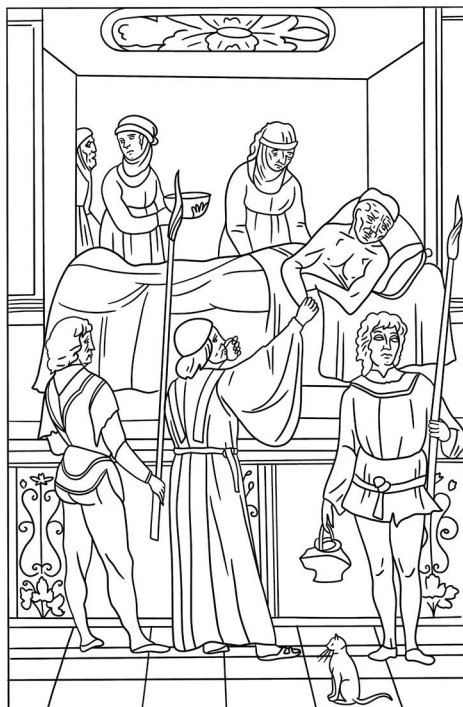


TER-ARKHIV.RU

ISSN 0040-3660 (PRINT)
ISSN 2309-5342 (ONLINE)



ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АРХИВ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ОСНОВАН В 1923 ГОДУ

ТОМ 94

—
9.2022

CONSILIUM | OmniDoctor
MEDICUM

«Терапевтический архив» –
научно-практический рецензируемый
медицинский журнал.
Выходит 12 раз в год.
Основан в 1923 году.

Журнал представлен в следующих международных
базах данных и информационно-справочных
изданиях: Ядро РИНЦ, Web of Science (Current
Contents Connect, BIOSIS Previews, Russian Science
Citation Index – RSCI), Web of Science Core Collection
(Science Citation Index Expanded), MEDLINE/
PubMed, Scopus, Embase, CrossRef, DOAJ, WoldCat,
Index Copernicus, Ulrich's Periodicals Directory.

Решением Высшей аттестационной комиссии
(ВАК) Министерства образования и науки РФ
журнал «Терапевтический архив» включен в Пе-
речень ведущих рецензируемых научных жур-
налов и изданий, выпускаемых в Российской
Федерации, в которых рекомендована публи-
кация основных результатов диссертационных
исследований на соискание ученых степеней док-
тора и кандидата наук.

Учредитель: ООО «Терапевт 92»

Издатель: ООО «Консилиум Медикум»
Адрес издателя: 127055, Москва, а/я 106

**CONSILIUM
MEDICUM**

Отдел рекламы и маркетинга:

+7 (495) 098-03-59 (доб. 335)

n.lazareva@omnidocor.ru

+7 (495) 098-03-59 (доб. 314)

j.astrakhantseva@omnidocor.ru

Адрес редакции: 125252, Россия,
Москва, ул. Алабяна, д. 13, корп. 1

По вопросам публикаций:

e.gorbacheva@ter-arkhiv.ru

+7 (495) 098-03-59 (доб. 322)

Редакция не несет ответственности за содержание
рекламных материалов. Точка зрения авторов мож-
ет не совпадать с мнением редакции. К публика-
ции принимаются только статьи, подготовленные
в соответствии с правилами для авторов. Направ-
ляя статью в редакцию, авторы принимают условия
договора публичной оферты. С правилами для ав-
торов и договором публичной оферты можно озна-
комиться на сайте: ter-arkhiv.ru. Полное или частич-
ное воспроизведение материалов, опубликованных
в журнале, допускается только с письменного раз-
решения издателя.

Индекс в каталоге «Пресса России»
43069 для индивидуальных подписчиков

Подписано в печать: 23.09.2022
Формат 60×90 1/8. Общий тираж 14 000 экз.
Свободная цена

Адрес типографии:
ООО «Радугапринт»
117105, Москва, Варшавское ш., д. 28А

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ АРХИВ

ТОМ 94

9.2022

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



Президиумом РАМН
«Терапевтический архив»
награжден медалью
С.П. Боткина



На XIII Международной
профессиональной выставке «Пресса»
журнал удостоен Знака отличия
«Золотой фонд прессы»

Вопросы кардиологии

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор И.Е. ЧАЗОВА, акад. РАН, д.м.н., проф.

С.А. БОЙЦОВ, акад. РАН, д.м.н., проф.

И.В. ЖИРОВ, д.м.н., проф. (ответственный секретарь)

И.В. МАЕВ, акад. РАН, д.м.н., проф.

В.В. МАЛЕЕВ, акад. РАН, д.м.н., проф.

С.В. МОИСЕЕВ, акад. РАН, д.м.н., проф.

Е.Л. НАСОНОВ, акад. РАН, д.м.н., проф.

А.И. ПАРФЕНОВ, д.м.н., проф. (заместитель главного редактора)

В.В. ФОМИН, чл.-кор. РАН, д.м.н., проф.

А.Г. ЧУЧАЛИН, акад. РАН, д.м.н., проф.

М.В. ШЕСТАКОВА, акад. РАН, д.м.н., проф.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

А.С. АМЕТОВ (Москва), Г.П. АРУТЮНОВ (Москва),

Д.С. БОРДИН (Москва), Я.М. ВАХРУШЕВ (Ижевск),

Е.В. ВОЛЧКОВА (Москва), С.П. ГЛЯНЦЕВ (Москва),

В.П. ЗАЙЦЕВ (Москва), Р.С. КАРПОВ (Томск),

В.Н. КОВАЛЕНКО (Киев), А.В. КРАВЧЕНКО (Москва),

Л.П. МЕНДЕЛЕЕВА (Москва), В.А. НЕВЗОРОВА (Владивосток),

А.И. ПАЛЬЦЕВ (Новосибирск), Е.Н. ПАРОВИЧНИКОВА (Москва),

К.А. ПАШКОВ (Москва), В.И. ПОДЗОЛКОВ (Москва),

В.А. РЕШЕТНИКОВ (Москва), А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ (Москва),

А.В. СТАРОДУБОВА (Москва), Е.А. ТРОШИНА (Москва),

А.С. ТРУХМАНОВ (Москва), Р.А. ХАЛЬФИН (Москва),

Е.И. ШМЕЛЕВ (Москва), В.О. ЩЕПИН (Москва),

Ј.Р. GISBERT (Мадрид, Испания), R. KREUTZ (Берлин, Германия),

М. LEJA (Рига, Латвия), K. NARKIEWICZ (Гданьск, Польша),

М. TOMASZEWSKI (Манчестер, Великобритания)

“Terapevticheskii Arkhiv” (Ter. Arkh.)

is a peer-reviewed medical scientific and practical Journal.

Published 12 times a year.

Founded in 1923.

The Journal is indexed in Russian Science Citation Index, Web of Science (Current Contents Connect, BIOSIS Previews, Russian Science Citation Index – RSCI), Web of Science Core Collection (Science Citation Index Expanded), MEDLINE/PubMed, Scopus, Embase, CrossRef, DOAJ, WoldCat, Index Copernicus, Ulrich's Periodicals Directory.

By the decision of Higher Attestation Commission of the Russian Ministry of Education and Science the Journal “Terapevticheskii Arkhiv” (Ter. Arkh.) included in the List of Leading Peer-reviewed Scientific Journals published in the Russia Federation in which publishing the main results of dissertation research for scientific degrees of Candidate of Sciences and Doctor of Sciences is recommended.

Founder: Terapevt 92

Publisher: Consilium Medicum
Publisher's address: P.O. box 106,
Moscow, Russia

**CONSILIUM
MEDICUM**

Sales Department:

+7 (495) 098-03-59 (ext. 335)

n.lazareva@omnidocor.ru

+7 (495) 098-03-59 (ext. 314)

j.astrakhantseva@omnidocor.ru

Editorial Office address:

13k1 Alabiana st., Moscow, Russia

For publications:

e.gorbacheva@ter-arkhiv.ru

+7 (495) 098-03-59 (ext. 322)

The editors are not responsible for the content of advertising materials. The author's point of view may not coincide with the opinion of the editorial board. Only articles prepared in accordance with the rules for authors are accepted for publication. By sending an article to the editor, the authors accept the terms of the public offer agreement. The rules for authors and the public offer agreement can be found on the website ter-arkhiv.ru. Full or partial reproduction of materials published in the Journal is allowed only with the written permission of the publisher.

Catalogue “Pressa Rossii”

43069 for individual subscribers

Signed to print: 23.09.2022

Format 60×90 1/8. The total circulation

is 14 000 copies.

Free price

Printing House:

Radugaprint

28A Varshavskoe hw, Moscow, Russia

TERAPEVTICHESKII ARKHIV

VOLUME 94

9.2022

MONTHLY SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL



*“Therapeutic Archive” was awarded
the S.P. Botkin Medal by Presidium
of the RAMS*



*At the XIII International professional
exhibition “Press”, the Journal was awarded
the “The Golden Fund of the Press” Badge
of Distinction*

Issues of cardiology

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief I.E. CHAZOVA, M.D., Ph.D., Professor, Academician of RAS

S.A. BOYTSOV, M.D., Ph.D., Professor, Academician of RAS

I.V. ZHIROV, M.D., Ph.D., Professor (Executive Secretary)

I.V. MAEV, M.D., Ph.D., Professor, Academician of RAS

V.V. MALEEV, M.D., Ph.D., Professor, Academician of RAS

S.V. MOISEEV, Ph.D., Professor, Academician of RAS

E.L. NASONOV, M.D., Ph.D., Professor, Academician of RAS

A.I. PARFENOV, M.D., Ph.D., Professor (Deputy Chief Editor)

V.V. FOMIN, M.D., Ph.D., Professor, Corresponding Member of RAS

A.G. CHUCHALIN, M.D., Ph.D., Professor, Academician of RAS

M.V. SHESTAKOVA, M.D., Ph.D., Professor, Academician of RAS

EDITORIAL COUNCIL

A.S. AMETOV (Moscow), G.P. ARUTYUNOV (Moscow),

D.S. BORDIN (Moscow), Ya.M. VAKHRUSHEV (Izhevsk),

E.V. VOLCHKOVA (Moscow), S.P. GLIANTSEV (Moscow),

V.P. ZAITSEV (Moscow), R.S. KARPOV (Tomsk),

V.N. KOVALENKO (Kiev), A.V. KRAVCHENKO (Moscow),

L.P. MENDELEEVA (Moscow), V.A. NEVZOROVA (Vladivostok),

A.I. PALTSEV (Novosibirsk), E.N. PAROVICHNIKOVA (Moscow),

K.A. PASHKOV (Moscow), V.I. PODZOLKOV (Moscow),

V.A. RESHETNIKOV (Moscow), A.I. SINOPALNIKOV (Moscow),

A.V. STARODUBOVA (Moscow), E.A. TROSHINA (Moscow),

A.S. TRUKHMANOV (Moscow), R.A. HALFIN (Moscow),

E.I. SHMELEV (Moscow), V.O. SHEPIN (Moscow),

J.P. GISBERT (Madrid, Spain), R. KREUTZ (Berlin, Germany),

M. LEJA (Riga, Latvia), K. NARKIEWICZ (Gdansk, Poland),

M. TOMASZEWSKI (Manchester, Great Britain)

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

И.В. Жиров, С.Н. Насонова, С.Н. Терещенко
Острая декомпенсация сердечной
недостаточности: состояние проблемы

КОНСЕНСУС

**И.Е. Чазова, Т.В. Мартынюк,
С.В. Горбачевский, В.В. Грамович,
Н.М. Данилов, Е.П. Панченко, А.М. Чернявский,
А.А. Шмалты, И.С. Явелов**
«Путеводные огни» диагностики хронической
тромбоэмболической легочной гипертензии
в потоке пациентов, перенесших тромбоэмболию
легочной артерии

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

А.А. Васин, О.Ю. Миронова, В.В. Фомин
Влияние atorvastatina на профилактику
контраст-индуцированного острого повреждения
почек при проведении компьютерной
томографии с внутривенным контрастированием

**Ю.В. Данилушкин, А.Б. Басинкевич,
Н.С. Шамрина, Д.С. Бубнов, Г.А. Сильвестрова,
Ф.Т. Агеев, Ю.Г. Матчин**
Дистанционный телемониторинг после
эндоваскулярных вмешательств на коронарных
артериях

**Т.А. Сахнова, Е.В. Блинова, Е.С. Юрасова,
Т.М. Ускач, Н.В. Блинова, Э.А.-И. Айду,
В.Г. Трунов, М.А. Саидова**
Особенности векторкардиограмм у больных
гипертонической болезнью, осложненной
хронической сердечной недостаточностью
со сниженной фракцией выброса левого
желудочка

**В.И. Подзолков, А.Е. Брагина, К.К. Осадчий,
Ю.Н. Родионова, З.Б. Джафарова, М.Г. Халенян,
С.О. Дишкайя**
Эктопическое ожирение у пациентов
без клинически значимых сердечно-сосудистых
заболеваний: ориентировочные нормативы,
частота и клинические характеристики

**А.А. Сафиуллина, Т.М. Ускач, О.В. Сапельников,
И.Р. Гришин, Д.И. Черкашин, В.А. Аманатова,
Р.С. Акчурин, С.Н. Терещенко**
Эффективность модуляции сердечной
сократимости у пациентов с хронической
сердечной недостаточностью и фибрилляцией
предсердий: результаты 12-месячного
наблюдения

EDITORIAL ARTICLE

**1047 Igor V. Zhirov, Svetlana N. Nasonova,
Sergey N. Tereshchenko**
Acute decompensation of heart failure:
state of the problem

CONSENSUS

**1052 Irina E. Chazova, Tamila V. Martynyuk,
Sergey V. Gorbachevskii, Vladimir V. Gramovich,
Nikolay M. Danilov, Elizaveta P. Panchenko,
Aleksandr M. Chernyavskiy, Anton A. Shmalts,
Igor S. Yavelov**
"Guiding lights" for the diagnosis of chronic
thromboembolic pulmonary hypertension
in the flow of patients with pulmonary embolism

ORIGINAL ARTICLES

**1057 Andrey A. Vasin, Olga Iu. Mironova,
Victor V. Fomin**
The atorvastatin effects on the prevention of contrast-
induced acute kidney injury during computed
tomography with contrast media

**1062 Yuriy V. Danilushkin, Arina B. Basinkevich,
Natalia S. Shamrina, Dmitry S. Bubnov,
Galina A. Silvestrova, Fail T. Ageev,
Yura G. Matchin**
Remote electrocardiogram telemonitoring after
endovascular interventions on the coronary arteries

**1067 Tamara A. Sakhnova, Elena V. Blinova,
Elena S. Yurasova, Tatiana M. Uskach,
Nataliya V. Blinova, Eduard A.I. Aidu,
Vladimir G. Trunov, Marina A. Saidova**
Features of vectorcardiograms in patients
with hypertension complicated by chronic heart
failure with reduced left ventricle ejection fraction

**1072 Valery I. Podzolgov, Anna E. Bragina,
Konstantin K. Osadchii, Yulia N. Rodionova,
Zarema B. Djafarova, Milena H. Khalenyan,
Selen O. Dishkaya**
Ectopic obesity in patients without manifested
cardiovascular disease: regulations, frequency
and clinical characteristics

**1078 Alfiya A. Safiullina, Tatiana M. Uskach,
Oleg V. Sapelnikov, Igor R. Grishin,
Dmitrii I. Cherkashin, Valeriia A. Amanatova,
Renat S. Akchurin, Sergey N. Tereshchenko**
The effectiveness of cardiac contractility modulation
in patients with chronic heart failure and atrial
fibrillation: results of the 12-month follow-up

А.В. Фомичева, Д.В. Трошина, А.Н. Симонов, Ф.Ю. Копылов, Д.А. Андреев, Б.А. Волель
Влияние тревожных расстройств на приверженность антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий

1085 Anastasia V. Fomicheva, Daria V. Troshina, Anatoly N. Simonov, Philipp Iu. Kopylov, Denis A. Andreev, Beatrice A. Volel
Impact of anxiety disorders on adherence to anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation

П.П. Саввинова, В.Н. Манчуров, Б.Л. Хаес, Д.В. Скрыпник, Е.Ю. Васильева, А.В. Шпектор
Механическая поддержка кровообращения у пациентов с рефрактерным кардиогенным шоком: ретроспективное регистровое исследование

1094 Polina P. Savvinova, Vladimir N. Manchurov, Boris L. Haes, Dmitry V. Skrypnik, Elena J. Vasilieva, Alexander V. Shpektor
Mechanical circulatory support in refractory cardiogenic shock: retrospective register study

Д.Н. Андреев, Д.С. Бордин, Е.С. Вьючнова, Е.Г. Лебедева, Д.Т. Дичева, Р.М. Умярова, И.В. Маев
Частота сочетания функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника: метаанализ исследований с использованием римских критериев III–IV пересмотра

1099 Dmitry N. Andreev, Dmitry S. Bordin, Elena S. Vyuchnova, Ekaterina G. Lebedeva, Diana T. Dicheva, Renata M. Umyarova, Igor V. Maev
Prevalence of combination of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: a meta-analysis of studies using the Rome III–IV Criteria

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

CASE REPORTS

А.Л. Комаров, Е.Н. Кривошеева, М.И. Макеев, Е.В. Меркулов, М.И. Трипотень, Е.П. Панченко
Открытое овальное окно как причина рецидивирующих эмболических инсультов. Клиническое наблюдение

1109 Andrey L. Komarov, Elena N. Krivosheeva, Maksim I. Makeev, Evgeny V. Merkulov, Maria I. Tripoten, Elizaveta P. Panchenko
Patent foramen ovale as the cause of recurrent embolic strokes. Case report

ОБЗОРЫ

REVIEWS

А.А. Сафиуллина, Т.М. Ускач, К.М. Сайпудинова, С.Н. Терещенко, И.Е. Чазова
Сердечная недостаточность и ожирение

1115 Alfiya A. Safiullina, Tatiana M. Uskach, Karina M. Saipudinova, Sergey N. Tereshchenko, Irina E. Chazova
Heart failure and obesity

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

HISTORY OF MEDICINE

Е.С. Юрасова, Е.В. Блинова, Т.А. Сахнова
К истории векторкардиографии: прошлое, настоящее, будущее

1122 Elena S. Yurasova, Elena V. Blinova, Tamara A. Sakhnova
On the history of vectorcardiography: past, present, future

Острая декомпенсация сердечной недостаточности: состояние проблемы

И.В. Жиров^{1,2}, С.Н. Насонова^{✉1}, С.Н. Терешенко^{1,2}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия;
²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

В статье представлены ключевые аспекты ведения пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности, ведущие к улучшению клинических исходов. Описаны имеющиеся проблемы и возможные способы их решения.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, острая декомпенсация сердечной недостаточности, волемический статус

Для цитирования: Жиров И.В., Насонова С.Н., Терешенко С.Н. Острая декомпенсация сердечной недостаточности: состояние проблемы. Терапевтический архив. 2022;94(9):1047–1051. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201839

© ООО «КОНСУЛЬТИВ МЕДИКУМ», 2022 г.

EDITORIAL ARTICLE

Acute decompensation of heart failure: state of the problem

Igor V. Zhironov^{1,2}, Svetlana N. Nasonova^{✉1}, Sergey N. Tereshchenko^{1,2}

¹Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract

Are presented the key aspects of the management of patients with acute decompensation of heart failure leading to improved clinical outcomes. Are described the existing problems and possible solutions.

Keywords: heart failure, acute decompensation of heart failure, volemic profile

For citation: Zhironov IV, Nasonova SN, Tereshchenko SN. Acute decompensation of heart failure: state of the problem. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(9):1047–1051. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201839

На стыке XX и XXI в. современная кардиология, вступившая в свой «золотой век», столкнулась с рядом вызовов, которые носят системный характер. Как ни парадоксально, но это связано со значимыми достижениями в кардиоваскулярной медицине. Появление термина «сердечно-сосудистый континуум» в последние десятилетия уходящего века серьезно изменило весь кардиологический ландшафт – открыты принципиально новые молекулярные мишени, в широкую практику внедрены способы раннего выявления заболеваний сердца и сосудов, инновационные способы медицинской визуализации, фармакотерапии и хирургического лечения, что позволило добиться серьезного снижения сердечно-сосудистой смертности. Все это привело к увеличению ожидаемой продолжительности жизни и, как следствие, к накоплению в общей популяции пациентов с далеко зашедшими стадиями различных хронических заболеваний. Кроме того, совершенствование медицинской помощи больным с неотложной кардиологической патологией (острый коронарный синдром, острый аортальный синдром), ведущее к уменьшению показателей летальности и смертности, ассоциировано с ростом числа пациентов с поздними осложнениями этих событий.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – это не отдельный патологический диагноз, а клинический син-

дром, состоящий из выраженных симптомов (например, одышка, отеки голеней/стоп и усталость), которые могут сопровождаться признаками (например, повышенное давление в яремной вене, хрипы в легких и периферические отеки), вызванными нарушением структуры и/или функции сердца, приводящими к повышенному внутрисердечному давлению и/или недостаточному сердечному выбросу в покое и/или во время физической нагрузки [1, 2]. Так как этот синдром развивается в финале сердечно-сосудистого континуума у пациентов практически с любой кардиоваскулярной патологией, именно бремя сердечной недостаточности (СН) является в настоящий момент определяющим фактором практически для любой системы здравоохранения. По словам известного американского кардиолога Е. Браунвальда, «резкое увеличение заболеваемости и количества госпитализаций от ХСН – это плата за достижения современной медицины».

Течение ХСН является циклическим – эпизоды стабильного течения сменяются эпизодами нарастания клинической симптоматики.

С учетом того, что с этого года в нашей стране вступили в действие рекомендации Российского кардиологического общества, разработанные в 2020 г. [2], мы посчитали

Информация об авторах / Information about the authors

✉Насонова Светлана Николаевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова». Тел.: +7(910)434-68-58; e-mail: dr.nasonova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0920-7417

Жиров Игорь Витальевич – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова», проф. каф. кардиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. ORCID: 0000-0002-4066-2661

Терешенко Сергей Николаевич – д-р мед. наук, проф., рук. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова», зав. каф. кардиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. ORCID: 0000-0001-9234-6129

✉Svetlana N. Nasonova. ORCID: 0000-0002-0920-7417

Igor V. Zhironov. ORCID: 0000-0002-4066-2661

Sergey N. Tereshchenko. ORCID: 0000-0001-9234-6129

необходимым остановиться на тех разделах, посвященных ведению пациентов с конечными стадиями ХСН и острой СН (ОСН), в которых есть несомненный консенсус между всеми экспертными сообществами.

Одним из ключевых моментов обсуждения любой проблемы является четкое и структурированное описание терминологии. ОСН – это состояние, при котором симптомы появляются или развиваются очень быстро, связаны с потенциально фатальными изменениями органов-мишеней и требуют экстренной госпитализации [1–3].

Львиную долю всех пациентов с ОСН составляет острая декомпенсация СН (ОДСН), под которой понимают быстрое нарастание тяжести клинических проявлений (одышки, выраженности артериальной гипоксемии, возникновение артериальной гипотонии), ставшее причиной срочного обращения за медицинской помощью и экстренной госпитализации у пациента, уже страдающего ХСН [1–3]. Бремя СН на современном российском обществе обусловлено двумя основными составляющими. Это крайне неблагоприятный прогноз и низкая выживаемость больных, которые сопоставимы или даже хуже аналогичных показателей при онкологических заболеваниях. При этом следует отметить, что летальность от ХСН в настоящее время крайне велика. И, кроме этого, в популяции пациентов с СН наблюдается крайне высокая частота госпитализации таких пациентов [4]. По данным зарубежных авторов, частота госпитализации по поводу ХСН на 1 млн взрослого населения составляет 1931 случай, тогда как аналогичные показатели при инфаркте миокарда – 1071 случай на 1 млн населения. Результаты Российского регистра ХСН свидетельствуют о недостаточной частоте применения современных диагностических методов в данной группе пациентов – так, например, эхокардиография выполнена только 52% больных. Все это резко увеличивает затраты на лечение и реабилитацию этого контингента, ведет к часто неоправданному прямому и косвенным потерям, сопоставимым с расходами на оказание помощи больным с острым инфарктом миокарда.

Ниже мы хотим остановиться на двух принципиальных моментах, которые являются, с одной стороны, определяющими для клинического исхода и долгосрочного прогноза у пациентов с ОДСН, а с другой – предметом интенсивного научного изучения.

Согласно консолидированному мнению экспертов при ОДСН у абсолютно всех пациентов определяются признаки застоя, которые могут быть ассоциированы с нарушением перфузии внутренних органов или же не сочетаться с нарушениями перфузии.

Поскольку краеугольным камнем дальнейшего ведения пациентов с ОДСН является контроль волеми, крайне важным является выявление и при возможности – количественное определение степени застоя. Оценка объема жидкости является ключевым фактором при ведении пациентов с СН как в стационарных, так и в амбулаторных условиях. Современные неинвазивные методы оценки застоя жидкости при СН включают физикальное обследование, рентгенографию грудной клетки и измерение уровня мозгового натрийуретического пептида В-типа (BNP) [5]. Физикальное обследование и рентгенография грудной клетки относительно ненадежны, поскольку должны проводиться опытным врачом, субъективны при интерпретации и сопряжены с рядом ограничений. Измерение уровней BNP и NT-proBNP (N-терминального предшественника BNP) можно использовать для подтверждения диагноза СН или его исключения у пациентов с одышкой, а также для стратификации риска. Однако эти маркеры не позволяют точно оценить степень пе-

регрузки жидкостью. Точная оценка объема жидкости при физикальном обследовании представляет собой сложную задачу. И, к сожалению, эти изменения появляются поздно и являются относительно нечувствительными показателями клинического статуса у пациентов с СН [5].

Использование методов визуализации, в частности ультразвуковое исследование (УЗИ) легких, во многом позволяет избежать этих проблем. УЗИ легких является частью протокола, используемого для диагностики пациентов в критических состояниях [6–11]. Данная методика имеет определенные особенности и принципы.

Так называемый протокол BLUE (Bedside Lung Ultrasound in Emergency) [10], использование которого позволяет с точностью до 90,5% поставить верный диагноз, включен в современные российские рекомендации по диагностике и лечению пациентов с СН [2].

В данном протоколе используются 3 стандартные точки: верхняя, нижняя и точка PLAPS [6, 10]. Данные точки располагаются на теле следующим образом: две ладони (соответствующие ладоням пациента, не включая большой палец) условно помещаются под ключицу пациента горизонтально, пальцы смотрят на грудину. Тогда верхняя точка соответствует середине верхней ладони, а нижняя – середине нижней. Точка PLAPS располагается на пересечении горизонтальной линии, проходящей через нижнюю точку, и задней подмышечной линии.

Для получения стандартного изображения УЗ-датчик размещается вертикально, перпендикулярно ребрам [7, 10]. Линия плевры вместе с ребрами формирует знак «летучей мыши» – объект, видимый в любых обстоятельствах (у возбужденных пациентов, пациентов с ожирением, при подкожной эмфиземе) и обозначающий париетальную плевру.

Нормальная поверхность легких представляет собой скользящее (двигающееся относительно грудной клетки) легкое и горизонтальные повторяющиеся линии плевры, которые называются линиями А. Линии А возникают из-за того, что УЗ-луч не проходит через воздух, и его отражение от плеврального листка формирует артефакты – «ложную плевру», видимую через равные интервалы. Таким образом, линии А обозначают газ – свободный или физиологический [6]. Скольжение легкого – это движение легкого вперед-назад относительно линии плевры. М-режим позволяет понять, что это движение относится к поверхностным тканям – знак «морского берега». Скольжение легкого обозначает, что в видимую линию плевры, помимо париетальной, также входит и висцеральная плевра. Использование фильтров и режима тканевой гармоник во время УЗ-исследования может ухудшить видимость движения плевры, в связи с этим некоторые исследователи рекомендуют отключить все фильтры и пользоваться нативным УЗ-изображением [6, 8, 11].

Интерстициальный синдром (уплотнение и утолщение интерстициального пространства легких), как правило, с трудом распознается с помощью обычных методов диагностики. При использовании УЗИ легких состояние интерстициальной ткани обозначают линии В. Формирование этих линий объясняется отражением УЗ-луча на границе раздела воздух/жидкость (особенно при отеке межальвеолярных перегородок) или воздух/плотная ткань. В-линии имеют 3 постоянных и 4 относительно постоянных критерия [10, 11]. К постоянным относится то, что В-линии – это всегда артефакт, напоминающий хвост кометы, он всегда берет свое начало от линии плевры и всегда движется вместе со скользящим легким; к относительно постоянным: они почти всегда длинные, хорошо различимые, похожи на луч лазера, гиперэхогенные и «стирают» линии А. Данное определение позволяет отли-

чить их от всех других артефактов, напоминающих хвост кометы. До 2 линий В в одной области сканирования условно считаются нормой. Три или более линий В между 2 ребрами носят название «легочных ракет». «Легочные ракеты» коррелируют с наличием интерстициального синдрома в 93% случаев, если для его подтверждения используется рентгенография органов грудной клетки, и в 100% случаев, если для этого используется компьютерная томография [9, 10]. Наличие 3–4 линий В в одной области называют «септальными ракетами», они коррелируют с наличием линий Керли при рентгенографии грудной клетки [10]. В протоколе BLUE оцениваются только переднелатеральные «легочные ракеты» – задние интерстициальные изменения могут быть связаны с гравитацией и положением пациента [7, 9].

По современным представлениям, проведение УЗИ легких при поступлении и в динамике проводится всем пациентам с ОДСН, при этом выбор протокола зависит от особенностей конкретного медицинского учреждения [2, 10, 11].

Возможно также применение новой неинвазивной технологии, основанной на использовании электромагнитной энергии для прямого измерения уровня жидкости в легких, что может быть эффективной стратегией для снижения количества госпитализаций с диагнозом СН [12, 13]. Дистанционное диэлектрическое исследование используется для измерения диэлектрических свойств ткани легкого, которые в основном определяются содержанием жидкости.

Описываемый показатель легочной ткани определяется диэлектрическими коэффициентами каждого из ее компонентов (кровь, внесосудистая вода, легочная паренхима, воздух) и их процентным содержанием друг относительно друга. В целом можно принять, что легкие состоят в первую очередь из воздуха и воды – компонентов с очень сильно отличающимися коэффициентами. Соответственно, диэлектрический коэффициент неповрежденного легкого крайне чувствителен к соотношению объемов воздуха и воды, вследствие чего это число является прямым показателем содержания жидкости.

Легкие здорового человека (среднего человека с массой тела 70 кг) содержат от 450 до 500 мл крови. Внесосудистый объем жидкости составляет в норме дополнительно от 250 до 700 мл. Поскольку общий объем воздуха в здоровом легком в состоянии функциональной остаточной емкости составляет от 1,8 до 2,2 л при объеме вдыхаемого или выдыхаемого воздуха за один дыхательный цикл 500 мл, можно рассчитать, что содержимое жидкости в грудной клетке в норме находится в диапазоне от 20 до 35% от всего объема ткани. Этот диапазон подтвержден измерениями плотности легких, выполненными при помощи различных количественных технологий визуализации (компьютерной томографии, ядерного магнитного резонанса и позитронно-эмиссионной томографии).

Можно заключить, что в ситуации, когда физикальное обследование и рентгенография грудной клетки относительно ненадежны и субъективны при интерпретации, а измерение уровней мозгового натрийуретического пептида или его N-терминального предшественника можно использовать для подтверждения или исключения диагноза СН, но не для оценки степени перегрузки жидкостью, технология ReDS может претендовать на позицию надежного, безопасного, простого в интерпретации и неинвазивного метода оценки застоя в легких для оперативного определения показаний к специфической терапии СН и мониторинга амбулаторных пациентов с данным синдромом.

В 2021 г. опубликована обзорная работа о мониторинге пациентов с ХСН [14], сфокусированная на определении и

контроле выраженности отеочного синдрома как критически важной составляющей картины СН вне зависимости от величины фракции выброса левого желудочка (ЛЖ) и степени компенсации клинической симптоматики. Авторы подчеркивают, что только 2 имеющиеся в клинической практике технологии отвечают требованиям точного, в абсолютных цифрах и применимого для клинических решений определения застоя жидкости: это имплантируемый гемодинамический монитор CardioMEMS и система ReDS. В числе важных характеристик последней ученые отмечают возможность установки сенсоров поверх легкой одежды, проведение измерения в течение 90 с, применимость технологии у пациентов как в амбулаторных условиях, так и в стационаре (включая отделение интенсивной терапии) вне зависимости от того, насколько компенсировано или декомпенсировано их клиническое состояние.

В качестве конечных точек, на которые достоверно влияет использование системы ReDS, в обзоре упоминаются частота повторных госпитализаций и готовность к выписке из стационара, по сути, также влияющая на показатель регоспитализаций пациентов с ХСН. Авторы подчеркивают, что описываемое медицинское изделие может использоваться специалистами со средним медицинским образованием, что указывает на сравнительную простоту процедуры. Более того, в статье упоминается «домашний» вариант устройства, который после должного обучения может использовать сам пациент для ежедневного мониторинга состояния (при условии передачи получаемых данных ответственному медицинскому персоналу с целью корректировки схемы применяющегося лечения при отклонении данных, получаемых с помощью системы ReDS, от нормальных значений) [14].

В заключение исследователи указывают, что хотя оба устройства и отвечают требованиям, предъявляемым к инструментам эффективной диагностики и менеджмента СН, в отличие от CardioMEMS система ReDS неинвазивна, имеет доказательную базу в отношении применения не только в амбулаторном, но и в стационарном звене оказания медицинской помощи, может использоваться как медицинскими сотрудниками разного уровня образования, так и самим пациентом [14].

Представляется крайне важным отметить необходимость повторного измерения волеического статуса во время госпитализации, особенно в тех случаях, когда требуется изменение режима диуретической терапии [1, 2, 15].

Лечебная стратегия при ОДСН разбивается на несколько этапов в зависимости от клинической тяжести пациента и места оказания медицинской помощи (отделение реанимации и интенсивной терапии, кардиологическое или общетерапевтическое отделение стационара). Схематически эти цели можно представить следующим образом: купирование имеющейся клинической симптоматики и назначение лекарственной терапии, влияющей на прогноз и позволяющей уменьшить частоту повторных госпитализаций пациентов с ОДСН [2, 15].

Таким образом, раннее лечение пациентов с ОДСН проводится для коррекции имеющейся симптоматики. К сожалению, ни одна из групп препаратов, использующихся для этого, не доказала возможности улучшения прогноза. Все это привело к необходимости максимально ранней инициации или продолжения приема пероральных средств, влияющих на жесткие конечные точки [1–3, 15].

СН, представляя собой клинический синдром, развивающийся обычно на поздних стадиях сердечно-сосудистого континуума, чаще всего у пациента продвинутого возрас-

та с сопутствующей патологией, фактически представляет собой совокупность множественных дезадаптационных механизмов, проявляющихся определенной клинической симптоматикой. Все это ведет к необходимости длительного упорного лечения, агрессивность которого связана с быстротой развития и спектром имеющейся симптоматики.

Стандартная схема назначения лекарственных препаратов представляет собой «ступенчатый» подход с применением трех классических групп лекарственных препаратов: ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, β -адреноблокаторов и антагонистов минералокортикоидных рецепторов. Однако результаты последних исследований показывают, что назначение «современных» классов – антагонистов рецепторов неприлизина (АРНИ) и ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2) сопряжено с гораздо более значимым улучшением клинических исходов [1–3]. Считаем необходимым отметить следующие факты. В настоящее время пациент, находящийся в стационаре по поводу ОДСН, проводит там максимум 14 дней, после этого вся терапия дополняется и оптимизируется специалистом амбулаторного звена. Однако особенности организации данного этапа оказания медицинской помощи, ограничения, связанные с пандемией, накладывают свой отпечаток – ступенчатое назначение с последующей титрацией будет сопряжено с очень низкой частотой такого лечебного подхода у реального больного [16].

АРНИ – класс лекарственных препаратов, одновременно влияющий как на активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, так и на активность системы натрийуретических пептидов. В настоящее время единственным представителем АРНИ является сакубитрил/валсартан, в котором удалось соединить 2 субъединицы, состоящие из молекул валсартана (блокатора рецепторов к ангиотензину) и сакубитрила (ингибитора неприлизина) [15, 16]. Соответственно, блокада рецепторов к ангиотензину снижает активность системы ренин-ангиотензин-альдостерон, а ингибирование неприлизина приводит к замедлению деградации натрийуретических пептидов и брадикинина. В итоге такого двойного механизма действия снижается системная вазоконстрикция, уменьшаются фиброз и гипертрофия сердца и сосудов, повышаются диурез и натрийурез и превалируют вазодилатирующие эффекты, направленные против развития дезадаптивного ремоделирования ЛЖ.

В исследование PIONEER-HF включен 881 пациент, госпитализированный по причине острой декомпенсации ХСН [16]. Пациенты рандомизированы в 2 группы: АРНИ и эналаприл. Терапия назначалась гемодинамически стабильным пациентам: уровень систолического артериального давления не ниже чем 100 мм рт. ст. за предыдущие 6 ч наблюдения; не требовалось увеличения дозы мочегонных препаратов; у этой категории пациентов не использовались внутривенные вазодилататоры за последние 6 ч и инотропные средства за последние сутки [16].

Полученные результаты исследования PIONEER-HF свидетельствуют о возможности инициации терапии сакубитрилом/валсартаном вместо ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента у пациентов со сниженной фракцией выброса ЛЖ, госпитализированных по причине декомпенсации ХСН после стабилизации параметров гемодинамики для снижения риска госпитализаций из-за СН и смерти [1–3, 15].

Общность патогенетических факторов развития и прогрессирования ХСН и сахарного диабета привела к возможности безопасного применения ряда сахароснижающих препаратов у больных с ХСН. К одной из групп гипоглике-

мических средств с независимым от инсулина механизмом действия относятся иНГЛТ-2 или глифлозины. Препараты блокируют реабсорбцию глюкозы в проксимальных канальцах почек, приводя к глюкозурии и снижению уровня глюкозы в крови без увеличения риска развития гипогликемий. Благоприятное влияние препаратов на метаболические показатели приводит к более эффективному энергетическому обмену в кардиомиоцитах, развитию антиоксидантного и противовоспалительного действия с улучшением эндотелиальной функции. Препараты также обладают еще диуретическим и гемодинамическим эффектами. В основе диуретического действия лежит нарушение реабсорбции натрия в проксимальных канальцах почек.

Глифлозины, блокируя обратное поступление натрия в канальцах почек, увеличивают диурез и благоприятно влияют на гемодинамические показатели, снижая объем циркулирующей крови, общее периферическое сопротивление сосудов. Поэтому назначение иНГЛТ-2 больным с ХСН приводит к уменьшению выраженности отеочного синдрома и улучшению течения заболевания [17, 18]. Кардиопротективное действие препаратов связывают в том числе с ингибированием NHE1 и уменьшением натрия и кальция в цитоплазме при увеличении количества кальция в митохондриях миокарда. Влияние на Na^+/H^+ -обмен может улучшить чувствительность к диуретикам и эндогенным натрийуретическим пептидам, что в свою очередь способствует уменьшению гипертрофии кардиомиоцитов, прогрессирования фиброза и процессов ремоделирования.

Таким образом, однозначно представляется обоснованным назначение иНГЛТ-2 больным с СН вне зависимости от факта наличия сахарного диабета 2-го типа [17–21].

Несомненным плюсом данной группы лекарственных препаратов является отсутствие необходимости титрования дозы, что, по мнению многочисленных экспертных сообществ, будет сопровождаться высокой приверженностью пациентов в реальной клинической практике.

По результатам проведенных исследований, терапию АРНИ и эмпаглифлозином возможно начинать сразу после стабилизации состояния пациента в стационаре [16, 20, 21].

Заключение

ОДСН является чрезвычайно актуальной проблемой современного российского здравоохранения. Неблагоприятный прогноз, значительные расходы, связанные с избыточной госпитализацией пациентов с данным диагнозом, требуют разработки четких критериев диагностики и лечения данного состояния.

Совершенствование оказания медицинской помощи больным с ХСН позволит в дальнейшем еще больше снизить показатели смертности и заболеваемости от сердечно-сосудистых заболеваний, укрепить стационарное и амбулаторное лечебно-диагностическое звено, а также усовершенствовать плановую помощь, включая специализированную и высокотехнологичную медицинскую помощь.

Многообразие вариантов течения заболевания, гетерогенная клиническая характеристика пациентов, затруднения в определении predisposing факторов, скудные данные о патогенетических особенностях развития отдельных типов ОДСН требуют активного научного поиска в этом направлении и разработки современных клинически эффективных алгоритмов диагностики и лечения таких больных.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE

criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список сокращений

АРНИ – антагонисты рецепторов неприлизина
иНГЛТ-2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа
ЛЖ – левый желудочек
ОДСН – острая декомпенсация сердечной недостаточности
ОСН – острая сердечная недостаточность

СН – сердечная недостаточность
УЗ – ультразвуковой
УЗИ – ультразвуковое исследование
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
BNP – мозговой натрийуретический пептид В-типа

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;ehab368. DOI:10.1093/eurheartj/ehab368
- Терещенко С.Н., Галевич А.С., Ускач Т.М., и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):311-74 [Tereshchenko SN, Galyavich AS, Uskach TM. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):311-74 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2020-4083
- Терещенко С.Н., Жиров И.В., Ускач Т.М., и др. Клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов (ЕАК)/Национальное общество специалистов по заболеваниям миокарда и сердечной недостаточности (НОИСН) по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (2020). *Евразийский кардиологический журнал*. 2020;3:6-76 [Tereshchenko SN, Zhiron IV, Uskach TM, et al. Eurasian association of cardiology (EAC)/national society of heart failure and myocardial disease (NSHFMD) guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (2020). *Eur Heart J*. 2020;3:6-76 (in Russian)]. DOI:10.38109/2225-1685-2020-3-6-76
- Бойцов С.А., Терещенко С.Н., Жиров И.В., Агеев Ф.Т. Совершенствование оказания медицинской помощи больным с хронической сердечной недостаточностью. Методические рекомендации. М.: ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, 2020 [Boitsov SA, Tereshchenko SN, Zhiron IV, Ageev FT. Sovershenstvovanie okazaniia meditsinskoi pomoshchi bol'nym s khronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'iu. Metodicheskie rekomendatsii. Moscow: FGBU "NMITs kardiologii" Minzdrava Rossii, 2020 (in Russian)].
- Mueller C, McDonald K, de Boer RA, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(6):715-31. DOI:10.1002/ehf.1494
- Lichtenstein D, Axler O. Intensive use of general ultrasound in the intensive care unit (a prospective study of 150 consecutive patients). *Intensive Care Med*. 1993;19:353-5. DOI:10.1007/BF01694712
- Picano E, Scali M, Ciampi Q, et al. Lung Ultrasound for the Cardiologist. *JACC: Cardiovasc Imaging*. 2018;11(11):1692-705. DOI:10.1016/j.jcmg.2018.06.023
- Jambrik Z, Monti S, Coppola V, Agricola E, et al. Usefulness of ultrasound lung comets as a nonradiologic sign of extravascular lung water. *Am J Cardiol*. 2004;93:1265-70. DOI:10.1016/j.amjcard.2004.02.012
- Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med*. 2012;38:577. DOI:10.1007/s00134-012-2513-4
- Khosla R. Bedside Lung Ultrasound in Emergency (BLUE) Protocol: A Suggestion to Modify. *Chest*. 2010;137(6):1487-93. DOI:10.1378/chest.09-3123
- Жиров И.В., Терещенко С.Н., Павленко Т.А. Использование ультразвукового исследования легких для оценки декомпенсации сердечной недостаточности и необходимости коррекции диуретической терапии. *Неотложная кардиология*. 2019;2:24-34 [Zhiron IV, Tereshchenko SN, Pavlenko TA. Usage of lung ultrasound for diagnostics of heart failure decompensation and control of diuretic therapy. *Emergency Cardiology*. 2019;2:24-34 (in Russian)]. DOI:10.25679/EMERGECARDIOLQGY.2019.23.97.003
- Rappaport D. Noninvasive monitoring of pulmonary congestion using a remote dielectric sensing (ReDS) system: a prospective single-arm study in patients suffering from heart failure. *J Card Fail*. 2012;18(Suppl. 8):S61.
- Bensimhon D. The use of the reds noninvasive lung fluid monitoring system to assess readiness for discharge in patients hospitalized with acute heart failure: A pilot study. *Heart Lung*. 2021;50(1):59-64. DOI:10.1016/j.hrtlng.2020.07.003
- Abraham WT, Bensimhon D, Pinney SP, et al. Patient monitoring across the spectrum of heart failure disease management 10 years after the CHAMPION trial. *ESC Heart Fail*. 2021;8(5):3472-82. DOI:10.1002/ehf2.13550
- Терещенко С.Н., Еременко А.А., Жиров И.В. Острая сердечная недостаточность. Интенсивная терапия. Национальное руководство. Под ред. И.Б. Заболотских, Д.Н. Проценко. Т. 1. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020; с.1063-85 [Tereshchenko SN, Eremenko AA, Zhiron IV. Ostraia serdechnaia nedostatochnost'. Intensivnaia terapiia. Natsional'noe rukovodstvo. Pod red. IB Zabolotskikh, DN Protsenko. T. 1. Moscow: GEOTAR-Media, 2020; p.1063-85 (in Russian)].
- Velazquez E, Morrow D, DeVore A, et al. Angiotensin–Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. *N Engl J Med*. 2019;380:539-48. DOI:10.1056/NEJMoa1812851
- McMurray JV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019;381:1995-2008. DOI:10.1056/NEJMoa1911303
- Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1413-24. DOI:10.1056/NEJMoa202190
- Арутюнов Г.П., Лопатин Ю.М., Аметов А.С., и др. Эмпагlifлозин и сердечная недостаточность: согласованное мнение экспертов по результатам онлайн-совещания и обсуждения исследования EMPEROR-Preserved. *Терапевтический архив*. 2021;93(12):1491-7 [Arutyunov GP, Lopatin YuM, Ametov AS, et al. Empagliflozin and heart failure: position paper of the experts on the results of the online meeting and discussion of the EMPEROR-Preserved Trial. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2021;93(12):1491-7 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2021.12.201281
- Tromp J, Ponikowski P, Salsali A, et al. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibition in patients hospitalized for acute decompensated heart failure: rationale for and design of the EMPULSE trial. *Eur J Heart Fail*. 2021;23:826-34. DOI:10.1002/ehf.2137
- Лаптева А.Е., Насонова С.Н., Жиров И.В., Терещенко С.Н. Ингибиторы SGLT2 и острая декомпенсация сердечной недостаточности, что мы знаем? *Терапевтический архив*. 2022;94(4):565-71 [Lapteva AE, Nasonova SN, Zhiron IV, Tereshchenko SN. SGLT2 inhibitors in acute decompensated heart failure, what do we know? *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(4):565-71 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2022.04.201449

Статья поступила в редакцию / The article received: 11.05.2022



«Путеводные огни» диагностики хронической тромбоэмболической легочной гипертензии в потоке пациентов, перенесших тромбоэмболию легочной артерии

Заключение совета экспертов от 13.12.2021

Состав совета экспертов: И.Е. Чазова (председатель), Т.В. Мартынюк[✉] (председатель), С.В. Горбачевский, В.В. Грамович, Н.М. Данилов, Е.П. Панченко, А.М. Чернявский, А.А. Шмальц, И.С. Явелов

Аннотация

13 декабря 2021 г. проведен совет экспертов с целью определения позиции экспертов разных специальностей относительно причин низкого уровня диагностики хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (ХТЭЛГ) в реальной клинической практике в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции и возможных способов улучшения выявляемости у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) в анамнезе. Причинами низкого уровня диагностики ХТЭЛГ являются недостаточный уровень знаний специалистов, особенно врачей первичного звена; отсутствие четких регламентирующих документов и экспертных центров по ведению данной категории пациентов. Первичная диагностика ХТЭЛГ в условиях пандемии может быть усилена за счет широкого применения телемедицины для консультаций врачей первичного звена со специалистами экспертных центров; максимального увеличения роли эхокардиографии и компьютерной томографии (КТ) как методов дифференциальной диагностики при одышке, в частности у пациентов с COVID-19. Для увеличения выявляемости ХТЭЛГ необходима диагностическая настороженность в отношении пациентов с факторами риска и эпизодами венозных тромбоэмболий. Для улучшения скрининга ХТЭЛГ необходимо создать алгоритм наблюдения за пациентами, перенесшими ТЭЛА; обеспечить просветительскую деятельность, в том числе через СМИ; создать материалы для пациентов с доступной информацией. В регламентирующих документах следует обозначить круг ответственных специалистов, которые будут заниматься длительным наблюдением за пациентами с ТЭЛА. Необходимы образовательные программы для врачей первичного звена, кардиологов и врачей других специальностей, в поле зрения которых попадают пациенты с ХТЭЛГ; внедрение программы создания экспертных центров по наблюдению и ведению пациентов с возможностью проведения вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии легких, кардиопульмонального нагрузочного теста, КТ, катетеризации правых отделов сердца. Представляется важным выстроить взаимодействие с Минздравом России с целью создания специальных протоколов, порядков ведения пациентов с ТЭЛА и ХТЭЛГ.

Ключевые слова: хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, тромбоэмболия легочной артерии, скрининг, экспертный центр, COVID-19

Для цитирования: Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Горбачевский С.В., Грамович В.В., Данилов Н.М., Панченко Е.П., Чернявский А.М., Шмальц А.А., Явелов И.С. «Путеводные огни» диагностики хронической тромбоэмболической легочной гипертензии в потоке пациентов, перенесших тромбоэмболию легочной артерии. Терапевтический архив. 2022;94(9):1052–1056. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201836 © ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

CONSENSUS

"Guiding lights" for the diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in the flow of patients with pulmonary embolism

Conclusion of the Expert Council dated 13.12.2021

Members of the Expert Council: Irina E. Chazova (chairman of the Expert Council), Tamila V. Martynyuk[✉] (chairman of the Expert Council), Sergey V. Gorbachevskii, Vladimir V. Gramovich, Nikolay M. Danilov, Elizaveta P. Panchenko, Aleksandr M. Chernyavskiy, Anton A. Shmalts, Igor S. Yavelov

Abstract

On December 13, 2021, an expert council was held to determine the position of experts of different specialties regarding the reasons for the low level of diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) in real clinical practice in a pandemic of a new coronavirus infection and possible ways to improve detection in patients with pulmonary embolism (PE) in history. The reasons for the low level of diagnosis of CTEPH are the insufficient level of knowledge of specialists, especially primary care physicians; lack of clear regulatory documents and expert centers for the management of this category of patients. Primary diagnosis of CTEPH in a pandemic can be strengthened through the widespread use of telemedicine for consultations of primary care physicians with specialists from expert centers; to maximize the role of echocardiography and computed tomography (CT) as differential diagnostic tools for dyspnea, in particular in patients with COVID-19. To increase the detection rate of CTEPH, diagnostic vigilance is required in patients with risk factors and episodes of venous thromboembolism. To improve the screening of CTEPH, it is necessary to create an algorithm for monitoring patients who have had PE; provide educational activities, including through the media; create materials for patients with accessible information. The regulatory documents should designate the circle of responsible specialists who will be engaged in long-term monitoring of patients with PE. Educational programs are needed for primary care physicians, cardiologists, and other physicians who come into the field of view of patients with CTEPH; introduction of a program to create expert centers for monitoring and managing patients with the possibility of performing ventilation-perfusion lung scintigraphy, cardiopulmonary stress test, CT, right heart catheterization. It seems important to build cooperation with the Ministry of Health of Russia in order to create special protocols, procedures for managing patients with PE and CTEPH.

