–100	< 60

Примечание: DT — время замедления раннего диастолического кровотока; e' — скорость движения фиброзного кольца МК в раннюю диастолу; IVRT — время изоволюмического расслабления; Пик A — пик позднего кровотока в диастолу на митральном клапане; Пик E — пик раннего кровотока в диастолу на митральном клапане.

Таблица 3

Сравнительная характеристика критериев диагностики СН-сФВ по данным рекомендаций ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности от 2012-го и 2016 годов

Критерии СН-сФВ в рекомендациях ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности (2012)	Критерии СН-сФВ в рекомендациях ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности (2016)
Типичные симптомы СН	Типичные симптомы СН
Типичные признаки СН	Типичные признаки СН
Нормальная или умеренно сниженная ФВ ЛЖ и ЛЖ не расширен	Нормальная или умеренно сниженная ФВ ЛЖ
	Повышение уровня натрийуретического пептида (активный мозговой натрийуретический пептид (BNP) > 35 пг/мл и (или) N-терминальный мозговой натрийуретический пропептид (NT-proBNP) > 125 пг/мл)
Соответствующие структурные болезни сердца и (или) диастолическая дисфункция	Объективное исследование функции и структуры сердца:
4. Основные структурные изменения: гипертрофия ЛЖ / расширение ЛП	<ul style="list-style-type: none"> • основные структурные изменения: индекс объема ЛП > 34 мл/м² и (или) индекс массы миокарда ЛЖ для мужчин ≥ 115 г/м², для женщин ≥ 95 г/м² • основные функциональные изменения: отношение пика раннего кровотока в диастолу на митральном клапане к среднему значению скорости движения кольца МК в раннюю диастолу межжелудочковой перегородки и боковой стенки (E/e') ≥ 15 и среднее значение скорости движения кольца МК в раннюю диастолу межжелудочковой перегородки и боковой стенки (e') менее 9 см/с
	В сомнительных случаях — проведение стресс теста или инвазивное измерение давления наполнения ЛЖ

вышение индекса массы миокарда ЛЖ и индекса объема левого предсердия, можно говорить тогда, когда значение отношение пика раннего кровотока в диастолу на митральном клапане к среднему значению скорости движения кольца МК в раннюю диастолу межжелудочковой перегородки и боковой стенки (E/e') будет более 13 (ESC 2016), а не более 15 (ESC 2012); среднее значение скорости движения кольца МК в раннюю диастолу межжелудочковой перегородки и боковой стенки (e') осталось в прежних пределах (менее 9 см/с);

3. появились рекомендации по использованию стресс-ЭхоКГ и инвазивных методик в сомнительных случаях

В 2016 году появились рекомендации Американского общества эхокардиографии совместно с Европейской ассоциацией сердечно-сосудистой визуализации по определению диастолической функции ЛЖ. Поскольку для клинической практики гораздо важнее выявление наличия самой диастолической дисфункции, чем установление конкретной ее степени, современные рекомендации ASE/

EACVI 2016 года несколько упрощают предыдущие ASE / EACVI 2009 года, делая необходимым к определению всего четыре основных показателя (см. рис.). Рекомендуемыми переменными для выявления диастолической дисфункции являются [11]: скорость движения кольца МК в раннюю диастолу (e') — в септальной части e' менее 7 см/с, в латеральной части e' менее 10 см/с, среднее отношение E/e' более 14, индекс объема ЛП более 34 мл/м² и пиковая скорость трикуспидальной регургитации выше 2,8 м/с.

Также были разработаны алгоритмы для определения диастолической дисфункции ЛЖ для пациентов с сохраненной ФВ. Диастолическая функция ЛЖ считается нормальной, если более чем половина переменных, которые возможно исследовать, не превышают пороговое значение. Диастолическая дисфункция имеет место, если более половины доступных параметров превышают нормативы. Обследование считается невыполнимым, если половину из рекомендованных параметров невозможно измерить (см. рис.).

Для оценки степени выраженности диастолической дисфункции предлагается определение дополнительных параметров (табл. 4). Как следует из этих данных, наиболее информативными параметрами, определяющими степень диастолической дисфункции, являются соотношения максимальных скоростей E/A, соотношение максимальной



Рисунок. Алгоритм диагностики диастолической дисфункции у пациентов с сохраненной ФВ (ASE/EACVI).

Таблица 4

Релаксация ЛЖ, давление наполнения и доплеровские показатели в отношении диастолической дисфункции

Соотношение E/A митрального клапана (графически)				
	Норма	Степень I	Степень II	Степень III
Релаксация ЛЖ	Норма	Нарушение	Нарушение	Нарушение
Давление в ЛП	Норма	Снижено или норма	Повышено	Повышено
Соотношение E/A митрального клапана	$\geq 0,8$	$\leq 0,8$	0,8–2,0	> 2
Среднее соотношение E/e'	< 10	< 10	10–14	> 14
Пик скорости TR (м/с)	$< 2,8$	$< 2,8$	$> 2,8$	$> 2,8$
Индекс объема ЛП	Норма	Норма или повышен	Повышен	Повышен
DT (мс)	150–200	> 200	150–200	< 150

скорости трансмитрального кровотока и пиковой скорости расслабления миокарда в фазу раннего наполнения желудочков (E/e'). По остальным показателям нет четкой количественной дифференцировки [12].

Таким образом, в рекомендациях, предложенных Американским обществом эхокардиографии совместно с Европейской ассоциацией сердечно-сосудистой визуализации (ASE/EACVI), рассматривается дополнительный основной критерий диастолической дисфункции (пиковая скорость струи регургитации на ТК), чего не отмечено в рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC). Кроме того, имеются незначительные различия в пороговых значениях среднего соотношения E/e': не более 14, по данным рекомендаций ASE/EACVI, и не более 13 в рекомендациях ESC.

Заключение

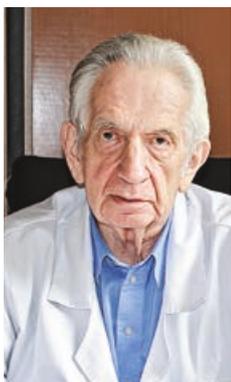
Диагноз диастолической СН является более сложным в установлении, чем СН-нФВ. Это связано с тем, что зачастую отсутствуют объективные признаки ХСН при наличии субъективных ощущений у пациентов. Принимая во внимание медицинскую и социальную значимость ХСН, а также существующие трудности в ее диагностике при нормальной ФВ ЛЖ, мы постарались объединить данные последних зарубежных рекомендаций относительно диагностики сердечной недостаточности с сохраненной ФВ с более пристальным рассмотрением такой методики, как эхокардиография. Рекомендованными переменными для выявления диастолической дис-

функции являются: скорость движения кольца МК в раннюю диастолу (e') — в септальной части e' < 7 см/с, в латеральной части e' < 10 см/с, среднее отношение E/e' > 14 , индекс объема ЛП > 34 мл/м² и пиковая скорость трикуспидальной регургитации $> 2,8$ м/с. При этом наиболее информативными параметрами, определяющими степень диастолической дисфункции, являются соотношения максимальных скоростей E/A, соотношение максимальной скорости трансмитрального кровотока и пиковой скорости расслабления миокарда в фазу раннего наполнения желудочков (E/e'). В дополнение к этому в рекомендациях Американского общества эхокардиографии совместно с Европейской ассоциацией сердечно-сосудистой визуализации (ASE/EACVI) рассматривается еще один критерий диастолической дисфункции — пиковая скорость струи регургитации на трикуспидальном клапане.

С учетом важных дополнений в текстах протоколов по определению диастолической дисфункции с помощью ЭхоКГ от 2016 года для подтверждения диагноза диастолической ХСН следует руководствоваться современными эхокардиографическими алгоритмами, основанными на определении приведенных выше показателей. Применение данных алгоритмов в клинической практике поможет объективизировать наличие и степень диастолической дисфункции левого желудочка, что, в свою очередь, повысит качество диагностики хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса.

Список литературы

1. Фомин И. В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать // Российский кардиологический журнал 2016, 8 (136): 7–13.
2. European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // European Heart Journal (2016) 37 (27): 2129–2200.
3. Butler J, Fonarow GC, Zile MR. Developing therapies for heart failure with preserved ejection fraction: current state and future directions // JACC Heart Fail 2014; 2: 97–112.
4. Мареев В. Ю., Ареев Ф. Т. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) // Журнал Сердечная недостаточность. Том 14, № 7 (81), 2013.
5. Caballero L, Kou S. Echocardiographic reference ranges for normal cardiac Doppler data: results from the NORRE Study // Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2015; 16: 1031–1041.
6. Lang RM, Badano LP. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // Eur Heart J Cardiovasc. Imaging 2015; 16: 233–270.
7. Erdei T, Smiseth OA, Marino P, Fraser AG. A systematic review of diastolic stress tests in heart failure with preserved ejection fraction, with proposals from the EU-FP7 MEDIA study group // Eur J Heart Fail 2014; 16: 1345–1361.
8. Donal E, Lund LH, Oger E. Value of exercise echocardiography in heart failure with preserved ejection fraction: a substudy from the KaRen study // Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2016; 17: 106–113.
9. Kelly JP, Mentz RJ. Patient selection in heart failure with preserved ejection fraction clinical trials // J Am Coll Cardiol 2015; 65: 1668–1682.
10. Перущая Е. А. Современные подходы к диагностике диастолической сердечной недостаточности: нерешенные проблемы и перспективы // Российский медицинский журнал. Том 22. № 2. Стр. 95–98.
11. ASE/EACVI Guidelines And Standards. 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.
12. Климчук Д. О., Полунина О. С. Толщина стенок левого желудочка и величина скоростей трансмитрального диастолического потока у больных хронической сердечной недостаточностью // Международный журнал экспериментального образования. 2015. № 12–4. С. 543.