Keywords: chronic thromboembolic pulmonary hypertension, pulmonary embolism, screening, expert center, COVID-19

For citation: Chazova IE, Martynyuk TV, Gorbachevskii SV, Gramovich VV, Danilov NM, Panchenko EP, Chernyavskiy AM, Shmalts AA, Yavelov IS. "Guiding lights" for the diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in the flow of patients with pulmonary embolism. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(9):1052–1056. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201836

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Мартынюк Тамила Витальевна – д-р мед. наук, рук. отд. легочной гипертензии и заболеваний сердца Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова», проф. каф. кардиологии фак-та дополнительного профессионального образования ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: trukhiniv@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9022-8097

[✉]Tamila V. Martynyuk. E-mail: trukhiniv@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9022-8097

13 декабря 2021 г. проведен совет экспертов, целью которого являлось определение общей позиции экспертов разных специальностей о причинах низкого уровня диагностики хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (ХТЭЛГ) в реальной клинической практике в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции и возможных способах увеличения выявляемости данного заболевания у пациентов, имеющих тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) в анамнезе.

ХТЭЛГ – редкая тяжелая форма легочной гипертензии (ЛГ) вследствие тромботической/эмболической обструкции легочных артерий (ЛА), которая обычно является поздним осложнением острой тромбоэмболии в систему ЛА (ТЭЛА) [1]. Распространенность заболевания колеблется от 8 до 40 случаев на 1 млн в популяции, при этом заболеваемость оценивается в 5–10 случаев на 1 млн населения в год. По имеющимся литературным данным, частота развития ХТЭЛГ у больных, перенесших ТЭЛА, составляет от 0,1 до 9,1% [2]. При этом 72–75% больных ХТЭЛГ имеют в анамнезе эпизод перенесенной ТЭЛА [3].

Прогноз пациентов с ХТЭЛГ при отсутствии лечения можно охарактеризовать как неблагоприятный, 10-летняя выживаемость при среднем давлении в ЛА более 50 мм рт. ст. составляет всего около 5% [1, 4]. При этом, по данным российского регистра, в результате рационального применения специфической терапии у неоперабельных больных ХТЭЛГ 5-летняя выживаемость достигает 93% [5].

Своевременная диагностика ХТЭЛГ может иметь ключевое значение для дальнейших исходов у пациентов. По данным Российского национального регистра, время с момента появления жалоб до установления диагноза составляет в среднем 1 год [6]. При этом известно, что про-

грессирование заболевания сопровождается неуклонным ростом среднего давления в ЛА, что, в свою очередь, ассоциируется с уменьшением уровня выживаемости больных ХТЭЛГ [7].

Учитывая, что в результате пандемии коронавирусной инфекции предполагается возможность увеличения числа пациентов с ТЭЛА, нельзя исключить, что число больных ХТЭЛГ также увеличится [8].

Стратегия лечения острой ТЭЛА на сегодняшний день состоит из 3 основных компонентов, а именно: выбор стратегии лечения (целесообразность проведения тромболитической терапии – ТЛТ), выбор корректной дозы антикоагулянта и определение оптимальной длительности терапии. Больные с нестабильной гемодинамикой и высоким риском смерти выделяются особо, так как именно этим пациентам показано проведение ТЛТ. Действительно, восстановление проходимости ЛА является чрезвычайно важным для этой категории больных [9]. Логично предположение, что тромбоз при ТЭЛА может снизить частоту возникновения ХТЭЛГ [10], однако, по данным 3-летнего наблюдения за пациентами из исследования REITHO, тромболитис не снижает риска развития ХТЭЛГ у больных ТЭЛА промежуточно-высокого риска: систолическое давление в ЛА в группах ТЛТ и только антикоагулянтов значимо не отличалось и составило, по данным эхокардиографии (ЭхоКГ), примерно 32 мм рт. ст. [9]. Таким образом, на сегодняшний день нет доказательств тому, что тромболитис у больных острой ТЭЛА может предотвратить развитие ХТЭЛГ.

Большую часть пациентов с острой ТЭЛА составляют больные без гипотонии и шока. Основой терапии в этом случае служат антикоагулянты. Для пациентов с ТЭЛА, подходящих для лечения оральными антикоагулянтами,

Чазова Ирина Евгеньевна – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зам. ген. дир. по научно-экспертной работе, рук. отд. гипертонии ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова». ORCID: 0000-0002-9822-4357

Горбачевский Сергей Валерьевич – д-р мед. наук, проф., зав. отд. хирургического лечения заболеваний сердца с прогрессирующей легочной гипертензией ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева», проф. каф. сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО. ORCID: 0000-0002-4193-3320

Грамович Владимир Владимирович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. легочной гипертензии и заболеваний сердца Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова». ORCID: 0000-0003-3292-0912

Данилов Николай Михайлович – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. гипертонии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова». ORCID: 0000-0001-9853-9087

Панченко Елизавета Павловна – д-р мед. наук, проф., рук-ль отд. клинических проблем атеротромбоза ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова». ORCID: 0000-0002-1174-2574

Чернявский Александр Михайлович – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., рук-ль Центра кардиохирургии аорты и коронарных артерий ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина». ORCID: 0000-0001-9818-8678

Шмальц Антон Алексеевич – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. хирургического лечения заболеваний сердца с прогрессирующей легочной гипертензией ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева», доц. каф. сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО. ORCID: 0000-0001-8937-1796

Явелов Игорь Семенович – д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотр. отд. клинической кардиологии и молекулярной генетики, рук. отд. фундаментальных и клинических проблем тромбоза при неинфекционных заболеваниях ФГБУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины». ORCID: 0000-0003-2816-1183

Irina E. Chazova. ORCID: 0000-0002-9822-4357

Sergey V. Gorbachevskii. ORCID: 0000-0002-4193-3320

Vladimir V. Gramovich. ORCID: 0000-0003-3292-0912

Nikolay M. Danilov. ORCID: 0000-0001-9853-9087

Elizaveta P. Panchenko. ORCID: 0000-0002-1174-2574

Aleksandr M. Chernyavskiy. ORCID: 0000-0001-9818-8678

Anton A. Shmalts. ORCID: 0000-0001-8937-1796

Igor S. Yavelov. ORCID: 0000-0003-2816-1183

назначение прямых пероральных антикоагулянтов (апи-сабана, дабигатрана, эдоксабана и ривароксабана), согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, является предпочтительным выбором по сравнению с антагонистами витамина К [11]. Стоит отметить, что накопительная частота рецидивов венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) составляет около 10% в 1-й год, а в случае прекращения лечения и у отдельных категорий больных может быть существенно больше [12]. Чаще всего рецидивы возникают у больных с неспровоцированным ВТЭО, т.е. в тех случаях, когда фактор риска выявить не удалось [13]. Появление прямых пероральных антикоагулянтов способствовало тому, что стало возможным решение проблемы продленной терапии. При длительном использовании данных препаратов риск рецидивов значимо снижается, а профиль безопасности сохраняется на приемлемом уровне [14–16]. Согласно текущим клиническим рекомендациям продление антикоагулянтной терапии показано больным с промежуточным и высоким риском рецидива [11].

Лечение больного после ТЭЛА проводится как минимум 3–6 мес, но у части больных, тем не менее, отмечается сохранение одышки. В этот период чрезвычайно важно оценить причины ее возникновения, исключить возможные рецидивы ВТЭО. На данном этапе прицельное внимание должно быть уделено результатам ЭхоКГ и оценке вероятности наличия ЛГ. При выявлении высокой вероятности ЛГ всем больным рекомендовано выполнение вентилиционно-перфузионной сцинтиграфии легких, а при невозможности ее проведения рекомендуется сопоставить данные перфузионной сцинтиграфии и компьютерной томографии (КТ) легких [1]. Дальнейшая тактика заключается в переводе больных в экспертный центр для окончательной верификации диагноза ХТЭЛГ с помощью катетеризации правых отделов сердца и селективной ангиопульмонографии для выбора тактики лечения.

Отдельно стоит отметить, что даже при отсутствии одышки у больных ТЭЛА через 3–6 мес адекватной антикоагулянтной терапии следует оценить наличие факторов риска ХТЭЛГ, к которым относятся вентрикуло-атриальные шунты, тромбофилии, онкологические заболевания в анамнезе и др. При наличии хотя бы одного фактора такому больному должна быть проведена ЭхоКГ с оценкой вероятности ЛГ. К факторам развития ХТЭЛГ также относятся наличие ТЭЛА без провоцирующих факторов и задержка постановки диагноза ТЭЛА более 2 нед [17].

Возвращаясь к пациентам, перенесшим COVID-19, в первую очередь следует отдельно остановиться на некоторых особенностях патогенеза тромбообразования у данной категории больных. Имеющиеся сведения позволяют заключить, что для таких пациентов характерны тромбы на уровне сегментарных и субсегментарных ЛА, при этом они, вероятнее всего, чаще образуются *in situ*. По-видимому, это признак имунотромбоза, который отличается диффузным характером поражения и тесно связан с тяжестью течения заболевания. Распространенность венозных тромбозов у таких больных колеблется от 0,6% при легком течении заболевания до 2,3–4,8% при среднетяжелом и тяжелом течении [18, 19].

Частота ВТЭО у перенесших COVID-19 и выписанных домой больных, по данным Королевского госпиталя Великобритании, составила 4,8 на 1 тыс. выписанных пациентов, при этом частота ВТЭО после выписки в 2019 г. (до пандемии) – 3,1 на 1 тыс. выписанных, отношение рисков 1,6 (отношение рисков 1,6 при 95% границах доверительного

интервала 0,77–3,1) [20]. Таким образом, в настоящее время нет подтверждения гипотезы о том, что частота ВТЭО у выписанных после COVID-19 значительно отличается от выписанных больных по поводу других заболеваний.

Основой патогенеза развития ХТЭЛГ после ТЭЛА является процесс, при котором организованные тромбоцитические массы вызывают стенозирование или обструкцию ЛА, что приводит к повышению легочного сосудистого сопротивления и давления в ЛА [1].

В последние годы накапливается пул данных, подтверждающих гипотезу, что ХТЭЛГ не всегда является осложнением ТЭЛА. Так, морфологические исследования структуры венозных тромбов и тромбоэмболов в бассейне ЛА свидетельствуют о значимых различиях в соотношении их структурных компонентов, что может быть следствием модификации эмбола в бассейне ЛА или результатом его образования в ЛА *in situ* [21]. Более того, по данным I. Chernysh и соавт., содержание различных структурных компонентов в венозном тромбе, тромбоэмболе и артериальном тромбе значимо отличается [22]. Тем не менее на сегодняшний день у большинства больных ХТЭЛГ в анамнезе выявляется эпизод венозного тромбоза, а значит, фокус на этих больных с точки зрения увеличения выявляемости ХТЭЛГ представляется весьма целесообразным.

Факторы риска развития ХТЭЛГ могут быть разделены на 4 категории: заболевания и состояния, ассоциированные с ХТЭЛГ (спленэктомия, вентрикуло-предсердные шунты и т.д.); факторы риска, выявляемые в период диагностики ХТЭЛГ (группа крови II/III/IV, тромбофилия, крупный дефект предсердия); факторы риска развития ХТЭЛГ, выявляемые в период диагностики острой ТЭЛА (перенесенная ТЭЛА, ТЭЛА при отсутствии провоцирующих факторов, повторная ТЭЛА и т.д.); плазменные факторы риска (антисфосфолипидный синдром, фактор V Лейден, гемоглобинопатии и т.д.). Среди предикторов развития ХТЭЛГ, выявляемых в период диагностики острой ТЭЛА, также можно выделить гипотиреоз, появление симптомов позже чем через 2 нед после перенесенной ТЭЛА, дисфункцию правого желудочка и др. [23].

Несмотря на наличие большого количества факторов риска ХТЭЛГ и ассоциированных состояний, часто они носят неспецифический характер, и даже при очевидном анамнезе перенесенной тромбоэмболии приблизительно 8 из 10 пациентов на момент установления диагноза ХТЭЛГ имеют III–IV функциональный класс по классификации Всемирной организации здравоохранения [24, 25].

Согласно позиции Европейского респираторного общества, ранняя диагностика ХТЭЛГ важна с точки зрения дальнейшего исхода. Для своевременного выявления ХТЭЛГ необходима диагностическая настороженность в отношении пациентов, у которых сохраняется одышка после ТЭЛА, а также тщательный анализ результатов визуализирующих методов обследования и сопутствующих факторов риска, что также может помочь заподозрить наличие ХТЭЛГ уже на ранних этапах. Следует отметить, что ЭхоКГ при этом выделяется как исследование 1-й линии при подозрении на ХТЭЛГ. Другие методы, такие как Лейденские критерии скрининга ХТЭЛГ, вентилиционно-перфузионная сцинтиграфия легких или кардиопульмональный нагрузочный тест, могут применяться для исключения ХТЭЛГ и/или подтверждения другого диагноза. Оптимальным подходом для диагностики ХТЭЛГ является плановое посещение врача через 3 мес после эпизода ТЭЛА. При выраженной симптоматике или ухудшении состояния требуется более раннее обследование [26].

Обсудив текущие особенности маршрутизации пациентов после ТЭЛА и сложившиеся на практике подходы к диагностике такого грозного осложнения ТЭЛА, как ХТЭЛГ, эксперты пришли к заключению, что:

1. Для увеличения выявляемости ХТЭЛГ у пациентов после ТЭЛА:
 - а) необходима диагностическая настороженность в отношении пациентов, у которых присутствуют факторы риска и при этом были зафиксированы эпизоды ВТЭО. В регламентирующих документах следует обозначить круг ответственных специалистов, которые будут заниматься вопросом длительного наблюдения за пациентами с ТЭЛА;
 - б) важно проводить образовательные программы для врачей первичного звена, кардиологов и врачей других специальностей, к которым на прием могут прийти пациенты с ХТЭЛГ после перенесенной ТЭЛА;
 - в) необходимо внедрять программу создания экспертных центров по наблюдению и ведению таких пациентов, с возможностью проведения диагностических процедур: вентилиционно-перфузионной сцинтиграфии легких, кардиопульмонального нагрузочного теста, КТ, катетеризации правых отделов сердца. Рассмотреть возможность внедрения пульсоксиметрии на амбулаторном этапе;
 - г) важно выстроить взаимодействие с Минздравом России с целью создания отдельных протоколов, порядков ведения пациентов с ТЭЛА и ХТЭЛГ.
2. Приоритетными причинами низкого уровня диагностики ХТЭЛГ являются:
 - а) недостаточный уровень знаний специалистов по проблеме ХТЭЛГ, особенно врачей первичного звена;
 - б) отсутствие четких регламентирующих документов и экспертных центров, которые бы занимались ведением данной категории пациентов.
3. Первичная диагностика ХТЭЛГ в условиях пандемии может быть усилена за счет:
 - а) широкого применения возможностей телемедицины для консультаций врачей первичного звена со специалистами экспертных центров;
 - б) максимального увеличения роли ЭхоКГ и КТ как методов дифференциальной диагностики при одышке, особенно у пациентов, перенесших COVID-19.

4. Эксперты пришли к единогласному заключению, что основным шагом для увеличения выявляемости ХТЭЛГ является проведение скрининга ХТЭЛГ у пациентов после ТЭЛА. Для этого необходимо:

- а) создать алгоритм наблюдения за пациентами, перенесшими ТЭЛА;
- б) обеспечить просветительскую деятельность по проблеме ХТЭЛГ, в том числе через СМИ;
- в) создать материалы для пациентов с доступной информацией по ХТЭЛГ.

Конфликт интересов. Статья подготовлена при научной поддержке компании "Байер". Компания «Байер» и ее сотрудники не принимали участие в проведении поисково-аналитической работы, сборе и обработке проанализированных данных, не влияли на анализ и интерпретацию первоисточников.

Competing interests. The article is published with the scientific support of Bayer. The Bayer company and its employees did not participate in the conduct of search and analytical work, did not influence on collection and processing of primary data, its analysis and interpretation.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список сокращений

ВТЭО – венозное тромбозмболическое осложнение
КТ – компьютерная томография
ЛА – легочные артерии
ЛГ – легочная гипертензия

ТЛГ – тромболитическая терапия
ТЭЛА – тромбозмболия легочной артерии
ХТЭЛГ – хроническая тромбозмболическая легочная гипертензия
ЭхоКГ – эхокардиография

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Валиева З.С., и др. Евразийские рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии. *Евразийский кардиологический журнал*. 2020;1:78-122 [Chazova IE, Martynyuk TV, Valieva ZS, et al. Eurasian clinical guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eurasian Heart Journal*. 2020;1:78-122 (in Russian)]. DOI:10.38109/2225-1685-2020-1-78-122
2. Delcroix M, Kerr K, Fedullo P. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Epidemiology and Risk Factors. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(Suppl. 3):S201-6. DOI:10.1513/AnnalsATS.201509-621AS
3. Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. *Circulation*. 2011;124(18):1973-81. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.015008
4. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Валиева З.С., и др. Оценка бремени ХТЭЛГ в Российской Федерации. *Терапевтический архив*. 2018;90(9):101-9 [Chazova IE, Martynyuk TV, Valieva ZS. The economic burden of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in Russian Federation. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2018;90(9):101-9 (in Russian)]. DOI:10.26442/terarkh2018090101-109
5. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В. от имени рабочей группы по разработке и подготовке текста Российских рекомендаций по диагностике и лечению ХТЭЛГ. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбозмболической легочной гипертензии. *Терапевтический архив*. 2016;88(10):63-73 [Chazova IE, Martynyuk TV on behalf of the Working Group on Text Preparation for Russian Guidelines for the Diagnosis and

- Treatment of CTEPH. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2016;88(10):63-73 (in Russian)]. DOI: 10.17116/terarkh201688663-73
6. Валиева З.С., Мартынюк Т.В., Наконечников С.Н., Чазова И.Е. Характеристика пациентов с ХТЭЛГ по данным Российского национального регистра. *Терапевтический архив*. 2021;93(9):1058-65 [Valieva ZS, Martynyuk TV, Nakonechnikov SN, Chazova IE. Characteristics of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension according to the Russian National Registry. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2021;93(9):1058-65 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2021.09.201037
 7. Klok FA, Barco S, Konstantinides SV, et al. Determinants of diagnostic delay in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from the European CTEPH Registry. *Eur Respir J*. 2018;52:180167. DOI:10.1183/13993003.01687-2018
 8. Halawa S, Pullamsetti SS, Bangham CRM, et al. Potential long-term effects of SARS-CoV-2 infection on the pulmonary vasculature: a global perspective. *Nat Rev Cardiol*. 2022;19(5):314-31. DOI:10.1038/s41569-021-00640-2
 9. Konstantinides SV, Vicaut E, Danays T, et al. Impact of thrombolytic therapy on the long-term outcome of intermediate-risk pulmonary embolism. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(12):1536-44. DOI:10.1016/j.jacc.2016.12.039
 10. Sharifi M, Bay C, Skrocki L, et al. Moderate pulmonary embolism treated with thrombolysis (from the MOPETT Trial). *Am J Cardiol*. 2013;111(2):273-7. DOI:10.1016/j.amjcard.2012.09.027
 11. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2020;41:543-603. DOI:10.1093/eurheartj/ehz405
 12. Prandoni P, Noventa F, Ghirarduzzi A. The risk of recurrent venous thromboembolism after discontinuing anticoagulation in patients with acute proximal deep vein thrombosis or pulmonary embolism. A prospective cohort study in 1,626 patients. *Haematologica*. 2007;92(2):199-205. DOI:10.3324/haematol.10516
 13. Baglin T, Luddington R, Brown K. Incidence of recurrent venous thromboembolism in relation to clinical and thrombophilic risk factors: prospective cohort study. *Lancet*. 2003;362(9383):523-6. DOI:10.1016/S0140-6736(03)14111-6
 14. Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2010;363(26):2499-510. DOI:10.1056/NEJMoa1007903
 15. Weitz JI, Lensing AWA, Prins MH, et al; EINSTEIN CHOICE Investigators. Rivaroxaban or aspirin for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2017;376(13):1211-22. DOI:10.1056/NEJMoa1700518
 16. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, et al. Extended use of dabigatran, warfarin, or placebo in venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013;368(8):709-18. DOI:10.1056/NEJMoa1113697
 17. Klok FA, Dzikowska-Diduch O, Kostrubiec M, et al. Derivation of a clinical prediction score for chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*. 2016;14(1):121-8. DOI:10.1111/jth.13175
 18. Douillet D, Riou J, Penaloza A, et al. Risk of symptomatic venous thromboembolism in mild and moderate COVID-19: A comparison of two prospective European cohorts. *Thromb Res*. 2021;208:4-10. DOI:10.1016/j.thromres.2021.10.001
 19. Al-Samkari A, Karp Leaf R, Dzik W, et al. COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection. *Blood*. 2020;136(4):489-500. DOI:10.1182/blood.2020006520
 20. Roberts LN, Whyte MB, Georgiou L, et al. Postdischarge venous thromboembolism following hospital admission with COVID-19. *Blood*. 2020;136(11):1347-50. DOI:10.1182/blood.2020008086
 21. Порембская О.Я., Лобастов К.В., Кравчук В.Н., и др. Легочная эмболия – разрозненные части несобранной мозаики. *Флебология*. 2021;15(3):188-98 [Porembskaya OYa, Lobastov KV, Kravchuk VN, et al. Pulmonary embolism – scattered elements of incomplete puzzle. *Flebologiya*. 2021;15(3):188-98 (in Russian)]. DOI:10.17116/flebo202115031188
 22. Chernysh IN, Nagaswami C, Kosolapova S, et al. The distinctive structure and composition of arterial and venous thrombi and pulmonary emboli. *Sci Rep*. 2020;10(1):5112. DOI:10.1038/s41598-020-59526-x
 23. Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. *Circulation*. 2011;124(18):1973-81. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.015008
 24. Чазова И.Е., Валиева З.С., Наконечников С.Н., и др. Особенности клинико-функционального и гемодинамического профиля, лекарственной терапии и оценка прогноза у пациентов с неоперабельной ХТЭЛГ и идиопатической легочной гипертензией по данным Российского регистра. *Терапевтический архив*. 2019;91(9):77-87 [Chazova IE, Valieva ZS, Nakonechnikov SN, et al. Features of clinical, functional and hemodynamics profile, medical treatment and prognosis evaluation in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension and idiopathic pulmonary arterial hypertension according to the Russian registry. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2019;91(9):77-87 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2019.09.000343
 25. Tiede H, Hoeper MM, Richter M, et al. Global burden of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): An epidemiological analysis. *Eur Respir J*. 2014;44:P2326.
 26. Delcroix M, Torbicki A, Gopalan D. ERS Statement on Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Eur Respir J*. 2021;57(6):2002828. DOI:10.1183/13993003.02828-2020

Статья поступила в редакцию/The article received: 09.06.2022



OMNIDOCTOR.RU

Влияние аторвастатина на профилактику контраст-индуцированного острого повреждения почек при проведении компьютерной томографии с внутривенным контрастированием

А.А. Васин, О.Ю. Миронова[✉], В.В. Фомин

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Цель. Оценить влияние аторвастатина на частоту развития контраст-индуцированного острого повреждения почек (КИ-ОПП) у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), направленных на проведение компьютерной томографии (КТ) с внутривенным контрастированием.

Материалы и методы. В проспективное наблюдательное исследование (clinicaltrials.gov №NCT04666389) включен 101 пациент с ССЗ, направленный на проведение КТ с внутривенным контрастированием. Пациенты разделены на 3 группы – 16 (15,8%) человек, получающие аторвастатин в дозе 80 мг за 24 ч и 40 мг перед исследованием и 40 мг после исследования; 33 (32,7%) человека – 40 мг перед исследованием и 40 мг после; 52 (51,5%) человека, не получающие терапию статинами. У всех пациентов оценивалась скорость клубочковой фильтрации до исследования и через 48–72 ч. Первичной конечной точкой считалось развитие КИ-ОПП, определяемое в соответствии с критериями KDIGO. Так, 51% пациентов составили мужчины, средний возраст 59,77±14,4. Наиболее частым ССЗ являлась гипертоническая болезнь – 86%.

Результаты. Развитие КИ-ОПП отмечалось у 4 (3,96%) пациентов. При этом статистически значимых взаимосвязей ($p<0,05$) между факторами риска, назначением статинов и развитием данного осложнения установить не удалось.

Заключение. ССЗ могут повышать риск развития КИ-ОПП при проведении КТ с внутривенным контрастированием, в связи с чем рекомендуется оценивать концентрацию сывороточного креатинина у таких пациентов. При этом статины могут являться успешным способом профилактики данного осложнения.

Ключевые слова: контраст-индуцированное острое повреждение почек, контраст-индуцированная нефропатия, контраст-ассоциированное острое повреждение почек, компьютерная томография, контрастное вещество, сердечно-сосудистые заболевания

Для цитирования: Васин А.А., Миронова О.Ю., Фомин В.В. Влияние аторвастатина на профилактику контраст-индуцированного острого повреждения почек при проведении компьютерной томографии с внутривенным контрастированием. Терапевтический архив. 2022;94(9):1057–1061. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201845

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

ORIGINAL ARTICLE

The atorvastatin effects on the prevention of contrast-induced acute kidney injury during computed tomography with contrast media

Andrey A. Vasin, Olga Iu. Mironova[✉], Victor V. Fomin

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Aim. To assess the role of atorvastatin to the frequency of contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) in patients with cardiovascular diseases (CVD) undergoing computed tomography (CT) with intravenous contrast media.

Materials and methods. One hundred patients with CVD undergoing CT with intravenous contrast media administration were included in prospective observational study (ClinicalTrials.gov ID NCT04666389). Patients were divided into 3 groups – 16 (15.8%) patients receiving atorvastatin at a dose of 80 mg 24 hours and 40 mg before the CT and 40 mg after; 33 (32.7%) patients – 40 mg before the CT and 40 mg after; 52 (51.5%) people not receiving statin therapy. The primary endpoint was CI-AKI according to KDIGO criteria: the 25% rise (or 0.5 mg/dl) of serum creatinine from baseline assessed 48–72 hours after administration of contrast media. There were 51% of men. The average age was 59.77±14.4. The most frequent cardiovascular disease was hypertension – 86%.

Results. CI-AKI was diagnosed in 4 (3.96%) patients. At the same time, it was not possible to establish statistically significant relationships ($p<0.05$) between risk factors and the development of CI-AKI. Statins can be a successful way to prevent this complication.

Conclusion. Cardiovascular diseases may increase the risk of CI-AKI after computed tomography with intravenous contrast media administration. Therefore, it is recommended to evaluate the serum creatinine concentration in such patients.

Keywords: contrast-induced acute kidney injury, contrast-induced nephropathy, contrast-associated acute kidney injury, computed tomography, contrast media, cardiovascular disease

For citation: Vasin AA, Mironova OI, Fomin VV. The atorvastatin effects on the prevention of contrast-induced acute kidney injury during computed tomography with contrast media. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(9):1057–1061. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201845

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Миронова Ольга Юрьевна** – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. E-mail: mironova_o_yu@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-5820-1759

Васин Андрей Андреевич – аспирант каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. ORCID: 0000-0002-6261-3086

Фомин Виктор Викторович – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., проректор по инновационной и клинической деятельности, зав. каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. ORCID: 0000-0002-2682-4417

✉ **Olga Iu. Mironova.** E-mail: mironova_o_yu@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-5820-1759

Andrey A. Vasin. ORCID: 0000-0002-6261-3086

Victor V. Fomin. ORCID: 0000-0002-2682-4417

Введение

Компьютерная томография (КТ) с внутривенным контрастированием применяется в диагностике многих заболеваний и используется достаточно часто в ежедневной клинической практике. При этом вероятность развития контраст-индуцированного острого повреждения почек (КИ-ОПП) находится на относительно невысоком уровне, по данным литературы, – около 3–15% [1, 2]. Однако наличие отягощенного анамнеза у пациента может увеличивать риск развития данного осложнения. При оценке риска развития КИ-ОПП в результате внутриагтериального введения контрастного вещества используется шкала Mehran, в которой выделяются такие отягчающие факторы, как возраст старше 75 лет, наличие сердечной недостаточности, сахарного диабета, хронической болезни почек (ХБП), анемии и объем введения рентгеноконтрастного средства [3].

Отдельный вопрос – способы профилактики КИ-ОПП. По результатам некоторых исследований, в настоящее время представляется эффективным применение статинов в профилактике ОПП при внутриагтериальном введении контрастного препарата [4, 5]. Поэтому целью нашего исследования является оценка вероятности развития КИ-ОПП в когорте пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), не получающих постоянную терапию статинами, а также роль назначения высоких доз статинов перед проведением исследования с внутривенным контрастированием в качестве профилактики данного осложнения. Первичной конечной точкой являлось развитие КИ-ОПП.

Материалы и методы

Проведено рандомизированное контролируемое открытое проспективное исследование, зарегистрированное в системе ClinicalTrials.gov (ID: NCT04666389). Исследование одобрено локальным этическим комитетом. Исследование проводилось на базе Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). В работу включались пациенты с такими ССЗ, как гипертоническая болезнь (ГБ), любая из форм ишемической болезни сердца (ИБС), постоянная или пароксизмальная форма фибрилляции предсердий (ФП), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), нарушения проводимости сердца. Также критерием включения стали отсутствие применения статинов за последние 3 мес, возраст старше 18 лет, проведение КТ с внутривенным контрастированием. Всем больным перед вмешательством с введением йодсодержащего контрастного вещества выполнялись общеклиническое обследование, рентгенография грудной клетки, регистрировалась электрокардиограмма, общий, биохимический анализ крови, коагулограмма, а также другие исследования в случае необходимости. У всех пациентов определялся креатинин крови до проведения КТ и через 48–72 ч после. КИ-ОПП определялось по рекомендациям KDIGO как повышение сывороточного креатинина на 0,5 мг/дл (44 мкмоль/л) или 25% от исходной величины в течение 48–72 ч после внутрисосудистого введения йодсодержащего рентгеноконтрастного препарата при исключении других альтернативных причин [6]. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле CKD-EPI (мл/мин/1,73 м²). Для мужчин: $СКФ^* = 141 \times \min(Scr^{**/0,9}, 1) - 0,411 \times \max(Scr^{**/0,9}, 1) - 1,209 \times 0,993$ Возраст. Для женщин: $СКФ^* = 144 \times \min(Scr^{**/0,7}, 1) - 0,329 \times \max(Scr^{**/0,7}, 1) - 1,209 \times 0,993$ Возраст** креатинин сыворотки, мг/дл. Для контрастирования использовались низкоосмолярные растворы (йопромид, йогексол) в объеме 100 мл.

Таблица 1. Характеристика пациентов

Table 1. Patient characteristics

	Мужчины	Женщины
Всего, абс. (%)	51 (50,5)	50 (49,5)
Возраст, годы (Me [Q1–Q3])	56 [43–66]	67 [59–72]
ИМТ, кг/м ² (Me [Q1–Q3])	27,55 [23–31]	29,3 [24–33]
сКР до проведения КТ, ммоль/л (M±SD)	101,9±20,65	87,53±15,93
СКФ до проведения КТ, 1,73 кг/м ² (M±SD)	75,7±19,95	62,97±15,21

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, сКР – сывороточный креатинин.

Таблица 2. Характеристика принимаемых препаратов

Table 2. Characteristics of the drugs taken

Препарат	Число больных	
	абс.	%
ИАПФ/БРА	68	67,3
β-Адреноблокаторы	43	42,6
Метформин	8	7,92
НПВП	1	0,99

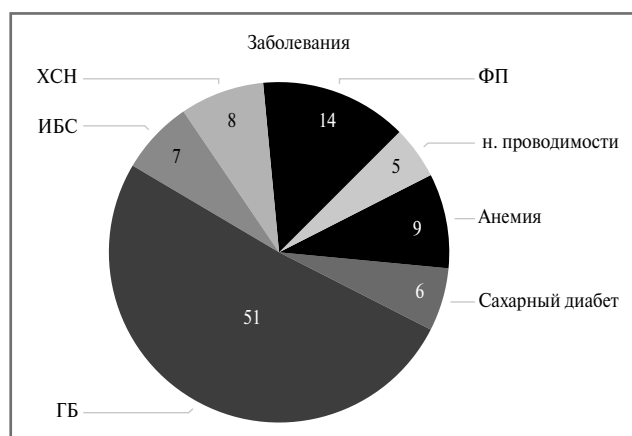


Рис. 1. Процентное соотношение заболеваний среди мужчин и женщин.

Fig. 1. Percentage of diseases among men and women.

Всего проанализирован 101 пациент, из них 51 (50,5%) мужчина. Медиана возраста составила 56 лет [43; 66] у мужчин и 67 лет [58; 72] у женщин. Пациенты разделены на 3 группы: 16 (15,8%) человек, получающие аторвастатин в дозе 80 мг за 24 ч и 40 мг перед исследованием и 40 мг после исследования; 33 (32,7%) человека – 40 мг перед исследованием и 40 мг после; 52 (51,5%) человека, не получающие терапию статинами. Характеристики пациентов представлены в табл. 1. Большая часть пациентов получали постоянную терапию ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)/блокаторами рецепторов ангиотензина – БРА (67,3%) и/или β-адреноблокаторами (42,6%); табл. 2.

Средний уровень сывороточного креатинина до введения контраста составил: 99,9±20,5 (95% доверительный интервал – ДИ 94,1–105,7) у мужчин и 87,7±15,3 (95% ДИ 83,3–92,01) у женщин. Наиболее частым ССЗ являлась ГБ

Таблица 3. Характеристика пациентов с развившимся КИ-ОПП, не получающих статины**Table 3.** Characteristics of patients with contrast-induced acute kidney injury in the control group

	Пациент 1	Пациент 2	Пациент 3	Пациент 4
Пол	Женский	Мужской	Мужской	Женский
Возраст	38	80	34	42
ИМТ, кг/м ²	21,5	19,96	32	31,9
Креатинин до, ммоль/л	70,11	120,3	91,6	67
Креатинин после, ммоль/л	88	210	121	102
Шкала Mehran*, баллы	1	12	1	1
Вероятность КИ-ОПП по Mehran*, %	7,5	26,1	7,5	7,5
Вероятность диализа по Mehran*, %	0,04	1,09	0,04	0,04

*Шкала Mehran – балльная оценка степени риска КИ-ОПП [3].

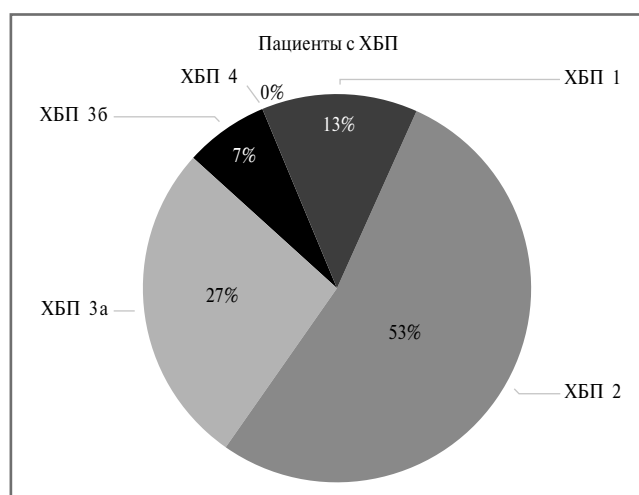
Таблица 4. Изменение сывороточного креатинина после внутривенного введения контрастного препарата в каждой группе с помощью сравнения связанных выборок (критерий Уилкоксона)**Table 4.** Change in serum creatinine after intravenous contrast agent in each group by comparison of related samples (Wilcoxon test)

Группа пациентов	сКР до КТ с контрастированием, ммоль/л (Me [Q1–Q3])	сКР через 48–72 ч, ммоль/л (Me [Q1–Q3])	Значимость, <i>p</i>
Без статинов	90,5 [76,1–103,7]	94,5 [79,7–107,9]	0,265
Аторвастатин 40 мг	88,5 [78,8–98,3]	91 [81,6–100,4]	0,045*
Аторвастатин 80 мг	101,5 [86,8–117,5]	102,5 [93,8–114,5]	0,756

*Здесь и далее в табл. 5: изменения показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 5. Результаты сравнения развития КИ-ОПП в зависимости от группы пациентов**Table 5.** Results of comparison of the development of contrast-induced acute kidney injury depending on the group of patients

Признак	Группа пациентов			<i>p</i>
	без статинов (<i>n</i> =52)	аторвастатин 40 мг (<i>n</i> =33)	аторвастатин 80 мг (<i>n</i> =16)	
Развитие КИ-ОПП, абс. (%)	4 (3,96)	0 (0)	0 (0)	0,216

**Рис. 2.** Процентное соотношение пациентов по стадиям ХБП.**Fig. 2.** Percentage of patients by stage of chronic kidney disease.

как у мужчин, так и у женщин – 86% пациентов. Соотношение заболеваний в нашей выборке представлено на рис. 1.

Большая часть пациентов имели нормальную функцию почек на момент исследования (рис. 2).

Статистическая обработка материала, построение графиков проводились с использованием IBM SPSS Statistics v26.0. Нормальность распределения определялась методами Шапиро–Уилка, оценкой коэффициентов асимметрии и эксцесса, визуальным анализом гистограмм. Для сравнения двух и более относительных показателей использовался точный критерий Фишера, при сравнении парных связанных выборок – критерий Уилкоксона. Расчет отношения шансов и ДИ не производился в связи с наличием значения «0» в знаменателе формулы в двух группах из трех.

Результаты

КИ-ОПП не развилось ни у одного пациента из групп, получающих статины, и развилось у 4 (3,96%) пациентов в контрольной группе. Описательная характеристика данных пациентов представлена в табл. 3.

Все пациенты, кроме женщины 38 лет, страдали ГБ без установленных сопутствующих ССЗ. У мужчины 80 лет отмечалось снижение гемоглобина до 87 г/л на момент включения в исследование.

Проанализирована степень изменения сывороточного креатинина после внутривенного введения контрастного препарата в каждой группе с помощью сравнения связанных выборок (критерий Уилкоксона). Увеличение сывороточного креатинина после внутривенного введения контрастного препарата установлено во всех группах. При этом статистически значимые результаты получены только

в группе пациентов, получающих терапию аторвастатином в дозе 40 мг до проведения КТ. Полученные результаты представлены в **табл. 4**.

В результате сравнения частоты развития КИ-ОПП среди пациентов, получающих и не получающих нагрузочные дозы аторвастатина, не выявлено статистически значимых различий ($p=0,216$); **табл. 5**.

Всего потенциально нефротоксичные препараты (метформин, нестероидные противовоспалительные препараты – НПВП) на момент исследования принимали 9 (8,91%) человек. Среди данных пациентов не выявлено острого повреждения почек после внутривенного введения контрастного вещества ($p=0,73$).

Обсуждение

Учитывая небольшое число пациентов с выявленным КИ-ОПП, установить статистически значимые взаимосвязи между факторами риска и вероятностью данного осложнения не представляется возможным. При этом частота КИ-ОПП в нашей выборке (3,96%) соответствует данным мировой литературы по частоте встречаемости КИ-ОПП, развившемся в результате внутривенного введения контрастного препарата [1, 2]. Также не удалось установить статистически значимую связь в различиях изменения сывороточного креатинина между исследуемыми группами, что, вероятнее всего, объясняется недостаточным числом наблюдаемых пациентов в группах. Набор пациентов в нашем исследовании продолжается, данные результаты являются предварительными. Однако можно отметить, что среди пациентов, получающих терапию нагрузочными дозами аторвастатина (49 пациентов), не выявлено случаев развития КИ-ОПП. При этом также важно, что большая часть нашей выборки имела сохранную функцию почек (**см. рис. 2**), что уменьшает вероятность развития КИ-ОПП среди наших пациентов.

Аторвастатин как один из наиболее распространенных в клинической практике представителей статинов обладает не только липидоснижающим эффектом, но и дополнительными плеiotропными свойствами, такими как противовоспалительные, вазопротекторные свойства, снижение эндотелиальной дисфункции [7]. Благодаря этим свойствам и представляется возможным уменьшение вероятности ОПП в ответ на введение контрастного вещества.

Данное предположение продемонстрировало преимущества по сравнению с плацебо при внутриартериальном введении контрастных веществ в ряде исследований [8, 9]. Однако схожих убедительных данных в пользу статинов в качестве профилактики КИ-ОПП при внутривенном введении контрастных веществ в настоящее время недостаточно – исследования носят противоречивый характер [10, 11]. Таким образом, представляется необходимым дальнейшее изучение целесообразности назначения высоких доз статинов перед внутривенным введением контрастных веществ для уменьшения риска развития КИ-ОПП.

Известно, что нефротоксичные препараты, такие как метформин, НПВП, могут увеличивать вероятность развития ОПП. В нашем исследовании такой взаимосвязи не выявлено ($p=0,73$).

В настоящее время недостаточно данных об увеличении вероятности развития КИ-ОПП при внутривенном контрастировании среди пациентов, получающих лечение

ингибиторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в то время как при внутриартериальном контрастировании у таких пациентов повышается риск развития КИ-ОПП, хотя механизм действия таких групп препаратов на данное осложнение остается неизвестным [12, 13].

С 2014 г. в рекомендациях Европейского общества кардиологов/Европейской ассоциации кардиоторакальной хирургии по реваскуляризации миокарда пациентам с умеренной и тяжелой ХБП рекомендовано предоперационное назначение высоких доз статинов для профилактики КИ-ОПП [14]. Перед внутривенным введением контрастного вещества не существует аналогичных рекомендаций ввиду недостаточности исследований по данной теме. В связи с этим наше исследование проводится для оценки этой гипотезы при внутривенном контрастировании, однако на данный момент число пациентов в выборке не позволяет сделать однозначные выводы за пользу данного назначения. Хотя, несмотря на отсутствие развития КИ-ОПП в группах высоких доз назначения статинов по нашим результатам, следует продолжать изучение этого вопроса.

Также очевидно, что при внутривенном контрастировании следует оценивать сывороточный креатинин до и после введения контрастного вещества у всех пациентов, так как данное осложнение может развиваться у пациентов любого возраста с различными хроническими заболеваниями и даже без них. Как показывает наше исследование, даже у пациентов без наличия ХБП, анемии, использования нефротоксичных препаратов может развиваться КИ-ОПП после внутривенного введения контрастного вещества.

Заключение

Назначение высоких доз статинов перед внутривенным введением контрастных веществ может быть оправданным у всех пациентов, не имеющих противопоказаний к данной группе препаратов, для профилактики развития КИ-ОПП. Необходимо дальнейшее изучение вероятности развития КИ-ОПП у пациентов после внутривенного введения контрастных веществ и способов профилактики данного осложнения.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список сокращений

БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина

ГБ – гипертоническая болезнь

ДИ – доверительный интервал

ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ИБС – ишемическая болезнь сердца

КИ-ОПП – контраст-индуцированное острое повреждение почек

КТ – компьютерная томография

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ФП – фибрилляция предсердий

ХБП – хроническая болезнь почек

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Демчук О.В., Сукманова И.А., Пономаренко И.В., Елыкомов В.А. Контрастиндуцированная нефропатия у пациентов с острым коронарным синдромом: клиническое значение, диагностика, методы профилактики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(2):2255 [Demchuk OV, Sukmanova IA, Ponomarenko IV, Elykomov VA. Contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome: clinical significance, diagnosis, prophylaxis. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(2):2255 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2019-2255
2. Barrett BJ, Katzberg RW, Thomsen HS, et al. Contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease undergoing computed tomography: A double-blind comparison of iodixanol and iopamidol. *Invest Radiol*. 2006;41(11):815-21. DOI:10.1097/01.rli.0000242807.01818.24
3. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: Development and initial validation. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(7):1393-9. DOI:10.1016/j.jacc.2004.06.068
4. Dai Y, Huang J, Zeng L, et al. Comparison of the preventive efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin in post-contrast acute kidney injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *Biomed Pharmacother*. 2020;128:110336. DOI:10.1016/j.biopha.2020.110336
5. Wu H, Li D, Fang M, et al. Meta-analysis of short-term high versus low doses of atorvastatin preventing contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing coronary angiography/percutaneous coronary intervention. *J Clin Pharmacol*. 2015;55(2):123-31. DOI:10.1002/jcph.411
6. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2012;120(4):c179-84. DOI:10.1159/000339789
7. Горбунов А.А., Лемина Е.Ю. Механизмы плейотропных эффектов статинов. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2022;83(8):42-6 [Gorbunov AA, Lemina EY. Mechanisms of pleiotrope effects of statins. *Experimental and Clinical Pharmacology*. 2022;83(8):42-6 (in Russian)]. DOI:10.30906/0869-2092-2020-83-8-42-46
8. Abdel-Galeel A, Taha S, Elmaghraby KM, et al. High-dose atorvastatin raises threshold of contrast-induced nephropathy in diabetic patients undergoing elective coronary intervention: A randomized controlled study. *J Interv Cardiol*. 2021. DOI:10.1155/2021/8862316
9. Han Y, Zhu G, Han L, et al. Short-term rosuvastatin therapy for prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients with diabetes and chronic kidney disease. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(1):62-70. DOI:10.1016/j.jacc.2013.09.017
10. Rudnick MR, Leonberg-Yoo AK, Litt HI, et al. The Controversy of Contrast-Induced Nephropathy With Intravenous Contrast: What Is the Risk? *Am J Kidney Dis*. 2020;75(1):105-13. DOI:10.1053/j.ajkd.2019.05.022
11. Castaldo P, Frascà GM, Brigante F, et al. Low incidence of nephrotoxicity following intravenous administration of iodinated contrast media: a prospective study. *Eur Radiol*. 2019;29(7):3927-34. DOI:10.1007/s00330-019-06147-2
12. Rim MY, Ro H, Kang WC, et al. The Effect of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockade on Contrast-Induced Acute Kidney Injury: A Propensity-Matched Study. *Am J Kidney Dis*. 2012;60(4):576-82. DOI:10.1053/J.AJKD.2012.04.017
13. Peng F, Su J, Lin J, Niu W. Impact of renin-angiotensin-aldosterone system-blocking agents on the risk of contrast-induced acute kidney injury: A prospective study and meta-analysis. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2015;65(3):262-8. DOI:10.1097/FJC.0000000000000189
14. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40(2):87-165. DOI:10.1093/eurheartj/ehy394

Статья поступила в редакцию / The article received: 02.06.2022



OMNIDOCTOR.RU

Дистанционный телемониторинг после эндоваскулярных вмешательств на коронарных артериях

Ю.В. Данилушкин[✉], А.Б. Басинкевич, Н.С. Шамрина, Д.С. Бубнов, Г.А. Сильвестрова, Ф.Т. Агеев, Ю.Г. Матчин

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Цель. Оценить эффективность новой системы телеметрического мониторингирования результатов электрокардиографии (ЭКГ) у пациентов после эндоваскулярных вмешательств (ЭВ) на коронарных артериях (КА).

Материалы и методы. В исследование включили 168 пациентов с хронической ишемической болезнью сердца, которым выполняли ЭВ на КА амбулаторно, а также в рамках краткосрочной и стандартной госпитализации с последующим телеметрическим мониторингом электрокардиограммы после вмешательства. Мониторинг проводили при помощи 3-канального телеметрического регистратора «Астрокард НЕЗ» (Россия), который обеспечивает непрерывную оценку результатов ЭКГ по 3 отведениям на протяжении длительного периода времени.

Результаты. Телеметрическое исследование успешно выполнено у всех 168 (100%) пациентов. У 165 (98%) наблюдаемых качество записи расценено как хорошее, у 3 (2%) – как удовлетворительное. Случаев отключения устройства, перерывов записи не зарегистрировано. За время наблюдения жизнеугрожающих нарушений ритма не зафиксировано. При сравнении результатов телеметрии у различных групп пациентов не обнаружено значимых различий в частоте развития нарушений ритма. Среди пациентов с чрескожным коронарным вмешательством в анамнезе проводили анкетирование, согласно данным которого 92% опрошенных сообщили, что чувствуют себя комфортнее после вмешательства с последующим телеметрическим мониторингом электрокардиограммы.

Заключение. Проведение телеметрического мониторинга электрокардиограммы после ЭВ на КА позволяет повысить качество наблюдения за состоянием пациентов после процедуры, способствует ранней выписке пациентов и делает вмешательство более комфортным и безопасным. Внедрение методики в клиническую практику позволит более широко использовать амбулаторный подход при проведении ЭВ и повысить оборот специализированных коек, а также эффективность работы лечебных учреждений.

Ключевые слова: стабильная ишемическая болезнь сердца, эндоваскулярные вмешательства, безопасность, госпитализация на одну ночь, амбулаторно, телеметрическое мониторирование электрокардиограммы

Для цитирования: Данилушкин Ю.В., Басинкевич А.Б., Шамрина Н.С., Бубнов Д.С., Сильвестрова Г.А., Агеев Ф.Т., Матчин Ю.Г. Дистанционный телемониторинг после эндоваскулярных вмешательств на коронарных артериях. Терапевтический архив. 2022;94(9):1062–1066. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201846

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

ORIGINAL ARTICLE

Remote electrocardiogram telemonitoring after endovascular interventions on the coronary arteries

Yuriy V. Danilushkin[✉], Arina B. Basinkevich, Natalia S. Shamrina, Dmitry S. Bubnov, Galina A. Silvestrova, Fair T. Ageev, Yura G. Matchin

Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To evaluate the effectiveness of a new system for telemetric electrocardiogram (ECG) monitoring in patients after endovascular interventions (EI) on the coronary arteries (CA).

Materials and methods. 168 patients with chronic ischemic heart disease who underwent EI on the CA on an outpatient basis, and during routine hospitalization, followed by telemetric ECG-monitoring after interventions were included. The monitoring was carried out using a three-channel telemetric recorder Astrocard HE3 (Russia), which provides continuous monitoring of 3-lead ECG for a long time.

Results. The telemetry was successfully performed in all 168 (100%) patients. In 165 (98%) patients, the quality of the recording was regarded as good, in 3 (2%) – as satisfactory. There were no cases of disconnection of the device, no interruptions in recording. During the observation period, no life-threatening arrhythmia revealed. When comparing the telemetry results in different groups of patients, there were no significant differences in the incidence of arrhythmia. Patients with a history of percutaneous coronary interventions were questioned; according to which 92% of respondents reported that they felt more comfortable after the intervention followed by telemetric ECG-monitoring.

Conclusion. Carrying out telemetric ECG-monitoring after EI on the CA improves the quality of observation after the procedure, promotes early discharge of patients, makes the intervention more comfortable and safe. The introduction of this technique into clinical practice will make it possible to more widely use the outpatient approach when carrying out EI, and to increase the turnover of specialized beds and the efficiency of the work of medical institutions.

Keywords: chronic coronary artery disease, endovascular interventions, safety, overnight hospitalization, outpatient, telemetric electrocardiogram monitoring

For citation: Danilushkin YuV, Basinkevich AB, Shamrina NS, Bubnov DS, Silvestrova GA, Ageev FT, Matchin YuG. Remote electrocardiogram telemonitoring after endovascular interventions on the coronary arteries. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(9):1062–1066. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201846

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Данилушкин Юрий Владимирович – канд. мед. наук, врач 2-го отд-ния рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова. Тел.: +7(495)414-69-83; e-mail: dan734@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9969-5372

Басинкевич Арина Борисовна – канд. мед. наук, зам. глав. врача по амбулаторной работе Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова. ORCID: 0000-0003-0720-0227

Шамрина Наталья Сергеевна – зав. дневным стационаром Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова. ORCID: 0000-0001-9778-5825

[✉]Yuriy V. Danilushkin. E-mail: dan734@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9969-5372

Arina B. Basinkevich. ORCID: 0000-0003-0720-0227

Natalia S. Shamrina. ORCID: 0000-0001-9778-5825

Введение

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания лидируют среди всех причин смерти: в 2019 г. смертность от них в Российской Федерации составила 574 человека на 100 тыс. населения [1]. Как следствие, наблюдается увеличение числа выполняемых эндоваскулярных вмешательств (ЭВ) на коронарных артериях (КА) [2] с внедрением в клиническую практику новых стационарзамещающих технологий.

В последние годы все большее распространение получает подход, при котором ЭВ на КА выполняют амбулаторно или в рамках краткосрочной госпитализации [3]. Первоначально такой подход ограничивался риском развития осложнений в месте пункции вследствие ранней активизации пациентов, однако с внедрением в практику радиального доступа [4] он получил более широкое распространение [5]. Пионером в области разработки стационарзамещающих технологий при выполнении ЭВ на КА в России является ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» (Москва), где с 2001 г. амбулаторные коронарные ангиографии (КАГ) проводят с использованием лучевого доступа [6], а с 2013 г. чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) со стентированием КА выполняют в рамках краткосрочной госпитализации (по программе «overnight» – одна ночь в стационаре) [7].

При использовании амбулаторного подхода на этапе выписки после проведения ЭВ важнейшим аспектом является не просто оценка состояния пациента, покидающего стены медицинского учреждения в день проведения или на следующее утро после инвазивной процедуры, но и возможность продолжения контроля его состояния уже в домашних условиях. В связи с этим весьма актуальна разработка новых методов наблюдения за пациентами после вмешательств, которые повысили бы безопасность ранней активизации и выписки. Кроме того, сохраняется потребность в оптимизации алгоритмов ведения пациентов, ЭВ на КА которым выполняют в рамках стандартной госпитализации. Одним из способов решения этой задачи может стать применение телеметрического мониторинга результатов электрокардиографии (ЭКГ) с использованием современных телеметрических систем.

Цель исследования – произвести оценку эффективности новой системы телеметрического мониторингирования ЭКГ у пациентов после ЭВ на КА.

Материалы и методы

Участники исследования

В исследование включены 168 пациентов с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС), которым выполняли ЭВ на КА на базе лаборатории рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова».

Клиническая характеристика пациентов представлена в **табл. 1**. Средний возраст больных составил 51,4±5,9 года,

Таблица 1. Общая клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование (n=168)

Table 1. General clinical characteristics of patients included in the study (n=168)

Показатель	Абс.	%
Средний возраст, лет	51,4±5,9	–
Мужчины	113	67
Постинфарктный кардиосклероз	49	29
Стенокардия напряжения II ФК	99	59
Стенокардия напряжения III ФК	66	36
Артериальная гипертензия	146	87
Сахарный диабет 2-го типа	24	14
Дислипидемия	138	82
Курение	82	49
Отягощенная наследственность	57	34
Фракция выброса <40%	13	8
ЧКВ со стентированием в анамнезе	44	26
Амбулаторная КАГ	70	42
ЧКВ со стентированием в рамках обычной госпитализации в качестве альтернативы пребыванию в БИТ	29	17
ЧКВ со стентированием по программе «overnight»	42	25
ЧКВ со стентированием у пациентов, направленных из других медицинских учреждений	27	16

из них 113 (67%) человек – мужчины. У 99 (59%) пациентов имела место клиническая картина стенокардии напряжения II функционального класса (ФК) по NYHA (классификация Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, New York Heart Association), еще у 66 (36%) больных – стенокардия напряжения III ФК. У 49 (29%) человек верифицирован постинфарктный кардиосклероз, 146 (87%) пациентов страдали артериальной гипертензией, 24 (14%) – сахарным диабетом. Фракция выброса менее 40% по данным эхокардиографии выявлена у 13 (8%) пациентов. У 44 (26%) наблюдаемых в анамнезе имелись эпизоды ЧКВ со стентированием.

У 70 (42%) пациентов телеметрическое мониторингирование ЭКГ проводили после выполнения амбулаторной КАГ, у 29 (17%) – после планового неосложненного ЧКВ со стентированием, выполненного в рамках обычной госпитализации в качестве альтернативы пребыванию в блоке интенсивной терапии (БИТ), у 42 (25%) – после ЧКВ со стентированием в рамках краткосрочной госпитализации «overnight»,

Бубнов Дмитрий Сергеевич – врач 2-го отделения рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения Института клинической кардиологии им. А.А. Мясникова. ORCID: 0000-0003-1538-2761

Сильвестрова Галина Александровна – врач-кардиолог консультативно-диагностического отделения Института клинической кардиологии им. А.А. Мясникова. ORCID: 0000-0002-0654-7571

Агеев Фаиль Таипович – д-р мед. наук, рук-ль научно-диспансерного отделения Института клинической кардиологии им. А.А. Мясникова. ORCID: 0000-0003-4369-1393

Матчин Юрий Георгиевич – д-р мед. наук, рук-ль 2-го отделения рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения Института клинической кардиологии им. А.А. Мясникова. ORCID: 0000-0002-0200-852X

Dmitry S. Bubnov. ORCID: 0000-0003-1538-2761

Galina A. Silvestrova. ORCID: 0000-0002-0654-7571

Fail T. Ageev. ORCID: 0000-0003-4369-1393

Yura G. Matchin. ORCID: 0000-0002-0200-852X

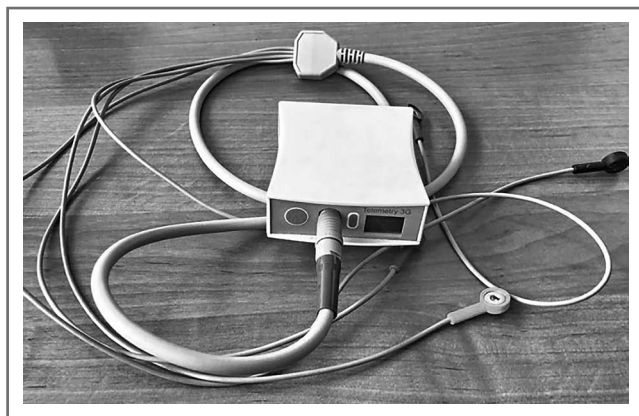


Рис. 1. Комплекс для телеметрической регистрации ЭКГ «Астрокард – Телеметрия» GLOBAL MONITORING.

Fig. 1. Complex for telemetric registration of electrocardiogram "Astrocard – Telemetry" GLOBAL MONITORING.

у 27 (16%) пациентов – после ЧКВ со стентированием (пациенты, направленные из медицинских учреждений, в которых отсутствуют отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, с последующим их переводом в направивший стационар через 3 ч после процедуры).

Методы оценки целевых показателей

На амбулаторном этапе перед поступлением в клинику всем пациентам проводили стандартное обследование, включавшее клинический и биохимический анализы крови, ЭКГ, эхокардиографию, ультразвуковую доплерографию артерий доступа (лучевых, локтевых, плечевых сегментов с обеих сторон), при отсутствии противопоказаний – пробу с дозированной физической нагрузкой. До и после ЧКВ назначали ацетилсалициловую кислоту в дозе 75 мг/сут и клопидогрел в дозе 75 мг/сут в соответствии с существующими клиническими рекомендациями.

КАГ и эндоваскулярное лечение КА выполняли по общепринятым показаниям. ЭВ проводили по стандартной методике лучевым или локтевым артериальными доступами. После перевода из рентгенооперационной всем пациентам, кроме тех, кому выполнялось ЧКВ со стентированием по программе «overnight», на 24 ч устанавливали прибор телеметрического мониторинга ЭКГ. У пациентов после ЧКВ со стентированием в рамках краткосрочной госпитализации на 24 ч («overnight») телеметрическое мониторирование ЭКГ осуществляли в течение первых суток после выписки домой.

Мониторирование производили при помощи 3-канального телеметрического регистратора «Астрокард HE3» (Россия), который обеспечивает непрерывное мониторирование ЭКГ по 3 отведениям в течение длительного (до 30 сут) периода времени (рис. 1); данные ЭКГ передаются при помощи мобильных сетей на специализированный облачный сервер, откуда попадают на персональный компьютер и мобильные телефоны врачей (подходит для операционных систем iOS и Android). Во процессе мониторингирования пациент может свободно перемещаться в пределах зоны действия сетей мобильной связи. В случае отсутствия доступа к мобильной связи регистратор записывает ЭКГ во встроенную память и передает ее в облако при появлении доступа. Этот комплекс базируется на платформе системы ХМ-ЭКГ (суточное холтеровское мониторирование результатов ЭКГ), что позволяет выполнять ретроспективный анализ записей пациента, используя многочисленные опции полифункционального мониторингирования систем «Астрокард» [8].

Таблица 2. Результаты телеметрического мониторирования ЭКГ у пациентов, включенных в исследование (n=168)

Table 2. Results of telemetric electrocardiogram monitoring in patients included in the study (n=168)

Успех выполнения исследования, абс. (%)	168 (100)
Продолжительность телеметрии, ч	24,3±2,1
Хорошее качество записи ЭКГ, абс. (%)	165 (98)
Удовлетворительное качество записи ЭКГ, абс. (%)	3 (2)
Неудовлетворительное качество записи ЭКГ, абс. (%)	0
Число артефактов за время мониторирования, %	<1
Средняя частота сердечных сокращений за время бодрствования, ударов в минуту	68±8
Средняя частота сердечных сокращений за время сна, ударов в минуту	47±3
СВЭ, абс. (%)	168 (100)
Групповая СВЭ, абс. (%)	25 (15)
Неустойчивая суправентрикулярная тахикардия, абс. (%)	2 (1)
Одиочная ЖЭС, абс. (%)	147 (88)
Парная ЖЭС, абс. (%)	11 (7)
Полиморфная ЖЭС, абс. (%)	9 (5)
Групповая ЖЭС, абс. (%)	0
Пробежки желудочковой тахикардии, абс. (%)	0
Ишемическое смещение сегмента ST, абс. (%)	1 (0,6)

Примечание. Здесь и далее в табл. 3: СВЭ – суправентрикулярная экстрасистолия.

Пациенту оставляли контактный телефон лечащего врача для связи на случай необходимости. Врач мог в любой момент оценить ЭКГ пациента в программе дистанционного мониторинга на рабочем компьютере или личном мобильном устройстве. После окончания мониторирования запись анализировали в программе холтеровского мониторирования. Пациентам выдавали заключение стандартного образца.

Соответствие принципам этики. Исследование проведено в рамках НИР (номер госрегистрации 115061870020) «Изучение безопасности, клинической и медико-экономической эффективности эндоваскулярного лечения коронарных артерий больных с хронической ИБС при однократной и краткосрочной госпитализации». Тема утверждена на ученом совете ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» 14.04.2015, протокол №324. По результатам работы получен патент на изобретение №2644929 «Способ телеметрического мониторинга состояния пациента после лечебных и/или диагностических вмешательств на коронарных артериях при краткосрочной госпитализации».

Результаты

Телеметрическое исследование ЭКГ успешно выполнено у всех 168 (100%) пациентов. Его продолжительность составила 24,3±2,1 ч. У 165 (98%) наблюдаемых качество записи расценено как хорошее, у 3 (2%) – как удовлетворительное. Число обнаруженных артефактов – менее 1%. Случаев отключения устройства и перерывов записи не зафиксировано (табл. 2). За время наблюдения жизнеугрожающих нарушений ритма как после диагностических процедур, так и у пациентов после эндоваскулярного лечения КА, не зарегистрировано. У 1 (0,6%) пациента после амбулаторной КАГ с выявленным

Таблица 3. Сравнение частоты развития нарушений ритма у различных групп пациентов**Table 3. Comparison of the incidence of rhythm disturbances in different groups of patients**

Нарушения ритма сердца	Госпитализация (n=29)	«Overnight» (n=42)	Из других стационаров (n=27)	Амбулаторная КАГ (n=70)	p
СВЭ, абс. (%)	29 (100)	42 (100)	27 (100)	70 (100)	–
Групповая СВЭ, абс. (%)	5 (16)	6 (15)	4 (16)	10 (14)	0,8
Неустойчивая суправентрикулярная тахикардия, абс. (%)	1 (3)	0	1 (3)	0	0,1
Одиочная ЖЭС, абс. (%)	26 (89)	37 (87)	24 (89)	60 (86)	0,4
Парная ЖЭС, абс. (%)	2 (7)	3 (8)	2 (6)	4 (6)	0,3
Полиморфная ЖЭС, абс. (%)	2 (7)	2 (5)	2 (6)	3 (5)	0,5

тяжелым трехсосудистым поражением КА через 7 ч после исследования имел место кратковременный (2 мин) эпизод ишемической динамики сегмента ST при физической нагрузке. Эпизод сопровождался типичной клинической картиной стенокардии и купировался самостоятельно через 1,5 мин после прекращения нагрузки.

При сравнении результатов телеметрии у различных групп пациентов не обнаружено статистически значимых различий в частоте развития одиочных, парных и полиморфных желудочковых экстрасистол (ЖЭС), а также других нарушений ритма (табл. 3).

Среди 44 (26%) пациентов с ЧКВ в анамнезе проводили анкетирование, согласно результатам которого 40 (92%) опрошенных сообщили, что чувствуют себя комфортнее после вмешательства с последующим телеметрическим мониторингом ЭКГ, и «всё равно» – 4 (8%).

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

В нашем исследовании показано, что с помощью современных технологий дистанционного наблюдения у пациентов после различных ЭВ на КА можно добиться качественного телеметрического мониторинга ЭКГ, что повышает безопасность вмешательств. Мы применяли эту методику как у пациентов, которым вмешательства выполняли с использованием стационарзамещающих технологий (амбулаторная КАГ, ЧКВ со стентированием по программе «overnight», ЧКВ со стентированием у пациентов, направленных из медицинских учреждений без отделений рентгенохирургических методов диагностики и лечения, с последующим переводом в направивший стационар через 3 ч после процедуры), так и у больных, вмешательство которым осуществляли в рамках обычной госпитализации в стационар в качестве альтернативы наблюдению в БИТ. При этом ни у одного из пациентов не получено записи неудовлетворительного качества, число артефактов не превышало 1%, запись у всех пациентов была непрерывной.

Обсуждение основного результата исследования

В значительном числе исследований показано, что проведение амбулаторной КАГ и ЧКВ со стентированием в рамках краткосрочной госпитализации «overnight» у отобранных пациентов безопасно и сопровождается малым числом осложнений [5–7, 9, 10]. В нашем исследовании при телеметрическом мониторинге ЭКГ не выявлено жизнеугрожающих нарушений ритма, и это служит показателем того, что отбор пациентов для проведения ЭВ в амбулаторных условиях произведен адекватно. Что касается эпизода ишемии миокарда, обнаруженного при телеметрии у пациента после амбулаторной КАГ, на которой

идентифицировали трехсосудистое поражение КА, то эти изменения могут быть обусловлены не самой процедурой, а естественным течением заболевания. Это совпадает с результатами работы F. Hildner и соавт., в которой авторы отметили, что часть осложнений, возникающих после диагностической КАГ, обусловлены не перенесенным вмешательством, а закономерным течением ИБС [11].

Анализируя результаты анкетирования пациентов, ранее перенесших ЧКВ со стентированием КА, можно прийти к выводу, что применение методики телеметрического мониторинга ЭКГ у пациентов после ЭВ на КА обеспечивает психологический комфорт пациента, поскольку он знает, что находится под круглосуточным врачебным наблюдением.

Таким образом, телемониторинг ЭКГ делает возможным введение в клиническую практику концепции «стационар на дому», что не просто позволит сократить сроки госпитализации при ЭВ, но и увеличит оборот специализированных коек и эффективность работы лечебного учреждения, значительно повысив удовлетворенность пациентов предложенной стратегией лечения. Эта методика также может применяться у пациентов после планового неосложненного ЧКВ со стентированием, выполненного в рамках обычной госпитализации в качестве альтернативы пребыванию в БИТ. В настоящее время отсутствуют какие-либо клинические рекомендации, в которых бы регламентировалась необходимость перевода пациентов в БИТ после планового неосложненного ЧКВ со стентированием. Однако в большинстве случаев в подобной ситуации принимается «подстраховочное» решение о переводе в БИТ на несколько часов после процедуры. Применение телеметрического мониторинга ЭКГ у таких пациентов позволит разгрузить реанимационные койки и избавить больных от неудобств, связанных с пребыванием в БИТ. В перспективе данная методика может широко использоваться при ранней выписке, в том числе после радиочастотной абляции для оценки рецидивов и предикторов возникновения нарушений ритма сердца.

Заключение

Проведение телеметрического мониторинга ЭКГ после ЭВ на КА с применением современных телеметрических систем позволяет повысить качество наблюдения за состоянием пациентов после процедуры, способствует ранней выписке пациентов, делая вмешательство более комфортным и безопасным. Внедрение методики в клиническую практику позволит более широко использовать амбулаторный подход при проведении ЭВ, что даст возможность сократить сроки госпитализации и тем самым повысить оборот специализированных коек и эффективность работы лечебных учреждений.

Соответствие принципам этики. Исследование проведено в рамках НИР (номер госрегистрации 115061870020) «Изучение безопасности, клинической и медико-экономической эффективности эндоваскулярного лечения коронарных артерий больных с хронической ИБС при однодневной и краткосрочной госпитализации». Тема утверждена на ученом совете ФГБУ «НМИЦК им ак. Е.А. Чазова» 14.04.2015, протокол №324. По результатам работы получен патент на изобретение №2644929 «Способ телеметрического мониторинга состояния пациента после лечебных и/или диагностических вмешательств на коронарных артериях при краткосрочной госпитализации».

Ethics approval. The study was conducted within the framework of research work (state registration number 115061870020) "Study of the safety, clinical and medical and economic efficiency of endovascular treatment of coronary arteries in patients with chronic coronary artery disease during one-day and short-term hospitalization." The topic was approved by the Academic Council of Chazov National Medical Research Center of Cardiology on April 14, 2015, protocol No. 324. According to as a result of the work, was obtained a patent for the invention No. 2644929 "Method of telemetric monitoring of the patient's condition after therapeutic and/or

diagnostic interventions on the coronary arteries during short-term hospitalization".

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список сокращений

БИТ – блок интенсивной терапии
ЖЭС – желудочковая экстрасистолия
ИБС – ишемическая болезнь сердца
КА – коронарные артерии
КАГ – коронарная ангиография

ФК – функциональный класс
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ЭВ – эндоваскулярное вмешательство
ЭКГ – электрокардиография

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Суринов А.Е., Баранов Э.Ф., Безбородова Т.С., и др. Россия в цифрах. 2020. Краткий статистический сборник. М.: Росстат, 2020. Режим доступа: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/GOYirKPV/Rus_2020.pdf. Ссылка активна на 08.09.2022 [Surinov AE, Baranov EF, Bezborodova TS, et al. Rossiia v tsifrakh. 2020. Kratkii statisticheskii sbornik. Moscow: Rosstat, 2020. Available at: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/GOYirKPV/Rus_2020.pdf. Accessed: 08.09.2022 (in Russian)].
- Алекин Б.Г., Григорьян А.М., Стаферов А.В., Карапетян Н.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2017 год. *Эндоваскулярная хирургия*. 2018;2(5):93-240 [Alekyan BG, Grigoryan AM, Staferov AV, Karapetyan NG. Endovascular diagnostics and treatment in the Russian Federation (2017). *Endovaskulyarnaya Khirurgiya (Russian Journal of Endovascular Surgery)*. 2018;2(5):93-240 (in Russian)]. DOI:10.24183/2409-4080-2018-5-2-93-240
- Amin AP, Crimmins-Reda P, Miller S, et al. Novel patient-centered approach to facilitate same-day discharge in patients undergoing elective percutaneous coronary intervention. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(4):e005733. DOI:10.1161/JAHA.117.005733
- Campeau L. Percutaneous radial artery approach for coronary angiography. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1989;16(1):3-7. DOI:10.1002/ccd.1810160103
- Ziakas AA, Klinker BP, Mildnerberger CR, et al. Safety of same-day-discharge radial percutaneous coronary intervention: A retrospective study. *Am Heart J*. 2003;146(4):699-704. DOI:10.1016/S0002-8703(03)00258-8
- Матчин Ю.Г., Басинкевич А.Б., Орлова Я.А., и др. Безопасность и эффективность проведения диагностической коронарографии в амбулаторных условиях. *Кардиологический вестник*. 2008;III(XV),1:35-9 [Matchin YuG, Basinkevich AB, Orlova YaA, et al. Safety and effectiveness of diagnostic coronary angiography in the outpatient setting. *Russian Cardiology Bulletin*. 2008;III(XV),1:35-9 (in Russian)].
- Басинкевич А.Б., Матчин Ю.Г., Сильвестрова Г.А., и др. Опыт проведения эндоваскулярного лечения коронарных артерий больных с хронической ИБС с госпитализацией на одну ночь. *Кардиологический вестник*. 2017;12(4):4-11 [Basinkevich AB, Matchin YG, Silvestrova GA, et al. Endovascular coronary artery treatment in patients with chronic coronary artery disease through overnight hospitalization. *Russian Cardiology Bulletin*. 2017;12(4):4-11 (in Russian)].
- Первова Е.В. Современные методы амбулаторного мониторинга электрокардиограммы. Технические аспекты. *Клиницист*. 2017;11(1):16-28 [Pervova EV. Current methods of ambulatory electrocardiogram monitoring. Technical aspects. *The Clinician*. 2017;11(1):16-28 (in Russian)]. DOI:10.17650/1818-8338-2016-10-4-16-28
- Agarwal S, Thakkar B, Skelding KA, Blankenship JC. Trends and Outcomes After Same-Day Discharge After Percutaneous Coronary Interventions. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017;10(8):e003936. DOI:10.1161/CIRCOUTCOMES.117.003936
- Данилушкин Ю.В., Матчин Ю.Г., Шамрина Н.С., и др. Различные подходы к проведению диагностической коронарографии в амбулаторных условиях. *Терапевтический архив*. 2019;91(4):74-82 [Danilushkin YV, Matchin YG, Shamrina NS, et al. Various approaches for performing an outpatient coronary angiography. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2019;91(4):74-82 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2019.04.000209
- Hildner FJ, Javier RD, Ramaswamy K, Samet P. Pseudo complications of cardiac catheterization. *Chest*. 1973;63(1):15-7. DOI:10.1378/chest.63.1.15



OMNIDOCTOR.RU

Статья поступила в редакцию/The article received: 16.11.2021

Особенности векторкардиограмм у больных гипертонической болезнью, осложненной хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка

Т.А. Сахнова^{✉1}, Е.В. Блинова¹, Е.С. Юрасова¹, Т.М. Ускач¹, Н.В. Блинова¹, Э.А.-И. Айду², В.Г. Трунов², М.А. Саидова¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБУН «Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича» РАН, Москва, Россия

Аннотация

Цель. Изучить особенности векторкардиограмм (ВКГ) у больных гипертонической болезнью (ГБ), осложнившейся развитием хронической сердечной недостаточности (ХСН) со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ).

Материалы и методы. Проанализированы ВКГ 70 больных ГБ с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ и 275 больных ГБ без клинических признаков ХСН с ФВ ЛЖ больше 50%. Оценивались наличие нарушений ритма и проводимости сердца, а также показатели синтезированной ВКГ: модуль максимального вектора *QRS*, индекс планарности пространственной петли *QRS* (P/S) и пространственный угол между интегральными векторами *QRS* и *T* (*sQRS-Ta*).

Результаты. У больных ГБ с ХСН чаще выявляли фибрилляцию предсердий (ФП), чем у пациентов с ГБ без ХСН (52,9 и 5,1% соответственно; $p < 0,0001$), и блокаду левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) (38,6 и 0,4% соответственно; $p < 0,0001$); достоверно больше модуль максимального вектора *QRS*, *sQRS-Ta* и меньше P/S. ROC-анализ показал, что как наличие ФП и БЛНПГ, так и изученные показатели ВКГ позволяют разделять пациентов с ГБ с ХСН и ГБ без ХСН как в группе в целом, так и в подгруппах пациентов (1) без БЛНПГ, (2) с синусовым ритмом и (3) с ФП. Наибольшей информативностью обладал *sQRS-Ta* (пороговое значение $>137^\circ$, чувствительность 91%, специфичность 92%). Показатель P/S при оптимальном пороговом значении $\leq 0,92$ отличался более низкой специфичностью (68%) при достаточно высокой чувствительности (79%).

Заключение. У больных ГБ с ХСН по сравнению с пациентами с ГБ без ХСН чаще присутствуют ФП, БЛНПГ, отмечаются увеличение модуля максимального вектора *QRS*, пространственного угла *QRS-T* и уменьшение индекса планарности пространственной петли *QRS*.

Ключевые слова: артериальная гипертония, хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка, синтезированная векторкардиограмма, пространственный угол *QRS-T*, планарность петли *QRS*

Для цитирования: Сахнова Т.А., Блинова Е.В., Юрасова Е.С., Ускач Т.М., Блинова Н.В., Айду Э.А.-И., Трунов В.Г., Саидова М.А. Особенности векторкардиограмм у больных гипертонической болезнью, осложненной хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка. Терапевтический архив. 2022;94(9):1067–1071. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201843

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

ORIGINAL ARTICLE

Features of vectorcardiograms in patients with hypertension complicated by chronic heart failure with reduced left ventricle ejection fraction

Tamara A. Sakhnova^{✉1}, Elena V. Blinova¹, Elena S. Yurasova¹, Tatiana M. Uskach¹, Nataliya V. Blinova¹, Eduard A.I. Aidu², Vladimir G. Trunov², Marina A. Saidova¹

¹Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia;

²Kharkevich Institute for Information Transmission Problems, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To explore the features of vectorcardiograms (VCG) of patients with essential hypertension complicated by chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction (CHF/LVEF).

Materials and methods. We analyzed VCGs of 70 hypertensive patients with CHF/LVEF and 275 hypertensive patients without clinical signs of CHF and with LVEF $>50\%$. We assessed the presence of rhythm and conduction disturbances, and the parameters of the synthesized VCG, i.e., module of the maximum *QRS* vector, planarity index of the spatial *QRS* loop (P/S), and spatial angle between the integral *QRS* and T vectors (*sQRS-Ta*).

Results. In hypertensive patients with CHF, certain conditions were detected more often as compared with hypertensive patients without CHF, i.e., atrial fibrillation (AF) in 52.9% vs 5.1%; $p < 0.0001$, and left bundle branch block (LBBB) in 38.6% vs 0.4%; $p < 0.0001$. The module of the maximum *QRS* vector and *sQRS-Ta* were significantly greater and P/S was significantly less in VCGs of patients with CHF. ROC-analysis showed that the presence of AF and LBBB just as VCG parameters assessed in this study provide clear discrimination between hypertensive patients with or without CHF both in the group as a whole and in the subgroups (1) without LBBB, (2) with sinus rhythm, and (3) with AF. *sQRS-Ta* was the most informative parameter (threshold $>137^\circ$, sensitivity 91%, specificity 92%). The P/S indicator at the optimal threshold value ≤ 0.92 was characterized by lower specificity (68%) with rather high sensitivity (79%).

Conclusion. AF, LBBB, increased module of the maximum *QRS* vector and *sQRS-Ta*, and decreased P/S index are present in hypertensive patients with CHF/LVEF as compared with patients without CHF.

Keywords: arterial hypertension, chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction, synthesized vectorcardiogram, spatial *QRS-T* angle, *QRS* loop planarity

For citation: Sakhnova TA, Blinova EV, Yurasova ES, Uskach TM, Blinova NV, Aidu EAI, Trunov VG, Saidova MA. Features of vectorcardiograms in patients with hypertension complicated by chronic heart failure with reduced left ventricle ejection fraction. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(9):1067–1071. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201843

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Сахнова Тамара Анатольевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. ЭКГ Института клинической кардиологии им. А.А. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова». Тел.: +7(495)414-64-07; e-mail: tamara-sahnova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5543-7184

✉ Tamara A. Sakhnova. E-mail: tamara-sahnova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5543-7184

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) со сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) остается серьезной проблемой здравоохранения. Ранняя диагностика и своевременное начало фармакологической терапии являются ключевыми факторами, которые способны привести к снижению заболеваемости и повышению выживаемости таких пациентов.

В настоящее время всем пациентам с подозрением на ХСН рекомендуется определение уровня натрийуретических пептидов в крови, а также проведение эхокардиографии (ЭхоКГ) с целью подтверждения диагноза и установления фенотипа ХСН. Однако большая распространенность ХСН и неспецифичность ее клинических проявлений оставляют актуальной задачу поиска более дешевых и широко доступных методов для применения на первых этапах диагностики.

В последние годы многообещающие результаты получены при обработке электрокардиографических данных с привлечением искусственного интеллекта [1, 2]. Недостатком моделей глубокого обучения является то, что пользователь не может понять, по каким именно признакам модель достигает результата.

В имеющихся исследованиях связи электрического ремоделирования сердца с ФВ ЛЖ оценивался лишь ограниченный набор изменений электрокардиограммы: фибрилляция предсердий (ФП), блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) и электрокардиостимуляция желудочков [3].

Внедрение в клиническую практику цифровой электрокардиографии (ЭКГ) может повысить информативность этого метода за счет использования сложных интегральных показателей, более разносторонне характеризующих электрическое ремоделирование миокарда.

Цель работы – изучить особенности векторкардиограмм (ВКГ) у больных гипертонической болезнью (ГБ), осложнившейся развитием ХСН с низкой ФВ ЛЖ.

Материалы и методы

Из медицинской информационной системы отобраны истории болезни 70 пациентов, находившихся на лечении в ИКК им. А.Л. Мясникова с диагнозом «ГБ III стадии, ХСН

с низкой ФВ ЛЖ» (ФВ ЛЖ меньше 40%), и 275 больных с диагнозом ГБ без клинических признаков ХСН с ФВ ЛЖ больше 50%. Диагноз устанавливался согласно современным рекомендациям на основании комплексного клинико-инструментального обследования.

В исследование не включались пациенты с искусственным ритмом желудочков, а также больные с наличием в анамнезе инфаркта миокарда и с клинически значимыми стенозами коронарных артерий.

Электрокардиография

Регистрация и обработка цифровых ЭКГ в 12 отведениях производилась с помощью компьютерного электрокардиографа с программным обеспечением Easy ECG («Атес Медика», Россия).

На синтезированной ВКГ рассчитывались следующие показатели: модуль максимального вектора QRS (MQRS, мВ) – максимальное из всех значений моментных векторов петли QRS; индекс планарности пространственной петли QRS (P/S) – соотношение площади проекции петли QRS на плоскость и истинной площади петли QRS в пространстве; пространственный угол QRS-T ($sQRS-Ta$, град.) – пространственный угол между интегральными векторами QRS и T.

На ЭКГ оценивалось наличие нарушений ритма и проводимости сердца. Для диагностики внутрижелудочковых блокад использовались критерии, отраженные в международных рекомендациях [4].

Эхокардиография

Для проведения трансторакальной ЭхоКГ использовался ультразвуковой прибор Vivid 9, США. Для вычисления ФВ ЛЖ применялся биплановый метод дисков (модифицированный метод Симпсона) в В-режиме. Масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) вычислялась на основе линейных измерений в М-режиме под контролем В-режима по формуле Американского эхокардиографического общества.

Статистический анализ

Статистический анализ данных проводился с использованием программного обеспечения MedCalc (MedCalc

Блинова Елена Валентиновна – канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. ЭКГ Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова». ORCID: 0000-0001-8725-7084

Юрасова Елена Сергеевна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. научно-экспертного отд. Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова». ORCID: 0000-0002-4640-5578

Ускач Татьяна Марковна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова». ORCID: 0000-0003-4318-0315

Блинова Наталия Владимировна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. гипертонии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова». ORCID: 0000-0001-5215-4894

Айду Эдуард Альфред-Иоханесович – канд. техн. наук, ст. науч. сотр. лаб. теории передачи информации и управления ФГБУН «ИППИ им. А.А. Харкевича». ORCID: 0000-0001-9505-4404

Трунов Владимир Григорьевич – канд. техн. наук, вед. науч. сотр. лаб. теории передачи информации и управления ФГБУН «ИППИ им. А.А. Харкевича». ORCID: 0000-0002-6084-1608

Саидова Марина Абдулатиповна – гл. науч. сотр. отд. ультразвуковых методов исследования Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова». ORCID: 0000-0002-3233-1862

Elena V. Blinova. ORCID: 0000-0001-8725-7084

Elena S. Yurasova. ORCID: 0000-0002-4640-5578

Tatiana M. Uskach. ORCID: 0000-0003-4318-0315

Nataliya V. Blinova. ORCID: 0000-0001-5215-4894

Eduard A.I. Aidu. ORCID: 0000-0001-9505-4404

Vladimir G. Trunov. ORCID: 0000-0002-6084-1608

Marina A. Saidova. ORCID: 0000-0002-3233-1862

Таблица 1. Характеристики рассматриваемых групп
Table 1. Characteristics of the groups

	ГБ с ХСН (n=70)	ГБ без ХСН (n=275)	p
Мужчины, %	59 (84,3%)	117 (42,5%)	<0,0005
Возраст, годы	60 [54; 68]	59 [51; 68]	0,31
СД, %	23 (32,9%)	49 (17,9%)	0,008
ИМТ, кг/м ²	32 [28; 36]	30 [26; 33]	0,0056
САД, мм рт. ст.	128 [110; 140]	140 [130; 160]	<0,0001
ДАД, мм рт. ст.	80 [70; 90]	85 [80; 90]	<0,0001
КДР ЛЖ, см	7,0 [6,5; 7,3]	5,0 [4,8; 5,3]	<0,0001
ТЗС ЛЖ, см	1,0 [1,0; 1,1]	1,0 [0,95; 1,1]	0,0076
ТМЖП, см	1,0 [1,0; 1,1]	1,0 [0,95; 1,1]	0,008
ОТС	0,30 [0,27; 0,33]	0,39 [0,37; 0,42]	<0,0001
ФВ ЛЖ, %	30 [28; 37]	60 [60; 65]	<0,0001
ММЛЖ, г	322 [282; 381]	182 [155; 214]	<0,0001
ИММЛЖ, г/м ^{2,7}	72 [63; 83]	45 [38; 50]	<0,0001
MQRS, мВ	2,77 [1,81; 3,15]	1,62 [1,36; 1,98]	<0,0001
P/S	0,81 [0,57; 0,92]	0,95 [0,91; 0,97]	<0,0001
sQRS-Ta, °	163 [150; 170]	68 [43; 96]	<0,0001

Примечание. САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, КДР ЛЖ – конечный диастолический размер ЛЖ, ТЗС ЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ОТС – относительная толщина стенок, ИММЛЖ – индекс ММЛЖ, СД – сахарный диабет, ИМТ – индекс массы тела.

Software BVBA, Остенде, Бельгия). Непрерывные переменные представлены в виде медианы и межквартильного размаха (25 и 75-й перцентили). Качественные переменные представлены в абсолютных и относительных величинах. Для оценки различий двух независимых количественных переменных использовался критерий Манна-Уитни, для качественных переменных – метод χ^2 ; для анализа четырехпольных таблиц в случае значений ожидаемого явления менее 10 применялся двусторонний точный критерий Фишера. Для определения взаимосвязи между переменными проводился корреляционный анализ Спирмена. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Характеристики рассматриваемых групп представлены в табл. 1.

Все пациенты получали лекарственную терапию согласно действующим рекомендациям.

У больных ГБ с ХСН по сравнению с пациентами с ГБ без ХСН больше частота сердечных сокращений (81 [69; 97] уд/мин и 66 [60; 76] уд/мин; $p < 0,0001$); чаще присутствовали ФП (52,9 и 5,1% соответственно; $p < 0,0001$), БЛНПГ (38,6 и 0,4% соответственно; $p < 0,0001$) и блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса, как изолированная (12,9 и 4,7% соответственно; $p = 0,02$), так и в сочетании с блокадой правой ножки пучка Гиса (2,9 и 0% соответственно; $p = 0,04$).

Результаты ROC-анализа изученных показателей при разделении больных ГБ с ХСН и пациентов с ГБ без ХСН представлены в табл. 2.

Изученные показатели также сохраняли свою информативность при разделении больных ГБ с ХСН и пациентов

Таблица 2. Результаты ROC-анализа изученных показателей при разделении больных ГБ с ХСН и пациентов с ГБ без ХСН

Table 2. Results of ROC-analysis of the parameters assessed in arterial hypertension (AH) patients with or without chronic heart failure (CHF)

	AUC±SE	Порог	Чувствительность, %	Специфичность, %
ФП	0,74±0,04	Есть	53	95
БЛНПГ	0,69±0,04	Есть	39	99
MQRS	0,80±0,03	>2,7 мВ	51	99
sQRS-Ta	0,95±0,02	>137°	91	92
P/S	0,78±0,03	≤0,92	79	68

Примечание. Здесь и далее в табл. 3: AUC – площадь под ROC-кривой, SE – стандартная ошибка.

Таблица 3. Результаты ROC-анализа изученных показателей при разделении больных ГБ с ХСН и пациентов с ГБ без ХСН в разных подгруппах

Table 3. Results of ROC-analysis of the parameters assessed in AH patients with or without CHF in different subgroups

	AUC±SE	Порог	Чувствительность, %	Специфичность, %
<i>Больные с синусовым ритмом</i>				
БЛНПГ	0,73±0,05	Есть	46	99
MQRS	0,92±0,03	>2,2 мВ	85	87
sQRS-Ta	0,98±0,02	>126°	100	92
P/S	0,80±0,03	≤0,92	82	67
<i>Больные с ФП</i>				
БЛНПГ	0,66±0,08	Есть	32	100
MQRS	0,75±0,07	>1,6 мВ	81	71
sQRS-Ta	0,88±0,02	>135°	87	86
P/S	0,75±0,03	≤0,91	76	79
<i>Больные без БЛНПГ</i>				
ФП	0,77±0,04	Есть	58	95
MQRS	0,74±0,05	>2,4 мВ	49	92
sQRS-Ta	0,93±0,03	>126°	88	91
P/S	0,67±0,04	≤0,92	65	68

с ГБ без ХСН в подгруппах больных с синусовым ритмом; с ФП; в подгруппе больных без БЛНПГ (табл. 3). Оценить информативность показателей среди пациентов с БЛНПГ не представлялось возможным из-за редкой встречаемости БЛНПГ у пациентов с ГБ без ХСН.

Таким образом, проведенный ROC-анализ показал, что как наличие ФП и БЛНПГ, так и изученные показатели ВКГ позволяют разделять пациентов с ХСН и без ХСН в группе в целом и в различных подгруппах.

Наибольшей информативностью обладал sQRS-Ta.

Выявленные закономерности иллюстрируют два клинических примера [рис. 1 (Пример 1) и рис. 2 (Пример 2)].

На рис. 1 представлены ЭКГ и ВКГ больного 60 лет. Диагноз: ГБ III стадии, достигнут целевой уровень артериального

давления. Риск 4 (очень высокий). Гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ). Нарушение ритма сердца: постоянная форма ФП, нормосистолия. ХСН I стадии, III функционального класса (NYHA). Ожирение 1-й степени.

BNP – 1005 пг/мл (норма локальной лаборатории 100 пг/мл).

ЭхоКГ: расширение полостей обоих предсердий. Концентрическая гипертрофия миокарда с умеренным диффузным снижением его глобальной сократимости (ФВ ЛЖ 38%).

На рис. 2 представлены ЭКГ и ВКГ больного 64 лет. Диагноз: ГБ III стадии, АГ 3-й степени. Риск 4 (очень высокий). Нарушение ритма сердца: постоянная форма ФП, нормосистолия. Сахарный диабет 2-го типа. Ожирение 1-й степени.

ЭхоКГ: дилатация полостей обоих предсердий. Сократимость ЛЖ удовлетворительная (ФВ ЛЖ 60%).

Обсуждение

К основным изменениям ЭКГ, характерным для больных с низкой ФВ ЛЖ, обычно относят ФП, БЛНПГ, искусственный ритм желудочков, а также патологические зубцы Q [3].

В данную работу мы преднамеренно не включали больных с инфарктом миокарда и постинфарктным кардиосклерозом, а также пациентов с искусственным ритмом.

Главными проявлениями гипертонического сердца являются развитие ГЛЖ и диффузного интерстициального фиброза [5]. На клеточном и субклеточном уровне выявляются воспаление, дегенеративные изменения, апоптоз, а также разнообразные изменения ионных каналов, щелевых контактов, коннексина 43 [6].

В нашей работе у больных ГБ с ХСН по сравнению с пациентами с ГБ без ХСН чаще присутствовали ФП и БЛНПГ, что согласуется с данными других исследований [3, 7].

Необходимо отметить, что, как показано с помощью компьютерного моделирования, замедление скорости проведения в рабочем миокарде даже при отсутствии поражения проводящей системы сердца может приводить к появлению конфигурации комплекса QRS, подобной конфигурации комплекса QRS при БЛНПГ (псевдо-картину БЛНПГ) [8].

Что касается показателей ВКГ, то в нашей группе у больных ГБ с ХСН по сравнению с пациентами с ГБ без ХСН отмечалось увеличение $MQRS$, $sQRS-Ta$ и уменьшение P/S . Теоретические исследования показывают, что на величину $MQRS$ помимо ММЛЖ может влиять ряд других факторов: тип гипертрофии, электрофизиологические свойства тканей и т.д. Наибольшего увеличения $MQRS$ можно ожидать при сочетании эксцентрической ГЛЖ и замедления скорости проведения возбуждения по рабочему миокарду [8].

Работ, посвященных изучению планарности пространственной петли QRS у больных АГ, довольно мало. Статистически значимое уменьшение P/S выявлено у больных АГ с ГЛЖ по сравнению со здоровыми лицами; в той же работе отмечалось уменьшение P/S по мере прогрессирования ГЛЖ [9].

Что касается $sQRS-Ta$, имеются данные, что его добавление к обычным электрокардиографическим критериям ГЛЖ наряду с индексом массы тела позволяет улучшить ЭКГ-диагностику ГЛЖ [10].

Наша работа имеет ряд ограничений. В ней мы касались только нескольких показателей ВКГ и не проводили их сопоставления с широким набором электрокардиографических показателей, которые упоминаются в литературе как возможные проявления электрического ремоделирования сердца у больных с ХСН. Нами не изучалась группа больных ГБ с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ. Кроме того, в задачи данного исследования не входила точная оценка

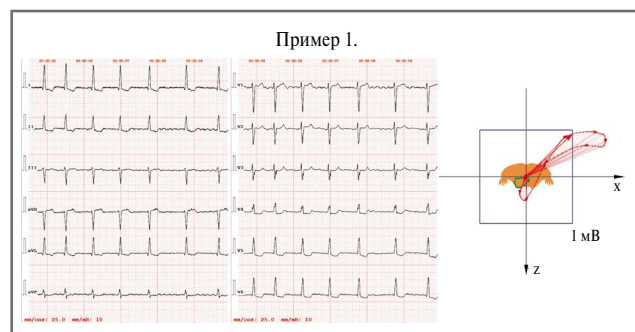


Рис. 1. ЭКГ и ВКГ больного ГБ с ХСН. $MQRS$ 1,96 мВ, $sQRS-Ta$ 175°, P/S 0,52.

Fig. 1. Electrocardiogram and vectorcardiogram of a hypertensive patient with CHF. $MQRS$ 1,96 mV, $sQRS-Ta$ 175°, P/S 0,52.

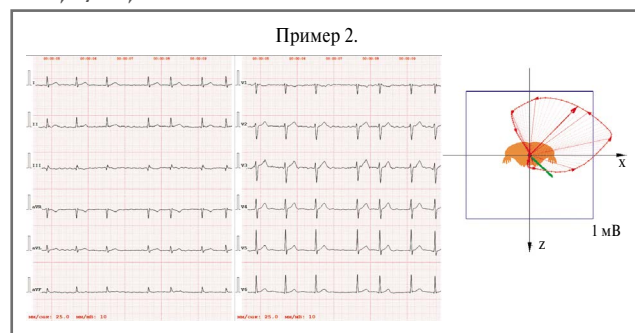


Рис. 2. ЭКГ и ВКГ больного ГБ без ХСН. $MQRS$ 1,42 мВ, $sQRS-Ta$ 83°, P/S 0,96.

Fig. 2. Electrocardiogram and vectorcardiogram of a patient with AH without CHF. $MQRS$ 1,42 mV, $sQRS-Ta$ 83°, P/S 0,96.

возможного влияния проводимой лекарственной терапии на показатели ВКГ. Все это может стать предметом дальнейших исследований.

Заключение

У больных ГБ с ХСН по сравнению с пациентами с ГБ без ХСН чаще присутствуют ФП, БЛНПГ, отмечаются увеличение модуля максимального вектора QRS, пространственного угла QRS-T и уменьшение индекса планарности пространственной петли QRS. Наибольшей информативностью при разделении групп больных ГБ с ХСН и без ХСН обладал пространственный угол QRS-T.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список сокращений

БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса
ВКГ – векторкардиограмма
ГБ – гипертоническая болезнь
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка
ЛЖ – левый желудочек
ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

ФП – фибрилляция предсердий
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЭКГ – электрокардиография
ЭхоКГ – эхокардиография
MQRS – модуль максимального вектора QRS
P/S – индекс планарности пространственной петли QRS
sQRS-Ta – пространственный угол QRS-T

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Al Hinai G, Jammoul S, Vajhi Z, Afilalo J. Deep learning analysis of resting electrocardiograms for the detection of myocardial dysfunction, hypertrophy, and ischaemia: a systematic review. *Eur Heart J Digit Health*. 2021;2(3):416-23. DOI:10.1093/ehjdh/ztab048
- Yao X, Rushlow DR, Inselman JW, et al. Artificial intelligence-enabled electrocardiograms for identification of patients with low ejection fraction: a pragmatic, randomized clinical trial. *Nat Med*. 2021;27(5):815-9. DOI:10.1038/s41591-021-01335-4
- Olesen LL, Andersen A. ECG as a first step in the detection of left ventricular systolic dysfunction in the elderly. *ESC Heart Fail*. 2016;3(1):44-52. DOI:10.1002/ehf2.12067
- Surawicz B, Childers R, Deal BJ, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part III: intraventricular conduction disturbances: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(11):976-81. DOI:10.1016/j.jacc.2008.12.013
- Nwabuo CC, Vasan RS. Pathophysiology of Hypertensive Heart Disease: Beyond Left Ventricular Hypertrophy. *Curr Hypertens Rep*. 2020;22(2):11. DOI:10.1007/s11906-020-1017-9
- Bacharova L. Missing Link between Molecular Aspects of Ventricular Arrhythmias and QRS Complex Morphology in Left Ventricular Hypertrophy. *Int J Mol Sci*. 2019;21(1):48. DOI:10.3390/ijms21010048
- Reinier K, Aro AL, Uy-Evanado A, et al. Electrical surrogate for detection of severe left ventricular systolic dysfunction. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2018;23(6):e12591. DOI:10.1111/anec.12591
- Bacharova L, Szathmary V, Kovalcik M, Mateasik A. Effect of changes in left ventricular anatomy and conduction velocity on the QRS voltage and morphology in left ventricular hypertrophy: a model study. *J Electrocardiol*. 2010;43(3):200-8. DOI:10.1016/j.jelectrocard.2009.07.014
- Бойцов С.А., Гришаев С.Л., Ласточкин И.Г., Пинегин А.Н. Диагностическая эффективность пространственных показателей компьютерной векторкардиографии для оценки гипертрофии левого желудочка сердца. *Артериальная гипертензия*. 2003;9(4):142-4 [Boitsov SA, Gizhayev SL, Lastochkin IG, Pinegin AN. Diagnostic effectiveness of spatial indices of computed vectorcardiography for evaluation of left ventricular hypertrophy. *Arterial'naya gipertenziya*. 2003;9(4):142-4 (in Russian)]. DOI:10.18705/1607-419X-2003-9-4-142-144
- Elffers TW, Trompet S, de Mutsert R, et al. Electrocardiographic Detection of Left Ventricular Hypertrophy; Adding Body Mass Index and Spatial QRS-T Angle: A Cross-Sectional Study. *Cardiol Ther*. 2019;8(2):345-56. DOI:10.1007/s40119-019-00151-9

Статья поступила в редакцию / The article received: 08.04.2022



Эктопическое ожирение у пациентов без клинически значимых сердечно-сосудистых заболеваний: ориентировочные нормативы, частота и клинические характеристики

В.И. Подзолков, А.Е. Брагина[✉], К.К. Осадчий, Ю.Н. Родионова, З.Б. Джафарова, М.Г. Халенян, С.О. Дишкайа

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Цель. Изучение частоты, распределения и характеристики эктопического ожирения у пациентов без клинически значимых сердечно-сосудистых заболеваний.