М. А. Гуревич

Атриовентрикулярные блокады (систематизация, диагностика, неотложная терапия). Лекция

М. А. Гуревич, проф.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», г. Москва

Atrioventricular blockades (systematization, diagnosis, emergency therapy). Lecture

M. A. Gurevich

Moscow Regional Research Clinical Institute n. a. M. F. Vladimirovsky, Moscow, Russia

Резюме

Описаны различные формы атриовентрикулярных блокад, их диагностика, клиническая симптоматика. Представлены современные методы консервативной терапии. Показания и противопоказания к имплантации ЭКС, реанимационные пособия.

Ключевые слова: атриовентрикулярные блокады, медикаментозная терапия, имплантация, дистальная форма, проксимальная форма.

Summary

Various forms of atrioventricular blockades, their diagnosis, clinical symptoms are described. Modern methods of conservative therapy are presented. Indications and contraindications for implantation of a pacemaker, resuscitation aids.

Key words: atrioventricular blockades, drug therapy, implantation, distal form, proximal form.

Атриовентрикулярные блокады (АВ-блокады) являются проявлением патологии определенного уровня АВ-проводящей системы. От диагностической верификации уровня АВ проводимости зависит рациональность терапии и прогноз АВ-блокады (дистальные поражения прогностически менее благоприятны).

I степень. Замедление проведения импульса от предсердий к желудочкам — удлинение интервала PQ > 200 мс (0,2), комплекс QRS обычно узкий, соотношение P : QRS = 1 : 1.

II степень. Тип Мобитц 1 — прогрессивное удлинение интервала PQ с последующим «выпадением» комплекса QRS (периодика Самойлова-Венкебаха), комплексы QRS, соотношение P : QRS > 1.

Тип Мобитц 2 — «выпадение» комплекса QRS при стабильном интервале PQ, чаще узкие комплексы QRS, соотношение P : QRS > 1, может быть 2 : 1, 3 : 1 и т. д.

При АВ-блокадах I и II степени первого типа обычно не требуется экстренных мероприятий. При АВ-блокадах II степени второго типа и полной АВ-блокаде необходимы следующие мероприятия:

1. устранение и терапия возможных причин (инфаркт миокарда (ИМ), передозировка лекарственных средств, электролитные расстройства);
2. назначение внутривенно раствора атропина 0,1 % 1 мл на 10 мл физиологического раствора, который может устранить нарушения АВ-проводимости, обусловленные гипертонусом блуждающего нерва, но не влияет на проводимость на уровне системы Гиса-Пуркинье, на ЭКГ регистрируется АВ-блокада с широкими комплексами QRS. Эффект атропина длится около 3 часов;

3. больным с АВ-блокадой II степени второго типа и полной АВ-блокадой на уровне системы Гиса-Пуркинье или сопровождающейся нарушениями гемодинамики или синкопальными состояниями показана временная эндокардиальная стимуляция.

III степень — полная АВ-блокада (предсердные стимулы не проводятся на желудочки), зубцы P и QRS регулярные, отмечается полная диссоциация возбуждения предсердий и желудочков. Ни один P зубец не связан с комплексом QRS, частота P больше частоты QRS.

АВ-блокада I степени обычно не проявляется клинической симптоматикой.

АВ-блокады II и III степени относительно редко не имеют клинических проявлений. При них возникают общая слабость, одышка, предобморочные и обморочные состояния.

Возможные причины АВ-блокад:

- повышенный тонус *n. vagus* (эти формы характеризуются благоприятным прогнозом, нередко бессимптомным течением, регистрацией на ЭКГ узких комплексов QRS);
- первичные заболевания проводящей системы;
- поражения миокарда (ИМ, фиброз, аутоиммунное воспаление, инфильтрация, болезни накоплений и др.) с повреждением системы Гиса-Пуркинье (частое уширение и деформация комплексов QRS, неблагоприятный прогноз);
- врожденные блокады;
- медикаментозные воздействия (комбинация препаратов, угнетающих АВ-проводимость, β-адреноблокаторы, АК, сердечные гликозиды и др.).

Проявляются нарушениями гемодинамики и обмороками, показано динамическое наблюдение.

При наличии на ЭКГ ритма с узкими комплексами QRS — узкие комплексы QRS наблюдаются при проксимальных АВ-блокадах, имеющих благоприятный прогноз.

Необходимо отменить препараты, ухудшающие АВ-проводимость (антиаритмики, НПВС, стероидные гормоны, сердечные гликозиды и др.).

При блокадах на уровне АВ-соединения прогноз относительно благоприятный (узкие комплексы QRS, частота замещающего ритма более четырех в минуту).

Чем дистальнее блокада, тем хуже прогноз. Стойкая АВ-блокада II степени второго типа и полная АВ-блокада на дистальном уровне увеличивают летальность и обычно требуют имплантации постоянного ИВР вне зависимости от наличия или отсутствия симптоматики.

Интервал $PQ > 0,28$ с показателен для АВ-блокады на уровне АВ узла, интервал $PQ < 0,28$ с характерен для АВ-блокады на уровне нижеузловой системы АВ-проводения. Величина $QRS > 0,12$ с характерна для АВ-блокады на уровне системы ножек пучка Гиса, менее $0,12$ с показательна для локализации блока на уровне АВ узла и пучка Гиса.

Пробы с внутривенным введением атропина и физическими упражнениями улучшают АВ-проводимость при локализации блока на уровне АВ узла и ухудшают при локализации блока на уровне нижеузловой системы АВ-проводения. Вагусные пробы ухудшают АВ-проводимость при локализации патологии на уровне нижеузловой системы АВ-проводения.

АВ-блокада II степени первого типа с периодикой Самойлова-Венкебаха

Причиной являются повышение тонуса блуждающего нерва, кардиосклеротические поражения проводящей системы сердца и токсическое влияние лекарственных препаратов.

При остро развившейся АВ-блокаде II степени первого типа необходимо исключить ОКС с окклюзией правой коронарной артерии, острую стадию нижнего ИМ.

АВ-блокада II степени второго типа — дистальное, прогностически неблагоприятное нарушение проводимости. Эта блокада, как правило, локализуется в области ножек пучка Гиса, реже на уровне ствола. Комплексы QRS чаще широкие, неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

Когда патология проводимости локализуется на уровне пучка Гиса — комплексы QRS узкие ($QRS < 0,12$ с), повреждение на уровне ножек пучка Гиса приводит к расширению комплекса QRS ($\geq 0,12$ с).

АВ-блокада II степени типа II (Мобитц II)

Это дистальное прогностически неблагоприятное нарушение проводимости — блокада, как правило, локализуется в области ножек пучка Гиса, комплексы QRS чаще широкие и имеют вид блокады ПНПП. Причины развития АВ-блокады II степени типа II — чаще кардиосклеротическое повреждение, окклюзия левой нисходящей артерии в острой стадии ИМ.

Полная АВ-блокада (АВ-блокада III степени)

Полное отсутствие проведения импульса от предсердий к желудочкам, компенсируют это состояние выскальзывающие замещающие ритмы.

1. Широкие комплексы QRS — признак желудочкового замещающего ритма.
2. Для АВ-узла характерна частота 40–50 импульсов в минуту.

Нижний ИМ

Полная АВ-блокада обычно носит преходящий характер, необходимо проведение реперфузионной терапии (введение тромболитика, ЧКА), которая приводит к восстановлению проводимости. Если нарушение проводимости сохраняется более семи дней, следует решить вопрос об имплантации постоянного кардиостимулятора. Передний ИМ — неблагоприятный прогностический признак при возникновении полной АВ-блокады, являющейся следствием повреждения проводящей системы. Показана временная эндокардиальная стимуляция.

Неотложная помощь:

- устранение и лечение возможных причин (ИМ, передозировка лекарственных препаратов, электролитные расстройства);
- назначение внутривенно раствора атропина 0,1 % 1 мл на 10 мл физиологического раствора. Обычно могут устраняться нарушения АВ-проводимости, обусловленные гипертонусом блуждающего нерва, но не влияют на проводимость на уровне системы Гиса-Пуркинье. Эффект атропина длится около трех часов;
- больным с синдромом Фредерика — сочетание АВ-блокады с фибрилляцией (трепетанием) предсердий (блокада на уровне АВ-соединения с узкими или широкими комплексами QRS), сопровождающейся нарушениями гемодинамики или синкопальными состояниями; показана временная эндокардиальная стимуляция.

Лечение атриовентрикулярных блокад

АВ-блокада I степени до выяснения возможных причин обычно не требует специального лечения, необходимо динамическое наблюдение с повторной регистрацией ЭКГ и ХМ для исключения АВ-блокад более высоких степеней и возможных заболеваний ССС (ревматизм, миокардит и др.). При функциональном характере — коррекция вегетативного статуса: холинолитики (атропин, платифиллин), коринфар (10 мг 3–4 раза в сутки), беллоид (одна таблетка 3–4 раза в сутки), теопэк (1/4 таблетки 2–3 раза в сутки), изадрин (доза 0,005 под язык).

АВ-блокада II степени типа Мобитц I — наблюдение, повторная регистрация ЭКГ и ХМ, коррекция вегетативного статуса: атропин, платифиллин, клоназепам.

При остром возникновении АВ-блокады с клиническими проявлениями и частым выпадением комплексов QRS:

- 0,5 мл 0,1-процентного раствора атропина сульфата внутривенно медленно; затем 0,5–1,0 мг с интервала-

- ми 3 минуты до суммарной дозы 2 мг (под контролем монитора) или 0,5–1,0 мл 0,1-процентного раствора атропина сульфата подкожно 4–6 раз в сутки;
- при неэффективности — осторожно инфузия изопrenalина (Изадрин) со скоростью 0,5–5,0 мкг в минуту под контролем монитора (не вводить при остром ИМ!);
- при неэффективности при остром переднем ИМ — временная ЭКС.

АВ блокада II степени типа Мобитц II, прогрессирующая АВ-блокада и АВ блокада III степени. При АВ-блокаде с широкими комплексами QRS ($> 0,12$ с) основного или замещающих ритмов — временная эндокардиальная ЭКС, лечение основного заболевания. Эффект возможен при приеме симпатомиметиков (изадрин), коринфара, беллоида.

При АВ-блокаде с клиническими проявлениями, но с узкими комплексами QRS ($\leq 0,12$ с), ЧСС 40–60 ударов в минуту или паузами менее 3 с показаны:

- 0,5 мл 0,1-процентного раствора атропина сульфата внутривенно медленно; затем 0,5–1,0 мг с интервалами 3 минуты до суммарной дозы 2 мг (под контролем монитора);
- при неэффективности — осторожно инфузия изопrenalина (Изадрин) со скоростью 0,5–5,0 мкг в минуту под контролем монитора (не вводить при остром ИМ!);
- при неэффективности — временная эндокардиальная ЭКС.
- При остром возникновении АВ-блокады с периодами асистолии ≥ 3 с, приступе Морганьи-Адамса-Стокса и (или) ЧСС ниже 40 ударов в минуту:
- непрямой массаж сердца и временная эндокардиальная ЭКС;
- 0,5 мл 0,1-процентного раствора атропина сульфата внутривенно и 0,5–1,0 мл 0,1-процентного раствора адреналина внутривенно или внутрисердечно;
- при неэффективности — имплантация постоянного ЭКС.

Показания к имплантации постоянного ЭКС:

- приступы Морганьи-Адамса-Стокса (даже один в анамнезе);

- АВ блокада III степени с ЧСС ниже 40 ударов в минуту или паузами более 3 с;
- АВ блокада II степени типа Мобитц II без клинических проявлений;
- АВ блокада II степени или III степени, двухпучковая блокада, чередующаяся с полной АВ-блокадой при клинических проявлениях, обусловленных брадикардией (головокружение, стенокардия или ОКС, прогрессирующая ХСН, систолическая АГ);
- АВ блокада II или III степени с нарушениями ритма, требующими назначения антиаритмиков, что невозможно при сохранении нарушений АВ проводимости;
- АВ блокада II степени или III степени с широкими комплексами QRS ($> 0,12$ с);
- АВ блокада I степени с увеличением интервала PQ(R) $> 0,3$ с.

Противопоказания к имплантации постоянного ЭКС:

- АВ блокада I и II степени типа Мобитц I без клинических проявлений;
- медикаментозные АВ-блокады, при которых высока возможность стойкой регрессии нарушений АВ проводимости.

Список литературы

1. Руководство по нарушениям ритма сердца/под редакцией Чазова Е.И, Голицына С.П. Москва, Издательская группа «ГЭЛЬПР-Медиа», 2010; 273-280.
2. Трешкур Т.В. Атриовентрикулярные блокады (клиника, диагностика, лечение). Санкт-Петербург, ИНКАРТ 2004; 6-46.
3. Antman E.M. General hospital management. In : Julian D.G., Braunwald E., eds. Management of Acute MI. London, WB Saunders Co Ltd. 1994; 57-59.
4. Hein J.J Wellens, Mary Conover. The ECG in Emergency Decision Making/USA Missouri Saunders Elsevier 2006; 61-91.
5. Wellens HJJ, Gorgels APM, Dorevondans PA / The ECG in acute MI and unstable angina, Boston, 2003, Kluwer Academic Publishers; 51.
6. Клинические рекомендации Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Москва, Новая редакция 2009; 147-224.
7. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. Санкт-Петербург, Фолиант 1998; 74-78.



КОНГРЕСС СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ
МОСКВА 08-09.12.17

Внезапная сердечная смерть в спорте: тенденции XXI века

Л. М. Макаров, д.м.н., проф., руководитель центра

Центр синкопальных состояний и сердечных аритмий у детей и подростков на базе ФГБУЗ «Центральная детская клиническая больница» Федерального медико-биологического агентства России, г. Москва



Sudden cardiac death in sports: XXI century trends

L. M. Makarov

Centre for Syncope and Cardiac Arrhythmias in Children and Adolescents of Central Clinical Children Hospital, Moscow, Russia

Резюме

Внезапная сердечная смерть (ВСС) — наиболее грозное осложнение в спортивной кардиологии. В статье представлена эволюция взглядов за последние 30 лет на распространенность и причины ВСС при занятиях спортом. Частота регистрации ВСС в спорте варьирует в зависимости от возраста, вида спорта и других факторов и составляет от 1 : 100000 до 1 : 50000 случаев, более чем 90% ВСС происходит у лиц мужского пола. Средний возраст погибших спортсменов — 23 года, 40% спортсменов погибают в возрасте до 18 лет. Причинами смерти 53% юных спортсменов до 18 лет становятся аритмии, когда на аутопсии не выявляется каких-либо изменений сердца, с возрастом нарастает роль ишемической болезни сердца (ИБС), миокардитов, аритмогенной дисплазии правого желудочка. Гипертрофическая и дилатационная кардиомиопатии, согласно данным последних лет (2011–2016), составляют примерно 2–3%, хотя в 1980-х годах они регистрировались почти в 40% случаев. Показана роль профилактики, описаны методы выявления заболеваний сердца. Особенно подчеркнута роль использования автоматических наружных дефибрилляторов.

Ключевые слова: внезапная сердечная смерть в спорте, автоматические наружные дефибрилляторы.

Summary

Sudden death is the most serious complication in sports cardiology. The article presents the evolution of views over the last 30 years rasprostranennosti and causes of SCD during sports. The frequency of registration of SCD in sport varies by age, sport, and other factors and ranges from 1 : 100 000 to 1 : 50 000 of the cases, more than 90% of SCD occurs in males. The average age of the deceased athletes 23 years, 40% of athletes die at the age of 18. Causes of death 53% of young athletes up to 18 years is arrhythmia, when the autopsy do not reveal any changes, with age, the role of ischemic heart disease, myocarditis, arrhythmogenic right ventricular dysplasia. Hypertrophic and dilated cardio-myopathy according to the most recent years (2011–2016) is approximately 2–3%, although the 80's of the last century, they were recorded almost 40% of cases. The role of prevention, methods of detection of heart disease. Emphasized the role of the use of automatic external defibrillators.

Key words: sudden cardiac death in sport, automated external defibrillators.

Внезапная смерть (ВС) — наиболее опасное и необратимое состояние в спортивной медицине. В определение «ВС в спорте» входят случаи смерти, наступившей непосредственно во время нагрузок, а также в течение 1–24 часов с момента появления первых симптомов, заставивших изменить или прекратить свою деятельность. ВС спортсменов может быть связана или не связана со спортивной деятельностью [26]. В европейском руководстве 2015 года по предупреждению ВС спортсмены выделены в отдельную группу с особым риском [30].

Эпидемиология ВСС в спорте

Определить точную эпидемиологию ВСС в спорте не так просто. Многое зависит от выбранных критериев включения в анализ, возраста спортсменов, уровня спортивного мастерства, спортивного стажа, вида спорта и других факторов. В этой связи

исследования, выполненные в разных странах, дают неодинаковую частоту ВСС у спортсменов. Американский регистр внезапной смерти молодых спортсменов под руководством В. Maron (Sudden Death in Young Athletes Registry), который начал формироваться по информации из СМИ, с 1980-го по 2006 год зарегистрировал 1 866 ВС и случаев нефатальной остановки сердца (85) во время занятий спортом, которые отмечались в 38 видах спорта. Частота случаев ВСС достоверно увеличивалась ежегодно на 6% в год. В целом за период с 1994-го по 2006 год отмечено 1 290 случаев ВСС (69%), в то время как с 1980-го до 1993 года — только 576 (31%), $p < 0,001$ [24]. У спортсменов-старшеклассников в данном исследовании определяется ежегодная частота ВСС от 1 : 100 000 занимающихся до 1 : 300 000, у учащихся колледжей — 1 : 65 000–1 : 69 000. У спортсменов

высокого уровня, по тем же данным, частота ВСС составляет 0,35 : 100 000 спортсменов, а при индивидуальном активном спорте — 0,46 : 100 000 в год у мужчин и 0,77 : 100 000 в год у женщин. S. Van Camp et al. [39] определили частоту ВСС у спортсменов школьного возраста в США как 7,47 и 1,33 на 1 000 000 соответственно у мужчин и женщин, хотя по некоторым территориям статистика может сильно различаться. По данным D. Corrado et al. (Италия) [9, 10], частота ВСС составила в год 2,6 случая у мужчин и 1,1 у женщин на 100 000 лиц, вовлеченных в активный соревновательный спорт. В последние годы благодаря скринингу спортсменов перед началом активных занятий эта цифра снизилась до 0,87 : 100 000 в год. У занимающихся спортом детей и подростков в США, по данным S. Van Camp et al. [39], ВСС регистрируется с частотой 0,66 : 100 000 занимающихся мальчиков в школах

и 1,45 : 100000 юношей в колледжах, а у девочек и девушек — соответственно 0,12 и 0,28 : 100000. В ирландском исследовании F. Quigley [34] частота ВСС в спорте составила 1 : 600000, во французском (A. Tabib et al. [37]) — 0,26 : 100000 в год. В исследовании M. Ragosta et al. [35], проведенном на островах Рода, отмечалось 0,36 : 100000 в год у лиц до 30 лет и 4,46 и 0,05 : 100000 в год у мужчин и женщин старше 30 лет соответственно. По данным Национальной коллегии атлетических ассоциаций США, среди молодых атлетов частота внезапной смерти и остановки сердца составила в год 1 случай на 44832 занимающихся лиц мужского пола [16].