Материалы и методы. В исследование включены 320 пациентов без клинически значимых сердечно-сосудистых заболеваний (средний возраст $63,8 \pm 13,9$ года), 38 из них – без сердечно-сосудистых факторов риска (условно здоровые). Всем пациентам проведена оценка антропометрических данных, степени и типа ожирения, показателей липидного спектра. Всем пациентам выполнялась компьютерная томография грудной клетки с расчетом объемов периваскулярной жировой ткани (ПВЖТ) и перикардиальной жировой ткани (ПКЖТ) с использованием специализированного программного обеспечения Tissue Composition Module QCTPro (Mindways Software, США). Объемы ПКЖТ и ПВЖТ, превышающих 90-й процентиль в группе здоровых лиц, рассматривали как эктопическое ожирение. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием статистического пакета программ Statistica 10.

Результаты. Объем ПКЖТ $\geq 3,2$ см³ и объем ПВЖТ $\geq 0,4$ см³ считали критериями перикардиального и периваскулярного ожирения. У 81 (25,2%) пациента выявлено изолированное эктопическое ожирение, у 85 (26,5%) – изолированное абдоминальное ожирение. Перикардиальное ожирение имели 146 (42,9%) человек, периваскулярное – 134 (39,4%). Частота эктопического ожирения у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) статистически значимо выше по сравнению с лицами без АГ. Достоверно чаще эктопические формы ожирения выявлялись у лиц с избыточной массой тела и при ожирении. Кроме того, наличие перикардиального и периваскулярного ожирения выявлено у пациентов с избыточной и даже нормальной массой тела. При сопоставлении клинических характеристик пациентов с изолированным абдоминальным и изолированным эктопическим ожирением метаболические показатели, а также частота АГ и дислипидемии достоверно не отличались.

Заключение. Эктопическое ожирение может развиваться вне глобального ожирения. Кроме того, данный тип ожирения сопровождается метаболическими нарушениями и АГ независимо от абдоминального распределения жировой ткани.

Ключевые слова: перикардиальная жировая ткань, периваскулярная жировая ткань, эктопическое ожирение, абдоминальное ожирение, сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия

Для цитирования: Подзолков В.И., Брагина А.Е., Осадчий К.К., Родионова Ю.Н., Джафарова З.Б., Халенян М.Г., Дишкайа С.О. Эктопическое ожирение у пациентов без клинически значимых сердечно-сосудистых заболеваний: ориентировочные нормативы, частота и клинические характеристики. Терапевтический архив. 2022;94(9):1072–1077. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201847

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

ORIGINAL ARTICLE

Ectopic obesity in patients without manifested cardiovascular disease: regulations, frequency and clinical characteristics

Valery I. Podzolkov, Anna E. Bragina[✉], Konstantin K. Osadchiy, Yulia N. Rodionova, Zarema B. Djafarova, Milena H. Khalemyan, Selen O. Dishkaya

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Aim. To determine the frequency, distribution and characteristics of ectopic obesity in patients without manifested cardiovascular disease.

Materials and methods. We examined 320 patients without manifested cardiovascular disease (average age 63.8 ± 13.9 years), 38 of them – without cardiovascular risk factors (healthy referent group). Anthropometric indicators were measured, body mass index (BMI) was calculated. Degree, type of obesity, lipid profile were evaluated. All patients underwent multi-detector chest computed tomography in spiral mode on Toshiba Aquilion Prime scanner using standardized protocol. Perivascular adipose tissue (PVAT) and pericardial adipose tissue (PAT) were detected using specialized semi-automatic software Tissue Composition Module QCTPro (Mindways Software, Inc., USA) after scanner calibration with special phantom. PAT and PVAT exceeding the 90th percentile in the healthy referent group were considered as ectopic obesity. Statistical analysis was performed using Statistica 10.0 software (StatSoft Inc., USA).

Results. PAT volume ≥ 3.2 cm³ and PVAT volume ≥ 0.4 cm³ were criteria for high pericardial and high perivascular fat; 81 (25.2%) patients had ectopic obesity, 85 (26.5%) patients – abdominal obesity; 146 (42.9%) people had high pericardial fat, 134 (39.4%) – high perivascular fat. The frequency of ectopic obesity in patients with arterial hypertension (AH) was statistically significantly higher compared to persons without AH. Significantly more often ectopic forms of obesity were detected in patients with overweight and obesity. The high pericardial fat and high perivascular fat were found in patients with overweight and normal body weight. When comparing the clinical characteristics of patients with abdominal and ectopic obesity, metabolic parameters, as well as the incidence of hypertension and dyslipidemia, did not differ significantly.

Conclusion. Ectopic obesity can develop outside of global obesity. In addition, this type of obesity is accompanied by metabolic disorders and AH, regardless of the abdominal distribution of adipose tissue.

Keywords: pericardial adipose tissue, perivascular adipose tissue, ectopic obesity, abdominal obesity, cardiovascular diseases, hypertension

For citation: Podzolkov VI, Bragina AE, Osadchiy KK, Rodionova YuN, Djafarova ZB, Khalemyan MH, Dishkaya SO. Ectopic obesity in patients without manifested cardiovascular disease: regulations, frequency and clinical characteristics. Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(9):1072–1077. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201847

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Брагина Анна Евгеньевна – д-р мед. наук, проф. каф. факультетской терапии №2. Тел.: +7(903)628-94-67; e-mail: anna.bragina@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2699-1610

[✉]Anna E. Bragina. E-mail: anna.bragina@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2699-1610

Введение

Ожирение является глобальной проблемой современной медицины за счет его существенного влияния на качество жизни, показатели заболеваемости и смертности. Ожирение выступает в качестве фактора риска как острых, так и хронических заболеваний [1]. Во всех клинических рекомендациях, в том числе по сердечно-сосудистой профилактике, подчеркивается диагностическая значимость не только ожирения как такового, но и его висцерального типа с преимущественным отложением жировой ткани в области брюшной полости [2]. Широкое внедрение визуализирующих методик, в том числе высокоточной эхокардиографии, мультиспиральной компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии, показало, что помимо накопления жировой ткани под кожей и в сальнике имеются эктопические жировые депо, окружающие органы и сосуды [3]. Результаты современных исследований в различных популяциях продемонстрировали, что данные жировые отложения, а именно перикардальная жировая ткань (ПКЖТ) и периваскулярная жировая ткань (ПВЖТ), обладают гуморальной активностью и представляют собой весьма важные компоненты сердечно-сосудистого ремоделирования [4, 5]. Получены убедительные данные о взаимосвязи ПКЖТ с метаболическими нарушениями [6], наличием коронарного атеросклероза, сердечной недостаточности [7], развитием артериальной гипертензии (АГ) [8–10]. Нами ранее показана связь жировой ткани сердца с развитием фибрилляции предсердий [11]. В ряде исследований установлен вклад дисфункциональной ПВЖТ в инициацию и прогрессирование поражения сосудистой стенки [12–14].

Учитывая роль эктопического ожирения в этиопатогенезе сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), становится очевидной необходимость разработки единых подходов к выявлению и описанию данных жировых депо. В доступной литературе имеются работы с определением толщины (в мм) и объема (в мм³ или мл) жировой ткани, измерения которых проводились в одном или нескольких срезах, на ограниченной или всей протяженности органа. В связи с этим отсутствуют и единые нормативы размеров жировых депо. Попытки определения норм ПКЖТ, интраабдоминальной, интраабдоминальной и других, проводились в ряде исследований, например в рамках субисследования Framingham Heart Study [15, 16]. При применении более стандартизованного ультразвукового способа оценки ПКЖТ в ходе эхокардиографии и одинакового статистического метода для расчета точек отсечения (свыше 75-го перцентиля) абсолютные значения толщины жировой ткани отличаются в различных исследованиях. Так, в работе, выполненной в Корее J. Jeong и соавт. в 2007 г., на примере 203 пациентов с ишемической болезнью сердца в качестве границы нормального уровня определена толщина эпикардальной жировой ткани

≥7,6 мм [17]. В отечественном исследовании М.А. Дружилова и соавт. 2019 г., в котором обследованы 526 мужчин с абдоминальным ожирением, но без АГ, сахарного диабета и ССЗ, пограничная толщина эпикардального жира составила 4,8 мм у лиц в возрасте 35–45 лет и 5,8 мм в возрастной группе 46–55 лет [10]. Следует отметить существенные расхождения исходных характеристик пациентов (гендерных, соматических), включенных в эти исследования, что может определять различия в полученных данных. Помимо этого немаловажным фактором могут быть расовые различия, определяющие, в свою очередь, антропометрические.

В связи с этим **целью исследования** стало изучение частоты, распределения и характеристики эктопического ожирения у пациентов без клинически значимых ССЗ.

Материалы и методы

В исследование включены 320 пациентов (192 мужчины и 128 женщин, средний возраст 63,8±13,9 года), госпитализированных в терапевтические отделения Университетской клинической больницы №4 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).

Критерии включения в исследование: возраст старше 18 лет, подписанное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией о правах человека. Все участники подписали добровольное информированное согласие. Проведение исследования одобрено на заседании локального этического комитета от 17.07.2019 (протокол №10-19).

Критерии не включения: симптоматическая АГ, клинические проявления ишемической болезни сердца, цереброваскулярной болезни, хроническая сердечная недостаточность II–IV функционального класса, нарушения сердечного ритма, воспалительные заболевания любой этиологии, сахарный диабет 1 и 2-го типов, системные заболевания соединительной ткани, тяжелые заболевания печени и почек, онкологические заболевания, беременность, психические заболевания.

У всех пациентов оценивались данные анамнеза: степень и продолжительность АГ, статус курения. Для оценки выраженности висцерального ожирения всем пациентам проводили антропометрические измерения: определение роста, массы тела, окружности талии (ОТ); рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) по формуле: масса тела (кг)/рост (м)².

Наличие избыточной массы тела и ожирения устанавливали в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями по диагностике, лечению, профилактике ожирения и ассоциированных с ним заболеваний (2017 г.) [18].

Степень АГ определяли в соответствии с действующими рекомендациями по АГ [19].

Биохимическое исследование крови проводилось по стандартным методикам. У пациентов оценивали пока-

Подзолков Валерий Иванович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. факультетской терапии №2, дир. клиники факультетской терапии №2. ORCID: 0000-0002-0758-5609

Осадчий Константин Константинович – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии №2. ORCID: 0000-0001-8202-4492

Родионова Юлия Нурисламовна – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии №2. ORCID: 0000-0003-3461-6703

Джафарова Зарема Болатовна – зав. отд.-нием функциональной диагностики Университетской клинической больницы №4. ORCID: 0000-0002-7467-3318

Халенян Милена Грачевна – студентка. ORCID: 0000-0001-8184-6531

Дишкайа Селен Орхановна – студентка. ORCID: 0000-0002-5441-5848

Valery I. Podzolkov. ORCID: 0000-0002-0758-5609

Konstantin K. Osadchiy. ORCID: 0000-0001-8202-4492

Yulia N. Rodionova. ORCID: 0000-0003-3461-6703

Zarema B. Djafarova. ORCID: 0000-0002-7467-3318

Milena H. Khalenyan. ORCID: 0000-0001-8184-6531

Selen O. Dishkaya. ORCID: 0000-0002-5441-5848

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика обследованных пациентов**Table 1. Demographic and clinical characteristics of study participants**

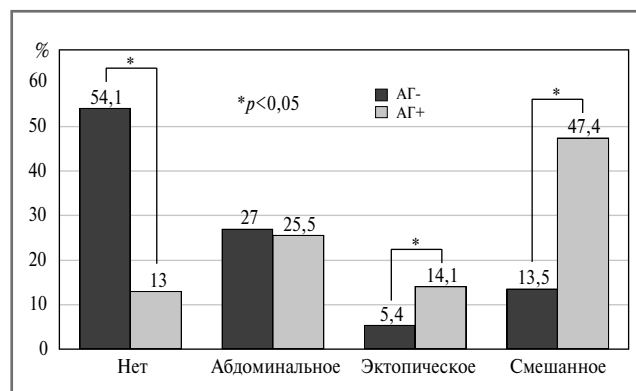
Показатель	Значение
Пол: муж/жен, абс. (%)	192 (60)/128 (40)
Возраст, лет	63,8±13,9
ИМТ, кг/м ²	30,1±6,3
Избыточная масса тела (ИМТ≥25 кг/м ²), n (%)	94 (29,4)
Ожирение (ИМТ≥30 кг/м ²), абс. (%)	144 (45)
Степень ожирения I/II/III, %	51,4/33,3/15,3
ОТ, см	102,5±19,7
Курение, да/в прошлом/никогда, абс. (%)	113 (35,3)/15 (4,7)/192 (60)
Стаж табакокурения, лет	36,8±10,5
АГ, абс. (%)	269 (84)
Длительность АГ, лет	13,3±5,7
Медикаментозная терапия АГ	
Отсутствие терапии, абс. (%)	58 (21,6)
Монотерапия, абс. (%)	26 (9,7)
Комбинированная терапия, абс. (%)	185 (68,7)
Дислипидемия, абс. (%)	273 (85)
ОХС, ммоль/л	5,47 [4,68; 6,51]
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,67 [2,87; 4,57]
ТГ, ммоль/л	1,62 [1,1; 2,1]
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,1 [0,85; 1,34]
ХС-нелПВП, ммоль/л	4,38 [3,67; 5,47]
Мочевая кислота, мкмоль/л	350 [283; 375]

затели липидного спектра: уровень общего холестерина (ОХС), ХС липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), ХС липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП), триглицеридов (ТГ). Уровень ХС, не связанного с липопротеидами высокой плотности (ХС-нелПВП), определяли по формуле: ХС-нелПВП=ОХС-ХС-ЛПВП.

Наличие дислипидемии определяли согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов/Европейского общества по изучению атеросклероза по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска (2019 г.) [20].

Всем пациентам выполнялась рентгеновская компьютерная томография грудной клетки в спиральном режиме на томографе Toshiba Aquilion Prime по стандартизованному протоколу с пиковым напряжением на трубке 120 кВ и автоматическим выбором силы тока в диапазоне от 100 до 500 мА, с толщиной среза 1 мм. Объем ПВЖТ и ПКЖТ определялся полуавтоматическим методом на единственном срезе на уровне переднего отрезка пятого межреберья с использованием специализированного программного обеспечения Tissue Composition Module QCTPro (Mindways Software, США) после калибровки томографа по специальному фантому.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием статистического пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Для расчета пороговых уровней нормального объема ПКЖТ и ПВЖТ из общего числа обследованных ($n=320$) отобрана группа лиц без

**Рис. 1. Частота эктопического ожирения у обследованных пациентов в зависимости от уровня АГ. $\chi^2=112,7$, $p=0,0001$.****Fig. 1. The frequency of ectopic obesity of study participants depending on the level of hypertension. $\chi^2=112,7$, $p=0,0001$.**

сердечно-сосудистых факторов риска (условно здоровых) путем исключения пациентов с ИМТ≥30 кг/м², с АГ/получающих антигипертензивные препараты, с ТГ≥1,7 ммоль/л, с ХС-ЛПВП<1,0 ммоль/л у мужчин или <1,2 ммоль/л у женщин или получающих гиполипидемическую терапию. Таким образом, группа условно здоровых лиц составила 38 человек (11,9% от обследованных). За высокий уровень принят объем ПКЖТ и ПВЖТ, превышающий 90-й перцентиль в отобранной группе здоровых лиц. Объем ПКЖТ и ПВЖТ менее 90-го перцентилля рассматривался как «нормальный».

При нормальном распределении величин рассчитывали среднее значение и стандартное отклонение ($M\pm\sigma$). При непараметрическом распределении данных рассчитывали медиану и интерквартильный размах (Me [Q25; Q75]). При межгрупповом сравнении нескольких независимых выборок количественных показателей использовали критерий Краскела-Уоллиса, при внутригрупповом сравнении двух независимых выборок – непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми считали результат при вероятности ошибки $p<0,05$.

Результаты

Клиническая характеристика обследованных пациентов представлена в табл. 1. Соотношение мужчин и женщин оказалось с небольшим преобладанием мужчин, однако различия не носили характера статистической достоверности ($\chi^2=3,38$, $p=0,066$). Частота табакокурения, ожирения, дислипидемии в обследованной выборке совпала с показателями в популяции [21].

При расчете пороговых уровней нормального объема ПКЖТ и ПВЖТ 90-й перцентиль объема ПКЖТ в группе условно здоровых лиц составил 3,2 см³, объема ПВЖТ – 0,4 см³. В связи с этим объем ПКЖТ<3,2 см³ и объем ПВЖТ<0,4 см³ далее рассматривался в качестве нормального, а объем ПКЖТ≥3,2 см³ и объем ПВЖТ≥0,4 см³ – в качестве диагностических критериев перикардиального и периваскулярного ожирения соответственно. Исходя из этого перикардиальное ожирение имели 146 (42,9%) человек, периваскулярное – 134 (39,4%). Частота эктопического ожирения у пациентов с АГ и без него представлена на рис. 1.

Достоверно чаще эктопические формы ожирения выявлялись у лиц с избыточной массой тела и при ожирении. Распределение частот эктопического ожирения в зависимости от ИМТ представлено на рис. 2, 3. Как видно, не все пациенты с ожирением имели избыточное накопление

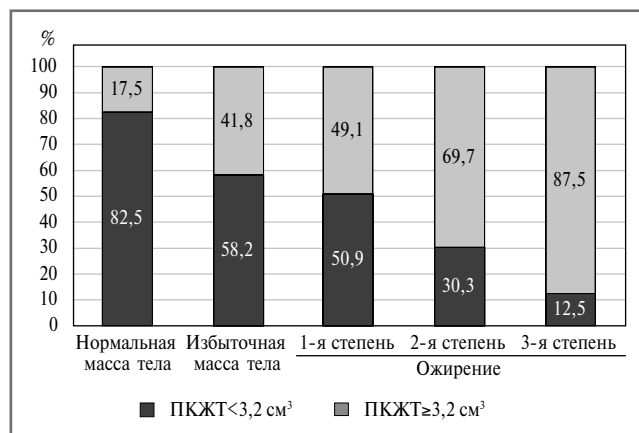


Рис. 2. Частота перикардального ожирения (объем ПКЖТ ≥ 3,2 см³) у обследованных пациентов в зависимости от уровня ИМТ. $\chi^2=112,7$, $p=0,001$.

Fig. 2. The frequency of pericardial obesity (perivascular adipose tissue volume ≥ 3.2 cm³) of study participants depending on the level of Body mass index. $\chi^2=112,7$, $p=0,001$.

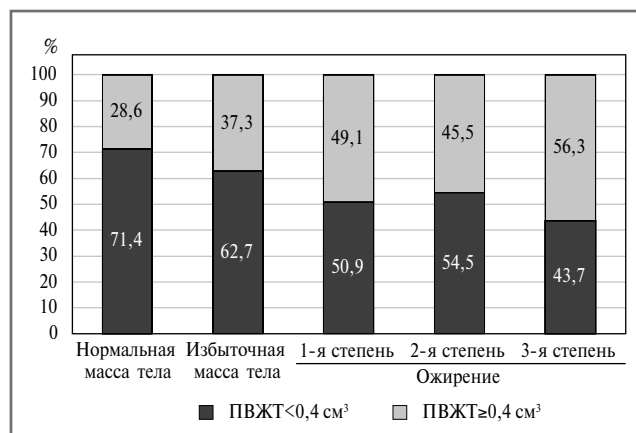


Рис. 3. Частота периваскулярного ожирения (объем ПВЖТ ≥ 0,4 см³) у обследованных пациентов в зависимости от уровня ИМТ. $\chi^2=18,1$, $p=0,001$.

Fig. 3. The frequency of perivascular obesity (perivascular adipose tissue volume ≥ 0.4 cm³) of study participants depending on the level of Body mass index. $\chi^2=18,1$, $p=0,001$.

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов с изолированным абдоминальным и изолированным эктопическим ожирением

Table 2. Clinical characteristics of patients with abdominal and ectopic obesity

	Абдоминальное ожирение (n=85 – 26,5%)	Эктопическое ожирение (n=81 – 25,2%)	p
Возраст, лет	65,1±12,8	70,4±10,1	0,064
ИМТ, кг/м²	30,12 [26,84; 33,59]	25,65 [23,12; 22,28]	0,000
ОТ, см	98,5 [94; 107,5]	96,5 [84; 99]	0,004
ОХС, ммоль/л	5,47 [4,78; 6,23]	5,24 [4,26; 5,05]	0,105
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,73 [2,87; 4,35]	3,43 [2,70; 3,99]	0,183
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,11 [0,86; 1,25]	0,93 [0,86; 1,20]	0,093
ТГ, ммоль/л	1,60 [1,14; 1,90]	1,67 [0,94; 1,16]	0,606
ХС-нелПВП, ммоль/л	4,35 [3,50; 5,17]	3,80 [2,61; 4,69]	0,077
Глюкоза, ммоль/л	5,6 [5,1; 5,9]	5,4 [4,9; 5,9]	0,777
Мочевая кислота, мкмоль/л	323 [261; 416]	350 [322,5; 430,5]	0,270
ПКЖТ, см³	2,25 [1,9; 2,7]	3,2 [2,6; 3,7]	0,000
ПВЖТ, см³	0,2 [0,2; 0,3]	0,4 [0,4; 0,5]	0,000
АГ, абс. (%)	71 (83,9)	72 (89,3)	0,406
Дислипидемия, абс. (%)	51 (60,4)	48 (59,4)	0,9

ПКЖТ и ПВЖТ. Более того, наличие перикардального и периваскулярного ожирения выявлено в том числе у пациентов с избыточной и даже нормальной массой тела, т.е. в обследованной группе имелись лица как со смешанным типом ожирения (абдоминальным + эктопическим), так и изолированным – только абдоминальными или только эктопическим. Это свидетельствует о том, что абдоминальное и эктопическое накопление жировой ткани могут быть независимы друг от друга.

Проведено сопоставление клинических характеристик пациентов с изолированным абдоминальным ожирением, оцененным по величине ОТ, и изолированным эктопическим ожирением (табл. 2).

Как видно из табл. 2, эти пациенты достоверно различались только по критериальным показателям, на основании которых они распределены в ту или иную группу: по

ИМТ и ОТ, которые относили их в группу с абдоминальным ожирением, и объемам ПКЖТ и ПВЖТ, которые относили их в группу эктопического ожирения. Остальные метаболические показатели, а также частота АГ и дислипидемии в указанных группах достоверно не отличались. Это свидетельствует о значимости изолированного эктопического ожирения для формирования метаболических нарушений, свойственных ожирению, а также о необходимости его выявления для уточнения диагноза.

Обсуждение

В нашей работе использовалась методика определения объема жировой ткани, измеренного в см³ в одном срезе. Группа, включенная в исследование, представлена как мужчинами, так и женщинами различного возраста без клинически значимых ССЗ и сахарного диабета, но с наличием

широкого спектра сердечно-сосудистых факторов риска, в том числе АГ, дислипидемии, ожирения, курения. Для определения ориентировочных нормативов объема ПКЖТ и ПВЖТ нами проведен отбор относительно здоровых пациентов путем исключения из общей группы лиц с ожирением ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$), с АГ и/или получающих антигипертензивные препараты, с дислипидемией ($\text{TГ} \geq 1,7 \text{ ммоль/л}$, с ХС-ЛПВП $< 1,0 \text{ ммоль/л}$ у мужчин или $< 1,2 \text{ ммоль/л}$ у женщин) и/или получающих гиполипидемическую терапию. Таким образом, группа здоровых лиц составила 38 (11,9% от обследованных) человек. За высокий уровень принят объем ПКЖТ и ПВЖТ, превышающий 90-й процентиль в отобранной группе здоровых лиц. Объем ПКЖТ и ПВЖТ менее 90-го перцентиля рассматривался как «нормальный» и составил, соответственно, 3,2 и 0,4 см³. Ограничением данной работы является отсутствие пологового и возрастного анализа объемов эктопических депо, что обусловлено относительно небольшой для этих целей выборкой.

Исходя из полученных ориентировочных нормативов ПКЖТ и ПВЖТ, перикардиальное ожирение имели 146 (42,9%) человек, периваскулярное – 134 (39,4%). Эти показатели частоты несколько отличаются от результатов, полученных G. Thanassoulis и соавт. в 2010 г., по данным которых избыточная ПКЖТ встречалась у 29,3% [15]. Однако следует подчеркнуть, что в исследование включены существенно более молодые пациенты с достоверно более низкой частотой сердечно-сосудистых факторов риска, в том числе ожирения, что, по-видимому, и послужило причиной подобных различий. С другой стороны, в работе М.А. Дружилова и соавт. среди лиц с развившей в процессе наблюдения АГ частота перикардиального ожирения оказалась ближе к полученным нами цифрам – 58% [10].

Интересным представляется тот факт, что периорганное ожирение не всегда сочетается с абдоминальным и наоборот. Показано, что даже у лиц без избыточной массы тела ($\text{ИМТ} < 25 \text{ кг/м}^2$) может встречаться перикардиальное и периваскулярное ожирение (в 17,5 и 28,6% случаев), а у немалой части пациентов с 3-й степенью ожирения ($\text{ИМТ} \geq 40 \text{ кг/м}^2$) могут отсутствовать эктопические депо (в 12,5 и 43,7% соответственно). Следует особо отметить, что результаты, представленные в данной работе, впервые показаны в отечественной популяции.

Можно полагать, что не только в обследованной нами выборке, а, вероятно, и в российской популяции в целом имеются лица с изолированным абдоминальным и изолированным эктопическим ожирением. В нашем исследовании на долю таких пациентов пришлось 23,5%, что согласуется с результатами G. Thanassoulis и соавт. [15], по данным которых discordантное распределение жировой ткани встречается у 23,1% мужчин и 20,9% женщин. Однако принципиальным является идентичность изолированного абдоминального и изолированного эктопического ожирения с метаболической точки зрения. В обеих группах пациентов с одинаковой частотой встречались АГ (71 и 72%), дислипидемия (51 и 48%), достоверно не различались концентрации липидов и мочевой кислоты. По-видимому, пациенты обеих групп имеют одинаковую степень нагрузки сердечно-сосудистыми факторами

риска, а соответственно, и схожий прогноз при отсутствии внешних антропометрических стигм ожирения. Высокая метаболическая и гуморальная активность эктопической жировой ткани, в том числе способность продуцировать провоспалительные адипоцитокнины, продемонстрирована в большом количестве исследований [13, 22–24], в связи с чем ее предлагают рассматривать в рамках еще одного диагностического критерия метаболического синдрома и ожирения [3].

Заключение

Наличие эктопического ожирения сопровождается метаболическими нарушениями (липидного, пуринового обмена) и АГ независимо от абдоминального распределения жировой ткани. С учетом того, что избыточное эктопическое накопление жировой ткани может развиваться вне глобального ожирения, встает вопрос о необходимости дальнейших исследований, направленных на поиск наиболее приемлемых маркеров эктопического ожирения.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациент подписал форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом Семеновского Университета, протокол №10-19 от 17.07.2019. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Sechenov University, Protocol No. 10-19 of 07/17/2019. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия
ИМТ – индекс массы тела
ОТ – окружность талии
ОХС – общий холестерин
ПВЖТ – периваскулярная жировая ткань
ПКЖТ – перикардиальная жировая ткань
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ТГ – триглицериды
ХС – холестерин
ХС-ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности
ХС-ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности
ХС-нЛПВП – холестерин, не связанный с липопротеидами высокой плотности

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. GBD 2015 Obesity Guidelines. Health effect of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Eng J Med*. 2017;177:13-27. DOI:10.1056/NEJMoa1614362
2. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227-337. DOI:10.1093/eurheartj/ehab484
3. Neeland IJ, Ross R, Després J-P, et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(9):715-25. DOI:10.1016/S2213-8587(19)30084-1
4. Talman AH, Psaltis PJ, Cameron JD, et al. Epicardial adipose tissue: far more than a fat depot. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2014;4(6):416-29. DOI:10.3978/j.issn.2223-3652.2014.11.05
5. Азимова М.О., Блинова Н.В., Жернакова Ю.В., Чазова И.Е. Ожирение как предиктор сердечно-сосудистых заболеваний: роль локальных жировых депо. *Системные гипертензии*. 2018;15(3):39-43 [Azimova MO, Blinova NV, Zhernakova YuV, Chazova IE. Obesity as a predictor for cardiovascular disease development: role of localized fat depot. *Sistemnye gipertenzii*. 2018;15(3):39-43 (in Russian)]. DOI:10.26442/2075-082X_2018.3.39-43
6. Bragina AE, Tarzimanova AI, Osadchiy KK, et al. Relationship of Pericardial Fat Tissue With Cardiovascular Risk Factors in Patients Without Cardiovascular Diseases. *Metab Syndr Relat Disord*. 2021;19(9):524-30. DOI:10.1089/met.2021.0045
7. Ueda Y, Shiga Y, Idemoto Y, et al. Association Between the Presence or Severity of Coronary Artery Disease and Pericardial Fat, Paracardial Fat, Epicardial Fat, Visceral Fat, and Subcutaneous Fat as Assessed by Multi-Detector Row Computed Tomography. *Int Heart J*. 2018;59:695-704. DOI:10.1536/ihj.17-234
8. Homsy R, Kuetting D, Sprinkart A, et al. Interrelations of Epicardial Fat Volume, Left Ventricular T1-Relaxation Times and Myocardial Strain in Hypertensive Patients: A Cardiac Magnetic Resonance Study. *J Thorac Imaging*. 2017;32(3):169-75. DOI:10.1097/RTI.0000000000000264
9. Rosito GA, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Pericardial fat, visceral abdominal fat, cardiovascular disease risk factors, and vascular calcification in a community-based sample: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117(5):605-13. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743062
10. Дружиллов М.А., Кузнецова Т.Ю. Висцеральное ожирение как фактор риска артериальной гипертензии. *Российский кардиологический журнал*. 2019;4:7-12 [Druzhilov MA, Kuznetsova TYu. Internal obesity as a risk factor for arterial hypertension. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2019;4:7-12 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2019-4-7-12
11. Подзолков В.И., Тарзимова А.И., Брагина А.Е., и др. Роль эпикардиальной жировой ткани в развитии фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(6):2707 [Podzolkov VI, Tarzimanova AI, Bragina AE, et al. Role of epicardial adipose tissue in the development of atrial fibrillation in hypertensive patients. *Kardiovaskulyarnayaterapiyaiprofilaktika*. 2020;19(6):2707 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2020-2707
12. Подзолков В.И., Брагина А.Е., Осадчий К.К., и др. Взаимосвязь объема периваскулярной жировой ткани и состояния сосудистой стенки. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(7):2993 [Podzolkov VI, Bragina AE, Osadchiy KK, et al. Relationship between the volume of perivascular adipose tissue and the vascular wall lesion. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2021;20(7):2993 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2021-2993
13. Britton KA, Wang N, Palmisano J, et al. Thoracic periaortic and visceral adipose tissue and their cross-sectional associations with measures of vascular function. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(7):1496-503. DOI:10.1002/oby.20166
14. Queiroz M, Sena CM. Perivascular adipose tissue in age-related vascular disease. *Ageing Research Reviews*. 2020;59:101040. DOI:10.1016/j.arr.2020.101040
15. Thanassoulis G, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Prevalence, distribution, and risk factor correlates of high pericardial and intrathoracic fat depots in the Framingham heart study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010;3:559-66. DOI:10.1161/CIRCIMAGING.110.956706
16. Lehman SJ, Massaro JM, Schlett CL, et al. Peri-aortic fat, cardiovascular disease risk factors, and aortic calcification: the Framingham Heart Study. *Atherosclerosis*. 2010;210(2):656-61. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2010.01.007
17. Jeong JW, Jeong MH, Yun KH, et al. Echocardiographic epicardial fat thickness and coronary artery disease. *Circ J*. 2007;71(4):536-9. DOI:10.1253/circj.71.536
18. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний. Национальные клинические рекомендации. Российское кардиологическое общество. Российское научное медицинское общество терапевтов. Антигипертензивная лига. Ассоциация клинических фармакологов. 2017:3-164 [Diagnosis, treatment, prevention of obesity and associated diseases. National clinical guidelines. Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Therapists. antihypertensive league. *Association of Clinical Pharmacologists*. 2017:3-164 (in Russian)].
19. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3786 [Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2020;25(3):3786 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2020-3-3786
20. Mach F, Baigent C, Catapano A, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-88. DOI:10.1093/eurheartj/ehz455
21. Подзолков В.И. Артериальная гипертензия. М.: МИА, 2016 [Podzolkov VI. Arterial'naia gipertenziia. Moscow: MIA, 2016 (in Russian)].
22. Rabkin SW. The relationship between epicardial fat and indices of obesity and the metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Metab Syndr Relat Disord*. 2014;12(1):31-42. DOI:10.1089/met.2013.0107
23. Wu Y, Zhang A, Hamilton DJ, Deng T. Epicardial fat in the maintenance of cardiovascular health. *Methodist Debaque Cardiovasc J*. 2017;13:20-4. DOI:10.14797/mdcj-13-1-20
24. Wang TD, Lee WJ, Shih FY, et al. Relations of epicardial adipose tissue measured by multidetector computed tomography to components of the metabolic syndrome are region-specific and independent of anthropometric indexes and intraabdominal visceral fat. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:662-9. DOI:10.1210/jc.2008-0834

Статья поступила в редакцию / The article received: 17.05.2022



Эффективность модуляции сердечной сократимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий: результаты 12-месячного наблюдения

А.А. Сафиуллина✉, Т.М. Ускач, О.В. Сапельников, И.Р. Гришин, Д.И. Черкашин, В.А. Аманатова, Р.С. Акчурин, С.Н. Терешенко

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Цель. Оценить эффективность, безопасность и влияние на прогноз модуляции сердечной сократимости (МСС) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) со сниженной фракцией выброса левого желудочка и фибрилляцией предсердий по сравнению с группой только оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) через 12 мес наблюдения.

Материалы и методы. Включенных в исследование пациентов ($n=200$) последовательно распределили на 2 группы: 1-я группа – пациенты с ХСН, находящиеся на ОМТ в сочетании с имплантированными устройствами МСС ($n=100$), 2-я группа (сравнения) – больные с ХСН, получающие только ОМТ ($n=100$). Исходно и через 12 мес выполняли 12-канальную электрокардиографию, трансторакальную эхокардиографию, суточное мониторирование электрокардиограммы, определение концентрации NT-proBNP, тест с 6-минутной ходьбой и оценку качества жизни по данным Миннесотского опросника.

Результаты. В группе МСС-терапии установлено значимое клиническое улучшение, которое выражалось в виде снижения функционального класса ХСН по NYHA (New York Heart Association), увеличения дистанции теста с 6-минутной ходьбой и улучшения качества жизни по Миннесотскому опроснику, а также в улучшении сократительной функции левого желудочка по сравнению с группой ОМТ. Показано отсутствие проаритмогенного эффекта МСС. Зафиксировано значимое снижение частоты повторных госпитализаций по причине ХСН и вероятности достижения комбинированной конечной точки в группе МСС-терапии по сравнению только с ОМТ.

Заключение. Применение МСС у больных с ХСН и фибрилляцией предсердий является эффективным и безопасным методом лечения, который приводит к развитию обратного ремоделирования миокарда, улучшает клинический статус пациентов и снижает частоту повторных госпитализаций по причине декомпенсации ХСН.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка, модуляция сердечной сократимости, фибрилляция предсердий, ремоделирование миокарда, качество жизни

Для цитирования: Сафиуллина А.А., Ускач Т.М., Сапельников О.В., Гришин И.Р., Черкашин Д.И., Аманатова В.А., Акчурин Р.С., Терешенко С.Н. Эффективность модуляции сердечной сократимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий: результаты 12-месячного наблюдения. Терапевтический архив. 2022;94(9):1078–1084. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201840

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

ORIGINAL ARTICLE

The effectiveness of cardiac contractility modulation in patients with chronic heart failure and atrial fibrillation: results of the 12-month follow-up

Alfiya A. Safiullina✉, Tatiana M. Uskach, Oleg V. Sapelnikov, Igor R. Grishin, Dmitrii I. Cherkashin, Valeriia A. Amanatova, Renat S. Akchurin, Sergey N. Tereshchenko

Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To evaluate the efficacy, safety and effect on the prognosis of cardiac contractility modulation (CCM) in patients with chronic heart failure (CHF) with reduced left ventricular ejection fraction and atrial fibrillation compared with the group of only optimal drug therapy (ODT) of the 12-month follow-up.

Materials and methods. Patients ($n=200$) were sequentially included in two groups: group 1 patients with CHF who are on ODT in combination with implanted CCM devices ($n=100$), group 2 comparison – patients with CHF who receive only ODT ($n=100$). Initially and after 12 months, 12-channel electrocardiography (ECG), transthoracic echocardiography, daily ECG-monitoring, determination of the level of NT-proBNP, a six-minute walk test and an assessment of the quality of life according to the Minnesota Questionnaire were performed.

Results. In the CCM therapy group, a significant clinical improvement was revealed, which was expressed in the form of a decrease in functional class CHF by NYHA (New York Heart Association), an increase in the distance of a six-minute walk test and an improvement in the quality of life according to Minnesota Questionnaire, as well as an improvement in left ventricle contractile function compared to the ODT group. The absence of a proarrhythmic effect of the CCM was shown. There was a significant decrease in the frequency of the readmission due to CHF and the probability of achieving the combined endpoint in the CCM therapy group compared with only ODT.

Conclusion. The use of CCM in patients with CHF and atrial fibrillation is an effective and safe method of therapy that leads to the development of reverse remodeling of the myocardium, improves the clinical status of patients and reduces the frequency of readmission due to decompensation of CHF.

Keywords: chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction, cardiac contractility modulation, atrial fibrillation, remodeling of the myocardium, quality of life

For citation: Safiullina AA, Uskach TM, Sapelnikov OV, Grishin IR, Cherkashin DI, Amanatova VA, Akchurin RS, Tereshchenko SN. The effectiveness of cardiac contractility modulation in patients with chronic heart failure and atrial fibrillation: results of the 12-month follow-up. *Terapevticheskii Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2022;94(9):1078–1084. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201840

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Сафиуллина Альфия Ахатовна – канд. мед. наук, науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности.
Тел.: +7(916)334-79-72; e-mail: a_safiullina@mail.ru;
ORCID: 0000-0003-3483-4698

✉ Alfiya A. Safiullina. E-mail: a_safiullina@mail.ru;
ORCID: 0000-0003-3483-4698

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является логическим финалом большинства сердечно-сосудистых заболеваний. Несмотря на значительные достижения в области фармакологической и нефармакологической терапии, в настоящее время пациенты с ХСН по-прежнему имеют высокую частоту повторных госпитализаций, низкое качество жизни (КЖ) и неблагоприятный прогноз [1]. Пациентам с сердечной недостаточностью (СН) со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), согласно европейским и национальным российским рекомендациям, показана оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ), включающая блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, β -адреноблокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа [2]. В современном алгоритме лечения ХСН значительное внимание уделено применению различных видов устройств. Пациентам с шириной комплекса QRS ≥ 150 мс с морфологией блокады левой ножки пучка Гиса и ФВ ЛЖ $< 35\%$ рекомендована сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) [2]. Однако только 1/3 пациентов с СН со сниженной ФВ ЛЖ соответствуют этим критериям и 30% не имеют эффекта после имплантации СРТ [3]. Примерно у 70% пациентов с ХСН регистрируют узкий (< 120 мс) комплекс QRS [4]. Для этой когорты больных с симптоматической СН, несмотря на проведение ОМТ, ФВ ЛЖ составляет от 25 до 45%. Рандомизированные клинические исследования и данные регистров показали, что применение модуляции сердечной сократимости (МСС) представляет собой метод терапевтического лечения для улучшения физической работоспособности и КЖ, облегчения симптомов, связанных с СН, и снижения частоты повторных госпитализаций вследствие декомпенсации СН [5–9]. МСС – это электрофизиологический метод лечения ХСН, основанный на высокоамплитудной стимуляции межжелудочковой перегородки в абсолютно рефрактерный период, улучшающий сократимость миокарда без повышения его потребности в кислороде. Имплантация МСС возможна как пациентам с синусовым ритмом, так и больным с фибрилляцией предсердий (ФП) [7, 8], в том числе при наличии блокады левой ножки пучка Гиса и СРТ [10]. В настоящее время исследования по изучению эффективности МСС у пациентов с ФП ограничены и представлены отдельными клиническими случаями и регистрами.

Цель исследования – сравнить эффективность, безопасность и влияние на прогноз МСС у пациентов с ХСН и ФП с группой только ОМТ.

Материалы и методы

Дизайн исследования

Проведено проспективное сравнительное исследование.

Участники исследования и критерии соответствия

В клиническое исследование включили 200 пациентов, находившихся на лечении в ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова».

Критерии включения:

- документально подтвержденная ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (20–40%);
- II–III функциональный класс (ФК) ХСН по NYHA (New York Heart Association – классификация выраженности ХСН Нью-Йоркской кардиологической ассоциации) в течение как минимум 3 мес до скрининга в сочетании с ФП;
- ОМТ ХСН в соответствии с текущими рекомендациями;
- стабильное состояние ≥ 1 мес.

Анализ в подгруппах

Пациентам назначили терапию согласно действующим Национальным клиническим рекомендациям по СН [11] и последовательно включили их в 2 группы: 1-я группа – пациенты с ХСН, находящиеся на ОМТ в сочетании с устройствами МСС ($n=100$), 2-я (группа сравнения) – больные с ХСН, получающие только ОМТ ($n=100$).

Методы оценки целевых показателей и исходы исследования

Согласно протоколу всем пациентам исходно и через 12 мес наблюдения выполнены следующие исследования:

- тест с 6-минутной ходьбой (ТШХ);
- оценка КЖ по Миннесотскому опроснику (МО);
- 12-канальная электрокардиография (ЭКГ);
- трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ);
- суточное мониторирование ЭКГ;
- определение концентрации мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP).

Ускач Татьяна Марковна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности. ORCID: 0000-0003-4318-0315

Сапельников Олег Валерьевич – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. лаб. хирургических и рентгенхирургических методов лечения нарушений ритма сердца. ORCID: 0000-0002-5186-2474

Гришин Игорь Романович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. хирургических и рентгенхирургических методов лечения нарушений ритма сердца. ORCID: 0000-0002-2689-2751

Черкашин Дмитрий Игоревич – канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург лаб. хирургических и рентгенхирургических методов лечения нарушений ритма сердца. ORCID: 0000-0003-1679-1719

Аманатова Валерия Александровна – лаборант-исследователь отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности. ORCID: 0000-0002-0678-9538

Акчурин Ренат Сулейманович – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зам. ген. дир. по хирургии, рук-ль отд. сердечно-сосудистой хирургии. ORCID: 0000-0002-6726-4612

Терешенко Сергей Николаевич – д-р мед. наук, проф., рук. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности. ORCID: 0000-0001-9234-6129

Tatiana M. Uskach. ORCID: 0000-0003-4318-0315

Oleg V. Sapelnikov. ORCID: 0000-0002-5186-2474

Igor R. Grishin. ORCID: 0000-0002-2689-2751

Dmitrii I. Cherkashin. ORCID: 0000-0003-1679-1719

Valeriia A. Amanatova. ORCID: 0000-0002-0678-9538

Renat S. Akchurin. ORCID: 0000-0002-6726-4612

Sergey N. Tereshchenko. ORCID: 0000-0001-9234-6129

Таблица 1. Сравнительная клинико-демографическая характеристика пациентов**Table 1. Comparative clinical and demographic characteristics of patients**

Показатель	Группа МСС (n=100)	Группа сравнения (n=100)	p
Возраст, лет	60,0 [56,0; 66,0]	61,0 [52,0; 67,0]	0,787
Мужчины/женщины, %	83/17	81/19	0,713
Индекс массы тела, кг/м ²	29 [27; 33]	29 [25; 33]	0,343
Этиология ХСН (ишемическая болезнь сердца/гипертоническая болезнь/дилатационная кардиомиопатия), %	54/16/30	51/18/31	0,896
ФК ХСН по NYHA, %	II ФК – 41, III ФК – 59	II ФК – 43, III ФК – 57	0,774
ФВ ЛЖ, %	33 [28; 37]	31 [25; 37]	0,137
Длительность ХСН, мес	24 [18; 44]	25 [16; 39]	0,790
Длительность ФП, мес	24 [12; 48]	17 [9; 49]	0,648
Пароксизмальная форма ФП, %	50	49	0,888
Постоянная форма ФП, %	50	51	0,888
Сахарный диабет 2-го типа, %	30	29	0,877
Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, %	25	27	0,747

Примечание. Данные представлены в виде Me и интерквартильного размаха [Q25; Q75%] и в % выражении.

В качестве первичной конечной точки оценивали показатели общей смертности, сердечно-сосудистой смертности (ССС), повторных госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН и комбинированную конечную точку – ККТ (ССС и повторные госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН).

Функциональный статус пациентов оценивали с помощью ТШХ. По результатам ТШХ определяли ФК ХСН по NYHA.

КЖ пациентов оценивали по суммарному индексу МО КЖ у пациентов с ХСН.

ЭКГ выполняли на электрокардиографе Schiller CARDIOVIT AT-2 (Швейцария) в 12 отведениях.

Трансторакальную ЭхоКГ проводили на ультразвуковом аппарате экспертного уровня Vivid E9 (Норвегия). Фиксиро-

вали стандартные показатели: конечные диастолические и систолические объемы левого желудочка (ЛЖ) с определением ФВ ЛЖ (biplane Simpson), объем левого предсердия и систолическое давление в легочной артерии (СДЛА).

Суточное мониторирование ЭКГ осуществляли 12-канальным регистратором Astrocard (Россия) в течение 24 ч.

Определение концентрации NT-proBNP проводили на автоматическом анализаторе Cobas 411 (Roche Diagnostics, Швейцария).

Имплантицию устройства МСС (Optimizer Smart IPG CSM X10, Impulse Dynamics Germany GmbH, Германия) осуществляли в правую подключичную область под местной анестезией.

Соответствие принципам этики

Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Минздрава России, протокол №4, 15 мая 2018 г. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Статистический анализ

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием программного обеспечения SPSS Statistics v.26 и Microsoft Excel 2010 (США). Описательная статистика представлена в виде среднего значения (M) при нормальном распределении, в виде медианы (Me) и значений 25% нижнего и 75% верхнего [Q25; Q75%] квартилей – при распределении, отличном от нормального. Качественные величины представлены как абсолютные значения (n) и %. Использовали следующие методы статистического анализа: критерий χ^2 (хи-квадрат), U-критерий Манна-Уитни, критерий суммы рангов/знаков Вилкоксона. За минимальный уровень значимости принято значение $p < 0,05$. Вероятность выживания оценивали методом построения кривых выживаемости Каплана-Мейера (лог-ранговый критерий). Для расчета отношения шансов (ОШ) и отношения рисков (ОР) применяли 4-польные таблицы сопряженности.

Результаты

В табл. 1 представлена подробная сравнительная клинико-демографическая характеристика пациентов обеих групп.

Все пациенты находились на оптимальной медикаментозной терапии ХСН. Данные представлены в табл. 2.

У пациентов с имплантированными устройствами МСС работа прибора оказалась эффективной на протяжении всего периода наблюдения (табл. 3). Согласно протоколу программирования время терапевтической стимуляции МСС составляет 7 ч в сутки, амплитуда стимуляции в 7,5 В является наиболее эффективной, % стимуляции за сутки должен составлять не менее 70.

Таблица 2. Сравнительная характеристика медикаментозной терапии пациентов при включении в исследование**Table 2. Comparative characteristics of medication of patients when included in the study**

Препарат	Назначение, %		p
	Группа МСС (n=100)	Группа сравнения (n=100)	
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	43	40	0,667
Периндоприл/эналаприл	35/8	31/9	0,547/0,800
Блокаторы рецепторов ангиотензина II	25	21	0,502
Кандесаран/лозартан/валсартан	5/18/2	6/13/2	0,756/0,329/1,00

Таблица 2. Сравнительная характеристика медикаментозной терапии пациентов при включении в исследование (Окончание)
Table 2. Comparative characteristics of medication of patients when included in the study (End)

Препарат	Назначение, %		p
	Группа МСС (n=100)	Группа сравнения (n=100)	
Ингибиторы ангиотензиновых рецепторов и неприлизина, сакубитрил/валсартан	32	39	0,301
β-Адреноблокаторы	100	99	0,316
Бисопролол/карведилол/метопролол	85/5/10	81/5/13	0,451/1,00/0,506
Амиодарон	13	16	0,547
Дигоксин	15	18	0,568
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов	100	100	–
Эплеренон/спиронолактон	18/82	21/79	0,592/0,592
Диуретики	100	100	–
Торасемид/фуросемид	65/35	68/32	0,653/0,653
Антикоагулянты	100	100	–
Апиксабан/ривароксабан/дабигатран/варфарин	30/45/15/10	34/42/12/12	0,544/0,669/0,535/0,651

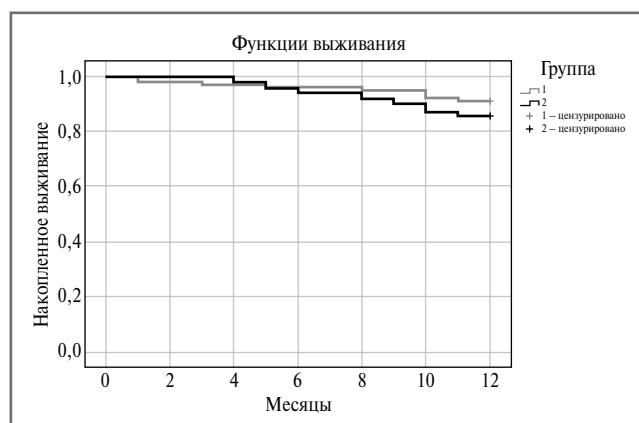


Рис. 1. Выживаемость пациентов (кривые Каплана–Мейера) в группе 1 (группа МСС) и группе 2 (группа сравнения) с ХСН через 12 мес наблюдения (лог-ранговый критерий, $p=0,273$).