Виды спорта и ВСС

Данные о видах спорта, ассоциированных со случаями ВСС, как и эпидемиология, разнятся в зависимости от национальных традиций спорта, возраста, пола и критериев включения в группу учета (профессиональный спорт, школьный, просто физическая активность). В США у молодых спортсменов в активном соревновательном спорте чаще всего случаи ВСС регистрировались у лиц, занимающихся американским футболом и баскетболом (30 и 22 % соответственно), по 6 % приходилось на европейский футбол, бейсбол, автогонки, от 5 до 1 % случаев отмечались в таких видах спорта, как борьба, бокс, плавание, хоккей, марафон, и менее 1 % — в регби, триатлоне, боевых искусствах, теннисе, волейболе, гимнастике, фигурном катании, гольфе и др. [32] В Испании наиболее часто ВСС отмечалась у велосипедистов (34,4%), футболистов (21,3% в общей группе и 33,3% у спортсменов младше 35 лет) и гимнастов (8%). Реже смерть наступала во время баскетбола, гребли, марафона, пробежек трусцой, альпинизма [29]. В Италии наибольшее число случаев ВСС было зарегистрировано при занятиях футболом (40%), в 9% — плаванием и регби, в 7% — при велогонках, беге и волейболе и в 3% случаев — при занятиях дзюдо, теннисом, гимнастикой [9, 10].

Понятно, что данный рейтинг опасных видов спорта сформирован на основании определенной регио-

нальной и временной выборки опубликованных случаев ВСС в спорте и не отражает в полной мере всех видов спорта, при которых регистрировалась ВСС. Периодически из средств массовой информации становятся известны случаи ВСС при занятиях многими другими видами спорта. В цитируемых ранее исследованиях F. Quigley, а также M. Ragosta et al. [34, 35] наиболее часто ВСС регистрировалась во время игры в гольф (31,3 и 23,4% соответственно), крикет (21,5%), пробежки трусцой, реже в баскетболе (10,2%), плавании (8%) и велосипедных гонках (6%). В крупном исследовании E. Marijon et al. во Франции у занимающихся спортом и регулярной физической активностью всех возрастов случаи ВСС наиболее часто регистрировались при езде на велосипеде (30,6%), беге трусцой (21,3%), в футболе (13,05%) [22]. Остальные виды спорта не превышали в этом списке 5%.

Commotio cordis

Особую группу составляют случаи ВСС при тупых ударах в область сердца, выделенные в практике отечественной судебной медицины как смерть от рефлекторной остановки сердца [1], в западной — как ушиб (*contusion cordis*) или сотрясение (*commotio cordis*) сердца [6, 15, 18, 23]. При попадании в уязвимую фазу сердечного цикла (начало зубца Т на ЭКГ) такой удар запускает фатальные аритмии — фибрилляцию или сразу асистолию желудочков. Этот уязвимый период составляет при обычном ритме сердца (60–80 уд./мин.) примерно 2–3% всего времени, но при повышении частоты ритма до 120 уд./мин. и более — до 20%. Таким образом, спортсмены во время нагрузки более уязвимы к данному грозному осложнению. По частоте ВСС у молодых американских спортсменов лидирует лакросс, затем следуют хоккей и баскетбол [23]. Описаны случаи ВСС от удара в область сердца кулаком при единоборствах, от попадания шайбы и в других обстоятельствах. *Commotio cordis* является причиной ВСС у юных спортсменов до 20% случаев [26].

Пол и возраст погибших

По данным американского регистра, возраст включения в анализ возникновения ВСС и остановок сердца у спортсменов был ограничен 39 годами [4]. При анализе 61 случая ВСС в Испании в период с 1995-го по 2001 год возраст погибших спортсменов и лиц, занимающихся спортом, доходил до 65 лет (в среднем $31,9 \pm 14,2$ года). В 59 случаях из двух погибали мужчины [8]. Аналогичная гендерная пропорция выявлена по данным американского регистра (1692 случая — мужчины и 174 — женщины) [4]. Из 60 внезапно погибших игроков в сквош в возрасте от 22 до 66 лет (в среднем $46 \pm 10,3$ года) 59 человек (98,3%) были также лицами мужского пола [18]. Однако в некоторых видах спорта с относительно небольшим количеством случаев ВСС или остановок сердца могли преобладать женщины (волейбол — 90%, софтбол — 73%) [4]. С возрастом количество аритмий и риски развития ВСС возрастают. Однако это относится прежде всего к лицам, не занимающимся или ушедшим из профессионального и соревновательного спорта [8].

Обстоятельства ВСС и продромальные симптомы

При анализе обстоятельств ВСС у спортсменов в сравнении с не спортсменами 12–35 лет отмечено, что в 89% случаев ВСС у спортсменов возникает во время занятий спортом или сразу после, в то время как у не спортсменов в 91% случаев она была не связана с какими-либо нагрузками [17]. В ряде случаев можно было получить данные медицинского анамнеза погибших, выявить наличие тех или иных заболеваний и симптомов, предшествовавших фатальному эпизоду. R. Northcote et al. [31] провели анализ продромальных симптомов у 60 внезапно погибших игроков в сквош. По мере убывания частоты встречаемости симптомов внезапно погибшие спортсмены жаловались на боли в груди, нарастающее утомление, неспецифические гастроэнтерологические расстройства, жжение в области сердца, чувство нехватки воздуха, боли в ушах или шее, неяс-

ные недомогания, простудные заболевания верхних дыхательных путей, головокружение и (или) сердцебиение, сильную головную боль. У пяти погибших (8,3 %) не отмечено каких-либо значимых симптомов перед смертью. Продромальные симптомы у внезапно погибших спортсменов отмечались чаще, чем у внезапно погибших не спортсменов того же возраста в наблюдении D. Corrado et al. (32 против 23 % соответственно) [9, 10]. Это свидетельствует о том, что даже к незначительным, малоспецифическим жалобам на самочувствие у регулярно тренирующихся спортсменов необходимо относиться серьезно как врачам, тренерам, так и самим спортсменам, поскольку такие симптомы могут быть дебютом жизнеугрожающих событий. И наоборот, некоторые состояния, часто считающиеся жизнеугрожающими у спортсменов, такие как синкопе, не всегда ассоциируются с риском ВС, хотя этот риск необходимо всегда исключать в первую очередь. Так, среди 474 юных атлетов с синкопе в исследовании F. Golivicchi et al. [8] только у двух (0,4 %) были выявлены заболевания сердца с высоким риском ВСС, которые потребовали отстранения от спорта: гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) в одном случае и аритмогенная дисплазия / кардиомиопатия правого желудочка (АДПЖ / АКПЖ) в другом. В нашем исследовании [2] ни у кого из 34 спортсменов уровня высшего спортивного мастерства, имеющих в анамнезе синкопе, не было выявлено заболеваний с риском ВСС, требующих отвода от спортивной деятельности.

Причины ВСС

Выяснение этиологических причин ВСС у спортсменов — одна из самых противоречивых проблем в этой области. Но она же является и одной из ключевых для выработки научно обоснованных методов предупреждения ВСС, отбора лиц для занятий спортом, первичной и вторичной профилактики ВСС в спорте. С развитием новых технологий в диагностике, увеличением количества исследований в этой области мнение об этиологии ВСС существенно менялось. В 1980-х

годах среди всех случаев ВСС молодых спортсменов в США ГКМП была выявлена в 251 (36 %) случае, при этом максимальная толщина стенки левого желудочка составила от 15 до 40 мм (в среднем 23 ± 5 мм), средняя масса сердца — 521 ± 113 г. Далее отмечались (по степени убывания) аномалии коронарных сосудов, пограничная гипертрофия левого желудочка, интерпретируемая как возможная ГКМП [24], (однако нельзя исключить, что это была рабочая гипертрофия миокарда спортсменов, являющаяся составной частью физиологического «спортивного сердца»), миокардиты, АДПЖ / АКПЖ, ионные каналопатии (синдром удлиненного [СУИQT] или короткого интервала QT [СКИQT], синдром Бругада, идиопатическая фибрилляция желудочков, катехоламинергические желудочковые тахикардии) — заболевания, которые можно определить только по результатам прижизненных ЭКГ-исследований. Такие патологии, как гемодинамически значимый пролапс митрального клапана, разрыв аорты, аортальный стеноз, дилатационная кардиомиопатия, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, редкие неспецифические поражения миокарда (саркоидоз) и другие причины, регистрировались в 1–2 % случаев каждая [24].

В менее многочисленном, но более расширенном по возрастному диапазону (11–65 лет) анализе ВСС на фоне спортивной активности в Испании [32] чаще всего причиной смерти была ИБС (40,9 %), в 16,3 % наблюдений — аритмогенная кардиомиопатия (поскольку в ряде случаев отмечалось не правожелудочковое, а бивентрикулярное поражение, ставился именно такой диагноз), ГКМП (6,5 %), левожелудочковая гипертрофия (4,9 %), миокардиальный фиброз (3,2 %), аномалии коронарных артерий (3,2 %), дилатационная кардиомиопатия (1,6 %) и др. В 16,3 % случаев причина смерти осталась неизвестной. При разделении группы наблюдения на ВСС до и после 30 лет основная часть случаев ИБС сконцентрировалась в старшей возрастной группе (23 против 2 случаев моложе 30 лет), поровну отмечались случаи ГКМП, чаще

у молодых регистрировались АДПЖ / АКПЖ, аномалии коронарных артерий и все неопределенные при вскрытии случаи.

Однако в упомянутом исследовании E. Marjion et al. [22] во Франции, охватывающем случаи ВСС у спортсменов и лиц, регулярно занимающихся физической активностью, моложе 35 лет, доля ГКМП составила уже 10%, а 36% пришлось на случаи, обозначенные как unexplained (необъяснимая) смерть, а по данным Национальной коллегии атлетических ассоциаций США, опубликованным в 2014 году [16], в структуре ВСС необъяснимая смерть (обозначенная как внезапная необъяснимая смерть — sudden unexplained death, SUD) составила 31 %, доказанная ГКМП — 3 %, возможная ГКМП — 11 %. Последние данные по этому вопросу изложены, очевидно, в 2016 году в отчете британского регистра ВСС в спорте [13], где во всех возрастах SUD составила 42 %, а ГКМП — 6 %. При этом отмечено изменение возрастной динамики этиологии ВСС. В группе старше 35 лет SUD составила 28 % (столько же пришлось на идиопатическую гипертрофию левого желудочка с фиброзом — ИГЛЖФ), в возрасте 18–35 лет доля SUD возросла до 44 % (ИГЛЖФ — 14 %), в самой молодой группе (менее 18 лет) частота SUD была максимальной (56 %), ИГЛЖФ — 10 %. Частота доказанной на вскрытии ГКМП и миокардитов практически не менялась с возрастом: от 6 до 8 % при ГКМП и 1–2 % при миокардитах. Частота выявления АДПЖ / АКПЖ умеренно увеличивалась с возрастом: 6 % у спортсменов до 18 лет, 14 % в 18–35 лет и 18 % у атлетов старше 35 лет.

Этнические особенности

Существуют определенные этнические различия в частоте ВСС в зависимости от причины. В целом в большой когорте внезапно погибших от всех причин спортсменов за 27 лет наблюдений в США доминировали представители белой расы (1 135 случаев), далее следовали афроамериканцы (532) и другие (199) [24]. Однако при анализе именно кардиоваскулярной ВСС в группе погибших с ГКМП и аномалиями коронарных артерий достоверно чаще (более чем

в два раза) доминировали представители черной расы, в то время как при АДПЖ / АКПЖ, первичных ионных каналопатиях — представители белого населения. В исследовании европейской группы D. Corrado et al. [9, 10] спектр заболеваний, выявленных у внезапно погибших спортсменов, был практически идентичным, однако существенно различалась частота регистрации основных вариантов поражения сердечной мышцы: АДПЖ / АКПЖ выявлялась в 24 % случаев, ГКМП — в 2 %, миокардит — в 10 %. Если сравнить долю трех основных вариантов поражения миокарда (АДПЖ / АКПЖ, ГКМП и миокардит), выявляемых у внезапно погибших молодых американских и итальянских спортсменов, то мы получим в сумме схожие цифры — 38 % в Италии и 46 % в США. Возможно, при всех этнических различиях или протоколах вскрытия имеет место разная интерпретация схожих патоморфологических изменений.

Независимо от этого очевидно, что основной группой риска ВСС у спортсменов являются больные с жизнеугрожающими нарушениями ритма сердца и измененным миокардом. При этом при одних и тех же заболеваниях сердца риск ВСС у спортсменов значительно выше, чем у не спортсменов в популяции: при АДПЖ / АКПЖ — более чем в 5 раз, при заболеваниях коронарных артерий — в 2,6, при миокардите — в 1,5, при заболеваниях проводящей системы сердца — более чем в 2 раза [9, 11].

Пути профилактики ВСС у спортсменов

Решение этого вопроса в разных странах имеет национальные особенности. В США группа экспертов American Heart Association (АНА) предложила «12 шагов», которые могут помочь в предупреждении ВСС у спортсменов на этапе начального скрининга [24–26]. Они включают следующие состояния и особенности анамнеза.

Анамнез:

- 1) боли в груди или дискомфорт при нагрузке;
- 2) внезапные обмороки или предобмороки;

- 3) головокружения на фоне нагрузки;
- 4) шумы сердца;
- 5) высокое АД (выше 140 / 90 более чем при первом измерении).

Семейный анамнез:

- 6) внезапная смерть родственников до 50 лет;
- 7) близкие родственники до 50 лет, страдающие сердечно-сосудистыми заболеваниями;
- 8) наличие у родственников КМП, СУИQT, синдрома Марфана, АДПЖ и др. заболеваний с риском опасных аритмий или поражения артерий сердца.

Физикальное обследование:

- 9) пульс на бедренных артериях;
- 10) проявления синдрома Марфана;
- 11) измерение АД (в положении сидя).

Обращает на себя внимание отсутствие ЭКГ-обследования в данном скрининге. В поддержку такого подхода эксперты рекомендаций отмечают, что частота ВСС у спортсменов в США и Италии (где ЭКГ является обязательной частью обследования спортсменов перед началом тренировок) примерно одинакова. В. Maron [24], анализируя 1866 случаев ВСС спортсменов в США, отмечает, что в 30 % наблюдений заболевания, приведшие к смерти, нельзя было выявить даже при использовании ЭКГ на этапах прескрининга. В итальянском регионе Венето в период с 1979-го по 1999 год провели проспективное когортное исследование, в котором участвовали лица младше 36 лет, занятые в соревновательных видах спорта. Самой частой причиной ВСС в этом исследовании была АДПЖ / АКПЖ (24 %), после чего следовали ИБС атеросклеротического генеза (20 %), аномальное отхождение коронарных артерий (14 %) и пролапс митрального клапана (12 %) [9–11]. Среди спортсменов старшего возраста (более 35–40 лет) более половины случаев ВСС было связано с ИБС, как и в общей популяции.

Некоторые другие американские исследования говорят о пользе ЭКГ в обследовании спортсменов на ранних этапах. В штате Невада (США) было проведено большое исследование у 5615 юных спортсменов, выявившее, что чувствительность ЭКГ

в идентификации серьезной кардиоваскулярной патологии составила 70 % по сравнению с 3 % в группе спортсменов, где использовали только анамнез и физикальный осмотр [14]. Специфичность проведения ЭКГ составила 97,4 %. Только 0,4 % (22 из 5615) были отведены от спортивных соревнований. Расчетная «стоимость» одной спасенной жизни при использовании только клинично-анамнестических критериев в данном исследовании составила 84 тыс. долл., в то время как при добавлении ЭКГ она уменьшится почти вдвое (44 тыс. долл.).

В японском исследовании Y. Tanaka et al. [38] проведена оценка результатов ЭКГ-скрининга 68503 школьников, частота ВСС у подростков, вовлеченных в соревновательный спорт, составила в среднем 1,32 : 100000 занимающихся в год. При этом три случая смерти зафиксированы у детей без предшествующих синкопе и ВСС в семейной истории. У одного 14-летнего подростка ранее, на этапах прескрининга, была выявлена ГКМП, он был отведен от спорта, но все же умер внезапно во время пробежки трусцой. В двух других случаях (юноши 13 и 16 лет) ВСС наступила во время игры в гандбол и баскетбол, оба имели нормальные ЭКГ, отсутствовали патологические изменения на аутопсии. Расчетная «стоимость» одной спасенной жизни при использовании ЭКГ-скрининга в данном исследовании составила 8800 долл. [38].

В Центре синкопальных состояний и сердечных аритмий у детей и подростков (ЦСССА) на базе ЦДКБ ФМБА России разработана анкетно-опросник для проведения углубленного кардиологического медицинского обследования юных элитных атлетов — членов юношеских сборных России. Анкета включает:

- паспортные данные;
- спортивный стаж;
- интенсивность тренировок (количество часов в неделю);
- весо-ростовые показатели с последующей оценкой площади поверхности;
- субъективную оценку физической формы по пятибалльной шкале (также разработанной в ЦСССА);

- жалобы на момент осмотра с уточнением характера и связи с физической нагрузкой;
- показатели максимального АД в анамнезе;
- уточнение семейного анамнеза с акцентом на наличие случаев ВС в семье в молодом возрасте и случаев заболеваний сердца с риском ВСС;
- клинический осмотр, включающий выявление признаков соединительнотканной дисплазии (повышенная растяжимость кожи, гипермобильность суставов, келоидные рубцы, деформация грудной клетки и т.п.), определение границ сердца перкуторным методом, аускультацию сердца, выявление симметричной пульсации на бедренных артериях;
- измерение АД методом Короткова в положении сидя после пятиминутного отдыха.