Fig. 1. Survival of the patients (Kaplan–Meyer curves) in the group 1 (cardiac contractility modulation – CCM group) and the group 2 (comparison group) with chronic heart failure of the 12-month follow-up (log-rank test, $p=0.273$).

На фоне МСС-терапии при динамическом наблюдении отмечалось улучшение функционального статуса и КЖ пациентов, что выражалось в виде статистически значимого увеличения дистанции (м) по данным ТШХ, снижения ФК ХСН и уменьшения медианы суммарного индекса по МО через 12 мес по сравнению с группой только ОМТ (табл. 4). Межгрупповой сравнительный анализ вышеперечисленных показателей у пациентов с МСС и только медикаментозным лечением ХСН показал значимое улучшение в пользу терапии устройством МСС (см. табл. 4).

Исходно и через 12 мес наблюдения пациентам производили оценку концентрации NT-проBNP. На момент включения в исследование в обеих группах наблюдения значения показателя были сопоставимы. Через 12 мес в группе МСС отмечена тенденция к его снижению, но статистически значимой динамики не достигнуто. В группе сравнения

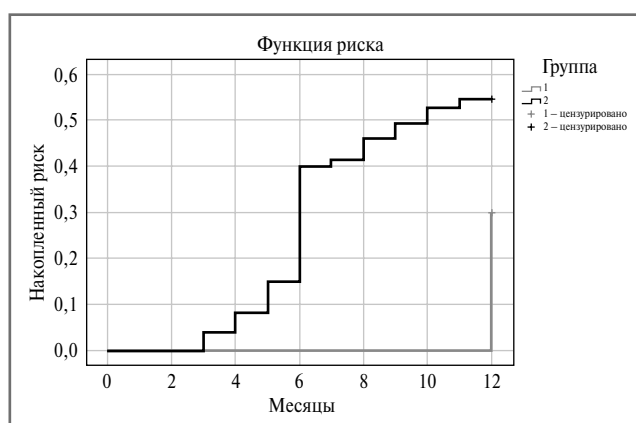


Рис. 2. Повторная госпитализация (кривые Каплана–Мейера) в группе 1 (группа МСС) и группе 2 (группа сравнения) в связи с декомпенсацией ХСН через 12 мес наблюдения (лог-ранговый критерий, $p=0,001$).

Fig. 2. Readmission (Kaplan–Mayer curves) in the group 1 (CCM group) and the group 2 (comparison group) due to decompensation of CHF of the 12-month follow-up (log-rank test, $p=0.001$).

зафиксирована значимая отрицательная динамика в виде повышения концентрации NT-проBNP (см. табл. 4).

Динамический анализ продолжительности комплекса QRS у пациентов исходно и через 12 мес наблюдения показал, что в группе МСС ширина комплекса не изменилась, в то время как в группе сравнения наблюдалось статистически значимое увеличение этого параметра (см. табл. 4).

По результатам ЭхоКГ у пациентов в группе МСС зарегистрирована значимая положительная динамика в виде прироста ФВ ЛЖ, уменьшения конечно-диастолического и конечно-систолического объемов ЛЖ, объема левого предсердия через 12 мес терапии. Повышение ФВ ЛЖ до значений, превышающих 40%, на фоне МСС-терапии через 12 мес наблюдения отмечено у 51 пациента, из них у 11 больных ФВ ЛЖ через год оказалась >50%. Согласно универсальному определению СН [12], число пациентов, которых можно отнести к группе с восстановленной ФВ

Таблица 3. Сравнение параметров стимуляции при МСС-терапии в динамике
Table 3. Comparison of stimulation parameters CCM therapy in dynamics

Показатель	Группа МСС (n=100)		P
	Госпитальный этап	Через 12 мес	
Стимуляция за сутки, %	96 [85; 99]	96 [89; 99]	0,530
Амплитуда стимуляции, В	7,5 [7,0; 7,5]	7,5 [6,5; 7,5]	0,109
Время терапии в сутки, ч	7,39±1,09	7,40±1,08	0,397

ЛЖ через 12 мес терапии МСС, составило 25. В группе сравнения исходно и через 12 мес наблюдения значимой динамики по изучаемым параметрам нами не обнаружено

(см. табл. 4). Через 12 мес при сопоставлении ЭхоКГ-параметров между группами МСС и ОМТ наблюдали значимое улучшение ФВ ЛЖ, объемных размеров ЛЖ и ЛП в пользу терапии устройством МСС (см. табл. 4).

Сравнительный межгрупповой анализ показателей суточного мониторирования ЭКГ показал, что через год на фоне терапии МСС у пациентов не установлено увеличения числа желудочковых нарушений ритма сердца в отличие от пациентов только на ОМТ (см. табл. 4).

Выживаемость за 12 мес наблюдения в группе МСС составила 91%, в группе сравнения – 86%. При сравнении выживаемости пациентов в группе МСС и группе сравнения с применением лог-рангового теста не получено статистически значимых различий (рис. 1).

Частота повторной госпитализации по причине декомпенсации ХСН через 12 мес наблюдения оказалась статистически значимо выше в группе ОМТ по сравнению с пациентами, которым имплантировали устройства МСС (рис. 2). Имплантация МСС у пациентов с ХСН и ФП снижает риск наступления ККТ (33 пациента vs 53 пациен-

Таблица 4. Динамика клинических, лабораторных и инструментальных показателей в течение исследования
Table 4. Dynamics of clinical, laboratory and instrumental indicators during the study

Показатель	Группа МСС			Группа сравнения				
	Исходно (n=100)	12 мес (n=91)	P	Исходно (n=100)	12 мес (n=86)	P	P*	P**
ТШХ	330 [283; 384]	400 [361; 446]	0,001	318 [260; 377]	317 [261; 357]	0,374	0,125	0,001
ФК ХСН по NYHA	2,59±0,49	1,78±0,55	0,009	2,57±0,50	2,53±0,50	0,513	0,775	0,001
МО	40 [33; 45]	29 [18; 38]	0,004	40 [32; 50]	46 [32; 53]	0,131	0,256	0,001
NT-proBNP	1180 [483; 3123]	1042 [458; 2181]	0,072	1223 [589; 2008]	1398 [532; 2353]	0,001	0,900	0,248
QRS, мс	117 [102; 130]	116 [102; 130]	0,418	108 [100; 128]	128 [109; 140]	0,001	0,137	0,023
ФВ ЛЖ, %	33 [28; 37]	38 [34; 44]	0,001	30 [25; 35]	31 [26; 35]	0,622	0,137	0,001
Конечно-диастолический объем ЛЖ, мл	202 [173; 250]	186 [155; 222]	0,001	213 [170; 245]	210 [171; 261]	0,252	0,845	0,003
Конечно-систолический объем ЛЖ, мл	137 [110; 182]	119 [90; 145]	0,001	145 [110; 190]	142 [110; 183]	0,339	0,846	0,001
Объем ЛП, мл	108 [87; 140]	95 [70; 125]	0,006	113 [90; 135]	111 [90; 132]	0,931	0,663	0,018
СДЛА, мм рт. ст.	31 [25; 38]	30 [28; 40]	0,104	35 [30; 36]	35 [30; 43]	0,005	0,131	0,051
Средняя частота желудочковых сокращений, ударов в минуту	70 [62; 80]	72 [63; 82]	0,463	77 [63; 86]	76 [68; 82]	0,414	0,070	0,264
Максимальная частота желудочковых сокращений, ударов в минуту	110 [97; 138]	121 [105; 142]	0,062	109 [96; 131]	123 [100; 143]	0,372	0,475	0,517
Минимальная частота желудочковых сокращений, ударов в минуту	49 [41; 56]	49 [41; 53]	0,936	49 [42; 59]	53 [44; 60]	0,685	0,186	0,007
Общее число желудочковых экстрасистол в сутки	330 [64; 2053]	194 [23; 1300]	0,169	582 [206; 2613]	762 [121; 2500]	0,668	0,089	0,007
Число пробежек желудочковой тахикардии в сутки	1,00 [0; 2,0]	0 [0; 2,0]	0,429	1 [1,0; 2,0]	2,0 [1,0; 4,0]	0,719	0,075	0,002

Примечание. p – сравнение исходных показателей и показателей через 12 мес в динамике, p* – сравнение исходных показателей в группе МСС и группе сравнения, p** – сравнение показателей через 12 мес в группе МСС и группе сравнения. Полужирным шрифтом выделены значения p<0,05.

Таблица 5. Клинические исходы в группах через 12 мес наблюдения**Table 5. Clinical outcomes in groups of the 12-month follow-up**

Исходы	Группа МСС (n=100)	Группа сравнения (n=100)	ОШ	95% ДИ	p
Общая смертность, %	9	14	0,61	0,25–1,48	0,268
ССС, %	7	12	0,55	0,21–1,47	0,228
Повторная госпитализация в связи с СН, %	26	42	0,49	0,27–0,88	0,017
ККТ (ССС + госпитализация в связи с СН), %	33	53	0,44	0,25–0,77	0,004

Примечание. Полужирным шрифтом выделены значения $p < 0,05$.

тов; ОР 0,62, 95% доверительный интервал – ДИ 0,45–0,87; $p < 0,004$).

Различия в группах по прогностическим показателям представлены в табл. 5.

Обсуждение

Наше исследование является одним из крупнейших сравнительных исследований в мире, в котором изучена двухэлектродная система МСС у пациентов с ХСН и ФП. Полученные нами данные можно сравнить с результатами регистра CCM-REG25-45. Это крупнейшее проспективное наблюдение с двухэлектродной системой CCM-REG25-45, которое доказало, что МСС улучшила функциональный статус, КЖ, ФВ ЛЖ, снизила частоту госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН и другими сердечно-сосудистыми событиями у пациентов с ХСН III–IV ФК по NYHA как с синусовым ритмом, так и с ФП. В данной работе пациенты с ФП составляли 30,6% ($n=154$) [7].

В нашей работе за 12 мес наблюдения выявлена отчетливая положительная динамика объемов и ФВ ЛЖ в группе МСС по сравнению с группой только на ОМТ. В настоящее время подобные результаты получены в регистре с устройствами Optimizer Smart CCM-REG₂₅₋₄₅ ($n=503$) [7]. По результатам отечественного проспективного исследования ($n=61$) также наблюдалось положительное влияние двухэлектродного устройства у пациентов с ХСН и ФП ($n=34$) [13].

Как известно, с прогрессированием СН происходит расширение комплекса QRS, что связано с ухудшением прогноза [14]. В нашем исследовании через 12 мес после имплантации МСС продолжительность комплекса QRS не изменилась. В исследовании S. Roger и соавт. по итогам 3-летнего периода наблюдения за пациентами с имплантированными 3-электродными приборами Optimizer получены аналогичные результаты [15]. Эти данные позволяют предположить, что применение МСС способствует замедлению прогрессирования СН.

Известно, что у пациентов с ХСН со снижением ФВ ЛЖ желудочковые нарушения ритма сердца являются предикторами неблагоприятного прогноза. Наша работа продемонстрировала отсутствие проаритмогенного эффекта МСС. Сходные результаты получены в клиническом испытании FIX HF-3 [16] и в работе G. Stix и соавт. [17].

Важнейшим аспектом для пациентов с ХСН является оценка влияния терапии на прогностические показатели. При анализе клинических исходов у пациентов в группе МСС и группе сравнения установлено, что имплантация МСС ассоциирована со значимым снижением частоты повторных госпитализаций по поводу декомпенсации СН и снижением ККТ (ССС и госпитализация в связи с СН). Следует отметить, что в опубликованных исследованиях с МСС прогноз пациентов чаще всего оценивали в сравнении с расчетной шкалой Maggic, а частоту госпитализаций

сравнивали с таковой до имплантации приборов. Так, в регистре CCM-REG₂₅₋₄₅ [7] и в исследовании FIX-HF5C [5] получены результаты по улучшению выживаемости пациентов с синусовым ритмом и МСС по сравнению с расчетными показателями. Выживаемость в обеих группах в нашем исследовании на протяжении 12 мес наблюдения значимо не отличалась.

Заключение

В проведенном клиническом исследовании применения МСС у пациентов с ХСН и ФП получены данные, свидетельствующие о положительном влиянии этого вида немедикаментозного лечения в комплексе с ОМТ на клинический статус, обратное ремоделирование миокарда ЛЖ и ЛП, частоту повторных госпитализаций в связи с СН. Настоящая работа является крупнейшим проспективным одноцентровым сравнительным исследованием применения Optimizer Smart в Российской Федерации.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Минздрава России, протокол № 4, 15 мая 2018 г. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the ethics committee of the Ministry of Health of the Russian Federation, Protocol No. 4, May 15, 2018. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список сокращений

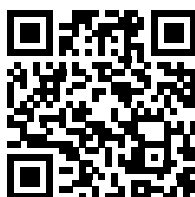
ДИ – доверительный интервал
 КЖ – качество жизни
 ККТ – комбинированная конечная точка
 ЛП – левое предсердие
 МО – Миннесотский опросник качества жизни
 МСС – модуляция сердечной сократимости
 ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия
 ОР – отношение рисков
 ОШ – отношение шансов
 СДЛА – систолическое давление в легочной артерии
 СН – сердечная недостаточность
 СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия

ССС – сердечно-сосудистая смертность
 ТШХ – тест с 6-минутной ходьбой
 ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка
 ФК – функциональный класс
 ФП – фибрилляция предсердий
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность
 ЭКГ – электрокардиография
 ЭхоКГ – эхокардиография
 NT-proBNP – N-Terminal Pro-brain Natriuretic Peptide (мозговой натрийуретический пептид)
 NYHA – New York Heart Association (Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация)

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Murphy SP, Ibrahim NE, Januzzi JL Jr. Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: A Review. *JAMA*. 2020;324(5):488-504. DOI:10.1001/jama.2020.10262
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726. DOI:10.1093/eurheartj/ehab368
- Glikson M, Nielsen JC, Kronborg NB, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J*. 2021;42(35):3427-520. DOI:10.1093/eurheartj/ehab364
- Lund LH, Jurga J, Edner M, et al. Prevalence, correlates, and prognostic significance of QRS prolongation in heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2013;34(7):529-39. DOI:10.1093/eurheartj/ehs305
- Abraham WT, Kuck KH, Goldsmith RL, et al. A Randomized Controlled Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of Cardiac Contractility Modulation. *JACC Heart Fail*. 2018;6(10):874-83. DOI:10.1016/j.jchf.2018.04.010
- Borggrefe MM, Lawo T, Butter C, et al. Randomized, double-blind study of non-excitatory, cardiac contractility modulation electrical impulses for symptomatic heart failure. *Eur Heart J*. 2008;29(8):1019-28. DOI:10.1093/eurheartj/ehn020
- Kuschyk J, Falk P, Demming T, et al. Long-term clinical experience with cardiac contractility modulation therapy delivered by the Optimizer Smart system. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(7):1160-9. DOI:10.1002/ejhf.2202
- Giallauria F, Cuomo G, Parlato A, et al. A comprehensive individual patient data meta-analysis of the effects of cardiac contractility modulation on functional capacity and heart failure-related quality of life. *ESC Heart Fail*. 2020;7(5):2922-32. DOI:10.1002/ehf2.12902
- Campbell CM, Kahwash R, Abraham WT. Optimizer Smart in the treatment of moderate-to-severe chronic heart failure. *Future Cardiol*. 2020;16(1):13-25. DOI:10.2217/fca-2019-0044
- Kuschyk J, Nägele H, Heinz-Kuck K, et al. Cardiac contractility modulation treatment in patients with symptomatic heart failure despite optimal medical therapy and cardiac resynchronization therapy (CRT). *Int J Cardiol*. 2019;277:173-7. DOI:10.1016/j.ijcard.2018.10.086
- Терещенко С.Н., Галявич А.С., Ускач Т.М., и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):311-74 [Tereshchenko SN, Galyavich AS, Uskach TM, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):311-74 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2020-4083
- Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, et al. Universal Definition and Classification of Heart Failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *J Card Fail*. 2021;S1071-9164(21)00050-6. DOI:10.1016/j.cardfail.2021.01.022
- Амирасланов А.Ю., Васковский В.А., Артюхина Е.А., Ревизишвили А.Ш. Отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью с помощью имплантации кардиомодулирующих устройств. *Вестник аритмологии*. 2022;29(1):17-23 [Amiraslanov AY, Vaskovskiy VA, Artyukhina EA, Revishvili AS. Long-term results of cardiac contractility modulation in patients with chronic heart failure. *Journal of Arrhythmology*. 2022;29(1):17-23 (in Russian)]. DOI:10.35336/VA-2022-1-03
- Grigioni F, Carinci V, Boriani G, et al. Accelerated QRS widening as an independent predictor of cardiac death or of the need for heart transplantation in patients with congestive heart failure. *J Heart Lung Transplant*. 2002;21(8):899-902. DOI:10.1016/s1053-2498(02)00431-x
- Röger S, Michels J, Heggemann F, et al. Long term impact of cardiac contractility modulation on QRS duration. *J Electrocardiol*. 2014;47(6):936-40. DOI:10.1016/j.jelectrocard.2014.08.011
- Pappone C, Augello G, Rosanio S, et al. First human chronic experience with cardiac contractility modulation by nonexcitatory electrical currents for treating systolic heart failure: mid-term safety and efficacy results from a multicenter study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15(4):418-27. DOI:10.1046/j.1540-8167.2004.03580.x
- Stix G, Borggrefe M, Wolpert C, et al. Chronic electrical stimulation during the absolute refractory period of the myocardium improves severe heart failure. *Eur Heart J*. 2004;25(8):650-5. DOI:10.1016/j.ehj.2004.02.027

Статья поступила в редакцию/The article received: 18.04.2022



OMNIDOCTOR.RU

Влияние тревожных расстройств на приверженность антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий

А.В. Фомичева^{✉1}, Д.В. Трошина¹, А.Н. Симонов², Ф.Ю. Копылов¹, Д.А. Андреев¹, Б.А. Волель^{1,2}

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

²ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Аннотация

Цель. Оценить влияние тревожных расстройств на приверженность антикоагулянтной терапии (АКТ) у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП).

Материалы и методы. Обследованы 179 амбулаторных пациентов (131 женщина, 48 мужчин, средний возраст – 69,9±6,2 года) с ФП. Методы исследования включали в себя соматическое обследование согласно стандартам оказания медицинской помощи в амбулаторном учреждении и клинико-психопатологическое с применением психометрических шкал.

Результаты. На основании оценки приверженности АКТ с помощью теста Мориски–Грина выделены 2 группы пациентов: 1-я группа – пациенты с высокой приверженностью АКТ, 2-я группа – пациенты с частичной/низкой приверженностью АКТ. В 1-й группе тревожные расстройства верифицировались в 51,7% случаев, во 2-й группе – 54,3%. Статистически значимых различий по распространенности и тяжести тревожных расстройств в исследуемых группах не выявлено. В соответствии с моделью бинарной логистической регрессии вероятность высокой приверженности терапии определяется более высокими (в сравнении с группой пациентов с частичной/низкой приверженностью терапии) баллами по показателям «психическое здоровье» ($p<0,001$), «жизненная активность» ($p=0,02$) и общим баллом шкалы SF-36 ($p=0,08$), а также параметром «экстраверсия» ($p=0,02$) шкалы NEO-FFI.

Заключение. В настоящем исследовании не выявлено достоверной связи между тревожной симптоматикой и снижением приверженности АКТ у пациентов с ФП. Однако полученные результаты позволяют предположить вклад в приверженность терапии отдельных личностных характеристик.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, приверженность, антикоагулянтная терапия, тревожные расстройства

Для цитирования: Фомичева А.В., Трошина Д.В., Симонов А.Н., Копылов Ф.Ю., Андреев Д.А., Волель Б.А. Влияние тревожных расстройств на приверженность антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий. Терапевтический архив. 2022;94(9):1085–1093. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201891

© ООО «КОНСУЛЬТИРУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

ORIGINAL ARTICLE

Impact of anxiety disorders on adherence to anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation

Anastasia V. Fomicheva^{✉1}, Daria V. Troshina¹, Anatoly N. Simonov², Philipp Iu. Kopylov¹, Denis A. Andreev¹, Beatrice A. Volel^{1,2}

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²Mental Health Research Center, Moscow, Russian Federation

Abstract

Aim. To evaluate the impact of anxiety disorders on adherence to anticoagulant therapy (ACT) in patients with atrial fibrillation (AF).

Materials and methods. 179 outpatients (131 women, 48 men, mean age 69.9±6.2 years) with AF were examined. The research methods included a physical examination according to the standards of medical care in an outpatient facility, clinical and psychopathological examination using psychometric scales.

Results. Based on the assessment of adherence to ACT using the Morisky–Green test, 2 groups of patients were identified: Group 1 – patients with high adherence to ACT, Group 2 – patients with partial/low adherence to ACT. In group 1, anxiety disorders were verified in 51.7% of cases, in group 2 – 54.3%. There were no statistically significant differences in the prevalence and severity of anxiety in the study groups. In accordance with the binary logistic regression model, the probability of high adherence to therapy is determined by higher (compared with the group of patients with partial/low adherence to therapy) scores in terms of “mental health” ($p<0.001$), “vital activity” ($p=0.02$) and the total score of the SF-36 scale ($p=0.08$), as well as the extraversion parameter ($p=0.02$) of the NEO-FFI scale.

Conclusion. In the present study, no significant association was found between anxiety symptoms and a decrease in adherence to ACT in patients with AF. However, the results obtained suggest a contribution to the adherence to therapy of personality characteristics.

Keywords: atrial fibrillation, adherence, anticoagulant therapy, anxiety disorders

For citation: Fomicheva AV, Troshina DV, Simonov AN, Kopylov PIu, Andreev DA, Volel BA. Impact of anxiety disorders on adherence to anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(9):1085–1093.

DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201891

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Фомичева Анастасия Вячеславовна** – аспирант каф. психиатрии и психосоматики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). Тел.: +7(917)549-49-88; e-mail: nastassja.fomicheva@gmail.com; ORCID: 0000-0003-3624-0981

Трошина Дарья Владимировна – канд. мед. наук, специалист по научно-методической работе Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-5046-6699

[✉]**Anastasia V. Fomicheva.** E-mail: nastassja.fomicheva@gmail.com; ORCID: 0000-0003-3624-0981

Daria V. Troshina. ORCID: 0000-0002-5046-6699

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – одно из наиболее распространенных нарушений ритма сердца (по эпидемиологическим данным, распространенность ФП в популяции достигает 1–2%) [1–4]. Среди последствий ФП особую актуальность представляют формирующиеся вследствие гемодинамических изменений и турбулентности тока крови тромбоэмболические осложнения, повышающие риск жизнеугрожающих состояний (инсульт, инфаркт, внезапная сердечная смерть) и инвалидизации населения. Для профилактики тромбоэмболий пациентам с ФП показан прием антикоагулянтной терапии (АКТ), в том числе длительно или пожизненно [5, 6]. При этом эффективность АКТ при ФП наряду с другими факторами (пол, возраст, сопутствующие заболевания, риск геморрагических осложнений и др.) зависит от приверженности пациентов терапии¹ [7].

Традиционно приверженность пациента назначенной терапии складывается из следующих этапов: начало лечения, его осуществление и дальнейшее удержание пациента на терапии или же ее прекращение. Основными компонентами приверженности являются постоянство в терапии (persistence) – то, как долго пациент придерживается предписанного режима приема, и исполнение (execution) – то, как четко пациент выполняет рекомендации лечащего врача [5]. Низкая приверженность терапии может проявляться пропусками приема препаратов – вечерних/утренних доз, вечерних и утренних доз, «каникулами» в приеме терапии или преждевременным прекращением приема медикаментов [8].

Согласно современным представлениям одним из значимых факторов² снижения приверженности терапии являются психические расстройства, ассоциированные с дезадаптивным поведением в болезни [7, 9]. Среди психической патологии при ФП накапливаются депрессивные (до 38%), тревожные (до 35%), ипохондрические (до 8%), соматизированные (до 4–5%) расстройства [10–13], а также расстройства психотического регистра (до 15–18%) [14].

Накопленный пул данных позволяет сделать вывод о негативном влиянии целого ряда психических расстройств на приверженность АКТ при ФП. Так, для пациентов с депрессивными расстройствами характерно нарушение или полный отказ от приема антикоагулянтных препаратов ввиду проявлений симптомов депрессии – подавленности,

апатии, равнодушия к ухудшению соматического состояния и последствиям аритмии [15]. Когнитивные нарушения в рамках депрессии (ухудшение памяти, рассеянность) могут быть ассоциированы с пропуском приема терапии и/или увеличением дозировки препарата [16]. Для пациентов с тяжелыми психическими расстройствами, в том числе психотического регистра, шизофренией, в большинстве случаев характерен полный отказ от приема АКТ, обусловленный эпизодами грубого нарушения поведения, нарастающей негативной симптоматикой (апатией, неадекватной эмоциональной реакцией и др.), злоупотреблением алкоголем [17, 18].

В свою очередь, тревожные расстройства, широко распространенные при ФП, остаются недостаточно изученными в аспекте влияния на приверженность АКТ, а доступные работы, посвященные рассматриваемой проблеме, демонстрируют противоречивые результаты. Так, некоторые авторы постулируют негативное влияние тревожных расстройств на приверженность АКТ пациентов с ФП посредством формирования избегающего поведения, самостоятельного изменения схемы лечения (отмена препаратов из-за страхов возникновения нежелательных эффектов кардиотропной терапии или, напротив, повышение дозировки препаратов ввиду гипертрофированного восприятия состояния), что приводит к прогрессированию ФП, увеличению частоты и продолжительности госпитализаций и смертности [19–22]. В то же время часть исследователей выдвигают предположение об отсутствии или даже положительном влиянии тревожной симптоматики на выполнение медицинских рекомендаций благодаря повышенной бдительности к состоянию здоровья [23, 24].

Кроме того, в изучении влияния психической патологии на приверженность АКТ при ФП важное место занимают особенности личности, вносящие вклад в формирование дезадаптивного поведения в болезни [20, 25–28]. Так, в отдельных работах прослеживается связь между низкой приверженностью терапии у больных с ФП и такими чертами, как тревожность, гнев и враждебность [20].

Таким образом, представляется актуальным оценить влияние тревожных расстройств на приверженность АКТ у пациентов с ФП.

Цель исследования – оценка влияния тревожных расстройств на приверженность АКТ у пациентов с ФП.

Симонов Анатолий Никифорович – канд. биол. наук, рук. лаб. доказательной медицины и биостатистики ФГБНУ НЦПЗ. ORCID: 0000-0003-0564-932X

Копылов Филипп Юрьевич – д-р мед. наук, проф., дир. Института персонализированной кардиологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0001-5124-6383

Андреев Денис Анатольевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-0276-7374

Волель Беатриса Альбертовна – д-р мед. наук, проф., дир. Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), ст. науч. сотр. ФГБНУ НЦПЗ. ORCID: 0000-0003-1667-5355

Anatoly N. Simonov. ORCID: 0000-0003-0564-932X

Philipp Iu. Kopylov. ORCID: 0000-0001-5124-6383

Denis A. Andreev. ORCID: 0000-0002-0276-7374

Beatrice A. Volel. ORCID: 0000-0003-1667-5355

¹Приверженность терапии – это соответствие поведения пациента рекомендациям врача, включая прием препаратов, диету и/или изменение образа жизни.

²Приверженность терапии является многогранным феноменом, определяемым взаимодействием следующих факторов: социально-экономических, организации медицинской помощи, характеристик соматического статуса пациента, течения заболевания (в том числе коморбидной экстракардиальной патологии), особенностей схемы проводимой терапии (большое количество препаратов, сложная схема приема, частое изменение лечения, побочные эффекты).

Материалы и методы

В исследование включались пациенты с ФП: впервые выявленной, пароксизмальной, персистирующей, длительно персистирующей и постоянной формами (I48 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра – МКБ-10), проходившие лечение в УКБ №1 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) и городской поликлинике №64 Департамента здравоохранения г. Москвы.

В результате комплексного клинического обследования в соответствии с критериями включения/невключения в исследование сформирована основная клиническая выборка.

Критерии включения:

- 1) добровольное информированное согласие на участие в исследовании;
- 2) мужчины и женщины в возрасте от 30 до 80 лет³;
- 3) верифицированный диагноз ФП;
- 4) необходимость приема антикоагулянтов в связи с риском инсульта и системной тромбоэмболии, определяемым по шкале CHA2DS2 – VASc (мужчины ≥ 1 , женщины ≥ 2).

Критерии невключения:

- 1) ревматические клапанные пороки сердца (преимущественно митральный стеноз умеренной и тяжелой степени) или механические клапанные протезы (I05–I09);
- 2) пациенты с любой другой структурной патологией сердца, у которых планируется хирургическое лечение;
- 3) неконтролируемая артериальная гипертензия (I10–I15);
- 4) ишемическая болезнь сердца или сниженная фракция выброса левого желудочка (I20–I25);
- 5) острый коронарный синдром в течение 3 мес, предшествующих включению в исследование (I21);
- 6) острые тромбозы в течение 3 мес, предшествующих включению в исследование;
- 7) онкологическое заболевание (C00–C97);
- 8) тиреотоксикоз (E05);
- 9) хроническая болезнь почек (N18);
- 10) печеночная недостаточность (K72);
- 11) глаукома (H40);
- 12) острое нарушение мозгового кровообращения (I60–I63);
- 13) психические расстройства и нарушения мнестических и когнитивных функций: шизофрения и расстройства шизофренического спектра (F20–F29); аффективные расстройства (F30–F39); деменция (F0); психические и поведенческие расстройства вследствие употребления психоактивных веществ (F01).

Методы исследования включали соматическое, психопатологическое, а также патопсихологическое обследование с применением психометрических методик.

Соматическое обследование выполнялось согласно стандартам оказания медицинской помощи в амбулаторном учреждении и включало лабораторное обследование и инструментальные методы (электрокардиография, эхокардиография, холтеровское мониторирование электрокардиограммы).

Психопатологическое обследование проводилось врачом-психиатром с использованием полуструктурированного клинического интервью с целью верификации тревожных расстройств и особенностей личности.

Таблица 1. Демографическая и кардиологическая характеристики клинической выборки

Table 1. Demographic and cardiological characteristics of the clinical sample

Показатель		Абс.	%
Пол	Мужчины	48	26,8
	Женщины	131	73,2
Возраст, лет	46–59	23	12,8
	60–80	156	87,2
	До 1 года	35	19,5
Длительность ФП	1–5 лет	96	53,6
	6–10 лет	31	17,4
	Более 10 лет	17	9,5
	Впервые выявленная	9	5
Форма ФП	Пароксизмальная	104	58,1
	Персистирующая	7	3,9
	Длительно персистирующая	5	2,8
	Постоянная	54	30,2

Для верификации и оценки степени выраженности тревожных расстройств использовались психометрические шкалы:

- тест Спилбергера, шкала ситуативной тревожности (State-Trait Anxiety Inventory – STAI);
- Краткий опросник тревоги о здоровье (Short Health Anxiety Inventory – SHAI);
- Госпитальная шкала тревоги и депрессии, субшкала тревоги (The hospital Anxiety and Depression Scale – HADS). Особенности личности оценивались с использованием следующих методик:
- пятифакторный личностный тест-опросник (NEO-FFI/Big5);
- тест Спилбергера, шкала личностной тревожности (State-Trait Anxiety Inventory – STAI).

Для оценки качества жизни пациентов применялся опросник SF-36 (The Short Form-36).

В качестве оценки приверженности лечению⁴ в исследовании использовался тест Мориски–Грина⁵ (8-item Morisky Medication Adherence Scale).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы SPSS 20.0. Для анализа категориальных признаков использовались таблицы сопряженностей признаков. Выводы о статистической значимости взаимосвязей осуществлялись на основе статистик Pearson χ^2 . Анализ различий числовых признаков проводился с использованием теста Стьюдента. Для оценки связи между группами с высокой и частичной/низкой приверженностью и независимыми переменными использовалась модель бинарной логистической регрессии. Достоверным считался уровень значимости $p < 0,05$.

³Нижний возрастной диапазон клинической выборки обусловлен тем, что в настоящее время существует относительно немного исследований, изучающих больных в трудоспособном возрасте, страдающих ФП. Верхний возрастной диапазон выборки определен широкой распространенностью когнитивных нарушений среди лиц старше 80 лет, что затрудняет сбор анамнестических сведений, проведение психометрического исследования.

⁴Лекарственные препараты, принимаемые по профилям других заболеваний, не учитывались в настоящем исследовании.

⁵Тест Мориски–Грина для оценки приверженности состоит из 8 пунктов, оценивающих поведение, связанное с приемом лекарств. На каждый вопрос 1–7-го пунктов предполагается дихотомический ответ (да/нет), 8-й пункт оценивается с помощью шкалы Лайкерта. Высоко приверженными считаются пациенты, набравшие 8 баллов, средне приверженными – получившие 6–7 баллов, и плохо приверженными – те, кто набрал менее 6 баллов. Преимуществами теста являются простота использования, краткость и высокая надежность (коэффициент корреляции Пирсона 0,64, $p < 0,05$, чувствительность 93%, специфичность 53%).

Результаты

Клиническая выборка составила 179 пациентов (131 женщина, 48 мужчин, средний возраст – $69,9 \pm 6,2$ года). Представленные в табл. 1 демографическая и кардиологическая характеристики клинической выборки свидетельствуют о преобладании в изученной выборке пациентов с пароксизмальной (104 наблюдения, 58,1%) и постоянной (54 наблюдения, 30,2%) формами ФП. Средняя длительность ФП от верификации диагноза до включения в исследование составила $7,0 \pm 3,2$ года.

Средняя продолжительность приема АКТ в связи с диагнозом ФП в клинической выборке составила $4,0 \pm 1,5$ года. Среди антикоагулянтных препаратов, назначенных пациентам, основную долю составили новые оральные антикоагулянты: ривароксабан, апиксабан (табл. 2).

Тревожные расстройства в клинической выборке диагностированы в 53% случаев (95 наблюдений)⁶, среди которых выявлено преобладание реакций на тяжелый стресс – нозогенные реакции (32 наблюдения, 33,7%) и ипохондрические расстройства – 24 наблюдения, 25,3% (табл. 3).

Для оценки приверженности АКТ в настоящем исследовании использовался тест Мориски–Грина, на основании которого выделены 2 группы пациентов⁷: 1-я группа – пациенты с высокой приверженностью АКТ, 2-я группа – пациенты с частичной/низкой приверженностью АКТ.

Пациенты с высокой приверженностью АКТ (1-я группа) – 87 человек (65 женщин и 22 мужчины, средний возраст $70 \pm 1,9$ года).

Все пациенты 1-й группы, как с диагностированными тревожными расстройствами (45 наблюдений, 51,7%), так и без верифицированной психической патологии (42 наблюдения, 48,3%), соблюдали режим приема антикоагулянтных препаратов, а также общие рекомендации лечащего врача (измеряли артериальное давление, частоту сердечных сокращений, соблюдали диету, соизмеримо с соматическим состоянием вели активный образ жизни, выполняя умеренную физическую нагрузку, и др.). При возникновении побочных действий антикоагулянтов или нарастании симптомов аритмии пациенты, вошедшие в 1-ю группу, своевременно обращались за специализированной помощью.

В 1-й группе накапливались пациенты преимущественно с пароксизмальной (49 наблюдений, 56,3%) и постоянной (25 наблюдений, 28,7%) формами ФП со средней продолжительностью заболевания 7 лет.

Среди тревожных расстройств в 1-й группе преобладали реакции на тяжелый стресс (нозогенные реакции) – 33,4% и ипохондрическое расстройство (24,4%). Частота встречаемости тревожных расстройств в 1-й группе при психопатологическом исследовании соотносилась с результатами психометрического обследования: по шкале HADS в 49,3% наблюдений верифицирована тревога. Результаты, полученные при использовании опросника STAI, свидетельствовали о несколько более высоких показателях частоты встречаемости тревоги: в 29 (33,4%) наблюдениях отмечалась тревога высокой и в 41 наблюдении (47,81%) – умеренной степени выраженности.

Анализ особенностей личности показал, что пациенты 1-й группы в большей степени характеризовались добросовестным и безукоризненным выполнением любой деятельности, как в рабочей, так и в личной сфере, раци-

Таблица 2. Антикоагулянтные препараты (непрямого действия и новые оральные антикоагулянты, не являющиеся антагонистами витамина К)

Table 2. Anticoagulants (indirect acting and new oral anticoagulants that are not vitamin K antagonists)

Название препарата	Абс.	%
Ривароксабан	79	44,1
Апиксабан	55	30,7
Дабигатран этексилат	36	20,1
Варфарин	9	5,1

Таблица 3. Частота встречаемости тревожных расстройств в клинической выборке (по МКБ-10)

Table 3. The frequency of occurrence of anxiety disorders in the clinical sample (according to ICD-10)

Расстройства тревожного спектра	Абс.	%
Паническое расстройство (F41.0)	14	14,7
Генерализованное тревожное расстройство (F41.1)	16	16,8
Реакции на тяжелый стресс – нозогенные реакции (F43.8)	32	33,7
Соматизированное расстройство (F45.0)	9	9,5
Ипохондрическое расстройство (F45.2)	24	25,3

ональным подходом к возникающим проблемам, что способствовало неукоснительному выполнению назначенных рекомендаций по лечению ФП. Больные принимали АКТ в строго определенное время, ежедневно измеряли артериальное давление, которое фиксировали в специально заведенном дневнике, активно интересовались причинами возникновения, возможными рисками, исходами ФП, что приводило к осознанию тяжести, хронического течения кардиологического заболевания. В части случаев больные отличались общительностью, что способствовало быстрому и легкому установлению контакта с лечащим врачом.

Полученные данные анализа особенностей личности соотносились с результатами психометрического обследования. Так, для больных 1-й группы преимущественно характерны такие черты, как «доброжелательность» (средний балл 30,5) и «добросовестность» (средний балл 32,8).

Пациенты 1-й группы отмечали значимое снижение качества жизни (среднее значение общего балла по шкале SF-36 – 48,4), при этом в большей степени были не удовлетворены физическим компонентом здоровья (средний балл – 43,2), нежели психическим (средний балл – 52,8). Более детальный анализ результатов субшкал обнаружил, что наименьшее влияние физическое и психическое здоровье оказывало на «социальное функционирование» пациентов (средний балл – 64,8).

Пациенты с частичной/низкой приверженностью АКТ (2-я группа) – 92 пациента (66 женщин и 26 мужчин, средний возраст $69 \pm 2,6$ года).

Для всех больных 2-й группы вне зависимости от наличия тревожных расстройств характерен нерегулярный прием антикоагулянтов, самостоятельная отмена терапии,

⁶Верификация расстройств тревожного спектра проводилась в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10.

⁷Пациенты, набравшие 8 баллов по тесту Мориски–Грина, определялись как высоко приверженные АКТ, менее 8 баллов – с частичной/низкой приверженностью АКТ.

Таблица 4. Сравнительная характеристика структуры тревожных расстройств пациентов двух групп (с высокой и частичной/низкой приверженностью АКТ)**Table 4.** Comparative characteristics of the structure of anxiety disorders in patients of two groups (with high and partial/low adherence to anticoagulant therapy)

Показатель	Пациенты с высокой приверженностью (1-я группа, 87 наблюдений)		Пациенты с частичной/низкой приверженностью (2-я группа, 92 наблюдения)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Тревожные расстройства					
Расстройства тревожного спектра (по МКБ-10)	45	51,7	50	54,3	0,84
Паническое расстройство (F41.0)	7	8	7	7,6	0,29
Генерализованное тревожное расстройство (F41.1)	7	8	9	9,8	0,49
Реакции на тяжелый стресс (нозогенные реакции) – F43.8	15	17,3	17	18,5	0,97
Соматизированное расстройство (F45.0)	5	5,8	4	4,3	0,59
Ипохондрическое расстройство (F45.2)	11	12,6	13	14,1	0,91
HADS (тревога)					
Умеренная	26	29,8	30	32,6	0,48
Высокая	17	19,5	16	17,4	0,53
STAI (ситуативная тревога)					
Умеренная	41	47,1	37	40,2	0,67
Высокая	29	33,4	32	34,8	0,61
STAI (личностная тревога)					
Умеренная	32	36,8	23	25	0,13
Высокая	40	45,9	54	58,7	0,49

откладывание обращения за медицинской помощью в случае возникновения побочных эффектов или ухудшения соматического состояния.

Во 2-й группе преобладали пациенты с пароксизмальной (55 наблюдений, 59,8%) и постоянной (29 наблюдений, 31,5%) формами ФП со средней продолжительностью 6,7 года.

Тревожные расстройства верифицировались в 50 наблюдениях 2-й группы (54,3%), среди которых преимущественно накапливались реакции на тяжелый стресс (34%), ипохондрическое расстройство (26%), генерализованное тревожное расстройство (18%).

Необходимо отметить, что кардиологическая характеристика, а также частота встречаемости и структура тревожных расстройств пациентов с частичной/низкой приверженностью и пациентов с высокой приверженностью АКТ оказались сопоставимы по всем основным параметрам. Развернутая сравнительная характеристика обеих групп представлена в табл. 4, 5.

Статистически значимые различия показателей между двумя группами обнаружены по шкале NEO-FFI – «экстраверсия» ($p=0,0003$), «добросовестность» ($p=0,036$) и SF-36 – «общее состояние здоровья» ($p=0,0008$), «жизненная активность» ($p=0,0047$), «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» ($p=0,0031$), «психи-

ческое здоровье» ($p=0,0000$), «психологический компонент здоровья» ($p=0,0005$) и «общий балл» ($p=0,032$); рис. 1.

Для оценки связи между двумя группами и независимыми переменными использована модель бинарной логистической регрессии. В табл. 6 приведены основные результаты бинарной логистической регрессии, связывающей вероятности принадлежности пациента к одной из двух групп с изучаемыми признаками⁸.

Построенная модель определяет вероятность принадлежности пациента к одной из двух групп с высокой или частичной/низкой приверженностью терапии на основе оценки параметров шкалы SF-36 «психическое здоровье», «жизненная активность» и суммарного балла по данной шкале, а также параметру «экстраверсия» шкалы NEO-FFI.

В табл. 7 приведены результаты проверки адекватности модели⁹ экспериментальным данным, из которой видно, что удвоенная разность логарифма максимального правдоподобия между моделью с включением признаков и моделью без включения признаков составила 43,32, что соответствует достигнутому уровню статистической значимости критерия хи-квадрат с 4-й степенью свободы p -значение $<<0,05$. Это свидетельствует о том, что модель хорошо описывает наблюдаемые экспериментальные данные. Таким образом, полученная математическая модель бинарной логистической регрессии, связывающей вероят-

⁸Параметры шкалы SF-36 «добросовестность», «общее состояние здоровья», «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» и «психологический компонент здоровья», а также параметр «добросовестность» шкалы NEO-FFI не выступили в качестве достоверных предикторов при регрессионном анализе, вследствие чего были исключены из последующего анализа.

⁹Модель логистической регрессии: $p=1/(1+\exp[-(-1,92-0,05 \times \text{sf3605vitality}+0,124 \times \text{sf3608mentalhealth}-0,1 \times \text{QLAverage}+0,076 \times \text{NEOextraversion})])$, где p – вероятность принадлежности пациента к одной из групп, $\exp$ – экспонента.

Таблица 5. Сравнительная характеристика особенностей личности и качества жизни пациентов двух групп (с высокой и частичной/низкой приверженностью АКТ)

Table 5. Comparative characteristics of personality traits and quality of life of patients in two groups (with high and partial/low adherence to anticoagulant therapy)

Показатель	Пациенты с высокой приверженностью (1-я группа, 87 наблюдений)	Пациенты с частичной/низкой приверженностью (2-я группа, 92 наблюдения)	p
<i>SHAI</i>			
Тревога о здоровье	9,6	9,4	0,74
Страх	5,4	5,3	0,92
Бдительность к телесным ощущениям	4,6	4,5	0,79
<i>NEO-FFI</i>			
Нейротизм	18,1	19,9	0,73
Экстраверсия	27,3	20,2	0,0003
Открытость	24,1	24,5	0,97
Доброжелательность	30,5	32,9	0,55
Добросовестность	32,8	29	0,036
<i>SF-36</i>			
Физическое функционирование	55,2	29,3	0,072
Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием	55,9	28,9	0,092
Интенсивность боли	57,2	51,7	0,31
Общее состояние здоровья	50,2	41,3	0,0008
Жизненная активность	51,8	47,2	0,0047
Социальное функционирование	64,8	63,2	0,87
Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	52,7	31,3	0,0031
Психическое здоровье	65,2	50,1	0,0000
Физический компонент здоровья	43,2	45,0	0,41
Психологический компонент здоровья	52,8	43,2	0,0005
Общий балл*	48,4	44,2	0,032

Примечание. Приведены средние значения.

ности принадлежности пациента к одной из групп с изучаемыми признаками, адекватно описывает эти данные и может быть использована для предсказания принадлежности пациента к одной из двух групп по наблюдаемым признакам для данного пациента.

Для оценки диагностической эффективности полученной модели логистической регрессии использовался ROC-анализ, связывающий чувствительность и специфичность диагностического теста (рис. 2).

В табл. 8 приведены основные результаты диагностической эффективности построенной логистической модели.

Как видно из табл. 8, точность правильного предсказания принадлежности пациента к одной из двух групп при помощи модели в целом составила 77,95%, что указывает на ее высокую предсказательную эффективность.

Обсуждение

К настоящему времени ФП остается одним из распространенных кардиологических заболеваний с высокой частотой встречаемости коморбидных психических расстройств, в том числе тревожного спектра [2, 3, 11, 13]. Однако вклад тревожных расстройств в приверженность АКТ имеет дискуссионный характер [15, 17, 27, 29]. В нашем исследовании мы проанализировали влияние тревожных расстройств и особенностей личности на приверженность АКТ у пациентов с ФП, используя не только психометрический, но и психопатологический методы, что отличает его от доступных в литературе исследований.

В качестве гипотезы в настоящем исследовании рассматривалось влияние тревожных расстройств у пациентов с ФП на их приверженность АКТ. Однако в результате ана-

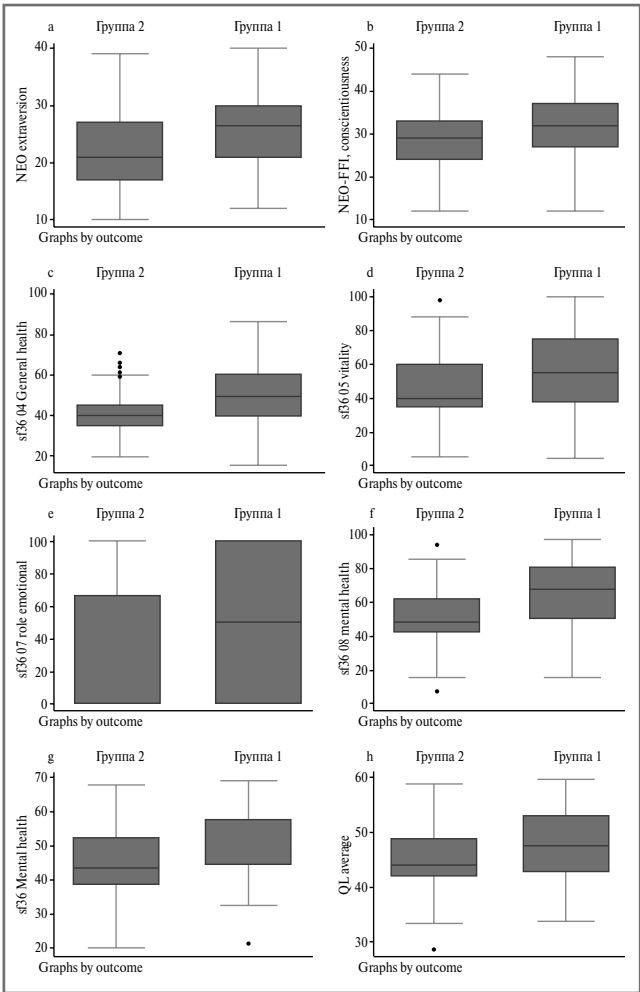


Рис. 1. Различие значимых показателей между двумя группами: *a* – «экстраверсия» (NEO-FFI, extraversion); *b* – «добросовестность» (NEO-FFI, conscientiousness); *c* – «общее состояние здоровья» (SF-36); *d* – «жизненная активность» (SF-36); *e* – «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» (SF-36); *f* – «психическое здоровье» (SF-36); *g* – «психологический компонент здоровья» (SF-36); *h* – суммарный балл по шкале SF-36.

Fig. 1. The difference in significant indicators between the two groups: *a* – "extroversion" (NEO-FFI, extraversion); *b* – "conscientiousness" (NEO-FFI, conscientiousness); *c* – "general state of health" (SF-36); *d* – "vital activity" (SF-36); *e* – "role functioning, due to the emotional state" (SF-36); *f* – "mental health" (SF-36); *g* – "psychological component of health" (SF-36); *h* – is the total score on the SF-36 scale.

лиза полученных данных значимых различий по накоплению тревожных расстройств между выделенными группами с высокой и частичной/низкой приверженностью АКТ не выявлено. Степень выраженности тревоги согласно психометрической оценке исследуемой выборки также не обнаружила влияния на приверженность АКТ при ФП. Полученные результаты согласуются с более ранними работами, в которых также не выявлено достоверной связи между тревожной симптоматикой и снижением приверженности терапии [23, 24].

Таблица 6. Результаты оценки параметров бинарной логистической регрессии
Table 6. Results of estimation of binary logistic regression parameters

	Коэффициенты	Стандартная ошибка	z-величина	p-значение
Константа	-1,92	2,01	-0,95	0,341
sf36 05 vitality	-0,05	0,02	-2,3	0,02
sf36 08 mental health	0,124	0,03	4,43	0,000
QL average	-0,1	0,06	-1,75	0,08
NEO extraversion	0,076	0,033	2,32	0,02

Таблица 7. Результаты анализа проверки адекватности модели
Table 7. Results of the model validation analysis

	ll(null)	ll(model)	LR chi2(4)	Pr>chi2
Модель 2	-87,99	-66,33	43,32	<<0,05

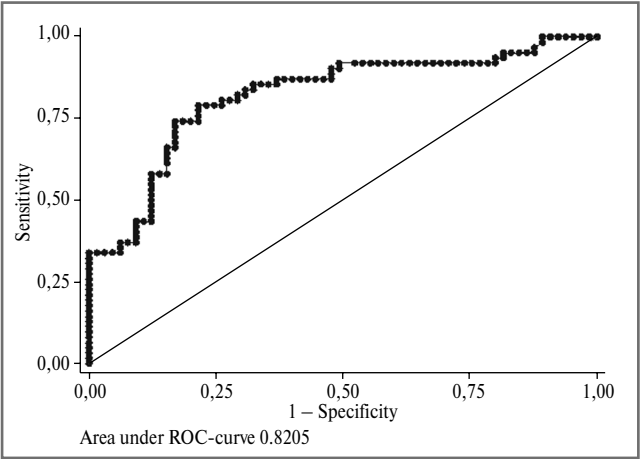


Рис. 2. ROC-кривая для полученной модели логистической регрессии.
Fig. 2. ROC curve for the resulting logistic regression model.