Обязательная инструментальная часть кардиологического обследования состоит из 12-канальной ЭКГ в покое, ЭхоКГ, велоэргометрии или тредмил-теста. Более углубленное обследование (холтеровское мониторирование, анализ турбулентности ритма сердца, поздние потенциалы желудочков, магнитно-резонансная томография, тилт-тест и т.д.) зависит от выявленных на предварительном этапе изменений и особенностей анамнеза, таких как синкопе, ВС в семье, изменения на ЭКГ и др.

Несмотря на объемный документ, нам представляется, что в спорте высших достижений у элитных атлетов целесообразно включать и холтеровское мониторирование, эффективность которого нами была неоднократно доказана и обсуждена с мировыми экспертами [21]. Желательно использовать холтеровские системы экспертного класса с наличием дополнительных опций нестабильности миокарда (микровольтная альтернация зубца Т, частотная адаптация интервала QT), возможно, ряд других методов [4].

Европейский опыт, который лег в основу рекомендаций Международного олимпийского комитета, включает подробный сбор анамнеза с акцен-

том на выявление жалоб потенциально аритмогенного генеза (сердцебиение, боли в сердце и др.), синкопе, кардиоваскулярных заболеваний и случаев ВСС в семье, особенно в молодом (до 50 лет) возрасте, а также данные физикального и ЭКГ-обследований с выделением патологических шумов сердца, изменений АД, ЭКГ-критериев гипертрофии камер сердца, признаков ишемии миокарда, укорочения или удлинения интервалов QT и PR, желудочковых и суправентрикулярных тахикардий. Использование подобного скрининга, включая ЭКГ, в оценке риска ВСС за 25-летний период в Италии показало, что частота ВСС у молодых спортсменов 12–35 лет, вовлеченных в соревновательный спорт, снизилась с 3,6 : 100 000 в год (одна смерть на 27 777 спортсменов) в 1979–1981 годах до 0,4 : 100 000 в год (одна смерть на 250 000 спортсменов) в 2003–2004 годах. В целом ВСС у спортсменов, включенных в скрининг, снизилась на 89%, в то время как частота ВСС в популяции, не охваченной скринингом, не изменилась за этот период [9]. Это произошло в первую очередь за счет увеличения раннего выявления и отвода от занятий соревновательным спортом молодых лиц с ГКМП, АДПЖ / АКПЖ, дилатационной кардиомиопатией (с 4,4% в 1979 году до 9,4% в 2004-м). ЭКГ-изменения могут быть единственным ранним маркером риска развития жизнеугрожающих аритмий и ВСС у спортсменов. Однако интерпретация ЭКГ у спортсменов имеет свои особенности: на формирование потенциально жизнеопасных изменений могут влиять условия, специфические только для спорта. Так, интервал QT у спортсменов более продолжительный [28], его укорочение было выявлено при использовании некоторых анаболических средств в атлетизме [5]. Перспективным представляется использование новых методов неинвазивной электрокардиологической диагностики для стратификации групп риска в спорте. Особенности частотной адаптации интервала QT, микровольтной альтернации зубца Т [17, 19, 38], которые могут стратифицировать спортсменов с электрической нестабильностью миокарда и повышенным риском раз-

вития жизнеугрожающих аритмий и ВСС, помогут дифференцировать патологическую и физиологическую трансформацию «спортивного сердца».

Основной фатальной аритмией, ведущей к смерти, является фибрилляция желудочков. При ее развитии наиболее эффективно использование электрической дефибрилляции. Как было показано ранее, большинство случаев ВСС у спортсменов происходят во время занятий спортом, в отличие от аналогичных данных не спортсменов, где до 80% случаев ВСС регистрируются дома [20, 29]. Это создает условия для более эффективной помощи в первые минуты остановки сердца во время занятий спортом. По данным американского регистра ВС, связанной с физической нагрузкой, у молодых лиц за период с 2000-го по 2006 год процент выживаемости в последние три года исследования практически удвоился по отношению к периоду начала, составив 14–17% [34]. При этом только в 2006 году при успешном восстановлении жизнедеятельности после остановки сердца отмечено одинаковое число случаев применения автоматических наружных дефибрилляторов, расположенных в общественных местах, и электрических дефибрилляций, выполненных специализированными бригадами скорой помощи [34], описаны случаи успешной дефибрилляции спортсменов при остановке сердца во время занятий спортом [17].

В европейском руководстве 2015 года по предупреждению ВСС [33] дан следующий алгоритм предупреждения ВСС у спортсменов (см. табл.).

В исследовании А. Menafoglio et al. [27] авторы также оценили трудозатраты, результативность и экономические издержки комплексного превентивного обследования у 785 спортсменов в возрасте 5–65 лет, практикующих виды спорта с высокими нагрузками. По результатам такого скрининга новые, ранее не диагностированные заболевания сердечно-сосудистой системы были выявлены у 2,8% спортсменов; экономические издержки составили 199 долл. на одного спортсмена. Авто-

Рекомендация	Класс ^а	Уровень ^б	Ссылка ^с
У всех спортсменов рекомендуется тщательный сбор анамнеза для выявления основного сердечно-сосудистого заболевания, нарушений ритма, обмороков или семейного анамнеза ВСС	I	C	Группа экспертов, участвовавших в подготовке данных рекомендаций
При выявлении изменений на ЭКГ, указывающих на структурную патологию сердца, рекомендуется выполнение эхокардиографии и (или) МРТ	I	C	Группа экспертов, участвовавших в подготовке данных рекомендаций
Следует рассмотреть выполнение общего осмотра и ЭКГ в 12 отведениях в покое в качестве скрининга молодых спортсменов перед соревнованиями	IIa	CC	Группа экспертов, участвовавших в подготовке данных рекомендаций
Следует рассмотреть скрининговое обследование лиц среднего возраста, занятых в видах спорта с высокими нагрузками, которое включает сбор анамнеза, общий осмотр, оценку по шкале SCORE и ЭКГ в покое	IIa	C	[7]
Необходимо обучение персонала спортивных центров действиям в случае экстренных ситуаций, проведению сердечно-легочной реанимации и использованию автоматических наружных дефибрилляторов	IIa	C	[7, 30]

Примечание: МРТ — магнитно-резонансная томография; ЭКГ — электрокардиограмма; ВСС — внезапная сердечная смерть; а — класс рекомендации; б — уровень доказательности; с — ссылки на источник (–и), подтверждающие рекомендацию.

ры исследования считают, что такой скрининг является целесообразным и приемлемым по затратам.

В руководстве также отмечается важность обучения тренеров и персонала спортивных центров действиям в случае экстренных ситуаций, проведению сердечно-легочной реанимации и использованию автоматических наружных дефибрилляторов как у спортсменов, так и у зрителей во время крупных соревнований [3, 7, 30].

Надо отметить, что по сравнению с мировым российский опыт в изучении ВСС в спорте менее значим и ограничивается в основном информацией об отдельных таких случаях в средствах массовой информации или результатами судебно-медицинских экспертиз. Нет официальных данных о частоте ВСС у лиц, занимающихся спортом, рекомендаций по раннему выявлению спортсменов группы риска, национальной программы профилактики ВСС в спорте. Таким образом, крайне важно исследовать мировой опыт изучения данной проблемы, создать российский регистр ВСС в спорте с анализом частоты, обстоятельств, видов спорта, уровня физической активности, доступных клинико-инструментальных данных, патоморфологических изменений и других факторов. Необходима также разработка комплексной национальной программы раннего выявления групп риска ВСС и предупреждения ВСС в спорте.