Таблица 8. Результаты анализа диагностической эффективности модели логистической регрессии
Table 8. Results of the analysis of the diagnostic efficiency of the logistic regression model

Чувствительность	Специфичность	Правильная классификация	AUC
74,19%	81,54%	77,95%	0,82

В то же время в рамках анализа результатов исследования нами выявлены достоверные различия между группами с высокой и частичной/низкой приверженностью терапии по целому ряду показателей опросников SF-36 и NEO-FFI. На основании полученных результатов построена модель вероятности принадлежности пациента к одной из двух групп с высокой или частичной/низкой приверженностью терапии, включающая оценку параметров шка-

лы SF-36 «психическое здоровье», «жизненная активность» и суммарный балл по данной шкале, а также параметру «экстраверсия» шкалы NEO-FFI. Проведенная проверка диагностической ценности модели показала ее высокую эффективность (точность правильного предсказания принадлежности пациента к одной из групп – 77,95%).

Таким образом, можно утверждать, что на изученной выборке пациентов с ФП наличие и тяжесть тревожного расстройства не являлись предикторами повышения или снижения приверженности АКТ. В то же время согласно полученной модели выявлено, что вероятность высокой приверженности терапии определяется более высокими (в сравнении с группой пациентов с частичной/низкой приверженностью терапии) баллами по показателям «психическое здоровье», «жизненная активность» и общим баллом шкалы SF-36, а также параметром «экстраверсия» шкалы NEO-FFI.

Заключение

Полученные результаты позволяют предположить влияние на приверженность терапии личностных особенностей. Так, достоверно более высокие баллы по субшкале «экстраверсия» NEO-FFI соотносятся с развитыми коммуникативными и социальными навыками, способствовавшими установлению комплаенса с врачом, и, соответственно, более высокой приверженностью АКТ. Будучи инициативными и общительными, при возникновении побочных действий антикоагулянтных препаратов пациенты своевременно обращались к лечащему врачу, проявляли активный интерес к информации о заболевании и его последствиях, возможным рискам при прогрессировании ФП. Осведомленность об особенностях хронического заболевания, потребность в сохранении активного образа жизни приводили к осознанию необходимости приема АКТ. Напротив, пациенты с частичной/низкой приверженностью АКТ, погруженные в собственные переживания, размышления, с трудом адаптировались к изменению образа жизни, необходимости пожизненного приема антикоагулянтных препаратов. Трудности в установлении новых контактов, в том числе и с лечащим врачом, приводили к недостаточному пониманию заболевания, рисков в случае самостоятельной отмены, пропуска приема АКТ. Формировалась собственная концепция соматического неблагополучия без осознания обязательности приема АКТ.

В связи с относительно небольшим количеством работ, посвященных изучению влияния личностного преморбида на приверженность АКТ у пациентов с ФП, различными диагностическими критериями, разнообразием психометрических методик мы обнаружили немногочисленные исследования, соотносимые с полученными нами резуль-

татами. Так, D. Cruess, используя шкалу Millon Behavioral Medicine Diagnostic, продемонстрировал ассоциацию нарушения приверженности с высокими баллами по субшкале социальной изоляции [30], которая, как известно, является проявлением интроверсии.

Известно, что недостаточная приверженность терапии при ФП ассоциируется с целым рядом негативных социально-экономических последствий, в том числе и снижением качества жизни [31, 32]. Мы получили аналогичные данные, согласующиеся с большинством доступной литературы, что пациенты с высокой приверженностью отмечают и более высокий уровень качества жизни. Следует отметить, что пациенты с высокой и частичной/низкой приверженностью не отличались по кардиологическому состоянию, что позволяет исключить влияние тяжести течения ФП на качество жизни. При этом важным наблюдением в нашей работе было выявление обратной связи между качеством жизни, жизненной активностью как его составляющей и приверженностью. Таким образом, пациенты с высокой приверженностью, чувствуя снижение активности и ухудшение психического состояния, ощущают необходимость изменения образа жизни и оказываются более мотивированы принимать АКТ. Напротив, больные с низкой приверженностью, субъективно чувствуя себя активными, энергичными, обнаруживают меньшую склонность следовать рекомендациям специалистов.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список сокращений

АКТ – антикоагулянтная терапия
МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра
ФП – фибрилляция предсердий
HADS (The hospital Anxiety and Depression Scale) – Госпитальная шкала тревоги и депрессии

NEO-FFI – пятифакторный личностный опросник
SF-36 – опросник для оценки качества жизни
SHAI (Short Health Anxiety Inventory) – краткий опросник тревоги о здоровье
STAI (State-Trait Anxiety Inventory) – шкала ситуативной тревожности

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Бокерия Л.А., Полунина А.Г., Лефтерова Н.П., и др. Фибрилляция предсердий, дилатация левых камер сердца: пусковые механизмы развития когнитивных нарушений у кардиологических пациентов. *Креативная кардиология*. 2015;9(1):38-45 [Bockeria LA, Polunina AG, Lefterova NF, et al. Atrium fibrillation and enlargement of left heart chambers: pathological mechanisms of cognitive dysfunction in cardiologic patients. *Kreativnaya kardiologiya*. 2015;9(1):38-45 (in Russian)]. DOI:10.15275/kreatkard.2015.01.04
- Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129(8):837-47. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119
- Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, et al. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol*. 2014;6:213-20. DOI:10.2147/CLEP.S47385
- Staerk L, Sherer JA, Ko D, et al. Atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology, and clinical outcomes. *Circ Res*. 2017;120(9):1501-17. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.117.309732
- Cramer JA, Roy A, Burrell A, et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health*. 2008;11(1):44-7. DOI:10.1111/j.1524-4733.2007.00213.x
- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics – 2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(4):447-54. DOI:10.1161/CIR.0000000000000366
- World Health Organisation. Adherence to long-term therapies, evidence for action. Available at: https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/ Accessed: 09.27.2022.
- Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Троицкая Е.А. Проблема приверженности к антикоагулянтной терапии и пути ее решения. *Кардиология*. 2016;56(1):71-8 [Kobalava ZhD, Villewalde SV, Troitskaya EA. The Problem of Adherence to Anticoagulant Therapy and Ways to Its Solution. *Kardiologiya*. 2016;56(1):71-8 (in Russian)]. DOI:10.18565/cardio.2016.1.71-78
- Deitelzweig SB, Buysman E, Pinsky B, et al. Warfarin use and stroke risk among patients with nonvalvular atrial fibrillation in a large managed care population. *Clin Ther*. 2013;35(8):1201-10. DOI:10.1016/j.clinthera.2013.06.005
- Недоступ А.В., Соловьева А.Д., Санькова Т.А. Психовегетативные соотношения у больных с пароксизмальной формой мерцательной аритмии. *Терапевтический архив*. 2001;76(9):55-61 [Nedostup AV, Solov'eva AD, San'kova TA. Psikhovegetativnye sootnosheniia u bol'nykh s paroksizmal'noi formoi mertsatel'noi aritmii. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2001;76(9):55-61 (in Russian)].
- Яковенко Т.В. Нозогенные психические реакции у больных фибрилляцией предсердий: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 2009 [Iakovenko TV. Nozogennye psikhicheskie reaksii u bol'nykh fibrillatsiei predserdii: avtoref. diss. ... kand. med. nauk. Saint Petersburg, 2009 (in Russian)].
- Barsky AJ, Cleary PD, Coeytaux RR, Ruskin JN. Psychiatric disorders in medical outpatients complaining of palpitations. *J Gen Intern Med*. 1994;9(6):306-13. DOI:10.1007/BF02599176
- Patel D, McConkey ND, Sohaney R, et al. A systematic review of depression and anxiety in patients with atrial fibrillation: the mind-heart link. *Cardiovasc Psychiatry Neurol*. 2013;2013:159850. DOI:10.1155/2013/159850
- Sogaard M, Skjøth F, Kjældgaard JN, et al. Atrial fibrillation in patients with severe mental disorders and the risk of stroke, fatal thromboembolic events and bleeding: a nationwide cohort study. *BMJ Open*. 2017;7(12):e018209. DOI:10.1136/bmjopen-2017-018209
- Ferguson C, Inglis SC, Newton PJ, et al. Barriers and enablers to adherence to anticoagulation in heart failure with atrial fibrillation: patient and provider perspectives. *J Clin Nurs*. 2017;26(23-24):4325-34. DOI:10.1111/jocn.13759
- Bostrom JA, Saczynski JS, Hajduk A, et al. Burden of Psychosocial and Cognitive Impairment in Patients With Atrial Fibrillation. *Crit Pathw Cardiol*. 2017;16(2):71-5. DOI:10.1097/HPC.0000000000000101
- Fenger-Gron M, Vestergaard CH, Ribe AR, et al. Association Between Bipolar Disorder or Schizophrenia and Oral Anticoagulation Use in Danish Adults With Incident or Prevalent Atrial Fibrillation. *JAMA Netw Open*. 2021;4(5):e2110096. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2021.10096
- Волель Б.А., Трошина Д.В., Фомичева А.В., и др. Влияние психических расстройств на приверженность терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2020;13(6):530-8 [Volel BA, Troshina DV, Fomicheva AV, et al. Impact of mental disorders on adherence to therapy in patients with atrial fibrillation. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*. 2020;13(6):530-8 (in Russian)]. DOI:10.17116/kardio202013061530
- McGrady A, McGinnis R, Badenhop D, et al. Effects of depression and anxiety on adherence to cardiac rehabilitation. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*. 2009;29(6):358-64. DOI:10.1097/HCR.0b013e3181be7a8f
- Miyazaki M, Nakashima A, Nakamura Y, et al. Association between medication adherence and illness perceptions in atrial fibrillation patients treated with direct oral anticoagulants: an observational cross-sectional pilot study. *PLoS One*. 2018;13(9):e0204814. DOI:10.1371/journal.pone.0204814
- Трошина Д.В. Психические расстройства у больных фибрилляцией предсердий: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2019 [Troshina DV. Psikhicheskie rasstroistva u bol'nykh fibrillatsiei predserdii: avtoref. diss. ... kand. med. nauk. Moscow, 2009 (in Russian)].
- Gallagher AM, Rietbrock S, Plumb J, van Staa TP. Initiation and persistence of warfarin or aspirin in patients with chronic atrial fibrillation in general practice: do the appropriate patients receive stroke prophylaxis? *J Thromb Haemost*. 2008;8(9):1500-6. DOI:10.1111/j.1538-7836.2008.03059.x
- Bauer LK, Caro MA, Beach SR, et al. Effects of depression and anxiety improvement on adherence to medication and health behaviors in recently hospitalized cardiac patients. *Am J Cardiol*. 2012;109(9):1266-71. DOI:10.1016/j.amjcard.2011.12.017
- DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for non-compliance with medical treatment, meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med*. 2000;160(14):2101-7. DOI:10.1001/archinte.160.14.2101
- Pilowsky I. Abnormal illness behaviour (dysnosognosia). *Psychother Psychosom*. 1986;46(1-2):76-84. DOI:10.1159/000287964
- Алехин А.Н., Трифонова Е.А., Лебедев Д.С., и др. Психологические проблемы в аритмологии (на модели фибрилляции предсердий). *Вестник аритмологии*. 2011;63:45-54 [Alekhin AN, Trifonova EA, Lebedev DS, et al. Psychological problems in arrhythmology (on a model of atrial fibrillation). *Vestnik aritmologii*. 2011;63:45-54 (in Russian)].
- Reading SR, Black MH, Singer DE, et al. Risk factors for medication non-adherence among atrial fibrillation patients. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019;19(1):38. DOI:10.1186/s12872-019-1019-1
- Quirk SE, El-Gabalawy R, Brennan SL, et al. Personality disorders and physical comorbidities in adults from the United States: data from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2015;50(5):807-20. DOI:10.1007/s00127-014-0974-1
- Emren SV, Şenöz O, Bilgin M, et al. Drug adherence in patients with nonvalvular atrial fibrillation taking non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in Turkey: NOAC-TR. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2018;24(3):525-31. DOI:10.1177/1076029617693940
- Cruess DG, Localio AR, Platt AB, et al. Patient attitudinal and behavioral factors associated with warfarin non-adherence at outpatient anticoagulation clinics. *Int J Behav Med*. 2010;17(1):33-42. DOI:10.1007/s12529-009-9052-6
- Gorst-Rasmussen A, Skjøth F, Larsen TB, et al. Dabigatran adherence in atrial fibrillation patients during the first year after diagnosis: a nationwide cohort study. *J Thromb Haemost*. 2015;13(4):495-504. DOI:10.1111/jth.12845
- Abdou JK, Auyeung V, Patel JP, Arya R. Adherence to long-term anticoagulation treatment, what is known and what the future might hold. *Br J Haematol*. 2016;174(1):30-42. DOI:10.1111/bjh.14134

Статья поступила в редакцию/
The article received: 27.09.2022



Механическая поддержка кровообращения у пациентов с рефрактерным кардиогенным шоком: ретроспективное регистровое исследование

П.П. Саввинова^{✉1,2}, В.Н. Манчуров^{1,2}, Б.А. Хаес², Д.В. Скрыпник^{1,2}, Е.Ю. Васильева^{1,2}, А.В. Шпектор¹

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Городская клиническая больница им. И.В. Давыдовского» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Аннотация

Кардиогенный шок (КШ) – основная причина летального исхода у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ). Смертность от КШ остается высокой, несмотря на широкое использование реваскуляризации миокарда и применение современных препаратов. Устройство механической поддержки гемодинамики являются наиболее перспективным вариантом снижения летальности пациентов с КШ.

Цель. Изучить эффективность и безопасность методов механической поддержки кровообращения (МПК) у пациентов с ОИМ и рефрактерным КШ.

Материалы и методы. В исследование включили 47 пациентов с ОИМ и рефрактерным КШ, проходивших лечение в ГБУЗ «ГКБ им. И.В. Давыдовского» с 2019 по 2022 г. Из всех участников 32 использовали МПК (10 – внутриаортальную баллонную контрпульсацию – ВАБК, 32 – вено-артериальную экстракорпоральную мембранную оксигенацию – ВА-ЭКМО). Проанализирована летальность и внутригоспитальные осложнения у пациентов с рефрактерным КШ в зависимости от использования МПК и ее вида.

Результаты. Пациенты с рефрактерным КШ, которым проводили МПК, характеризовались достоверно меньшей летальностью (59,0% vs 93,3%; $p=0,02$). Данный эффект достигнут преимущественно за счет подгруппы, в которой применяли ВА-ЭКМО (59,0% vs 93,0%; $p=0,02$), а не ВАБК (70,0% vs 93,3%; $p=0,16$).

Заключение. У пациентов с ОИМ и рефрактерным КШ имплантация системы ВА-ЭКМО уменьшает летальность. Необходимы дальнейшие исследования для оптимизации алгоритма МПК у пациентов с КШ.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, кардиогенный шок, механическая поддержка кровообращения, внутриаортальная баллонная контрпульсация, экстракорпоральная мембранная оксигенация

Для цитирования: Саввинова П.П., Манчуров В.Н., Хаес Б.А., Скрыпник Д.В., Васильева Е.Ю., Шпектор А.В. Механическая поддержка кровообращения у пациентов с рефрактерным кардиогенным шоком: ретроспективное регистровое исследование. Терапевтический архив. 2022;94(9):1094–1098. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201886

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

ORIGINAL ARTICLE

Mechanical circulatory support in refractory cardiogenic shock: retrospective register study

Polina P. Savvinova^{✉1,2}, Vladimir N. Manchurov^{1,2}, Boris L. Haes², Dmitry V. Skrypnik^{1,2}, Elena J. Vasilieva^{1,2}, Alexander V. Shpektor¹

¹Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia;

²Davydovsky Moscow Clinical City Hospital, Moscow, Russia

Abstract

Cardiogenic shock (CS) is one of the main causes of death in patients with acute myocardial infarction (AMI). Mortality from CS remains high, despite the introduction of myocardial revascularization and the use of modern medication. The use of mechanical circulatory support (MCS) is promising, it could reduce mortality in patients with AMI and CS.

Aim. To define effectiveness and safety of MCS in patients with AMI and CS.

Materials and methods. Our study includes 47 patients with AMI and refractory CS, who were treated at the University Clinic of Cardiology of the Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry from 2019 to 2022. Mortality and various complications were analyzed in patients with refractory CS, patients who received and did not receive mechanical circulatory support (intra-aortic balloon pump – IABP, extracorporeal membrane oxygenation – ECMO).

Results. Mortality among patients with refractory CS was significantly lower in the subgroup of patients who received mechanical circulatory support devices (59% vs 93%; $p=0.02$). Moreover, reliability is achieved mainly due to patients in whom were VA-ECMO implanted ($p=0.02$), not IABP ($p=0.16$).

Conclusion. VA-ECMO associated with reduced mortality and should be considered in patients with AMI and refractory CS. Further research is needed to select the optimal method of mechanical circulatory support in patients with CS.

Keywords: acute myocardial infarction, cardiogenic shock, mechanical circulatory support, intra-aortic balloon pump, extracorporeal membrane oxygenation

For citation: Savvinova PP, Manchurov VN, Haes BL, Skrypnik DV, Vasilieva EJ, Shpektor AV. Mechanical circulatory support in refractory cardiogenic shock: retrospective register study. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(9):1094–1098. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201886

Информация об авторах / Information about the authors

✉Саввинова Полина Павловна – канд. мед. наук, ассистент каф. кардиологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», зав. блоком кардиореанимации ГБУЗ «ГКБ им. И.В. Давыдовского». Тел.: +7(977)266-34-01; e-mail: psavvinova@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-8596-5212

Манчуров Владимир Николаевич – канд. мед. наук, доц. каф. кардиологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», врач ГБУЗ «ГКБ им. И.В. Давыдовского». ORCID: 0000-0003-4322-8243

✉Polina P. Savvinova. E-mail: psavvinova@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-8596-5212

Vladimir N. Manchurov. ORCID: 0000-0003-4322-8243

Введение

Одним из самых грозных осложнений острого инфаркта миокарда (ОИМ) является кардиогенный шок (КШ). Несмотря на современные подходы к лечению, уровень смертности от КШ по-прежнему остается неприемлемо высоким и составляет 40–50% [1, 2]. Среди подобных пациентов наиболее тяжелой является группа с рефрактерным КШ, у которых комбинация инфузии катехоламинов и оптимальной реваскуляризации зачастую не приводит к улучшению состояния. Перспективной методикой стабилизации гемодинамики пациентов с рефрактерным КШ является имплантация устройств механической поддержки кровообращения (МПК). В то же время литературные данные об эффективности МПК противоречивы. Основной ее недостаток – высокий риск осложнений имплантации, в первую очередь сосудистых и инфекционных. Таким образом, остается актуальным вопрос селекции пациентов и выбора конкретного устройства МПК при ОИМ и рефрактерном КШ.

В данной статье продемонстрированы результаты лечения пациентов с рефрактерным КШ в Университетской клинике кардиологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» на базе ГБУЗ «ГКБ им. И.В. Давыдовского» с 2019 по 2022 г.

Цель исследования – изучить эффективность и безопасность методов МПК у пациентов с ОИМ, осложненным рефрактерным КШ.

Материалы и методы

Пациенты. В данное одноцентровое регистровое ретроспективное исследование включены 47 пациентов с ОИМ, осложнившимся рефрактерным КШ, по поводу чего они проходили стационарное лечение на базе Университетской клиники кардиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова в ГКБ им. И.В. Давыдовского. Пациенты, проходившие лечение с 2019 по 2022 г., были отобраны с помощью Единой медицинской информационно-аналитической системы города Москвы. Диагноз ОИМ ставили в соответствии с Четвертым универсальным определением инфаркта миокарда [3]. Под истинным КШ понималось состояние устойчивой гипотонии (систолическое артериальное давление менее 90 мм рт. ст.) в комбинации с одним признаком тканевой гипоперфузии или больше (олигоанурией, нарушением сознания, мраморностью кожных покровов, акроцианозом) при отсутствии других причин (механических осложнений ОИМ, рефлекса Беца-Яриша, состояния относительной гиповолемии, гемодинамически значимых нарушений ритма и проводимости). Под рефрактерным понимали КШ, при котором сохранялись гипотония и признаки тканевой гипоперфузии, несмотря на инфузию катехоламинов

в возрастающих дозировках и адекватный объем циркулирующей крови.

Критерии включения. ОИМ, осложненный истинным рефрактерным КШ; возраст старше 18 лет; отсутствие других заболеваний, определяющих тяжесть состояния пациента.

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией и одобрено локальным этическим комитетом.

Все пациенты получали двойную дезагрегантную терапию с последующей реваскуляризацией инфаркт-связанной артерии. Участников поделили на группы следующим образом: пациенты с рефрактерным КШ, которым имплантированы устройства МПК (1-я группа, $n=32$), и те, которым имплантацию не проводили (2-я группа, $n=15$). Среди лиц с МПК выделены подгруппы внутриаортальной баллонной контрпульсации – ВАБК ($n=10$) и вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации – ВА-ЭКМО ($n=22$).

У 5 пациентов из подгруппы ВА-ЭКМО по данным эхокардиографии [нарастание конечно-диастолического размера, повышение давления наполнения левого желудочка (Е/Е'), спонтанное контрастирование в левом желудочке, снижение открытия аортального клапана] и инвазивного мониторинга гемодинамики (прогрессивный рост давления заклинивания легочной артерии) в комбинации с клинической картиной (отеком легких, рецидивирующими нарушениями ритма) выявлена перегрузка левого желудочка. С целью его разгрузки 4 больным имплантировали ВАБК, в 1 случае удалось справиться консервативно (инфузия добутина, снижение скорости потока ВА-ЭКМО).

Оценка клинических исходов. В качестве клинических исходов оценивали смерть от всех причин, острое почечное повреждение (ОПП), крупные кровотечения, развитие сепсиса.

Схема исследования представлена на **рис. 1**.

Статистическая обработка данных. Для статистической обработки полученных результатов использовали пакет программ IBM SPSS Statistics 23 – стандартные методы оценки. Данные проверяли на нормальность анализом формы кривой и методом Шапиро–Уилка. В случае ненормального распределения использовали тест Манна–Уитни, для качественных параметров – метод χ^2 . При анализе различий частот в двух независимых группах объектов исследования применяли точный критерий Фишера. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного интервала. Помимо того, использован метод отношения шансов для оценки рисков летального исхода для разных подгрупп пациентов с рефрактерным КШ.

Результаты

Мы не обнаружили статистически достоверных различий в основных характеристиках между исследуемыми

Хаес Борис Львович – канд. мед. наук, зав. отд.-нием кардиохирургической реанимации, зам. глав. врача по анестезиологии-реаниматологии ГБУЗ «ГКБ им. И.В. Давыдовского». ORCID: 0000-0001-5407-8813

Скрыпник Дмитрий Владимирович – д-р мед. наук, зав. каф. кардиологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», зав. отд.-нием по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению ГБУЗ «ГКБ им. И.В. Давыдовского». ORCID: 0000-0001-7457-8057

Васильева Елена Юрьевна – д-р мед. наук, проф., рук. лаб. атеротромбоза ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», глав. врач ГБУЗ «ГКБ им. И.В. Давыдовского». ORCID: 0000-0002-6310-7636

Шпектор Александр Вадимович – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., рук. Университетской клиники кардиологии, почетный зав. каф. кардиологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». ORCID: 0000-0001-6190-6808

Boris L. Haes. ORCID: 0000-0001-5407-8813

Dmitry V. Skrypnik. ORCID: 0000-0001-7457-8057

Elena J. Vasilieva. ORCID: 0000-0002-6310-7636

Alexander V. Shpektor. ORCID: 0000-0001-6190-6808

ми группами пациентов, включая уровень артериального давления (табл. 1). Большая часть пациентов поступила в стационар в связи с развитием ОИМ с подъемом сегмента ST – ОИМпST (78,1% в 1-й группе и 93,3% во 2-й). Результаты чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и интенсивность терапии катехоламинами между группами достоверно не различались. Несмотря на имплантацию МПК, время «дверь-проводник» между группами также достоверно не различалось.

Госпитальная летальность в 1-й группе оказалась достоверно ниже, чем во 2-й. При анализе подгрупп пациентов с рефрактерным шоком летальность была достоверно ниже среди лиц с имплантированной системой ВА-ЭКМО. Данные отображены на рис. 2.

В 1-й группе чаще встречались осложнения (кровотечения, сепсис и ОПП), однако достоверной разницы между группами не выявлено. Данные анализа госпитальных осложнений у пациентов с рефрактерным КШ приведены в табл. 2.

При анализе групп пациентов с рефрактерным КШ методом отношения шансов выявлено преимущество имплантации устройств МПК. Данные представлены на рис. 3.

До ЧКВ устройства МПК (во всех случаях ВА-ЭКМО) имплантированы 9 (28%) пациентам. Достоверных различий по летальности между этой группой и пациентами, которым имплантация МПК выполнена после ЧКВ, не выявлено. Мы не обнаружили статистически достоверных различий в летальности и частоте развития внутригоспитальных осложнений между подгруппами пациентов с ВАБК и ВА-ЭКМО, однако отмечена тенденция к более высокой летальности в подгруппе ВАБК (табл. 3). Перегрузка левого желудочка у пациентов на ВА-ЭКМО встречалась в 5 (23%) случаях.

Среди пациентов 1-й группы отмечена более низкая летальность, если отсутствовало поражение ствола левой коронарной артерии (СЛКА) как инфаркт-связанное поражение. Во 2-й группе достоверной разницы по выживаемости не получено (табл. 4).

Обсуждение

Устройства МПК наиболее эффективны в устранении гемодинамической нестабильности у пациента с рефрактерным КШ. Тем не менее существующие в настоящее время литературные данные о влиянии МПК на выживаемость пациентов с ОИМ и рефрактерным КШ противоречивы, и отбор пациентов для МПК, как и выбор конкретного метода, остается предметом дискуссии. Формирование доказательной базы для применения устройств МПК затруднено гетерогенностью и тяжестью состояния пациентов с ОИМ и КШ.

Согласно нашим результатам имплантация устройств МПК является более эффективным методом снижения внутригоспитальной летальности у пациентов с ОИМ и рефрактерным КШ по сравнению с медикаментозной терапией, причем достоверно снизить летальность позволяет именно имплантация ВА-ЭКМО. Полученные результаты в целом согласуются с данными обсервационного метаанализа, проведенного D. Ouwenel и соавт. [4].

ВАБК стала первым устройством МПК у пациентов с ОИМ и КШ, вошедшим в клиническую практику. Небольшие исследования продемонстрировали улучшение выживаемости при имплантации ВАБК до ЧКВ у пациентов с ОИМ и КШ [5, 6]. Однако в исследовании IABP-SHOCK II и последующих метаанализах ВАБК не продемонстрировала преимуществ по сравнению с консервативной терапией [7–9], что подтверждают и полученные нами результаты. Как следствие, и в Европе, и в США ВАБК применяют значительно реже [10], в то время как частота использова-

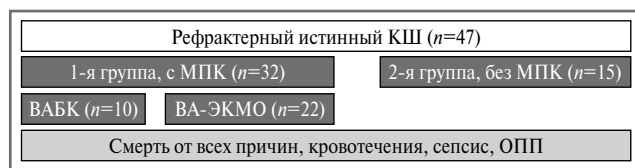


Рис. 1. Схема исследования.

Fig. 1. Study design.

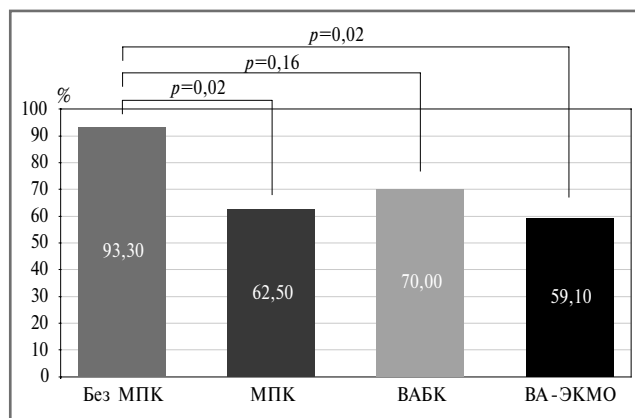


Рис. 2. Госпитальная летальность среди пациентов с рефрактерным КШ.

Fig. 2. Hospital mortality in patients with refractory cardiogenic shock.

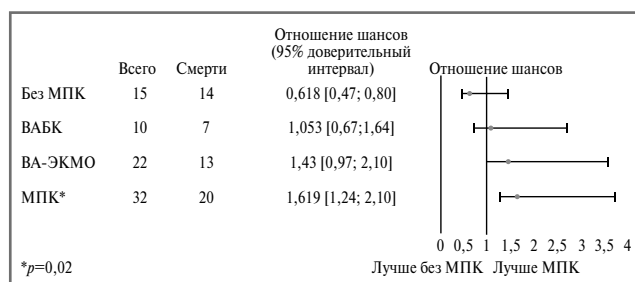


Рис. 3. Форест-плот, риски летальности для пациентов с рефрактерным КШ.

Fig. 3. Forest-plot for risk of mortality in patients with refractory cardiogenic shock.

ния других устройств МПК, прежде всего ВА-ЭКМО, возросла [11, 12]. По результатам нашей работы, ВА-ЭКМО является эффективным устройством МПК.

Принцип метода имплантации ВА-ЭКМО. Забор крови из правого предсердия с последующей оксигенацией и с возвратом крови высоким ретроградным потоком в аорту дает возможность использовать устройство как при правожелудочковой, так и при левожелудочковой острой сердечной недостаточности. Основное преимущество ВА-ЭКМО перед другими устройствами МПК – высокая управляемая скорость потока крови в сочетании с мембранной оксигенацией вне зависимости от сердечного цикла, что может обеспечить адекватную гемодинамику и оксигенацию даже при остановке кровообращения.

Данные рандомизированных исследований применения ВА-ЭКМО при ОИМ и КШ противоречивы [13]. В крупном рандомизированном клиническом исследовании (n=42), где оценивали эффективность ВА-ЭКМО при ОИМ и КШ, 30-дневная смертность от всех причин была низкой и не различалась между группами (19% ВА-ЭКМО

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики пациентов с рефрактерным КШ**Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients with refractory cardiogenic shock**

Характеристики	1-я группа (n=32)	2-я группа (n=15)	p
Возраст, лет, Me [Q1; Q3]	70,5 [60; 80]	76 [65; 82]	0,26
Мужской пол, абс. (%)	18 (56,3)	7 (46,7)	0,75
Артериальная гипертензия, абс. (%)	24 (75)	11 (73,3)	1
Сахарный диабет 2-го типа, абс. (%)	7 (21,9)	2 (13,3)	0,7
ОИМ в анамнезе, абс. (%)	8 (25)	2 (13,3)	0,47
Хроническая сердечная недостаточность, абс. (%)	2 (6,3)	1 (6,7)	1
ОИМпST, абс. (%)	25 (78,1)	14 (93,3)	0,41
Время «дверь-проводник» у пациентов с ОИМпST, Me [Q1; Q3]	35 [27; 55]	29,5 [22; 36]	0,21
Уровень систолического артериального давления, мм рт. ст., Me [Q1; Q3]	60 [50; 70]	70 [60;70]	0,132
Уровень диастолического артериального давления, мм рт. ст., Me [Q1; Q3]	40 [30; 40]	40 [40;46]	0,32
Интенсивность терапии катехоламинами (количество препаратов)			
1, абс. (%)	17 (53,1)	7 (46,7)	0,634
2, абс. (%)	15 (46,9)	8 (53,3)	
Результат ЧКВ, оценка коронарного кровотока по шкале TIMI			
TIMI 0–I, абс. (%)	3 (9,3)	2 (13,3)	0,506
TIMI II, абс. (%)	8 (25)	4 (26,7)	
TIMI III, абс. (%)	21 (65,6)	9 (60)	

Таблица 2. Госпитальные осложнения у пациентов с рефрактерным КШ**Table 2. Hospital complications in patients with refractory cardiogenic shock**

Осложнения	1-я группа (n=32)	2-я группа (n=15)	p
Кровотечения, абс. (%)	12 (37,5)	2 (13,3)	0,17
Сепсис, абс. (%)	10 (31,3)	1 (6,7)	0,08
ОПП, абс. (%)	14 (43,8)	4 (26,7)	0,34

против 33% в группе контроля; $p=0,37$) [14]. Однако высокий уровень выживаемости после консервативного лечения ставит под сомнение включение в исследование пациентов с истинным рефрактерным шоком. В то же время метаанализ обсервационных исследований 2016 г. (суммарно включено 235 лиц с ОИМ и КШ) показал улучшение прогноза пациентов, которым проводили ВА-ЭКМО, по сравнению с группой ВАБК [4]. Рандомизированные контролируемые исследования, сравнивающие ВА-ЭКМО с ВАБК или медикаментозной терапией, отсутствуют.

В нашем исследовании имплантацию ВА-ЭКМО части пациентов выполняли до реваскуляризации миокарда. В результате летальность в подгруппе, где имплантацию ВА-ЭКМО осуществляли до ЧКВ, не отличалась от подгруппы, где имплантацию выполняли после ЧКВ. Получить достоверную разницу между подгруппами не удалось, что, возможно, обусловлено недостаточной мощностью выборки. В то же время результаты метаанализа S. Sohail и соавт. показывают, что имплантация ВА-ЭКМО до ЧКВ у пациентов с КШ является фактором благоприятного прогноза [15]. Необходимы дальнейшие рандомизированные исследования для определения оптимального времени имплантации ВА-ЭКМО, некоторые из них уже начались (ECLS-SHOCK [16] и EURO-SHOCK [17]).

Таблица 3. Госпитальная летальность и осложнения заболевания у пациентов с различными видами МПК**Table 3. Hospital mortality and disease complications in patients with various types of mechanical circulatory support**

Осложнения	ВАБК (n=10)	ВА-ЭКМО (n=22)	p
Госпитальная летальность, абс. (%)	7 (70)	13 (59,1)	0,45
Кровотечения, абс. (%)	4 (40)	8 (36)	1,0
Кровотечения, связанные с местом пункции, абс. (%)	1 (10)	6 (27)	0,39
Сепсис, абс. (%)	2 (20)	8 (36)	0,43
ОПП, абс. (%)	5 (50)	9 (41)	0,72

Прогноз пациентов с ОИМ на МПК определяется рядом факторов, в том числе коронарной анатомией и итоговым результатом ЧКВ. Согласно нашим данным среди пациентов с ОИМ и поражением СЛКА наблюдается крайне высокая летальность, причем без МПК умерли все пациенты. Среди лиц с поражением СЛКА, которым проводили МПК, отмечалась тенденция к более низкой летальности. Как известно, даже у плановых больных ЧКВ на СЛКА сопряжено с высоким риском. Поэтому возможно, что у больных с ОИМ и КШ в случае поражения СЛКА наиболее оправданна имплантация ВА-ЭКМО до ЧКВ. Этот вопрос требует дальнейшего изучения.

Хотя ВА-ЭКМО весьма эффективна, очевидным недостатком метода является высокий процент осложнений: по нашим данным, до 41% случаев, а по литературным данным, до

Таблица 4. Госпитальная летальность пациентов в зависимости от наличия поражения СЛКА**Table 4. Hospital lethality of patients depending on the presence of damage to the trunk of the left coronary artery**

Поражение СЛКА	Инфаркт-связанное поражение СЛКА	Нет инфаркт-связанного поражения СЛКА	<i>p</i>
Летальность в 1-й группе, абс. (%)	16 (81,3)	16 (43,7)	0,028
Летальность во 2-й группе, абс. (%)	6 (100)	9 (88,8)	0,398

50–60% [18]. Наиболее часто встречаются следующие осложнения чрескожной имплантации системы ВА-ЭКМО: кровотечения, эмболии, почечная недостаточность, инфекционные осложнения, перегрузка левого желудочка. Несмотря на это, ВА-ЭКМО, как следует из полученных данных, позволяет снизить летальность среди пациентов с рефрактерным КШ. Необходимы дальнейшие исследования для определения оптимальной тактики ведения различных подгрупп пациентов с КШ.

Список сокращений

ВАБК – внутриаортальная баллонная контрпульсация
 ВА-ЭКМО – вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация
 КШ – кардиогенный шок
 МПК – механическая поддержка кровообращения

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

ОИМ – острый инфаркт миокарда
 ОИМпST – острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
 ОПП – острое почечное повреждение
 СЛКА – ствол левой коронарной артерии
 ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Thiele H, Akin I, Sandri M, et al. PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.* 2017;377(25):2419-32. DOI:10.1056/NEJMoa1710261
- Olbrich H, Hausleiter J, Richardt G, et al. Intraaortic Balloon Support for Myocardial Infarction with Cardiogenic Shock. *NEJM.* 2012;367(14):1287-96. DOI:10.1056/NEJMoa1208410
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(18):2231-64. DOI:10.1016/j.jacc.2018.08.1038
- Ouweneel DM, Schotborgh JV, Limpens J, et al. Extracorporeal life support during cardiac arrest and cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2016;42(12):1922-34. DOI:10.1007/S00134-016-4536-8
- Abdel-Wahab M, Saad M, Kynast J, et al. Comparison of hospital mortality with intra-aortic balloon counterpulsation insertion before versus after primary percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2010;105(7):967-71. DOI:10.1016/j.amjcard.2009.11.021
- Ramanathan K, Farkouh ME, Cosmi JE, et al. Rapid complete reversal of systemic hypoperfusion after intra-aortic balloon pump counterpulsation and survival in cardiogenic shock complicating an acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2011;162(2):268-75. DOI:10.1016/j.ahj.2011.04.025
- Thayer KL, Zweck E, Ayouty M, et al. Invasive Hemodynamic Assessment and Classification of In-Hospital Mortality Risk Among Patients With Cardiogenic Shock. *Circ Heart Fail.* 2020;13(9):e007099. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007099
- Thiele H, Zeymer U, Neumann F-J, et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med.* 2012;367(14):1287-96. DOI:10.1056/NEJMoa1208410
- Thiele H, Ohman EM, de Waha-Thiele S, et al. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: an update 2019. *Eur Heart J.* 2019;40(32):2671-83. DOI:10.1093/EURHEARTJ/EHZ363
- Backhaus T, Fach A, Schmucker J, et al. Management and predictors of outcome in unselected patients with cardiogenic shock complicating acute ST-segment elevation myocardial infarction: results from the Bremen STEMI Registry. *Clin Res Cardiol.* 2018;107(5):371-9. DOI:10.1007/S00392-017-1192-0
- Becher PM, Schrage B, Sinning CR, et al. Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiopulmonary Support. *Circulation.* 2018;138(20):2298-300. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036691
- Karagiannidis C, Brodie D, Strassmann S, et al. Extracorporeal membrane oxygenation: evolving epidemiology and mortality. *Intensive Care Med.* 2016;42(5):889-96. DOI:10.1007/S00134-016-4273-Z
- Thiele H, de Waha-Thiele S, Freund A, et al. Management of cardiogenic shock. *EuroIntervention.* 2021;17(6):451-65. DOI:10.4244/EIJ-D-20-01296
- Brunner S, Guenther SPW, Lackermair K, et al. Extracorporeal Life Support in Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(18):2355-7. DOI:10.1016/j.jacc.2019.02.044
- Sohail S, Fan E, Foroutan F, et al. Predictors of Mortality in Patients Treated with Veno-Arterial ECMO for Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction: a Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cardiovasc Transl Res.* 2022;15(2):227-38. DOI:10.1007/S12265-021-10140-W
- Thiele H, Freund A, Gimenez MR, et al. Extracorporeal life support in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock – Design and rationale of the ECLS-SHOCK trial. *Am Heart J.* 2021;234:1-11. DOI:10.1016/j.ahj.2021.01.002
- Banning AS, Adriaenssens T, Berry C, et al. Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with cardiogenic shock: rationale and design of the randomised, multicentre, open-label EURO SHOCK trial. *EuroIntervention.* 2021;16(15):e1227-36. DOI:10.4244/EIJ-D-20-01076
- Keebler ME, Haddad EV, Choi CW, et al. Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in Cardiogenic Shock. *JACC Heart Fail.* 2018;6(6):503-16. DOI:10.1016/j.jchf.2017.11.017



Статья поступила в редакцию / The article received: 15.09.2022

Частота сочетания функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника: метаанализ исследований с использованием римских критериев III–IV пересмотра

Д.Н. Андреев^{✉1}, Д.С. Бордин^{1–3}, Е.С. Вьючнова¹, Е.Г. Лебедева¹, Д.Т. Дичева¹, Р.М. Умярова¹, И.В. Маев¹

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия

Аннотация

Цель. Систематизировать данные о распространенности сочетания функциональной диспепсии (ФД) и синдрома раздраженного кишечника (СРК) при использовании Римских критериев III–IV пересмотра.

Материалы и методы. Поиск исследований проводился в электронных базах данных MEDLINE/PubMed, EMBASE, Cochrane. Глубина поиска составила 17 лет (с января 2006 по май 2022 г.). В финальный анализ отбирались оригинальные публикации из периодических рецензируемых изданий, в которых применялись Римские критерии III–IV пересмотра в качестве метода постановки диагноза ФД и СРК во взрослой популяции пациентов с подробной описательной статистикой, позволяющей включить результирующие данные в метаанализ.

Результаты. В итоговый анализ включено 38 исследований с участием 17 993 пациентов с ФД и 15 883 пациентов с СРК. В общем пуле исследований с применением Римских критериев III–IV пересмотра обобщенная распространенность ФД у пациентов с СРК составила 34,625% (95% доверительный интервал – ДИ 28,159–41,390), а обобщенная частота СРК у пациентов с ФД – 37,549% (95% ДИ 31,511–43,787). При анализе использовалась модель случайного эффекта, так как выявлена значительная гетерогенность между результатами ($p < 0,0001$; $I^2 = 98\%$). При использовании Римских критериев III пересмотра обобщенная распространенность ФД у пациентов с СРК составила 31,993% (95% ДИ 26,135–38,150; $I^2 = 98,17\%$), тогда как частота СРК у пациентов с ФД – 34,694% (95% ДИ 29,319–40,273; $I^2 = 97,89\%$). Анализ работ с использованием Римских критериев IV пересмотра продемонстрировал, что обобщенная распространенность ФД у пациентов с СРК составила 42,614% (95% ДИ 18,588–68,675; $I^2 = 98,97\%$), а частота СРК у пациентов с ФД – 50,444% (95% ДИ 37,956–62,904; $I^2 = 94,39\%$).

Заключение. Настоящий метаанализ продемонстрировал, что распространенность сочетания ФД и СРК при использовании Римских критериев III–IV пересмотра достаточно высока и регистрируется примерно у каждого 3-го пациента с рассматриваемыми функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта. При этом частота сочетания ФД и СРК при использовании Римских критериев IV пересмотра как минимум на 10% выше, чем при использовании критериев Рим-III.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника, перекрест, сочетание, overlap

Для цитирования: Андреев Д.Н., Бордин Д.С., Вьючнова Е.С., Лебедева Е.Г., Дичева Д.Т., Умярова Р.М., Маев И.В. Частота сочетания функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника: метаанализ исследований с использованием римских критериев III–IV пересмотра. Терапевтический архив. 2022;94(9):1099–1108. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201849

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Андреев Дмитрий Николаевич** – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». E-mail: dna-mit8@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4007-7112

Бордин Дмитрий Станиславович – д-р мед. наук, проф. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», зав. отд. патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова», проф. каф. общей врачебной практики и семейной медицины ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ». ORCID: 0000-0003-2815-3992

Вьючнова Елена Станиславовна – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». ORCID: 0000-0002-3842-0452

Лебедева Екатерина Геннадиевна – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». ORCID: 0000-0001-9572-1932

Дичева Диана Тодоровна – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». ORCID: 0000-0001-9224-7382

Умярова Рената Маратовна – клин. ординатор каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». ORCID: 0000-0002-9390-8303

Маев Игорь Вениаминович – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». ORCID: 0000-0001-6114-564X

✉ **Dmitry N. Andreev.** E-mail: dna-mit8@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4007-7112

Dmitry S. Bordin. ORCID: 0000-0003-2815-3992

Elena S. Vyuchnova. ORCID: 0000-0002-3842-0452

Ekaterina G. Lebedeva. ORCID: 0000-0001-9572-1932

Diana T. Dicheva. ORCID: 0000-0001-9224-7382

Renata M. Umyarova. ORCID: 0000-0002-9390-8303

Igor V. Maev. ORCID: 0000-0001-6114-564X

Prevalence of combination of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: a meta-analysis of studies using the Rome III–IV Criteria

Dmitry N. Andreev^{✉1}, Dmitry S. Bordin^{1–3}, Elena S. Vyuchnova¹, Ekaterina G. Lebedeva¹, Diana T. Dicheva¹, Renata M. Umyarova¹, Igor V. Maev¹

¹Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia;

²Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia;

³Tver State Medical University, Tver, Russia

Aim. To systematize data on the prevalence of the combination of functional dyspepsia (FD) and irritable bowel syndrome (IBS) using the Rome III–IV Criteria.

Materials and methods. A search in electronic databases MEDLINE/PubMed, EMBASE, and Cochrane was conducted. The depth of search was 17 years (from January 2006 to May 2022). Original publications from peer-reviewed periodicals that applied the Rome III–IV Criteria for diagnosis of FD and IBS in an adult patient population with detailed descriptive statistics to allow the resulting data to be included in the meta-analysis were selected for final analysis.

Results. The final analysis included 38 studies involving 17,993 patients with FD and 15,883 patients with IBS. In the overall pool of studies using the Rome III–IV Criteria, the pooled prevalence of FD in patients with IBS was 34.625% (95% confidence interval [CI] 28.159–41.390), and the pooled prevalence of IBS in patients with FD was 37.549% (95% [CI] 31.511–43.787). A random-effects model was used in the analyses since significant heterogeneity between results was found ($p < 0.0001$; $I^2 > 98\%$). Using the Rome III Criteria, the pooled prevalence of FD in patients with IBS was 31.993% (95% CI 26.135–38.150; $I^2 = 98.17\%$), while the prevalence of IBS in patients with FD was 34.694% (95% [CI] 29.319–40.273; $I^2 = 97.89\%$). An analysis of papers using the Rome IV Criteria demonstrated that the pooled prevalence of FD in patients with IBS was 42.614% (95% CI 18.588–68.675; $I^2 = 98.97\%$), and the prevalence of IBS in patients with FD was 50.444% (95% CI 37.956–62.904; $I^2 = 94.39\%$).

Conclusion. This meta-analysis demonstrated that the prevalence of the combination of FD and IBS identified using the Rome III–IV Criteria is high and is reported in approximately 1 in 3 patients with the functional gastrointestinal disorders concerned. The prevalence of a combination of FD and IBS identified using the Rome IV Criteria is at least 10% higher than that using the Rome III Criteria.

Keywords: functional dyspepsia, irritable bowel syndrome, crossover, combination, overlap

For citation: Andreev DN, Bordin DS, Vyuchnova ES, Lebedeva EG, Dicheva DT, Umyarova RM, Maev IV. Prevalence of combination of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: a meta-analysis of studies using the Rome III–IV Criteria. *Terapevticheskii Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2022;94(9):1099–1108. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201849

Введение

Согласно современной дефиниции, функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – это группа расстройств, характеризующаяся нарушением взаимодействия между центральной нервной системой (головной мозг) и периферическим звеном нервной системы, обеспечивающим деятельность органов ЖКТ (ось «головной мозг–ЖКТ») [1, 2]. В настоящий момент в структуре этой группы патологий одними из наиболее распространенных нозологических единиц у взрослых являются функциональная диспепсия (ФД) и синдром раздраженного кишечника (СРК) [3–5]. Последние систематические обзоры и метаанализы свидетельствуют, что распространенность этих заболеваний в глобальной популяции среди взрослого населения составляет от 5 до 15% в зависимости от используемых критериев постановки диагноза [6–8]. По результатам недавнего мультинационального исследования, полученным при использовании интернет-опроса респондентов ($n = 54,127$), общемировая частота ФД составляет 7,2% (95% доверительный интервал – ДИ 7,0–7,4), а СРК – 4,1% (95% ДИ 3,9–4,2) [9].

Клиническое значение ФД и СРК детерминировано преимущественным поражением лиц трудоспособного возраста, а также значимым снижением качества жизни пациентов как за счет показателей физического здоровья, так и эмоционально-психологических составляющих [10, 11]. Важно отметить, что при этих заболеваниях достаточно часто отмечается коморбидность с тревожными и депрессивными расстройствами [11]. В частности, недавние метаанализы показали, что частота депрессивных состояний значительно увеличена как у пациентов с ФД (отношение шансов – ОШ 2,28, 95% ДИ 2,02–3,81), так и у больных с СРК (ОШ 2,72, 95% ДИ 2,45–3,02) [12, 13]. Многогранность проблемы подчеркивает и тот факт, что депрессия явля-

ется ассоциативной причиной развития нарушений сна [14, 15]. Действительно, последние метааналитические работы свидетельствуют, что расстройство сна значительно чаще в сравнении со здоровыми лицами наблюдается у пациентов с ФД (ОШ 2,88, 95% ДИ 2,52–3,30) и СРК (ОШ 2,62, 95% ДИ 2,05–3,34) [16, 17].

Важной проблемой для клинической медицины является сочетание (перекрест, overlap) ФД и СРК у больных, которое нередко опосредует трудности в выборе тактики оптимальной терапии и является предпосылкой для полипрагмазии [18, 19]. При этом у пациентов с перекрестом ФД и СРК отмечаются более выраженные клинические проявления, а также тревожные и депрессивные расстройства, что в совокупности отражается на более существенном снижении качества их жизни в сравнении с монозаболеванием [19, 20]. Вместе с тем объективизация истинной распространенности перекреста ФД и СРК существенно затруднена из-за гетерогенности диагностических критериев, применяемых для диагностики функциональных заболеваний ЖКТ в различных исследованиях. В целях стандартизации методологических подходов к диагностике ФД и СРК последовательно создавались и совершенствовались критерии диагностики, последними итерациями которых являются Римские критерии III и IV пересмотров (рис. 1) [3, 5, 21]. На сегодняшний день крупнейший метаанализ, посвященный объективизации распространенности перекреста ФД и СРК, опубликован в 2010 г., продемонстрировав, что распространенность СРК у пациентов с ФД составляет 37% (95% ДИ 30–45%) [22]. Данная работа обобщила результаты 19 исследований, в которых для постановки диагнозов ФД и СРК использовались устаревшие диагностические критерии (критерии Мэннинга, Круиса, Римские критерии I–II пересмотра), потерявшие релевантность в условиях современной клинической практики [22].

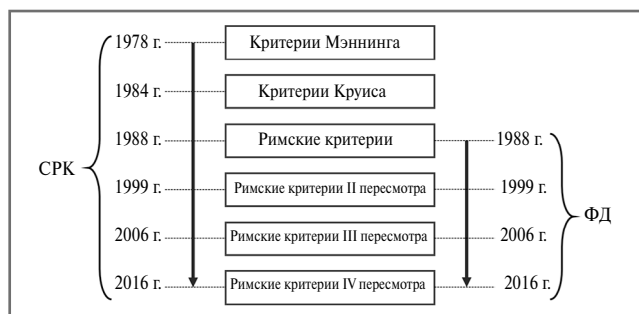


Рис. 1. Эволюция диагностических критериев ФД (FD) и CPK (IBS).

Fig. 1. Evolution of diagnostic criteria for functional dyspepsia and irritable bowel syndrome.

Основной целью настоящего метаанализа является систематизация данных о распространенности сочетания ФД и CPK при использовании Римских критериев III–IV пересмотра.

Материалы и методы

Поиск исследований

Поиск исследований проводился в электронных базах данных MEDLINE/PubMed, EMBASE, Cochrane. Глубина поиска составила 17 лет (с января 2006 по май 2022 г.). В названных базах нами анализировались заголовки и абстракты (аннотации работ). Для поиска в MEDLINE/PubMed использовалась следующая комбинация ключевых слов: irritable[Title/Abstract] dyspepsia[Title/Abstract] overlap[Title/Abstract], а также их ближайшие по смыслу аналоги.

Критерии отбора исследований

Критерии включения в метаанализ: релевантные публикации в периодических рецензируемых изданиях на английском языке; публикации с подробной описательной статистикой, позволяющей включить результирующие данные в метаанализ; исследования во взрослой популяции пациентов; исследования с применением Римских критериев III–IV пересмотра в качестве метода постановки диагноза ФД и CPK. В случае обнаружения дублирования результатов между двумя публикациями (из разных или одной электронной базы данных) в финальный анализ отбиралась одна.

Экстракция данных

Три исследователя (А.Д.Н., У.Р.М. и Д.Т.Д.) независимо друг от друга занимались экстракцией данных, используя стандартизированные формы. Анализировались год публикации, регион, страна, общий размер выборки пациентов с ФД, общий размер выборки пациентов с CPK, число пациентов с сочетанием ФД и CPK. Любые разногласия разрешались консенсусом.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью специального программного обеспечения MedCalc 20.023 (Бельгия) в среде Microsoft Windows 11 (США). Результаты представлены в виде обобщенной частоты перекреста ФД и CPK в выборке пациентов (в процентах) и 95% ДИ. Гетерогенность между различными работами оценивалась при помощи Cochrane's Q критерия и I^2 критерия. При результатах $p < 0,05$ и $I^2 > 50$ констатировалось наличие значимой гетерогенности. Вероятность наличия публикационной ошибки оценивалась при помощи

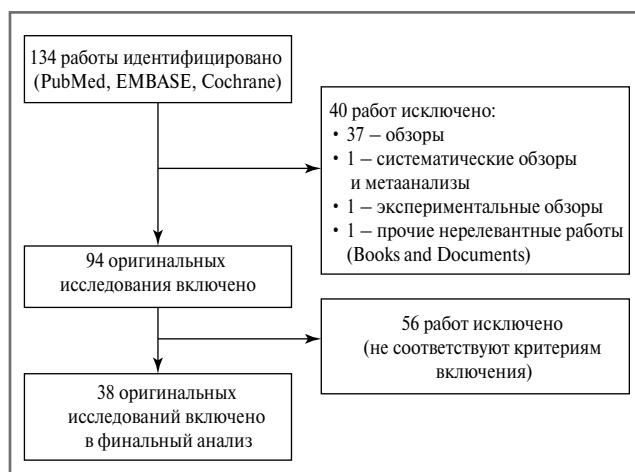


Рис. 2. CONSORT-диаграмма, детализирующая стратегию отбора исследований.

Fig. 2. CONSORT is a diagram detailing the study selection strategy.

построения воронкообразной диаграммы рассеяния, а также расчета теста регрессии Эггера.

Результаты

Поиск исследований

Поиск по электронным базам данных выявил 134 опубликованные работы для последующего анализа. Из них 40 исследований исключено, так как они не являлись оригинальными работами (37 – обзоры; 1 – систематические обзоры и метаанализы; 1 – экспериментальные работы; 1 – прочие нерелевантные работы). Отобранные 94 работы детально анализировались на соответствие критериям включения, после чего 56 исследований исключено (рис. 2). В итоге оставшиеся 38 работ, отвечающих критериям, включено в настоящий метаанализ (табл. 1) [23–60].

Характеристика включенных исследований

В итоговый анализ включено 38 исследований с участием 17 993 пациентов с ФД и 15 883 пациентов с CPK. Римские критерии III пересмотра для постановки диагноза ФД и CPK использовались в 28 исследованиях [23–50, 52], Римские критерии IV пересмотра – в 8 работах [53–60], в одной работе одновременно использовались обе итерации критериев [51]. Большинство исследований ($n=23$) выполнено в азиатском регионе мира [23–26, 28, 29, 31, 33, 35–37, 41, 45–47, 49–52, 56–58], 9 работ проведено в Европе [27, 30, 34, 38, 42, 44, 48, 55, 59], 2 – в Южной Америке [39, 40], 2 – в Австралии и Океании [54, 60], 1 – в Северной Америке [43], 1 – в африканском регионе [32], 1 – одновременно в Северной Америке и Европе [53].

Распространенность перекреста ФД и CPK в общем пуле исследований

В общем пуле исследований с применением Римских критериев III–IV пересмотра обобщенная распространенность ФД у пациентов с CPK составила 34,625% (95% ДИ 28,159–41,390); рис. 3. При анализе использовалась модель случайного эффекта, так как выявлена значительная гетерогенность между результатами ($p < 0,0001$; $I^2=98,60\%$).

Обобщенная распространенность CPK у пациентов с ФД составила 37,549% (95% ДИ 31,511–43,787); рис. 4. При анализе использовалась модель случайного эффекта, так как выявлена значительная гетерогенность между результатами ($p < 0,0001$; $I^2=98,45\%$).

Таблица 1. Характеристика отобранных исследований

Table 1. Characteristics of selected studies

Исследование, год	Регион	Страна	Критерии диагноза	Популяция пациентов с ФД, n	Популяция пациентов с СРК, n
Wang A, et al., 2008 [23]	Азия	Китай	Рим III	608	480
Nakajima S, et al., 2010 [24]	Азия	Япония	Рим III	29	33
Kaji M, et al., 2010 [25]	Азия	Япония	Рим III	269	381
Lee HJ, et al., 2010 [26]	Азия	Южная Корея	Рим III	70	124
Aro P, et al., 2011 [27]	Европа	Швеция	Рим III	157	296
Fujiwara Y, et al., 2011 [28]	Азия	Япония	Рим III	269	381
Park JM, et al., 2011 [29]	Азия	Южная Корея	Рим III	180	157
Piacentino D, et al., 2011 [30]	Европа	Италия	Рим III	Н/д	82
Pourhoseingholi A, et al., 2012 [31]	Азия	Иран	Рим III	1674	325
Nwokediuko SC, et al., 2012 [32]	Африка	Нигерия	Рим III	192	Н/д
Futagami S, et al., 2013 [33]	Азия	Япония	Рим III	86	Н/д
Rasmussen S, et al., 2014 [34]	Европа	Дания	Рим III	3668	4939
Xiong LS, et al., 2014 [35]	Азия	Китай	Рим III	165	123
Perveen I, et al., 2014 [36]	Азия	Бангладеш	Рим III	249	387
Yi ZH, et al., 2014 [37]	Азия	Китай	Рим III	Н/д	60
Le Pluart D, et al., 2015 [38]	Европа	Франция	Рим III	1409	1897
Vargas-Matos I, et al., 2015 [39]	Южная Америка	Перу	Рим III	64	47
Kibune Nagasako C, et al., 2016 [40]	Южная Америка	Бразилия	Рим III	Н/д	113
Yao X, et al., 2016 [41]	Азия	Китай	Рим III	Н/д	735
Wensaas KA, et al., 2016 [42]	Европа	Норвегия	Рим III	69	146
Vakil N, et al., 2016 [43]	Северная Америка	США	Рим III	1690	328
Jarbol DE, et al., 2017 [44]	Европа	Дания	Рим III	1948	3351
Ghoshal UC, et al., 2017 [45]	Азия	Индия	Рим III	528	190
Choi YJ, et al., 2017 [46]	Азия	Южная Корея	Рим III	308	156
Kim SY, et al., 2018 [47]	Азия	Южная Корея	Рим III	98	169
Pohl D, et al., 2018 [48]	Европа	Швеция	Рим III	Н/д	205
Yao X, et al., 2020 [49]	Азия	Китай	Рим III	Н/д	319
Oshima T, et al., 2020 [50]	Азия	Япония	Рим III	440	857
Chuah KH, et al., 2021 [51]	Азия	Малайзия	Рим III	75	40
Lee JY, et al., 2022 [52]	Азия	Южная Корея	Рим III	141	100
Aziz I, et al., 2018 [53]	Северная Америка и Европа	США, Канада, Великобритания	Рим IV	551	Н/д
von Wulffen M, et al., 2019 [54]	Австралия и Океания	Австралия	Рим IV	85	112
Nakov R, et al., 2020 [55]	Европа	Болгария	Рим IV	241	379
Goyal O, et al., 2021 [56]	Азия	Индия	Рим IV	199	81
Li C, et al., 2021 [57]	Азия	Китай	Рим IV	28	20
Chuah KH, et al., 2021 [51]	Азия	Малайзия	Рим IV	76	8
Nam K, et al., 2021 [58]	Азия	Южная Корея	Рим IV	296	165
Barberio B, et al., 2022 [59]	Европа	Великобритания	Рим IV	Н/д	807
Shah A, et al., 2022 [60]	Австралия и Океания	Австралия	Рим IV	21	Н/д

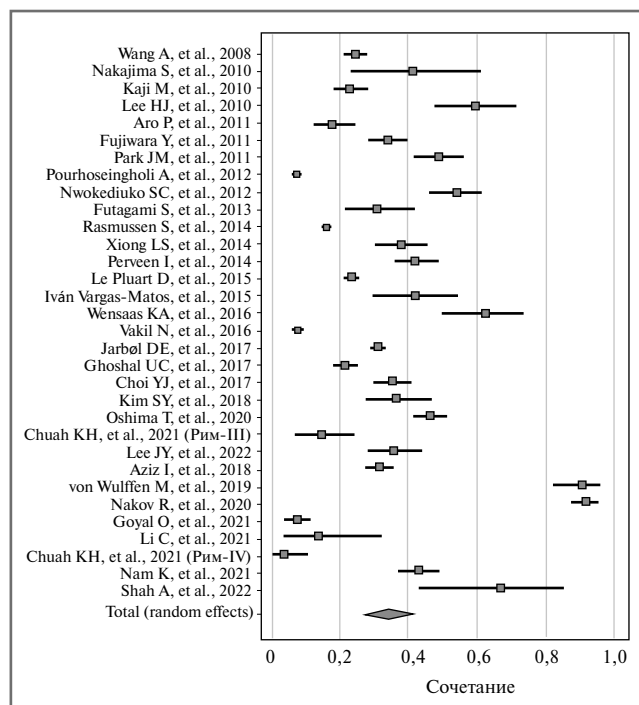


Рис. 3. Форест-диаграмма, демонстрирующая обобщенную распространенность ФД у пациентов с СРК при использовании Римских критериев III–IV пересмотра.

Fig. 3. Forest chart showing the pooled prevalence of FD in patients with IBS using the Rome III–IV revision criteria.

Таблица 2. Субанализ распространенности перекреста ФД и СРК в странах Азии и Европы

Table 2. Sub-analysis of the prevalence of FD and IBS overlap in Asian and European countries

Регион	ФД у пациентов с СРК, % (95% ДИ)	СРК у пациентов с ФД, % (95% ДИ)
Азия	29,418 (21,781–37,687)	38,239 (31,599–45,107)
Европа	40,358 (25,274–56,442)	29,522 (19,832–40,251)

Субанализ распространенности перекреста ФД и СРК в зависимости от используемых диагностических критериев

При использовании Римских критериев III пересмотра обобщенная распространенность ФД у пациентов с СРК составила 31,993% (95% ДИ 26,135–38,150; $I^2=98,17\%$), тогда как частота СРК у пациентов с ФД – 34,694% (95% ДИ 29,319–40,273; $I^2=97,89\%$).

Анализ работ с использованием Римских критериев IV пересмотра продемонстрировал, что обобщенная распространенность ФД у пациентов с СРК составила 42,614% (95% ДИ 18,588–68,675; $I^2=98,97\%$), а частота СРК у пациентов с ФД – 50,444% (95% ДИ 37,956–62,904; $I^2=94,39\%$).

Субанализ распространенности перекреста ФД и СРК в зависимости от региона мира

С учетом ограниченного количества работ в ряде регионов мира субанализ проведен для стран Азии и Европы. В целом обобщенная частота ФД у пациентов с СРК в

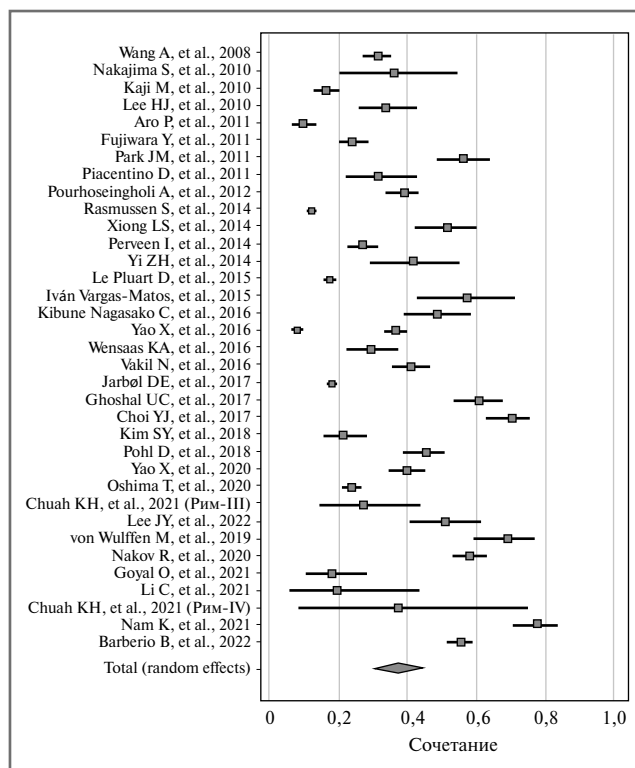


Рис. 4. Форест-диаграмма, демонстрирующая обобщенную распространенность СРК у пациентов с ФД при использовании Римских критериев III–IV пересмотра.

Fig. 4. Forest chart showing the generalized prevalence of IBS in patients with FD using the Rome III–IV revision criteria.

странах Европы оказалась примерно на 10% выше, чем в азиатском регионе. С другой стороны, в Азии частота СРК у пациентов с ФД выше, чем в Европе, примерно на эквивалентный показатель (табл. 2).

Публикационное смещение

Вероятность наличия публикационного смещения оценена при помощи построения воронкообразных диаграмм рассеяния, а также расчета теста регрессии Эггера. При визуальном анализе воронкообразных диаграмм рассеяния (рис. 5, 6) выявлена асимметрия со смещением вправо. Также наличие публикационного смещения регрессии Эггера для обобщенной распространенности ФД у пациентов с СРК подтверждено тестом ($p=0,0027$) и для обобщенной распространенности СРК у пациентов с ФД ($p<0,0001$).

Обсуждение

На сегодняшний день ФД и СРК являются одними из наиболее распространенных функциональных заболеваний ЖКТ, ассоциированных с абдоминальной болью – значимым фактором, обуславливающим существенное снижение качества жизни пациентов [1, 2, 61]. Согласно последним систематическим обзорам и метаанализам, при использовании Римских критериев III пересмотра общемировая распространенность истинной ФД среди взрослого населения составляет около 16%, тогда как СРК – 9,2% [7, 8]. Одной из проблем ведения пациентов с ФД и СРК является частое сочетание этих заболеваний, что вынуждает клинициста назначать несколько разнонаправленных по фармакологическому действию лекарственных препаратов

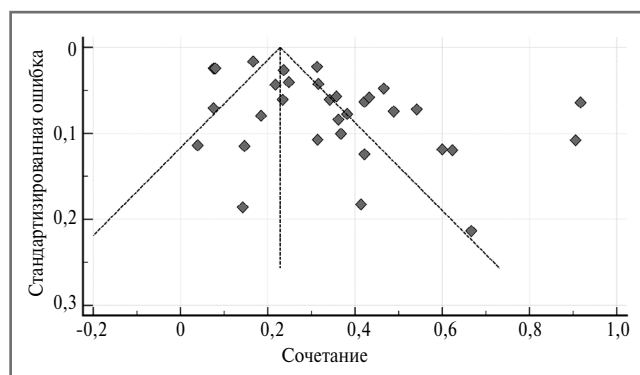


Рис. 5. Воронкообразная диаграмма рассеяния для оценки вероятности наличия публикационного смещения при анализе распространенности ФД у пациентов с СРК при использовании Римских критериев III–IV пересмотра.

Fig. 5. Funnel scatterplot for assessing the likelihood of publication bias in the analysis of the prevalence of FD in patients with IBS using the Rome III–IV criteria.

больному, что неизбежно ведет к снижению комплаентности [62]. Вместе с тем объективизация истинной распространенности перекреста ФД и СРК в общемировой популяции существенно затруднена из-за гетерогенности диагностических критериев, применяемых для диагностики функциональных заболеваний ЖКТ в различных исследованиях [63].

Настоящий метаанализ, обобщивший результаты 38 исследований, продемонстрировал, что при применении Римских критериев III–IV пересмотра обобщенная распространенность ФД у пациентов с СРК составляет 34,625% (95% ДИ 28,159–41,390), тогда как распространенность СРК у пациентов с ФД – 37,549% (95% ДИ 31,511–43,787). Эти результаты фактически сопоставимы с данными раннего метаанализа A. Ford и соавт. (2010 г.), в котором для постановки диагнозов ФД и СРК использовались устаревшие диагностические критерии, показавшего, что распространенность СРК у пациентов с ФД составляет 37% (95% ДИ 30–45%) [22]. Также определенная эквивалентность существует и с нашим пилотным метаанализом по данной проблеме, обобщившем результаты 6 исследований с применением Римских критериев IV пересмотра, который продемонстрировал, что обобщенная распространенность СРК у пациентов с ФД составила 41,511% (95% ДИ 22,203–62,288) [63].

Субанализ настоящей работы показал, что в целом частота сочетания ФД и СРК при использовании Римских критериев IV пересмотра как минимум на 10% выше, чем при использовании критериев Рим-III. Известно, что последняя итерация данных критериев несколько строже и детальнее подходит к методологии постановки диагнозов ФД и СРК [1, 2]. Так, перед каждым из основных симптомов, характерных для ФД (чувство переполнения в подложечной области, раннее насыщение, эпигастральная боль и жжение), добавлен термин «беспокоящий», отражающий существенное влияние данной симптоматики на качество жизни пациента [64]. Помимо этого сделано уточнение, что симптомы, характерные для постприандиального дистресс-синдрома, всегда возникают после приема пищи, тогда как при синдроме эпигастральной боли болевой абдоминальный синдром и чувство жжения в эпигастрии могут появляться после еды и исчезать после приема пищи, а также возникать натощак [64]. Согласно Римским крите-

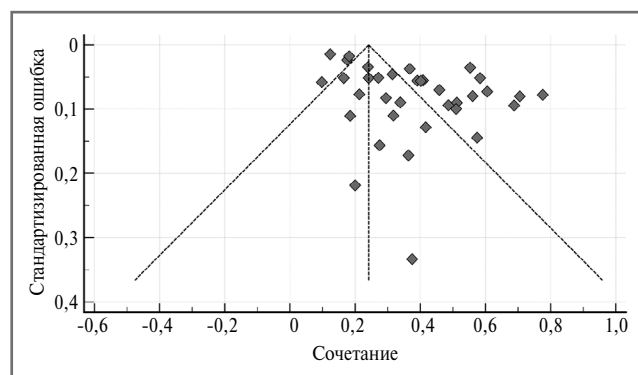


Рис. 6. Воронкообразная диаграмма рассеяния для оценки вероятности наличия публикационного смещения при анализе распространенности СРК у пациентов с ФД при использовании Римских критериев III–IV пересмотра.

Fig. 6. Funnel scatterplot to assess the likelihood of publication bias in the analysis of the prevalence of IBS in patients with FD using the Rome III–IV criteria.

риям IV пересмотра, в определении подтипа СРК предлагается учитывать только эпизоды измененной формы стула (неоформленный/водянистый или твердый/фрагментированный) [65]. Помимо этого из диагностических критериев СРК исключен термин «дискомфорт». Также следует отметить, что в новой дефиниции СРК в редакции Римских критериев IV пересмотра изменена кратность появления абдоминальной боли (ранее она составляла 3 дня в месяц, а теперь – 1 раз в неделю последние 3 мес) [65]. Таким образом, получается, что общий пул пациентов с ФД и СРК при использовании Римских критериев IV пересмотра сокращается, а частота перекреста внутри популяции больных возрастает.

В целом данные о столь частом сочетании ФД и СРК могут указывать на общие патофизиологические механизмы формирования этих заболеваний. Подтверждением этому являются данные многолетних наблюдений за пациентами с ФД и/или СРК, у которых имела место трансформация симптоматики одного заболевания на другое [66, 67]. Действительно, при ФД и СРК достаточно давно изучены специфические нарушения моторики, в частности снижение эвакуаторной функции и нарушение релаксационной accommodation желудка при ФД, тогда как при СРК – нарушения моторики нижних отделов ЖКТ и изменение кишечного транзита [4, 6]. Однако, несмотря на гетерогенность паттерна моторных нарушений, общими патогенетическими компонентами для ФД и СРК являются наличие висцеральной гиперчувствительности, нередкий постинфекционный генез заболевания, а также повышение проницаемости слизистой оболочки кишечника с формированием патоморфологических признаков микровоспаления [1, 62, 68–73].

Обозначенная многокомпонентность патогенеза ФД и СРК детерминирует низкую эффективность монотаргетных препаратов, которые достаточно часто назначаются при лечении данных заболеваний [62]. Действительно, доступные на сегодняшний день методы медикаментозного лечения ФД и СРК обладают субоптимальной эффективностью, что иллюстрируется последними метаанализами, демонстрирующими высокие показатели NNT (среднее число пациентов, которых необходимо лечить, чтобы достичь определенного благоприятного исхода) [74–79]. Более того, тактика назначения множества монотаргетных

препаратов фактически является необоснованной при сочетании ФД и СРК. Согласно недавней резолюции Совета экспертов Российской гастроэнтерологической ассоциации «Воспаление, нарушение моторной функции и висцеральная гиперчувствительность: основные механизмы функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта», недостаточная эффективность лечения ФД и СРК обусловлена частым применением комплекса препаратов, влияющих на отдельные патогенетические звенья данных заболеваний, что нередко ведет к полипрагмазии и увеличению частоты нежелательных лекарственных взаимодействий и побочных эффектов [80]. Это определяет целесообразность проведения мультитаргетной (многоцелевой) терапии, основанной на применении препаратов, одновременно воздействующих на разные патогенетические факторы функциональных расстройств ЖКТ [80]. Названными характеристиками обладает препарат STW 5 (Иберогаст®), включенный в клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению пациентов с ФД (2017 г.), а также клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации в коллаборации с Ассоциацией колопроктологов России по диагностике и лечению СРК (2021 г.) [81, 82].

Многочисленные доклинические исследования позволили установить различные механизмы действия Иберогаста, нормализующие сенситивную и моторную функцию желудка и кишечника у пациентов с ФД и СРК [83–85]. Клиническая эффективность Иберогаста в рамках лечения ФД и СРК продемонстрирована в ряде рандомизированных исследований, результаты которых свидетельствовали о высокой эффективности препарата и его хорошей переносимости [86–88]. Метаанализ 3 рандомизированных контролируемых исследований продемонстрировал, что Иберогаст® достоверно более эффективен по сравнению с плацебо в отношении регрессии беспокоящих гастродуоденальных симптомов у пациентов с ФД (ОШ 0,22, 95% ДИ 0,11–0,47; $p=0,001$) [86]. В другом метаанализе, обобщившем результаты 4 контролируемых исследований, оценивающих количественные переменные, отражающие выраженность симптомов диспепсии по балльной шкале, также показано, что терапия Иберогастом эффективнее плацебо в отношении регресса симптомов ФД [87]. В рамках лечения СРК эффективность Иберогаста убедительно проиллюстрирована в рандомизированном контролируемом исследовании с периодом наблюдения в 4 нед, показавшем, что Иберогаст® оказался на 34% эффективнее плацебо в отношении снижения об-

щей выраженности симптомов СРК и на 36% эффективнее плацебо в отношении снижения выраженности боли в животе [88]. Стоит отметить, что Иберогаст®, будучи растительным препаратом, обладает благоприятным профилем безопасности, что выгодно отличает его от большинства других лекарственных средств, используемых для лечения ФД и СРК [89]. Систематический обзор, обобщивший результаты 12 клинических исследований с применением Иберогаста (более 50 тыс. пациентов), продемонстрировал, что частота побочных явлений крайне низка и составляет 0,04% [90]. Перечисленные данные особенно приоритизируют клиническое использование Иберогаста у пациентов с сочетанием ФД и СРК.

Заключение

Таким образом, настоящий метаанализ продемонстрировал, что распространенность сочетания ФД и СРК при использовании Римских критериев III–IV пересмотра достаточно высока и регистрируется примерно у каждого 3-го пациента с рассматриваемыми функциональными заболеваниями ЖКТ. При этом частота сочетания ФД и СРК при использовании Римских критериев IV пересмотра как минимум на 10% выше, чем при использовании критериев Рим-III.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Публикация подготовлена при поддержке АО «Байер».

Funding source. The publication was prepared with the support of Bayer company.

Список сокращений

ДИ – доверительный интервал
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ОШ – отношение шансов

СРК – синдром раздраженного кишечника
ФД – функциональная диспепсия

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Андреев Д.Н., Заборовский А.В., Трухманов А.С., и др. Эволюция представлений о функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта в свете Римских критериев IV пересмотра (2016 г.). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(1):4-11 [Andreyev DN, Zaborovsky AV, Trukhmanov AS, et al. Evaluation of the functional gastrointestinal diseases concept from standpoints of Rome IV (2016) diagnostic criteria. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(1):4-11 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2017-27-1-4-11
- Black CJ, Drossman DA, Talley NJ, et al. Functional gastrointestinal disorders: advances in understanding and management. *Lancet*. 2020;396(10263):1664-74. DOI:10.1016/S0140-6736(20)32115-2
- Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257-61. DOI:10.1053/j.gastro.2016.03.035
- Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., и др. Функциональная диспепсия: современное состояние проблемы. *Медицинский вестник МБД*. 2013;4:38-45 [Maev IV, Andreev DN, Dicheva DT, et al.

- Functional dyspepsia: the current state of the problem. *Medicinskii Vestnik MVD*. 2013;4:38-45 (in Russian)].
5. Маев И.В., Черемушкин С.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Синдром раздраженного кишечника с позиций современной фундаментальной и клинической медицины. М.: Прима Принт, 2019 [Maev IV, Cheremushkin SV, Kucheryavyy YuA, Andreev DN. Sindrom razdrazhennogo kishechnika s pozitsii sovremennoi fundamental'noi i klinicheskoi meditsiny. Moscow: Prima Print, 2019 (in Russian)].
 6. Kamiya T, Osaga S, Kubota E, et al. Questionnaire-Based Survey on Epidemiology of Functional Gastrointestinal Disorders and Current Status of Gastrointestinal Motility Testing in Asian Countries. *Digestion*. 2020;102(1):73-89. DOI: 10.1159/000513292
 7. Ford AC, Mahadeva S, Carbone MF, et al. Functional dyspepsia. *Lancet*. 2020;396(10263):1689-702. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30469-4
 8. Oka P, Parr H, Barberio B, et al. Global prevalence of irritable bowel syndrome according to Rome III or IV criteria: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(10):908-17. DOI:10.1016/S2468-1253(20)30217-X
 9. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, et al. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*. 2021;160(1):99-114.e3. DOI:10.1053/j.gastro.2020.04.014
 10. Hantoro IF, Syam AF, Mudjaddid E, et al. Factors associated with health-related quality of life in patients with functional dyspepsia. *Health Qual Life Outcomes*. 2018;16(1):83. DOI:10.1186/s12955-018-0913-z; PMID: 29720190; PMCID: PMC5930843
 11. Sundas A, Sampath H, Lamtha SC, et al. Psychosocial quality-of-life correlates in functional gastrointestinal disorders. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*. 2022;S2255-534X(22)00082-2. DOI:10.1016/j.rgmxe.2022.04.005
 12. Zamani M, Alizadeh-Tabari S, Zamani V. Systematic review with meta-analysis: the prevalence of anxiety and depression in patients with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;50(2):132-43. DOI:10.1111/apt.15325
 13. Lin S, Gao T, Sun C, et al. The association between functional dyspepsia and depression: a meta-analysis of observational studies. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2019;31(8):911-8. DOI:10.1097/MEG.0000000000001451; PMID: 31162150
 14. Li L, Wu C, Gan Y, et al. Insomnia and the risk of depression: a meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Psychiatry*. 2016;16(1):375. DOI:10.1186/s12888-016-1075-3
 15. Alvaro PK, Roberts RM, Harris JK. A Systematic Review Assessing Bidirectionality between Sleep Disturbances, Anxiety, and Depression. *Sleep*. 2013;36(7):1059-68. DOI:10.5665/sleep.2810
 16. Wang B, Duan R, Duan L. Prevalence of sleep disorder in irritable bowel syndrome: A systematic review with meta-analysis. *Saudi J Gastroenterol*. 2018;24(3):141-50. DOI:10.4103/sjg.SJG_603_17
 17. Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Маев И.В. Распространенность и риск нарушений сна у пациентов с функциональной диспепсией: метаанализ. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(1):26-30 [Andreev DN, Kucheryavyy YuA, Mayev IV. The prevalence and risk of sleep disorders in patients with functional dyspepsia: a meta-analysis. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2021;121(1):26-30 (in Russian)]. DOI:10.17116/jnevro202112101126
 18. Wang C, Fang X. Inflammation and Overlap of Irritable Bowel Syndrome and Functional Dyspepsia. *J Neurogastroenterol Motil*. 2021;27(2):153-64. DOI:10.5056/jnm20175
 19. Sperber AD, Freud T, Aziz I, et al. Greater Overlap of Rome IV Disorders of Gut-Brain Interactions Leads to Increased Disease Severity and Poorer Quality of Life. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(5):e945-56. DOI:10.1016/j.cgh.2021.05.042
 20. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Кочетов С.А. Дифференцированная тактика лечения синдрома функциональной диспепсии. *Медицинский совет*. 2012;9:13-20 [Maev IV, Samsonov AA, Andreev DN, Kochetov SA. Differentiated treatment of functional dyspepsia syndrome. *Meditsinskiy sovet*. 2012; 9:13-20 (in Russian)].
 21. Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016;S0016-5085(16)00223-7. DOI:10.1053/j.gastro.2016.02.032
 22. Ford AC, Marwaha A, Lim A, Moayyedi P. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of irritable bowel syndrome in individuals with dyspepsia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8(5):401-9. DOI:10.1016/j.cgh.2009.07.020
 23. Wang A, Liao X, Xiong L, et al. The clinical overlap between functional dyspepsia and irritable bowel syndrome based on Rome III criteria. *BMC Gastroenterol*. 2008;8:43. DOI:10.1186/1471-230X-8-43; PMID: 18808723; PMCID: PMC2569040
 24. Nakajima S, Takahashi K, Sato J, et al. Spectra of functional gastrointestinal disorders diagnosed by Rome III integrative questionnaire in a Japanese outpatient office and the impact of overlapping. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010;25 Suppl. 1:S138-43. DOI:10.1111/j.1440-1746.2010.06244.x; PMID: 20586856
 25. Kaji M, Fujiwara Y, Shiba M, et al. Prevalence of overlaps between GERD, FD and IBS and impact on health-related quality of life. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010;25(6):1151-6. DOI:10.1111/j.1440-1746.2010.06249.x; PMID: 20594232
 26. Lee HJ, Lee SY, Kim JH, et al. Depressive mood and quality of life in functional gastrointestinal disorders: differences between functional dyspepsia, irritable bowel syndrome and overlap syndrome. *Gen Hosp Psychiatry*. 2010;32(5):499-502. DOI:10.1016/j.genhosppsych.2010.05.002; PMID: 20851270
 27. Aro P, Talley NJ, Agr us L, et al. Functional dyspepsia impairs quality of life in the adult population. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(11):1215-24. DOI:10.1111/j.1365-2036.2011.04640.x; PMID: 21443537
 28. Fujiwara Y, Kubo M, Kohata Y, et al. Cigarette smoking and its association with overlapping gastroesophageal reflux disease, functional dyspepsia, or irritable bowel syndrome. *Intern Med*. 2011;50(21):2443-7. DOI:10.2169/internalmedicine.50.6012; PMID: 22041340
 29. Park JM, Choi MG, Cho YK, et al. Functional Gastrointestinal Disorders Diagnosed by Rome III Questionnaire in Korea. *J Neurogastroenterol Motil*. 2011;17(3):279-86. DOI:10.5056/jnm.2011.17.3.279; PMID: 21860820; PMCID: PMC3155064
 30. Piacentino D, Cantarini R, Alfonsi M, et al. Psychopathological features of irritable bowel syndrome patients with and without functional dyspepsia: a cross sectional study. *BMC Gastroenterol*. 2011;11:94. DOI:10.1186/1471-230X-11-94; PMID: 21871075; PMCID: PMC3175195
 31. Pourhoseingholi A, Vahedi M, Pourhoseingholi MA, et al. Irritable bowel syndrome, gastro-oesophageal reflux disease and dyspepsia: overlap analysis using loglinear models. *Arab J Gastroenterol*. 2012;13(1):20-3. DOI:10.1016/j.ajg.2012.02.005; PMID: 22560820
 32. Nwokediuko SC, Ijoma U, Obien O. Functional dyspepsia: subtypes, risk factors, and overlap with irritable bowel syndrome in a population of african patients. *Gastroenterol Res Pract*. 2012;2012:562393. DOI:10.1155/2012/562393; PMID: 23213327; PMCID: PMC3506890
 33. Futagami S, Yamawaki H, Shimpuku M, et al. Impact of coexisting irritable bowel syndrome and non-erosive reflux disease on postprandial abdominal fullness and sleep disorders in functional dyspepsia. *J Nippon Med Sch*. 2013;80(5):362-70. DOI:10.1272/jnms.80.362; PMID: 24189354
 34. Rasmussen S, Jensen TH, Henriksen SL, et al. Overlap of symptoms of gastroesophageal reflux disease, dyspepsia and irritable bowel syndrome in the general population. *Scand J Gastroenterol*. 2015;50(2):162-9. DOI:10.3109/00365521.2014.983157; PMID: 25525975
 35. Xiong LS, Shi Q, Gong XR, et al. The spectra, symptom profiles and overlap of Rome III functional gastrointestinal disorders in a tertiary center in South China. *J Dig Dis*. 2014;15(10):538-44. DOI:10.1111/1751-2980.12178; PMID: 25102919
 36. Perveen I, Rahman MM, Saha M, et al. Prevalence of irritable bowel syndrome and functional dyspepsia, overlapping symptoms, and associated factors in a general population of Bangladesh. *Indian J Gastroenterol*. 2014;33(3):265-73. DOI:10.1007/s12664-014-0447-1; PMID: 24664445
 37. Yi ZH, Yang ZB, Kang L, et al. [Clinical features, quality of life and psychological health of patients with irritable bowel syndrome and functional dyspepsia]. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2014;45(3):493-6 (in Chinese)]. PMID: 24941826
 38. Le Pluart D, Sabat  JM, Bouchoucha M, et al. Functional gastrointestinal disorders in 35,447 adults and their association with body mass index. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41(8):758-67. DOI:10.1111/apt.13143; PMID: 25728697
 39. Vargas-Matos I, Ng-Sueng LF, Flores-Arriaga J, et al. Superposici n del s ndrome de intestino irritable y dispepsia funcional basados en

- critérios ROMA III en estudiantes de medicina de una universidad privada de Lima, Perú. *Rev Gastroenterol Peru*. 2015;35(3):129-225 [Vargas-Matos I, Ng-Sueng LF, Flores-Arriaga J, et al. Overlap of irritable bowel syndrome and functional dyspepsia based on Rome III criteria in medical students from a private university in Lima, Peru. *Rev Gastroenterol Peru*. 2015;35(3):129-225 (in Spanish)].
40. Kibune Nagasako C, Garcia Montes C, Silva Lorena SL, Mesquita MA. Irritable bowel syndrome subtypes: Clinical and psychological features, body mass index and comorbidities. *Rev Esp Enferm Dig*. 2016;108(2):59-64. DOI:10.17235/reed.2015.3979/2015; PMID: 26838486
 41. Yao X, Yang YS, Cui LH, et al. The overlap of upper functional gastrointestinal disorders with irritable bowel syndrome in Chinese outpatients: A multicenter study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2016;31(9):1584-93. DOI:10.1111/jgh.13317; PMID: 26875585
 42. Wensaas KA, Hanevik K, Hausken T, et al. Postinfectious and sporadic functional gastrointestinal disorders have different prevalences and rates of overlap: results from a controlled cohort study 3 years after acute giardiasis. *Neurogastroenterol Motil*. 2016;28(10):1561-9. DOI:10.1111/nmo.12856; PMID: 27189227
 43. Vakil N, Stelwagon M, Shea EP, Miller S. Symptom burden and consulting behavior in patients with overlapping functional disorders in the US population. *United European Gastroenterol J*. 2016;4(3):413-22. DOI:10.1177/2050640615600114; PMID: 27403308; PMCID: PMC4924424
 44. Jarbøl DE, Rasmussen S, Balasubramaniam K, et al. Self-rated health and functional capacity in individuals reporting overlapping symptoms of gastroesophageal reflux disease, functional dyspepsia and irritable bowel syndrome – a population based study. *BMC Gastroenterol*. 2017;17(1):65. DOI:10.1186/s12876-017-0622-9; PMID: 28521729; PMCID: PMC5437406
 45. Ghoshal UC, Singh R. Frequency and risk factors of functional gastrointestinal disorders in a rural Indian population. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32(2):378-87. DOI:10.1111/jgh.13465; PMID: 27262283
 46. Choi YJ, Kim N, Yoon H, et al. Overlap between irritable bowel syndrome and functional dyspepsia including subtype analyses. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32(9):1553-61. DOI:10.1111/jgh.13756; PMID: 28160607
 47. Kim SY, Choung RS, Lee SK, et al. Self-reported Sleep Impairment in Functional Dyspepsia and Irritable Bowel Syndrome. *J Neurogastroenterol Motil*. 2018;24(2):280-8. DOI:10.5056/jnm17098; PMID: 29605983; PMCID: PMC5885727
 48. Pohl D, Van Oudenhove L, Törnblom H, et al. Functional Dyspepsia and Severity of Psychologic Symptoms Associate With Postprandial Symptoms in Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(11):1745-53.e1. DOI:10.1016/j.cgh.2018.04.034; PMID: 29702295
 49. Yao X, Yang Y, Zhang S, et al. The impact of overlapping functional dyspepsia, belching disorders and functional heartburn on anxiety, depression and quality of life of Chinese patients with irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterol*. 2020;20(1):209. DOI:10.1186/s12876-020-01357-1; PMID: 32631285; PMCID: PMC7336672
 50. Oshima T, Siah KTH, Yoshimoto T, et al. Impacts of the COVID2019 pandemic on functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: A population-based survey. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020;10.1111/jgh.15346. DOI:10.1111/jgh.15346; PMID: 33197076; PMCID: PMC7753727
 51. Chuah KH, Beh KH, Rappek NAM, Mahadeva S. The Epidemiology and Quality of Life of Functional Gastrointestinal Disorders According to Rome III vs Rome IV Criteria: A Cross-sectional Study in Primary Care. *J Dig Dis*. 2021;22(3):159-66. DOI:10.1111/1751-2980.12975; PMID: 33595169
 52. Lee JY, Kim N, Park JH, et al. Sex and Gender Differences in Overlap Syndrome of Functional Gastrointestinal Disorder and Effect of Genetic Polymorphisms in South Korea: A Long-term Follow-up Study. *J Neurogastroenterol Motil*. 2022;28(1):145-58. DOI:10.5056/jnm21047; PMID: 34980697; PMCID: PMC8748849
 53. Aziz I, Palsson OS, Törnblom H, et al. Epidemiology, clinical characteristics, and associations for symptom-based Rome IV functional dyspepsia in adults in the USA, Canada, and the UK: a cross-sectional population-based study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018;3(4):252-62. DOI:10.1016/S2468-1253(18)30003-7; PMID: 29396034
 54. von Wulffen M, Talley NJ, Hammer J, et al. Overlap of Irritable Bowel Syndrome and Functional Dyspepsia in the Clinical Setting: Prevalence and Risk Factors. *Dig Dis Sci*. 2019;64(2):480-6. DOI:10.1007/s10620-018-5343-6; PMID: 30368683
 55. Nakov R, Dimitrova-Yurukova D, Snegorova V, et al. Prevalence of Irritable Bowel Syndrome, Functional Dyspepsia and their Overlap in Bulgaria: a Population-Based Study. *J Gastrointest Liver Dis*. 2020;29(3):329-38. DOI:10.15403/jgld-2645; PMID: 32919417
 56. Goyal O, Nohria S, Dhaliwal AS, et al. Prevalence, overlap, and risk factors for Rome IV functional gastrointestinal disorders among college students in northern India. *Indian J Gastroenterol*. 2021;40(2):144-53. DOI:10.1007/s12664-020-01106-y; PMID: 33226570
 57. Li C, Xu J, Yin D, et al. Prevalence and trigger factors of functional gastrointestinal disorders among male civil pilots in China. *Sci Rep*. 2021;11(1):2021. DOI:10.1038/s41598-021-81825-0; PMID: 33479463; PMCID: PMC7820411
 58. Nam K, Kim N, Song HJ, et al. Gender difference in the overlap of irritable bowel syndrome and functional dyspepsia: a prospective nationwide multicenter study in Korea. *J Gastroenterol*. 2021;56(6):537-46. DOI:10.1007/s00535-021-01775-2; PMID: 33687537
 59. Barberio B, Yiannakou Y, Houghton LA, et al. Overlap of Rome IV Irritable Bowel Syndrome and Functional Dyspepsia and Effect on Natural History: A Longitudinal Follow-Up Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(2):e89-101. DOI:10.1016/j.cgh.2021.04.011; PMID: 33839276
 60. Shah A, Gurusamy SR, Hansen T, et al. Concomitant Irritable Bowel Syndrome Does Not Influence the Response to Antimicrobial Therapy in Patients with Functional Dyspepsia. *Dig Dis Sci*. 2022;67(6):2299-309. DOI:10.1007/s10620-021-07149-1; PMID: 34392491
 61. Chassany O, Marquis P, Scherrer B, et al. Validation of a specific quality of life questionnaire for functional digestive disorders. *Gut*. 1999;44(4):527-33. DOI:10.1136/gut.44.4.527
 62. Маев И.В., Андреев Д.Н., Заборовский А.В., Лобанова Е.Г. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта: механизмы развития и принципы мультитаргетной терапии. *Медицинский совет*. 2022;7:8-14 [Maev IV, Andreev DN, Zaborovsky AV, Lobanova EG. Functional gastrointestinal diseases: mechanisms of development and principles of multitarget therapy. *Meditsinskiy sovet*. 2022;7:8-14 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2022-16-7-8-14
 63. Маев И.В., Умярова Р.М., Андреев Д.Н., и др. Сочетание функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника при использовании Римских критериев IV пересмотра: мета-анализ. *Медицинский совет*. 2021;5:12-20 [Maev IV, Umyarova RM, Andreev DN, et al. Overlap of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome by revised Rome IV criteria: meta-analysis. *Meditsinskiy sovet*. 2021;5:12-20 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2021-5-12-20
 64. Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, et al. Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1380-92. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.011
 65. Lacy BE, Mearin F, Chang L, et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1393-407. DOI:10.1053/j.gastro.2016.02.031
 66. Halder SL, Locke 3 GR, Schleck CD, et al. Natural history of functional gastrointestinal disorders: a 12-year longitudinal population-based study. *Gastroenterology*. 2007;133:799-807. DOI:10.1053/j.gastro.2007.06.010
 67. Ford AC, Forman D, Bailey AG. Irritable Bowel Syndrome: A 10-Yr Natural History of Symptoms and Factors That Influence Consultation Behavior. *Am J Gastroenterol*. 2007;103:1229-39. DOI:10.1111/j.1572-0241.2007.01740.x
 68. Симаненков В.И., Маев И.В., Ткачева О.Н., и др. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике. Мультидисциплинарный национальный консенсус. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(1):2758 [Simanenkova VI, Maev IV, Tkacheva ON, et al. Syndrome of increased epithelial permeability in clinical practice. Multidisciplinary national Consensus. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(1):2758 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2021-2758
 69. Андреев Д.Н. Роль нарушения проницаемости слизистой оболочки кишечника в генезе функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. *Consilium Medicum*. 2019;21(8):29-34 [Andreev DN. The role of alterations in permeability of the intestinal mucosa in the genesis of functional gastrointestinal disorders. *Consilium Medicum*. 2019;21(8):29-34 (in Russian)]. DOI:10.26442/20751753.2019.8.190539
 70. Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Нарушение проницаемости слизистой оболочки кишечника как фактор этиопатогенеза функциональ-

- ных заболеваний желудочно-кишечного тракта. *Медицинский совет*. 2020;5:87-95 [Andreev DN, Dicheva DT. A breach in the intestinal permeability as a factor of etiopathogenesis of functional gastrointestinal diseases. *Meditsinskiy sovet*. 2020;5:87-95 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2020-5-87-95
71. Ng QX, Soh AYS, Loke W, et al. The role of inflammation in irritable bowel syndrome (IBS). *J Inflamm Res*. 2018;11:345-9. DOI:10.2147/JIR.S174982
72. Du L, Chen B, Kim JJ, et al. Micro-inflammation in functional dyspepsia: A systematic review and meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil*. 2018;30(4):e13304. DOI:10.1111/nmo.13304
73. Futagami S, Itoh T, Sakamoto C. Systematic review with meta-analysis: post-infectious functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41(2):177-88. DOI:10.1111/apt.13006
74. Moayyedi P, Ford AC, Talley NJ, et al. The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Gut*. 2010;59(3):325-32. DOI:10.1136/gut.2008.167270; PMID: 19091823
75. Moayyedi P, Quigley EM, Lacy BE, et al. The effect of fiber supplementation on irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(9):1367-74. DOI:10.1038/ajg.2014.195; PMID: 25070054
76. Pinto-Sanchez MI, Yuan Y, Hassan A, et al. Proton pump inhibitors for functional dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;11(11):CD011194. DOI:10.1002/14651858; CD011194.pub3
77. Ford AC, Luthra P, Tack J, et al. Efficacy of psychotropic drugs in functional dyspepsia: systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2017;66(3):411-20. DOI:10.1136/gutjnl-2015-310721; PMID: 26567029
78. Pittayanon R, Yuan Y, Bollegala NP, et al. Prokinetics for Functional Dyspepsia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Control Trials. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(2):233-43. DOI:10.1038/s41395-018-0258-6
79. Ford AC, Lacy BE, Harris LA, et al. Effect of Antidepressants and Psychological Therapies in Irritable Bowel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(1):21-39. DOI:10.1038/s41395-018-0222-5; PMID: 30177784
80. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., и др. Воспаление, нарушение моторной функции и висцеральная гиперчувствительность: основные механизмы функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (обзор литературы и резолюция Совета Экспертов). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022;32(1):7-14 [Ivashkin VT, Maev IV, Trukhmanov AS, et al. Inflammation, impaired motor function and visceral hypersensitivity: the main mechanisms of functional disorders of the gastrointestinal tract (materials of the Expert Council and literature review). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2022;32(1):7-14 (in Russian)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2022-32-1-7-14
81. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А., и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(1):50-61 [Ivashkin VT, Maev IV, Sheptulin AA, et al. Diagnosis and treatment of the functional dyspepsia: clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(1):50-61 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61
82. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шельгин Ю.А., и др. Диагностика и лечение синдрома раздраженного кишечника (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(5):74-95 [Ivashkin VT, Maev IV, Shelygin YuA, et al. Diagnosis and Treatment of Irritable Bowel Syndrome: Clinical Recommendations of the Russian Gastroenterological Association and Association of Coloproctologists of Russia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(5):74-95 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2021-31-5-74-95
83. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Фармакотерапия заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта. М., 2021 [Maev IV, Andreev DN, Kucheriavyy YuA. Farmakoterapiia zaboolevaniy verkhnikh otdelov zheludochno-kishechnogo trakta. Moscow, 2021 (in Russian)].
84. Шептулин А.А. Современные возможности применения растительного препарата STW 5 в лечении функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(5):61-5 [Sheptulin AA. Current Prospects of Herbal STW 5 Agent in Treatment of Functional Gastrointestinal Diseases. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(5):61-5 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2021-31-5-61-65
85. Allescher HD, Burgell R, Malfertheiner P, Mearin F. Multi-target Treatment for Irritable Bowel Syndrome with STW 5: Pharmacological Modes of Action. *J Gastrointest Liver Dis*. 2020;29(2):227-33. DOI:10.15403/jgld-814
86. Melzer J, Rösch W, Reichling J, et al. Meta-analysis: phytotherapy of functional dyspepsia with the herbal drug preparation STW 5 (Iberogast). *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20(11-2):1279-87. DOI:10.1111/j.1365-2036.2004.02275.x
87. Gundermann KJ, Godehardt E, Ulbrich M. Efficacy of a herbal preparation in patients with functional dyspepsia: a meta-analysis of double-blind, randomized, clinical trials. *Adv Ther*. 2003;20(1):43-9. DOI:10.1007/BF02850118
88. Madisch A, Holtmann G, Plein K, Hotz J. Treatment of irritable bowel syndrome with herbal preparations: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;19(3):271-9. DOI:10.1111/j.1365-2036.2004.01859.x
89. Vinson B. Development of Iberogast: Clinical Evidence for Multicomponent. In.: Botanical Medicine: From Bench to Bedside. Eds. R Cooper, F Kronenberg. New Rochelle (NY): Mary Ann Liebert, Inc. Publishers, 2009.
90. Ottillinger B, Storr M, Malfertheiner P, Allescher HD. STW 5 (Iberogast®) – a safe and effective standard in the treatment of functional gastrointestinal disorders. *Wien Med Wochenschr*. 2013;163(3-4):65-72. DOI:10.1007/s10354-012-0169-x

Статья поступила в редакцию / The article received: 31.08.2022



OMNIDOCTOR.RU

Открытое овальное окно как причина рецидивирующих эмболических инсультов. Клиническое наблюдение

А.Л. Комаров, Е.Н. Кривошеева[✉], М.И. Макеев, Е.В. Меркулов, М.И. Трипотень, Е.П. Панченко

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Представлен клинический разбор пациентки молодого возраста с рецидивирующими ишемическими инсультами. Обсуждаются проблемы диагностики эмболических инсультов. Изложена методика обнаружения пациентов, у которых открытое овальное окно является наиболее вероятной причиной эмболического инсульта, в том числе подробно рассмотрены возможности визуализирующих методов диагностики. Освещена гипотеза возможного источника кардиоэмболии при открытом овальном окне. Даны рекомендации по вторичной профилактике ишемического инсульта, ассоциированного с открытым овальным окном. Рассматриваются вопросы антитромботического лечения.