Список литературы

- Капустин А. В., Павлов Н. Н. К диагностике смерти от рефлекторной остановки сердца // Судебно-медицинская экспертиза. 1987. № 30 (3). С. 10–12.
- Комолятова В. Н., Макаров Л. М., Федина Н. Н. и др. Синкопальные состояния у юных элитных спортсменов // Кардиология. 2016. № 2. С. 47–51.
- Макаров Л. М. Внезапная сердечная смерть и остановка сердца на трибунах во время проведения футбольных матчей: мнения международных экспертов // Медицина экстремальных ситуаций. 2016. № 4. С. 58–62.
- Макаров Л. М. Холтеровское мониторирование / 4-е изд. М.: Медпрактика, 2017; 504 с.
- Babaee A., Bigi M., Aslani A. Short QT interval: A novel predictor of androgen abuse in strength trained athletes // Annals of Noninvasive Electrocardiology. 2009. Vol. 14. No. 1. P. 35–39.
- Bode F., Franz M. R., Wilke I. et al. Ventricular fibrillation induced by stretch pulse: Implications for sudden death due to commotio cordis // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. 2006. Vol. 17. P. 1011–1017.
- Borjesson M., Serratosa L., Carre F. et al. Consensus document regarding cardiovascular safety at sports arenas: Position stand from the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR), section of Sports Cardiology // European Heart Journal. 2011. Vol. 32. P. 2119–2124.
- Colivicchi F., Ammirati F., Santini M. Epidemiology and prognostic implications of syncope in young competing athletes // European Heart Journal. 2004. Vol. 25. No. 19. P. 1749–1753.
- Corrado D., Basso C., Pavei A. et al. Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening program // JAMA. 2006. Vol. 296. P. 1593–1601.
- Corrado D., Basso C., Rizzoli G. et al. Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? // Journal of the American College of Cardiology. 2003. Vol. 42. No. 11. P. 1959–1963.
- Corrado D., Pelliccia A., Bjornstad H. et al. Cardiovascular preparticipation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death: Proposal for a common European protocol // European Society of Cardiology. European Heart Journal. 2005. Vol. 26. P. 516–524.
- Drezner J., Chun J., Harmon K. et al. Survival trends in the United States following exercise-related sudden cardiac arrest in the youth: 2000–2006 // Heart Rhythm. 2008. No. 5. P. 794–799.
- Finocchiaro G., Papadakis M., Robertus J. et al. Etiology of sudden death in sports: Insights from a United Kingdom Regional Registry // Journal of the American College of Cardiology. 2016. Vol. 67. No. 18. P. 2108–2115.
- Fuller C. M., McNulty C. M., Spring D. A. et al. Prospective screening of 5,615 high school athletes for risk of sudden cardiac death // Medical Science and Sport Exercise. 1997. Vol. 29. P. 1131–1138.
- Genovesi S., Zaccaria D., Rossi E. et al. Effects of exercise training on heart rate and QT interval in healthy young individuals: Are there gender differences? // Europace. 2007. No. 9. P. 55–60.
- Harmon K. G., Asif I. M., Maleszewski J. et al. Incidence and Etiology of Sudden Cardiac Arrest and Death in High School Athletes in the United States. Mayo Clin Proc 2016; 91: (11): 1493–1502.
- Inama G., Pedrinazzi C., Durin O. et al. Microvolt T-wave alternans for risk stratification in athletes with ventricular arrhythmias: Correlation with programmed ventricular stimulation // Annals of Noninvasive Electrocardiology. 2008. Vol. 13. P. 14–21.
- Link M. S., Maron B. J., Wang P. J. et al. Upper and lower limits of vulnerability to sudden arrhythmic death with chest-wall impact (commotio cordis) // Journal of the American College of Cardiology. 2003. Vol. 41. P. 99–104.

19. Madias J.E. Athletes, ventricular arrhythmias, electrophysiological testing, microvolt T-wave alternans, and a follow-up of 30 ± 21 months: A need for follow-up updates // *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2008. Vol. 13. P. 319–320.
20. Makarov L., Komoliatova V., Fedina N., Solokhin Y. Prevalence of out-of-hospital sudden cardiac death in Moscow in 2005–2009 // *Advances in Epidemiology*. 2015. Article ID 310878. DOI:10.1155/2015/310878.
21. Makarov L., Komoliatova V., Kiseleva I. et al. The role of Holter monitoring in the examination of young elite athletes // *European Journal of Preventive Cardiology*. 2015. Vol. 22. DOI: 10.1177/2047487315586744.
22. Marijon E., Tafflet M., Celermajer D. et al. Sports-related sudden death in the general population. *Circulation*. 2011. Vol. 124. P. 672–681.
23. Maron B., Doerer J., Tammy S. et al. Commotio cordis and epidemiology of sudden death in competitive lacrosse // *Pediatrics*. 2009. Vol. 124. P. 966–979.
24. Maron B., Doerer J., Tammy S. et al. Sudden deaths in young competitive athletes analysis of 1866 deaths in the United States, 1980–2006 // *Circulation*. 2009. Vol. 119. P. 1085–1092.
25. Maron B., Thompson P., Ackerman M. et al. American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Recommendations and considerations related to preparticipation screening for cardiovascular abnormalities in competitive athletes: 2007 update: A scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: Endorsed by the American College of Cardiology Foundation // *Circulation*. 2007. Vol. 115. No. 12. P. 1643–1655.
26. Maron B., Pelliccia A. The heart of trained athletes: Cardiac remodeling and the risks of sports, including sudden death // *Circulation*. 2006. Vol. 114. P. 1633–1644.
27. Menafoglio A., Di Valentino M., Porretta A.P. et al. Cardiovascular evaluation of middle-aged individuals engaged in high-intensity sport activities: Implications for workload, yield, and economic costs // *Britanum Journal of Sport Medicines*. 2014. DOI: 10.1136/bjsports-2014-093857.
28. Moss A. What duration of the QTc interval athletes should disqualify athletes from competitive sports? // *European Heart Journal*. 2007. Vol. 28. P. 2825–2826.
29. Myerburg R.J., Castellanos A. Cardiac arrest and sudden cardiac death. In: Braunwald E. (ed.) *Heart disease: A textbook of cardiovascular medicine*. New York: WB Saunders Publishing Co, 1997. P. 742–779.
30. Nolan J.P., Soar J., Zideman D.A. et al. Group ERCGW. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Section 1. Executive summary // *Resuscitation*. 2010. Vol. 81. No. 10. P. 1219–1276.
31. Northcote R., Flannigan C., Ballantyne D. Sudden death and vigorous exercise: A study of 60 deaths associated with squash // *British Heart Journal*. 1986. Vol. 55. No. 2. P. 198–203.
32. Paz Suárez-Mier M., Aguilera B. Causes of sudden death during sports activities in Spain // *Revista Española de Cardiología*. 2002. Vol. 55. No. 4. P. 347–358.
33. Priory S., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // *European Heart Journal*. 2015. Vol. 36 (41). P. 2793–2867.
34. Quigley F. A survey of the causes of sudden death in sport in the Republic of Ireland // *British Journal of Sports Medicine*. 2000. Vol. 34. P. 258–261.
35. Ragosta M., Crabtree J., Stumer W., Thompson P. Death during recreational exercise in the state of Rhode Island // *Medical Science and Sport Exercise*. 1984. Vol. 16. P. 339–342.
36. Strasburger A., Maron B. Commotio cordis // *New England Journal of Medicine*. 2002. Vol. 347. No. 16. P. 17.
37. Tabib A., Miras A., Taniere P., Loire R. Undetected cardiac lesions cause unexpected sudden cardiac death during occasional sport activity. A report on 80 cases // *European Heart Journal*. 1999. Vol. 20. P. 900–903.
38. Tanaka Y., Yoshinaga M., Anan R. et al. Usefulness and cost effectiveness of cardiovascular screening of young adolescents // *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2006. Vol. 38. P. 2–6.
39. Van Camp S.P., Bloor C.M., Mueller F.O. et al. Nontraumatic sports death in high school and college athletes // *Medical Science and Sport Exercise*. 1995. Vol. 27. No. 5. P. 641–647.

«Оденься в красное»



Справка об исследовании «Отношение женщин к профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний»

Цель исследования — выяснить осведомленность женщин о рисках, связанных с возникновением ССЗ, а также понять, кто является инициатором мер по профилактике данных заболеваний в семье. Исследование проводилось ВЦИОМ (Всероссийским центром изучения общественного мнения) по инициативе оргкомитета социально-образовательной программы «Пuls жизни». Инициатором программы выступает международный химико-фармацевтический концерн Bayer в партнерстве с ФГБУ «ГНИЦ Профилактической медицины» МЗ РФ. В ходе исследования было опрошено около 600 женщин в возрасте 22–55 лет, имеющих семью. Опрос проводился в 130 населенных пунктах 42 субъектов Российской Федерации.

Ключевые данные, полученные в ходе исследования

- Женщины осознают угрозу со стороны ССЗ и готовы брать на себя ответственность за сохранение здоровья в семье.
- 83% респондентов считают, что роль женщины в сохранении здоровья семьи значительно выше, чем у мужчин, не согласны с этим утверждением лишь 14% женщин. Характерно, что аналогичный вопрос, заданный мужчинам продемонстрировал схожую картину: 65% мужчин также считают, что роль женщин в защите здоровья семьи более значима и порядка 30% полагают, что это не так.
- Среди ключевых факторов, способствующих развитию ССЗ, женщины выделяют следующие: 62% считают, что основной

причиной является стресс, 43% называют плохую экологию, 37% — вредные привычки (в первую очередь, курение и злоупотребление алкоголем) и лишь 35% видят проблему в отсутствии должной медицинской помощи.

- Такие факторы как неправильное питание и отсутствие качественной медицинской информации в рейтинге у женщин получили 29% и 28% соответственно.
- Более половины опрошенных женщин в той или иной степени занимаются оздоровлением семьи.
- Самыми популярными мероприятиями, инициируемыми женщинами являются: физическая активность, переход на здоровое питание и борьба с курением (31%, 29% и 26% соответственно).
- Меньшим вниманием у женщин пользуются: профилактический осмотр у врача, борьба с избыточным потреблением алкоголя и приём лекарственных средств, снижающих риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (18%, 18% и 12% соответственно).
- Данные, полученные в ходе исследования, показали, что в случае, если кто-либо в семье заболел, 34% женщин справляются с проблемой сами, опираясь на собственные знания и советы родственников или знакомых, в то время как около половины женщин (47%) прибегают к консультации специалиста.

Электродные контактные среды и точность диагностики

Приводим стенограмму беседы с Львом Владимировым, инженером по обслуживанию медицинской техники.

Лев ремонтирует разную медицинскую аппаратуру больше 20 лет и досконально знает, что даже исправный кардиограф может давать некорректные записи. С обсуждения этого тезиса и началась наша беседа.

Корр: Вы сказали, что исправный прибор может регистрировать ЭКГ неправильно. Это не укладывается в голове. Объясните, как такое может быть?

ЛВ: Дело в том, что на вход прибора поступает не только полезный сигнал, но и различные помехи. Если прибор может «справиться» с помехами, то запись будет соответствовать действительности. Если уровень помех превышает допустимый уровень, то искажения ЭКГ неизбежны и даже исправный прибор будет регистрировать ЭКГ неправильно в одном или даже сразу во всех отведениях. Помехи могут попасть в прибор из-за неблагоприятной электромагнитной обстановки, а могут возникнуть на электродах. Именно поэтому диагностику кардиографов я всегда начинаю с состояния электродов и качества проводящей среды, которой пользуется медсестра.

К: А как вы оцениваете состояние электродов?

ЛВ: Как правило, для оценки состояния электродов достаточно внимательно их осмотреть. Никаких секретов тут нет. Электроды должны быть одной электрохимической системы и приблизительно одинаково изношены. Если видны повреждения серебряного или никелевого слоя, то такие электроды необходимо заменить. Заменять надо обязательно полным комплектом. Если порвалась «груша» или сломалась пластмассовая пружина, то такой электрод от безвыходности можно отремонтировать, например, заменить «грушу», но сам электрод оставить в неприкосновенности, чтобы сохранить комплект.

К: А контактные среды как-то влияют?

ЛВ: Да, влияют. Во-первых, важны электрические характеристики геля или спрея. Во-вторых, они не должны вызывать коррозии электродов. И в-третьих, с ними должно быть просто удобно работать медсестре. Про безопасность для пациента говорить не будем: это и так очевидно.

К: Как врачу или медсестре в этом разобраться?

ЛВ: Прежде всего надо обращать внимание на регистрацию Росздравнадзора. Если проводящая среда не имеет регистрационного удостоверения, что, увы, приходится видеть и сейчас, то это явный контрафакт. Второе: срок годности, он напечатан на флаконе. Третье: гель должен быть однородным, не раскисшим, характерной окраски, без явных примесей. Между пальцами не должно ощущаться комочков или «песка». Аналогично просто оценить и спрей, и его упаковку. Четвертое: опыт использования геля или спрея конкретной марки, личные наблюдения и впечатления. Они дают объективные оценки удобства для медсестры и для пациентов, стабильности характеристик при хранении, в общем, всего, что требует времени для оценки.

К: Вы можете дать рекомендации, что лучше выбрать: спрей или гель?

ЛВ: Для работы с обычными многозарядными электродами выбор скорее определяется личными предпочтениями персонала. Мое личное предпочтение — спрей, поскольку от него проще очищать электроды. А вот для вакуумных систем крепления электродов надо строго выдерживать рекомендации производителя. Как правило, спрей предпочтительнее, поскольку он не засыхает в вакуумных трубках. Кстати, своевременная и правильная промывка электродных головок вакуумных систем — залог продолжительной работы.

К: Электродный спрей некоторые считают дорогим и малодоступным, чтобы использовать его в рутинной работе...

ЛВ: Это не так. Цена флакона геля и спрея приблизительно одинакова у одного производителя. Некоторым медсестрам надо просто привыкнуть пользоваться спреем. Удобнее распылять его сразу на 2 или на 4 «при-

щепки», и наложить их на конечности, а для регистрации грудных отведений лучше «брызнуть» на грудную клетку.

К: Что еще следует учесть?

ЛВ: Современные конструкции электродов не требуют прокладок. Они разработаны так, что при использовании геля или спрея обеспечивают устойчивый и оптимальный контакт при установке прямо на кожу. Некоторые электроды можно применять без геля, но спрей им не вредит, поэтому всегда стоит изучить инструкцию на электроды.

К: Можете рассказать какой-нибудь случай из практики, который относится к теме беседы?

Обратилась как-то к нам кардиолог. Ее кардиограф периодически давал искажения ЭКГ в одном–двух грудных отведениях. На записи были QS, отрицательные R и T. Эти особенности не соответствовали ЭКГ-картине в других отведениях, что и привлекло внимание доктора. Дефект был «плавающим», то есть он проявлялся иногда, а не все время. Проверка кардиографа на стендах показала исправность прибора. К сожалению, мы не осмотрели электроды сразу и вернули прибор в работу. Вскоре дефект проявился вновь. После осмотра электродов стало ясно: два грудных были не из основного комплекта. У части пациентов проявлялась перегрузка усилителей, у большей части — нет. Периодически электроды переставляли, вот и дефектные записи были в разных отведениях. Весьма вероятно, что проявление дефекта зависело от того, как смачивали электроды гелем. Замена электродов и флакон спрея в подарок решили проблему.

К: Спасибо за беседу!

ЛВ: И вам спасибо! Нас — ремонтников — чаще ругают, чем слушают наши рекомендации. А мы порой полезные советы даем... (улыбается)...

Беседу записал и обработал В. Куликов, сотрудник ООО «Гельтек-медика»



«Униспрей» - оптимальное решение для проведения ЭКГ во внестационарных условиях!

«Униспрей» – жидкость электродная контактная с высокой электропроводностью для ЭКГ, дефибрилляции, электромиостимуляции, маммосканирования методом измерения электросопротивления тканей.

«Униспрей» является универсальным экономичным электролитом, позволяющим оперативно проводить диагностические исследования.

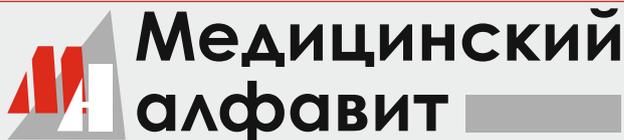
«Униспрей» наносится непосредственно на тело пациента, обеспечивает хороший контакт электрода с телом пациента. После проведения исследования «Униспрей» легко удаляется салфеткой. «Униспрей» не пачкает одежду, не вызывает аллергии, не портит электроды, водорастворим.

Одного флакона «Униспрея» 0,2 кг достаточно для проведения до 300 процедур ЭКГ. Удобен для работы в каретах скорой помощи.

- Удельная электропроводность: 1,2 - 1,6 См/м;
- pH: 6,2 - 6,8;
- Срок хранения: 3 года;
- Фасовка: спрей 0,2 кг, флаконы 1 кг.



БЛАНК-ЗАКАЗ на подписку на журнал 2018 год



Название организации (или Ф.И.О.) _____

Адрес (с почтовым индексом) _____

Телефон: _____ E-mail: _____ Контактное лицо: _____

- «Медицинский алфавит». Серия «Стоматология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Современная лаборатория» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Эпидемиология и гигиена» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Больница — все для ЛПУ» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Неотложная медицина» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Диагностика и онкотерапия» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Современная поликлиника» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Кардиология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Практическая гастроэнтерология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Неврология и психиатрия» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Современная гинекология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Современная функциональная диагностика» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Артериальная гипертензия» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)

Наш индекс в каталоге
«РОСПЕЧАТЬ» 36228

Извещение	ООО «Альфмед»
	(наименование получателя платежа) 7716213348
	(ИНН получателя платежа) Рс № 40702810738090108773
	(номер счета получателя платежа) ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА
Кассир	(наименование банка и банковские реквизиты) К/с 30101810400000000225 БИК 044525225
	Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит. _____» на 2018 год
	(наименование платежа)
	Дата _____ Сумма платежа _____
Квитанция	Плательщик (подпись) _____ Адрес доставки: _____
	ООО «Альфмед»
	(наименование получателя платежа) 7716213348
	(ИНН получателя платежа) Рс № 40702810738090108773
Кассир	(номер счета получателя платежа) ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА
	(наименование банка и банковские реквизиты) К/с 30101810400000000225 БИК 044525225
	Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит. _____» на 2018 год
	(наименование платежа)
	Дата _____ Сумма платежа _____
	Плательщик (подпись) _____ Адрес доставки: _____

Как подписаться

1. Заполнить прилагаемый бланк-заказ и квитанцию об оплате. 2. Оплатить квитанцию.
3. Отправить бланк-заказ и квитанцию (или их копии) по почте по адресу: 129344, Москва, ул. Верхоянская, д.18 к. 2; или по факсу: (495) 616-48-00, 221-76-48, или по e-mail: medalfavit@mail.ru



Доппельгерц® актив Омега-3

Чистые сосуды – здоровое сердце



Сделано в
Германии



Реклама.18+

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.
ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

Мягкое снижение давления.
Длительный эффект

180/100



МНН: кандесартан

- 16 мг №28
- 32 мг №28



МНН: телмисартан

- 40 мг №28
- 80 мг №28

МНН: валсартан

- 40 мг №30
- 80 мг №30, №60
- 160 мг №30, №60

120/80



01

Можно принимать вне зависимости от приема пищи.
Обладают хорошей переносимостью

02

Возможна монотерапия (при мягкой артериальной гипертензии) или в комбинации с другими гипотензивными средствами (при умеренной и тяжелой формах)

03

При регулярном применении оказывают защитное действие на почки и предупреждают развитие инсульта

04

Одинаково эффективны у больных разного пола и возраста, включая пациентов старше 65 лет

05

Оказывают выраженное и очень длительное действие, которое сохраняется в течение суток и более

06

Однократного приема достаточно для обеспечения хорошего гипотензивного эффекта в течение суток