Ключевые слова: открытое овальное окно, рецидивирующие эмболические инсульты, визуализирующие методы диагностики, антитромботическое лечение

Для цитирования: Комаров А.Л., Кривошеева Е.Н., Макеев М.И., Меркулов Е.В., Трипотень М.И., Панченко Е.П. Открытое овальное окно как причина рецидивирующих эмболических инсультов. Клиническое наблюдение. Терапевтический архив. 2022;94(9):1109–1114. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201842

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

CASE REPORT

Patent foramen ovale as the cause of recurrent embolic strokes. Case report

Andrey L. Komarov, Elena N. Krivosheeva[✉], Maksim I. Makeev, Evgeny V. Merkulov, Maria I. Tripoten, Elizaveta P. Panchenko

Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Abstract

A clinical case of a young patient with recurrent ischemic strokes is presented. The problems of diagnostic embolic strokes are discussed. We set out the algorithm for identifying patients, in whom patent foramen ovale is the most probable cause of embolic stroke. Detailed consideration of imaging diagnostic methods possibility is included. Hypothesis of probable source of cardioembolism from patent foramen ovale is presented. Recommendations for the secondary prevention of recurrent ischemic stroke, associated with patent foramen ovale, are provided. We also considered the issues of antithrombotic treatment.

Keywords: patent foramen ovale, recurrent embolic strokes, imaging diagnostic methods, antithrombotic treatment

For citation: Komarov AL, Krivosheeva EN, Makeev MI, Merkulov EV, Tripoten MI, Panchenko EP. Patent foramen ovale as the cause of recurrent embolic strokes. Case report. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(9):1109–1114. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201842

Введение

Инсульт является одной из ведущих причин инвалидизации населения. Около 1,1 млн жителей Европы и 795 тыс. жителей США ежегодно переносят инсульт [1, 2], что соответствует 3 случаям на 100 человек взрослого населения в год. Каждый 3-й больной, перенесший инсульт, нуждается в посторонней помощи, а каждый 5-й утрачивает навыки самостоятельного передвижения. Статистические данные по числу инсультов в Российской Федерации аналогичны таковым, по-

лученным в развитых странах Европы и Северной Америки. Так, заболеваемость инсультом в 2010 г. составила 3,27 случая на 1000 населения, смертность – 0,96 на 1000 взрослого населения [3]. Напомним, что подавляющее большинство (>80%) инсультов имеют ишемическую природу и характеризуются высокой частотой рецидивов, достигающей 25% в течение ближайшего года от момента регистрации 1-го эпизода [1–3].

Стратегия профилактики ишемического инсульта (ИИ) прежде всего определяется воздействием на патогенети-

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Кривошеева Елена Николаевна – канд. мед. наук, мл. науч. сотр. отд. клинических проблем атеротромбоза. Тел.: +7(926)542-03-09; e-mail: lena-4ka@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-1146-9974

Комаров Андрей Леонидович – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. клинических проблем атеротромбоза. ORCID: 0000-0001-9141-103X

Макеев Максим Игоревич – врач ультразвуковой диагностики. ORCID: 0000-0002-4779-5088

Меркулов Евгений Владимирович – д-р мед. наук, ст. науч. сотр., зав. отд.-нием рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения. ORCID: 0000-0001-8193-8575

Трипотень Мария Ильинична – канд. мед. наук, науч. сотр., врач ультразвуковой диагностики отд.-ния ультразвуковой диагностики. ORCID: 0000-0003-4462-3894

Панченко Elizaveta Павловна – д-р мед. наук., проф., рук.-ль отд. клинических проблем атеротромбоза. ORCID: 0000-0002-1174-2574

[✉]Elena N. Krivosheeva. E-mail: lena-4ka@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-1146-9974

Andrey L. Komarov. ORCID: 0000-0001-9141-103X

Maksim I. Makeev. ORCID: 0000-0002-4779-5088

Evgeny V. Merkulov. ORCID: 0000-0001-8193-8575

Maria I. Tripoten. ORCID: 0000-0003-4462-3894

Elizaveta P. Panchenko. ORCID: 0000-0002-1174-2574

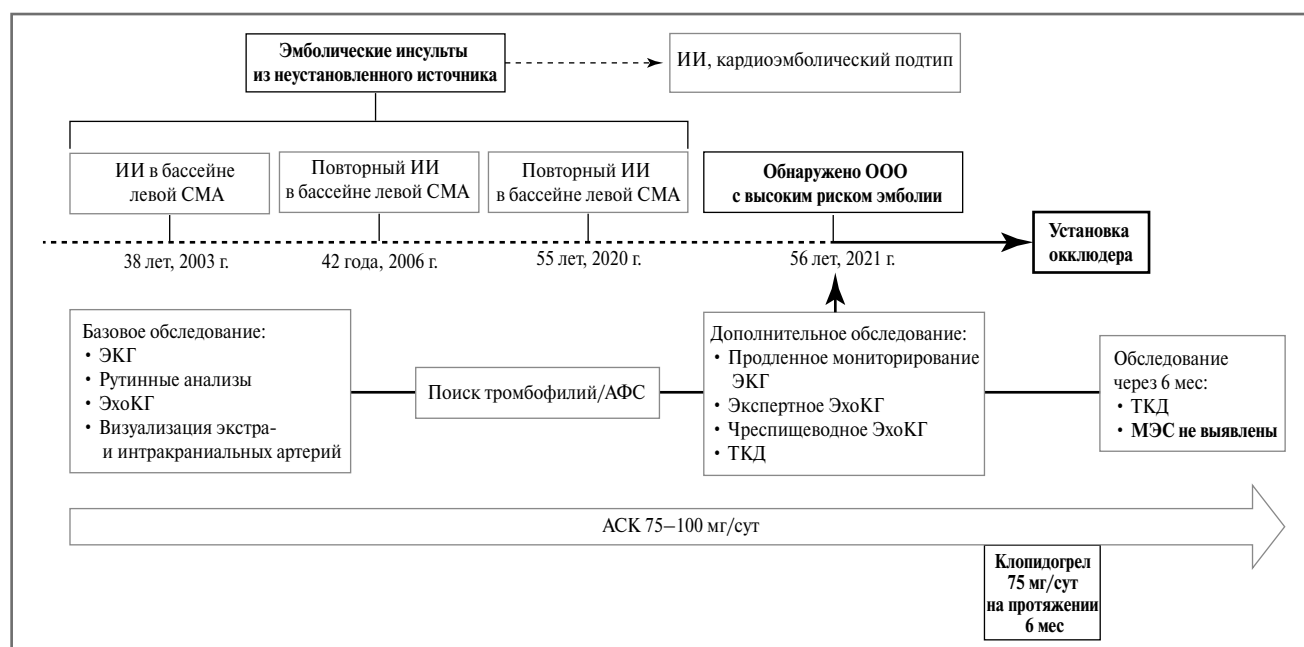


Рис. 1. Схематичное изображение истории болезни пациентки А.

Примечание. СМА – средняя мозговая артерия, АФС – антифосфолипидный синдром, МЭС – микроэмболические сигналы.

Fig. 1. Schematic representation of the medical history of patient A.

ческий механизм его развития, актуальный для конкретного пациента. В настоящее время общепризнанной считают классификацию группы TOAST, выделяющую следующие патогенетические подтипы ИИ:

- атеротромботический (вследствие атеротромбоза крупных артерий);
- кардиоэмболический, лакунарный (вследствие окклюзии мелкой перфорантной артерии);
- инсульт другой установленной этиологии (диссекции, васкулиты и т.д.);
- инсульт неустановленной этиологии (так называемый криптогенный подтип – от греч. *kryptos* – скрытый, тайный) [4, 5].

По данным популяционных исследований, на долю последнего приходится не менее 1/3 всех случаев ИИ, что определяет высокую значимость проблемы криптогенного инсульта в реальной клинической практике.

Криптогенный инсульт – весьма широкий термин, применимый в случаях неполного обследования, при нескольких «конкурирующих» причинах, а также в ситуациях, когда причину в ходе обследования установить так и не удалось. В последние годы в рамках криптогенного подтипа выделяют нелакунарные инсульты, для которых эмболия (в том числе парадоксальная) является наиболее вероятным патогенетическим механизмом, приводящим к окклюзии мозговой артерии; при этом отсутствуют источники кардиоэмболии высокого риска, значимые стенозы артерий, ипсилатеральных очагу ишемии, а также другие специфические причины ИИ (артерииты, диссекции, мигрень/вазоспазм). Такой тип инсульта получил название эмболического из неустановленного источника, или ESUS (Embolic Stroke of Undetermined Source) [6]. В качестве возможных причин ESUS обсуждают кардиопатии, в том числе с изолированным поражением миокарда предсердий, атеросклеротическое поражение экстра- и интракраниальных артерий и дуги аорты (эти 3 причины встречаются наиболее часто), а также открытое овальное окно (ООО), пороки сердца, онкологию и скрытую фибрилляцию предсердий (ФП) [6, 7]. Отсутствие единого механиз-

ма развития ESUS очевидным образом затрудняет выбор патогенетически обоснованной вторичной профилактики, включающей в том числе и назначение антитромботических препаратов.

Сложность диагностики и, как следствие, трудности в профилактике и высокая частота рецидивирования определяют актуальность представленного клинического случая ESUS, на примере которого мы сочли важным акцентировать внимание ввиду особенностей тактики обследования и лечения пациентов с этой патологией.

Клинический пример

Пациентка А., 56 лет, госпитализирована в ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» (Москва) в мае 2021 г. в связи с повторными ишемическими эпизодами в бассейне левой средней мозговой артерии. Считает себя больной с 2003 г. (рис. 1), когда в возрасте 38 лет перенесла обширный ИИ с развитием правостороннего гемипареза и моторной афазии.

Обращает на себя внимание возникновение очаговой неврологической симптоматики на фоне острой респираторной инфекции с изнуряющим кашлем; других провоцирующих факторов установить не удалось. Индекс массы тела – в пределах нормальных значений, курения и других вредных привычек, а также артериальной гипертензии не зарегистрировано. Диагноз подтвержден данными магнитно-резонансной томографии (МРТ; рис. 2). В стационаре выполнено обследование, направленное на поиск наиболее вероятной причины ИИ. Значимых отклонений от нормы электрокардиографии (ЭКГ) не установлено. При суточном мониторировании ЭКГ определялся синусовый ритм. При стандартном лабораторном обследовании патологических изменений, в том числе дислипидемии, гипергликемии, снижения функции почек, электролитного дисбаланса, не выявлено. По данным эхокардиографического исследования расширения полостей сердца и наличия в них тромбов, а также изменения клапанов сердца не зафиксировано. По данным дуплексного сканирования и ангиографии



Рис. 2. МРТ головного мозга через 6 мес после развития ИИ. Корково-подкорковый инфаркт в бассейне левой средней мозговой артерии (режим T2: гиперинтенсивный сигнал в бассейне левой средней мозговой артерии).

Fig. 2. Magnetic resonance imaging of the brain 6 months after the development of ischemic stroke. Cortical-subcortical infarction in the basin of the left middle cerebral artery (T2 mode: hyperintense signal in the basin of the left middle cerebral artery).

с применением мультиспиральной компьютерной томографии гемодинамически значимого стенозирования брахиоцефальных артерий не установлено, аномалии интракраниальных артерий отсутствуют. Таким образом, учитывая наличие обширного ишемического очага корковой локализации по данным МРТ и отсутствие явных причин, можно говорить о перенесенном в возрасте 38 лет эмболическом инсульте из неустановленного источника. Напомним, что стандартом вторичной профилактики ESUS является монотерапия антиагрегантом [3, 5, 8], обычно речь идет об ацетилсалициловой кислоте (АСК), и именно этот препарат и назначили пациентке после инсульта.

После выписки из стационара постепенно восстановились движения в правых конечностях и улучшилась речевая функция. Однако дважды (в 42 года и в 55 лет) развивались эпизоды моторной афазии, трактовавшиеся как повторные ИИ в том же сосудистом бассейне, что подтверждалось данными нейровизуализации. Все это время продолжали терапию АСК, а единственным известным провоцирующим обстоятельством, как и в случае первого ИИ, служил упорный кашель. Повторные ишемические эпизоды стали основанием для поиска врожденных и приобретенных тромбофилий: мутаций фактора V Лейден и в гене протромбина не выявлено, уровни антитромбина III, протеина С, гомоцистеина находились в пределах нормальных значений, антифосфолипидный синдром также был исключен. Признаков тромбоза вен нижних конечностей не обнаружено.

Таким образом, в наше поле зрения пациентки попала в возрасте 56 лет с сохраняющимся «рабочим» диагнозом ESUS для решения вопроса о стратегии вторичной профилактики, принимая во внимание рецидивы инсультов на фоне лечения АСК.

Обсуждение

Следует отметить, что риск рецидива ESUS считается довольно высоким, составляя около 4–5% в год [9, 10]. Среди всех подтипов инсультов аналогичная частота рецидивов описана лишь для кардиоэмболических инсультов [11]. Высокий риск рецидива, а также гипотеза об основополагающей роли эмболии в развитии ESUS дают основания полагать, что антикоагулянты могли бы быть эффективнее антиагрегантной терапии при лечении этой категории пациентов. К сожалению, дабигатран (150 или 110 мг 2 раза в сутки у пациентов ≥ 75 лет и/или со скомпрометированной функцией почек) в исследовании RE-SPECT ESUS [12] и ривароксабан (15 мг/сут в NAVIGATE ESUS) [10] не продемонстрировали преимущества перед АСК в отношении профилактики повторных ишемических эпизодов у пациентов с ESUS. Таким образом, эмпирическое назначение антикоагулянтной терапии после ESUS себя не оправдало, а предписание терапии АСК сохраняется и в современных рекомендациях [3, 5, 8].

Как отмечено выше, больные с ESUS представляют собой крайне гетерогенную в патогенетическом отношении группу, в связи с чем однозначно отвергать потенциальную пользу модификации вторичной профилактики ИИ при данной патологии было бы неправильно. Так, анализ подгрупп больных, включенных в исследования RE-SPECT и NAVIGATE ESUS, показал потенциальную пользу от антикоагулянтной терапии при высокой вероятности бессимптомной ФП (пожилые со сниженной функцией почек, расширением левого предсердия и т.д.) [12–14]. С целью поиска скрытой ФП экспертами различных сообществ рекомендовано мониторирование результатов ЭКГ пациентов с ESUS в течение 24–72 ч [3, 5, 8, 15, 16]. Для ряда больных, перенесших ESUS и имеющих высокую вероятность ФП, предлагается рассмотреть дополнительное длительное неинвазивное мониторирование ЭКГ или имплантацию устройств для длительной регистрации ЭКГ. Традиционными факторами, ассоциирующимися с высокой вероятностью ФП, являются предсердная эктопическая активность по данным суточного мониторирования ЭКГ, увеличение левого предсердия, диастолическая дисфункция левого желудочка, пожилой возраст, наличие факторов риска сердечно-сосудистых осложнений и т.д. [8, 15, 16]. Однако четких единых количественных характеристик этих показателей не существует, что еще сильнее осложняет поиск скрытой ФП. Учитывая указанные предписания, пациентке А. выполнили мониторирование ЭКГ в течение 3 сут, при этом пароксизмальных нарушений ритма (в том числе ФП) нами не зарегистрировано. От имплантации регистрирующего устройства нами решено воздержаться, учитывая отсутствие описанных выше критериев высокой вероятности развития ФП.

Еще одну подгруппу, продемонстрировавшую потенциальную пользу от модификации вторичной профилактики ESUS, составили пациенты с ООС [17], которое мы обнаружили у пациентки А. при выполнении трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) на аппарате экспертного класса. Нужно сказать, что чувствительность трансторакальной ЭхоКГ составляет в среднем 46% и в случае отрицательных данных требует дообследования – проведения чреспищеводной ЭхоКГ либо транскраниальной доплерографии с детекцией микроэмболов [18].

Таблица 1. Шкала оценки риска парадоксальной эмболии RoPE

Table 1. RoPE paradoxical embolism risk score

Показатель	Балл	Пациентка А.
Отсутствие сосудистых факторов риска:		
• Артериальной гипертензии	1	1
• Сахарного диабета	1	1
• Инсульта или транзиторной ишемической атаки в анамнезе (до индексного события)	1	1
• Курения	1	1
Возраст, лет:		
• 18–29	5	–
• 30–39	4	4
• 40–49	3	–
• 50–59	2	–
• 60–69	1	–
• ≥70	0	–
Корковый инфаркт при нейровизуализации	1	1
Сумма баллов	9	

Проблема ООО стала активно обсуждаться в последние десятилетия, ознаменовавшиеся совершенствованием методов ЭхоКГ-диагностики. Оказалось, что около 1/4 населения имеют ООО [19–21]. Таким образом, очевидно, что само по себе наличие ООО не могло считаться серьезным фактором риска, и требовались дополнительные доказательства патогенетических взаимосвязей между этой аномалией и ИИ. Обсуждая опасность ООО, обычно имеют в виду потенциальную возможность развития парадоксальных эмболий, а также образование тромбов *in situ* (в канале ООО).

При оценке клинической вероятности взаимосвязи между наличием ООО и развитием инсульта используют шкалу RoPE (Risk of Paradoxical Embolism; табл. 1) [22]. Как видно из таблицы, чем больше у пациента «традиционных» факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и чем он старше, тем меньше балльная оценка RoPE и ниже возможность того, что основной причиной перенесенного инсульта станет ООО. Напротив, у молодых пациентов без сопутствующих факторов риска сумма баллов окажется выше. Установлено, что при сумме баллов RoPE≥7 закрытие ООО статистически значительно снижает риск повторного инсульта [23]. У обсуждаемой нами пациентки на момент перенесенного инсульта в возрасте 38 лет сумма баллов RoPE составила 9, указывая таким образом на высокую вероятность патогенетических взаимосвязей между ООО и инсультом.

Для оценки эмбологенности ООО используют чреспищеводную ЭхоКГ и транскраниальную доплерографию (ТКД). Чреспищеводная ЭхоКГ обеспечивает визуализацию формы овальной ямки, анатомии ООО, межпредсердной перегородки и близлежащих структур. К сожалению, далеко не всегда в режиме цветового доплеровского картирования удается визуализировать ООО даже с использованием низких скоростей кровотока – чувствительность 89%, специфичность 92% [24]. В связи с этим всем пациентам с подозрением на парадоксальный сброс крови через овальное окно необходимо проведение чреспищеводной ЭхоКГ с внутривенным

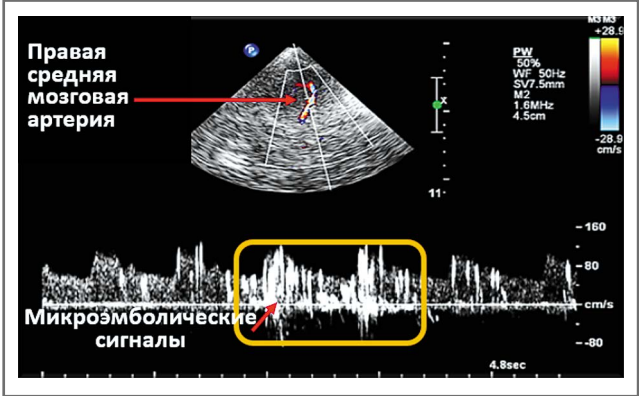


Рис. 3. ТКД с «пузырьковой» пробой во время маневра Вальсальвы.

Fig. 3. Transcranial dopplerography with "bubble" test during the Valsalva maneuver.

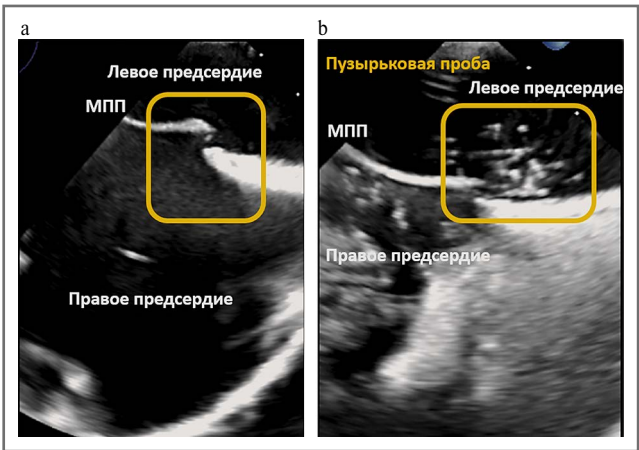


Рис. 4. Чреспищеводная ЭхоКГ (а) с «пузырьковой» пробой (b) во время маневра Вальсальвы. Прохождение более 30 пузырьков воздуха через овальное окно.

Fig. 4. Transesophageal echocardiography (a) with a "bubble" test (b) during the Valsalva maneuver. Passage of over 30 air bubbles through the foramen ovale.

контрастированием. Сложность правильного выполнения пробы Вальсальвы не всегда позволяет оптимально выявить шунтирующий поток справа налево [19, 20]. Надежным методом идентификации шунтирующего потока и оценки его значимости является транскраниальная доплерография [5, 19–21]. Чувствительность и специфичность этого метода составляют 96 и 93% соответственно [25]. Признаками межпредсердного сброса тяжелой степени являются проникновение ≥20 пузырьков воздуха из правого в левое предсердие по данным чреспищеводной ЭхоКГ, >10 высокоинтенсивных сигналов или «занавес» при ТКД [20]. У пациентки А. по данным ТКД (рис. 3) и чреспищеводной ЭхоКГ (рис. 4) с «пузырьковой» пробой выявлен межпредсердный сброс справа налево через ООО тяжелой степени.

Учитывая наличие межпредсердного сброса справа налево тяжелой степени и высокий суммарный балл по шкале RoPE, можно рассматривать ООО как наиболее вероятную причину повторных ИИ в представленном клиническом случае. До недавнего времени практически единственным механизмом развития инсульта на фоне ООО считали парадоксальную эмболию из вен нижних конечностей,

которые, как мы уже отметили, оказались интактны у обсуждаемой больной. В последнее время большое внимание стали уделять анатомическим особенностям предсердий, повышающим риск тромбообразования. К ним относят аневризмы межпредсердной перегородки и ее гиперподвижность, ширину и длину тоннеля ООО, евстахиев клапан, наличие сети Киари [20]. Длина тоннеля ООО у нашей больной А. составила 0,8 см, что классифицирует тоннель как длинный, ширина при пробе Вальсальвы оказалась равна 0,6 см, что соответствует значимому расширению. Таким образом, механизм ИИ в нашем клиническом примере следует считать стаз крови с образованием тромба *in situ* в тоннеле ООО с развитием кардиоэмболии при повышении давления в правых отделах сердца во время интенсивного кашля, фактически имитирующего маневр Вальсальвы. Соответственно, на момент завершения поиска, установившего причину инсульта, диагноз ESUS утратил актуальность и следовало говорить о кардиоэмболическом подтипе ИИ, связанном с ООО. В пользу этой гипотезы свидетельствует недавно опубликованная работа С. Yап и соавт. [26], где 11 пациентам, 10 из которых перенесли криптогенный инсульт, а у одного отмечалась мигренозная головная боль, выполнена оптическая когерентная томография высокого разрешения в области овального окна. У всех 11 пациентов (100%) внутри овального окна обнаружены множественные тромбы (среднее число 12,6 на пациента, средний общий объем тромба – 0,04 мм³). Кроме того, у 9 человек зафиксирована неровность поверхности эндокарда (у 3 пациентов на неровных поверхностях эндокарда обнаружены тромбы *in situ*), а еще у 3 пациентов имели место надрывы эндокардиальной поверхности. Ни у одного бессимптомного пациента в контрольной группе ($n=7$) подобные явления не наблюдали. Таким образом, выявленные микротромбы в области овального окна могут быть образованы *in situ* либо быть остатками парадоксальных тромбов венозного происхождения.

При выборе тактики лечения пациентов в возрасте 18–65 лет, у которых после тщательного обследования ООО остается единственной возможной причиной перенесенного инсульта, а также имеются анатомические и клинические признаки, обуславливающие высокий риск рецидива, следует использовать транскатетерное закрытие ООО с последующей терапией антиагрегантами [4, 6, 16]. Целесообразность назначения антикоагулянтов как альтернативы закрытию ООО у обсуждаемой категории пациентов в настоящее время не вполне ясна. С 2012 по 2018 г. опубликованы данные ряда исследований, в которых сравнивают эффективность закрытия ООО с различными вариантами антитромботического лечения. Единого подхода к выбору лекарств и продолжительности их применения в группах инвазивного и консервативного лечения не существует, что следует рассматривать как серьезное ограничение имеющейся доказательной базы. Тем не менее результаты метаанализов указанных исследований все же продемонстрировали, что закрытие ООО превосходит по эффективности консервативную терапию, особенно у молодых пациентов, имеющих признаки высокого риска, о которых говорилось выше [27, 28].

Принятие решения о закрытии ООО должно реализовываться командой врачей, включая кардиолога, невролога, эндоваскулярного хирурга, а также при непосредственном участии самого пациента, что и было предпринято в случае обсуждаемой нами больной. Пациентке А. выполнено успешное эндоваскулярное закрытие ООО и (в соответствии с действующими рекомендациями) назначена

двойная антиагрегантная терапия сроком до 6 мес с последующим переходом на монотерапию АСК [20]. Наблюдение после вмешательства предусматривает контрольное выполнение контрастной трансторакальной ЭхоКГ (желательно в период индексной госпитализации), а спустя 6 мес – ТКД, которую необходимо повторять ежегодно в случае наличия остаточного сброса [20]. В нашем случае остаточного сброса не зарегистрировано, так же как и не зарегистрированы сигналы, свидетельствующие о микроэмболизации при ТКД. После имплантации окклюдера прошло 8 мес, в течение которых повторных эпизодов, подозрительных в отношении ИИ, нами не зафиксировано.

Закключение

Демонстрируя настоящий клинический пример ИИ, рецидивирующих без видимых причин у пациентки достаточно молодого возраста, мы сочли необходимым привлечь внимание к проблеме ESUS. Возможные патогенетические механизмы таких инсультов весьма разнообразны, что обуславливает сложности в обследовании и вторичной профилактике пациентов с этой патологией. В ходе диагностического поиска нам удалось установить причину ИИ, связанную с ООО. Представленный клинический случай отражает современные взгляды на оценку риска эмболий и подходы к профилактике ИИ у лиц с ООО. Статья отражает современные взгляды на вторичную профилактику ИИ, ассоциированного с ООО.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на анализ и публикацию медицинских данных и фотографий.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список сокращений

АСК – ацетилсалициловая кислота
 ИИ – ишемический инсульт
 МРТ – магнитно-резонансная томография
 ОО – открытое овальное окно
 ТКД – транскраниальная доплерография
 ФП – фибрилляция предсердий

ЭКГ – электрокардиография
 ЭхоКГ – эхокардиография
 ESUS – Embolic Stroke of Undetermined Source (эмболический инсульт из неустановленного источника)
 RoPE – Risk of Paradoxical Embolism

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Béjot Y, Bailly H, Durier J, Giroud M. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *La Presse Médicale*. 2016;45(12):e391-8. DOI:10.1016/j.lpm.2016.10.003
2. Virani S, Alonso A, Benjamin E, et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(9):e139-596. DOI:10.1161/cir.0000000000000757
3. Акжигитов Р.Г., Алякин Б.Г., Алферова В.В., и др. Клинические рекомендации. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых. М.: Атомиздат, 2021. Режим доступа: <https://www.neurology.ru/klinicheskie-rekomendacii-ishemicheskij-insult-i-tranzitornaya-ishemicheskaya-ataka-u-vzroslykh>. Ссылка активна на 11.09.2022 [Akzhigitov RG, Alekian BG, Alferova VV, et al. Klinicheskie rekomendatsii. Ishemicheskij insult i tranzitornaya ishemijskaja ataka u vzroslykh. Moscow: Atomizdat, 2021. Available at: <https://www.neurology.ru/klinicheskie-rekomendacii-ishemicheskij-insult-i-tranzitornaya-ishemicheskaya-ataka-u-vzroslykh>. Accessed: 11.09.2022 (in Russian)].
4. Adams H, Bendixen B, Kappelle L, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24(1):35-41. DOI:10.1161/01.str.24.1.35
5. Kleindorfer D, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021;52(7):e364-e467. DOI:10.1161/str.0000000000000375
6. Hart R, Diener H, Coutts S, et al. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurology*. 2014;13(4):429-38. DOI:10.1016/s1474-4422(13)70310-7
7. Ntaios G, Perlepe K, Lambrou D, et al. Prevalence and Overlap of Potential Embolic Sources in Patients With Embolic Stroke of Undetermined Source. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(15):e012858. DOI:10.1161/jaha.119.012858
8. Ahmed N, Audebert H, Turc G, et al. Consensus statements and recommendations from the ESO-Karolinska Stroke Update Conference, Stockholm 11–13 November 2018. *Eur Stroke J*. 2019;4(4):307-17. DOI:10.1177/2396987319863606
9. Hart R, Catanese L, Perera K, et al. Embolic Stroke of Undetermined Source. *Stroke*. 2017;48(4):867-72. DOI:10.1161/strokeaha.116.016414
10. Hart R, Sharma M, Mundl H, et al. Rivaroxaban for Stroke Prevention after Embolic Stroke of Undetermined Source. *N Engl J Med*. 2018;378(23):2191-201. DOI:10.1056/nejmoa1802686
11. Ntaios G, Papavasileiou V, Milionis H, et al. Embolic Strokes of Undetermined Source in the Athens Stroke Registry. *Stroke*. 2015;46(8):2087-93. DOI:10.1161/strokeaha.115.009334
12. Diener H, Sacco R, Easton J, et al. Dabigatran for Prevention of Stroke after Embolic Stroke of Undetermined Source. *N Engl J Med*. 2019;380(20):1906-17. DOI:10.1056/nejmoa1813959
13. Toyoda K, Uchiyama S, Hagihara Y, et al. Dabigatran vs. Aspirin for Secondary Prevention After Embolic Stroke of Undetermined Source – Japanese Subanalysis of the RE-SPECT ESUS Randomized Controlled Trial. *Circ J*. 2020;84(12):2286-95. DOI:10.1253/circj.CJ-20-0563
14. Healey J, Gladstone D, Swaminathan B, et al. Recurrent Stroke With Rivaroxaban Compared With Aspirin According to Predictors of Atrial Fibrillation. *JAMA Neurol*. 2019;76(7):764-73. DOI:10.1001/jamaneurol.2019.0617
15. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2020;42(5):373-498. DOI:10.1093/eurheartj/ehaa612
16. Schnabel R, Haeusler K, Healey J, et al. Searching for Atrial Fibrillation Poststroke. *Circulation*. 2019;140(22):1834-50. DOI:10.1161/circulationaha.119.040267
17. Kasner S, Swaminathan B, Lavados P, et al. Rivaroxaban or aspirin for patent foramen ovale and embolic stroke of undetermined source: a prespecified subgroup analysis from the NAVIGATE ESUS trial. *Lancet Neurol*. 2018;17(12):1053-60. DOI:10.1016/s1474-4422(18)30319-3
18. Mojadidi M, Winoker J, Roberts S, et al. Accuracy of Conventional Transthoracic Echocardiography for the Diagnosis of Intracardiac Right-to-Left Shunt: A Meta-Analysis of Prospective Studies. *Echocardiography*. 2014;31(9):1036-48. DOI:10.1111/echo.12583
19. Schnabel R, Camen S, Knebel F, et al. Expert opinion paper on cardiac imaging after ischemic stroke. *Clin Res Cardiol*. 2021;110(7):938-58. DOI:10.1007/s00392-021-01834-x
20. Pristipino C, Sievert H, D'Ascenzo F, et al. European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism. *Eurointervention*. 2019;14(13):1389-402. DOI:10.4244/eij-d-18-00622
21. Giblett J, Williams L, Kyranis S, et al. Patent Foramen Ovale Closure: State of the Art. *Interv Cardiol*. 2020;15:e15. DOI:10.15420/icr.2019.27
22. Kent D, Ruthazer R, Weimar C, et al. An index to identify stroke-related vs incidental patent foramen ovale in cryptogenic stroke. *Neurology*. 2013;81(7):619-25. DOI:10.1212/wnl.0b013e3182a08d59
23. Kent D, Saver J, Ruthazer R, et al. Risk of Paradoxical Embolism (RoPE) – Estimated Attributable Fraction Correlates With the Benefit of Patent Foramen Ovale Closure. *Stroke*. 2020;51(10):3119-23. DOI:10.1161/strokeaha.120.029350
24. Mojadidi M, Bogush N, Caceres J, et al. Diagnostic Accuracy of Transesophageal Echocardiogram for the Detection of Patent Foramen Ovale: A Meta-Analysis. *Echocardiography*. 2013;31(6):752-8. DOI:10.1111/echo.12462
25. Mojadidi M, Roberts S, Winoker J, et al. Accuracy of Transcranial Doppler for the Diagnosis of Intracardiac Right-to-Left Shunt. *JACC Cardiovascular Imaging*. 2014;7(3):236-50. DOI:10.1016/j.jcmg.2013.12.011
26. Yan C, Li H. Preliminary Investigation of In situ Thrombus Within Patent Foramen Ovale in Patients With and Without Stroke. *JAMA*. 2021;325(20):2116. DOI:10.1001/jama.2021.4359
27. Hakeem A, Cilengiroglu M, Katramados A, et al. Transcatheter closure of patent foramen ovale for secondary prevention of ischemic stroke: Quantitative synthesis of pooled randomized trial data. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018;92(6):1153-60. DOI:10.1002/ccd.27487
28. Turc G, Calvet D, Guérin P, et al. Closure, Anticoagulation, or Antiplatelet Therapy for Cryptogenic Stroke With Patent Foramen Ovale: Systematic Review of Randomized Trials, Sequential Meta-Analysis, and New Insights From the CLOSE Study. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(12):e008356. DOI:10.1161/jaha.117.008356

Статья поступила в редакцию / The article received: 28.03.2022



Сердечная недостаточность и ожирение

А.А. Сафиуллина^{✉1}, Т.М. Ускач^{1,2}, К.М. Сайпудинова¹, С.Н. Терешенко^{1,2}, И.Е. Чазова¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Ожирение является независимым предиктором сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в том числе сердечной недостаточности (СН). Тем не менее многочисленные исследования показали, что пациенты с ССЗ, имеющие избыточную массу тела и легкую стадию ожирения, имеют лучший краткосрочный и умеренный прогноз, чем более худые пациенты с ССЗ. Данный феномен назвали «парадоксом ожирения». Понимание «парадокса ожирения» имеет важное значение у пациентов с СН, учитывая высокую распространенность ожирения среди них. В статье представлен обзор клинических исследований, посвященных изучению ожирения как фактора риска СН, патогенеза СН при ожирении, освещены вопросы «парадокса ожирения» и лечения ожирения у данной категории пациентов.

Ключевые слова: ожирение, сердечная недостаточность, «парадокс ожирения»

Для цитирования: Сафиуллина А.А., Ускач Т.М., Сайпудинова К.М., Терешенко С.Н., Чазова И.Е. Сердечная недостаточность и ожирение. Терапевтический архив. 2022;94(9):1115–1121. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201837

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

REVIEW

Heart failure and obesity

Alfiya A. Safiullina^{✉1}, Tatiana M. Uskach^{1,2}, Karina M. Saipudinova¹, Sergey N. Tereshchenko^{1,2}, Irina E. Chazova¹

¹Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract

Obesity is an independent predictor of cardiovascular diseases (CVD), including heart failure (HF). Nevertheless, numerous studies have shown that patients with CVD who are overweight and slightly obese have a better short-term and moderate prognosis than thinner patients with CVD. This phenomenon has been called the “obesity paradox”. Understanding the “obesity paradox” is important in patients with HF, given the high prevalence of obesity in patients with HF. The article presents an overview of clinical studies devoted to the study of obesity as a risk factor for HF, the pathogenesis of HF in obesity, and highlights the issues of the “obesity paradox” and the treatment of obesity in this category of patients.

Keywords: obesity, heart failure, “obesity paradox”

For citation: Safiullina AA, Uskach TM, Saipudinova KM, Tereshchenko SN, Chazova IE. Heart failure and obesity. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(9):1115–1121. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201837

Введение

В последнее время проблема ожирения и избыточной массы тела, согласно данным Всемирной организации здравоохранения, носит характер пандемии мировых масштабов. Ожидается, что к 2025 г. число страдающих ожирением в мире составит примерно 300 млн человек [1]. К 2025 г. глобальная распространенность ожирения достигнет 18% у мужчин и превысит 21% у женщин, тяжелое ожирение превысит 6% у мужчин и 9% у женщин [1].

В Российской Федерации, как и во всем мире, наблюдается высокая распространенность ожирения. Согласно результатам исследования ЭССЕ-РФ ожирение при оценке индекса массы тела (ИМТ) встречается среди мужчин в 26,9% случаев, среди женщин – 30,8%, при оценке по окружности талии аналогичные показатели составляют 24,3 и 38,4% соответственно [2].

Как известно, ожирение оказывает влияние на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а также на

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Сафиуллина Альфия Ахатовна – канд. мед. наук, науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова». Тел.: +7(916)334-79-72; e-mail: a_safiullina@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3483-4698

Ускач Татьяна Марковна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова», проф. каф. кардиологии ФГБУ ДПО РМАНПО. ORCID: 0000-0003-4318-0315

Сайпудинова Карина Магомедовна – врач-аспирант отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова». ORCID: 0000-0002-3757-1160

Терешенко Сергей Николаевич – д-р мед. наук, проф., рук. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова», зав. каф. кардиологии ФГБУ ДПО РМАНПО. ORCID: 0000-0001-9234-6129

Чазова Ирина Евгеньевна – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зам. ген. дир. по научно-экспертной работе, рук. отд. гипертонии ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова». ORCID: 0000-0002-9822-4357

✉ Alfiya A. Safiullina. E-mail: a_safiullina@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3483-4698

Tatiana M. Uskach. ORCID: 0000-0003-4318-0315

Karina M. Saipudinova. ORCID: 0000-0002-3757-1160

Sergey N. Tereshchenko. ORCID: 0000-0001-9234-6129

Irina E. Chazova. ORCID: 0000-0002-9822-4357

их распространенность и тяжесть [3]. Ожирение является независимым предиктором почти всех ССЗ, включая артериальную гипертензию (АГ), дислипидемию, нарушения обмена глюкозы, в том числе метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа (СД 2), ишемическую болезнь сердца, фибрилляцию предсердий (ФП), а также сердечную недостаточность (СН) [4]. СН является патофизиологической конечной точкой многих сердечных заболеваний. Во всем мире насчитывается около 65 млн новых случаев СН, и, несмотря на улучшения в лечении СН за последние несколько десятилетий, 5-летняя смертность продолжает превышать 50% в большинстве случаев [5]. Взаимосвязь лишней массы тела и СН является неоднозначной и продолжает активно изучаться.

Ожирение и риск развития СН

Повышенный риск СН в результате ожирения, по-видимому, опосредован низким кардиореспираторным фитнесом (КФ). КФ, часто выражаемый как максимальное потребление кислорода ($\text{VO}_2 \text{ max}$) у здоровых лиц или пиковое потребление (VO_2) у лиц с ограничениями физической нагрузки, отражает максимальное количество кислорода, которое может быть поглощено, перфузировано и транспортировано в крови и использовано во время интенсивных физических упражнений [6]. «Золотым стандартом» измерения VO_2 является кардиореспираторное тестирование, поскольку оно позволяет оценить сердечно-сосудистые, дыхательные и мышечные реакции на максимальную нагрузку [7]. Недавно КФ предложен в качестве важного прогностического фактора из-за его сильной обратной связи со смертностью от всех причин и ССЗ, которая оказалась выше, чем многие традиционные факторы риска, такие как СД 2 и курение [6, 7], и не зависела от пола и расы [8].

Несколько исследований показывают последовательные дозозависимые связи между физической активностью, КФ и риском СН, эта связь сильнее при хронической сердечной недостаточности (ХСН) с сохраненной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) – ХСНсФВ, чем при ХСН с низкой ФВ ЛЖ (ХСНнФВ) [9, 10]. Кроме того, улучшение физической активности и КФ с течением времени связано с более низким риском декомпенсации СН. Улучшение КФ на 1 метаболический эквивалент снижает риск СН на 17% [11]. Повышенная физическая активность, устойчивая потеря массы тела и улучшение качества питания могут увеличить КФ у пациентов с ожирением и СН, особенно при ХСНсФВ. Доказано, что после коррективы КФ ожирение больше не связано с высоким риском развития СН [11].

Недавнее исследование с использованием электронных баз медицинских данных 2 млн никогда не куривших жителей Великобритании обнаружило J-образную ассоциацию ИМТ со смертностью от СН с наименьшим риском при показателе 20–25 кг/м²; при этом повышение ИМТ на 10 кг/м² связано примерно с 50%-м повышением риска смертности от СН [12].

Одна из крупнейших работ по оценке риска развития СН и ожирения проведена S. Kenchaiah и соавт. в рамках Фремингемского исследования и продемонстрировала в когорте из 5881 участника, что СН увеличивалась на 7% у женщин и на 5% у мужчин на каждые 1 кг/м² повышения ИМТ [13].

В крупном проспективном исследовании, состоявшем из 22 681 участника, оценивалась связь ожирения и кардиометаболических особенностей СН с различной ФВ ЛЖ [14]. В среднем за 12 лет наблюдения у 628 (2,8%) пациентов развилась ХСНсФВ, у 835 (3,8%) – ХСНнФВ. Высокий ИМТ свидетельствовал о более значимом риске развития ХСНсФВ по сравнению с ХСНнФВ.

По результатам исследования MESA ($n=6750$) [15] получены аналогичные результаты. Ожирение ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$) и метаболический синдром значительно связаны с риском развития СН, причем более сильная ассоциация была с ХСНсФВ, чем ХСНнФВ.

Недавно опубликованы данные крупного проспективного исследования с участием 93 228 китайцев без ССЗ, онкологических заболеваний и СН на момент включения, которые были распределены на группы наблюдения без ожирения и с ожирением и нормальным метаболическим профилем, которое называют «метаболически здоровым» ожирением – МЗО (по ИМТ и окружности талии). Во время наблюдения в течение $9,7 \pm 1,5$ года у 1628 (1,75%) участников развилась СН. Лица с МЗО имели более высокий риск развития СН, чем лица с метаболически здоровой нормальной массой тела [16].

Согласно результатам французского крупного проспективного наблюдения, включающего в общей сложности 2 873 039 участников, среди которых 272 838 (9,5%) имели МЗО, в течение среднего периода наблюдения 4,9 года у лиц с МЗО был более высокий риск впервые возникшей СН по сравнению с лицами без ожирения и отсутствием метаболических нарушений [17].

По данным крупного проспективного исследования в Великобритании, включающего 381 363 участника, у лиц с МЗО по сравнению с исходно не страдавшими ожирением были более высокие показатели риска развития СН (отношение рисков 1,60; 95% доверительный интервал 1,45–1,75). Через 5 лет наблюдения результаты были аналогичные [18].

В настоящее время появляется все больше доказательств важности распределения жира в организме и постной (или «обезжиренной») массы (в совокупности именуемой «состав тела») для риска ССЗ [19–21]. Состав тела можно оценить непосредственно с помощью визуализации (включая двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию, компьютерную и магнитно-резонансную томографию) или косвенно с использованием биоэлектрического импеданса или антропометрических измерений [22, 23]. Актуальность различных показателей состава тела для риска развития СН является предметом дискуссии в настоящее время.

Точное измерение распределения жировых отложений и мышечной массы важно для прогнозирования сердечно-сосудистого риска в клинической практике. ИМТ, являясь наиболее часто используемым антропометрическим показателем общего ожирения, не проводит различий между жировой и мышечной массой и не учитывает различные распределения жировых отложений.

Взаимосвязь между риском СН и показателями центрального ожирения, такими как окружность талии или соотношение талии и бедер, изучена менее хорошо, чем для ИМТ [24, 25]. Однако есть исследования, которые показали, что окружность талии более тесно связана с риском СН у пожилых, чем ИМТ [26].

Отдельное значение общего и центрального ожирения для определения риска СН остается неясным, и значение визуализации всего тела в прогностической стратификации в клинической практике не определено.

В дополнение к общему ожирению и распределению жира в организме появляются доказательства того, что объем мышечной массы тела, измеренной с использованием биоэлектрического импеданса, связан с риском СН [27]. Обнаружено, что лица с уменьшенной мышечной массой (или саркопенией) подвергаются повышенному риску СН независимо от наличия или отсутствия лишней массы тела [28]. С возрастом происходит уменьшение мышечной

массы тела, в то время как масса жира либо не меняется, либо даже увеличивается (в двух направлениях – подкожный и висцеральный), приводя к развитию специфического состояния — саркопенического ожирения. Саркопеническое ожирение часто встречается у пациентов с СНсФВ, представляет собой серьезное ограничение физической работоспособности и имеет плохой прогноз [29].

Патогенез СНсФВ при ожирении

В основе патогенеза СНсФВ вследствие ожирения лежат гемодинамические, нейрогормональные и метаболические изменения, которые отрицательно влияют на морфологию и функцию сердца [30–34]. Данные изменения максимально выражены при тяжелом ожирении, но могут проявляться в меньшей степени и при легком и умеренном ожирении [30–34].

Большинство исследований, в которых изучалась гемодинамическая функция сердца и сосудов у лиц с ожирением, выявило состояние высокого сердечного выброса (СВ) ЛЖ [30–34]. Наличие избыточного накопления жира вместе со снижением системного сосудистого сопротивления приводит к увеличению объема циркулирующей крови, что в свою очередь вызывает повышение потребности миокарда в кислороде и увеличивает СВ. Эксцентрическая гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ) может возникать частично из-за увеличения напряжения стенки ЛЖ. Адекватная гипертрофия может уменьшить напряжение стенки ЛЖ, но обычно развивается диастолическая дисфункция ЛЖ [30–34], которая может привести к повышению конечного диастолического давления ЛЖ, увеличению давления (и объема) левого предсердия, легочной гипертензии и повышенному легочному капиллярному давлению. Повышение легочного капиллярного давления является основной причиной легочной АГ у этих пациентов, чему в некоторых случаях способствует тяжелая гипоксемия из-за апноэ во сне и гиповентиляции, вызванной ожирением [30–34]. Легочная АГ может способствовать развитию гипертрофии и увеличению правого желудочка, а также увеличению давления и объема правого предсердия (чему способствует высокий уровень СВ), в итоге развивается правожелудочковая СН [30–34].

Известно, что диастолическая дисфункция ЛЖ отмечается при всех степенях ожирения [30–34]. У пациентов с тяжелым ожирением конечное диастолическое давление ЛЖ часто повышается в покое и может существенно увеличиваться при физической нагрузке [34]. Нарушение диастолического наполнения или расслабления ЛЖ зарегистрировано у пациентов с ожирением по сравнению с пациентами с нормальной массой тела [30–34].

Патогенез СН с низкой ФВ ЛЖ при ожирении

Влияние ожирения на систолическую функцию сердца более сложное и в настоящее время малоизучено. Есть данные, которые указывают, что по результатам доплерографии у пациентов с бессимптомным ожирением, даже когда показатели ФВ ЛЖ нормальные, наблюдается снижение систолической скорости фиброзного кольца митрального клапана [35, 36]. Кроме того, у таких пациентов выявляется снижение глобальной продольной деформации и, в некоторых случаях, снижение радиальной деформации [37, 38]. Это говорит о наличии субклинической систолической дисфункции ЛЖ при ожирении. Также в одном из исследований выявлено, что ожирение у пациентов как с СД 2, так и без него сопряжено с ухудшением ФВ ЛЖ и глобальной продольной деформацией [39].

СН, обусловленная преимущественно или полностью ожирением, как правило, тяжелым ожирением, называется кардиомиопатией ожирения [40]. Это состояние развивается независимо от наличия АГ, ишемической болезни сердца и других ССЗ. В целом длительное ожирение тесно связано с ремоделированием сердца, характеризующимся ГЛЖ, фиброзом миокарда и диастолической дисфункцией с последующим развитием систолической дисфункции [40].

Общие механизмы патогенеза СН при ожирении

Помимо гемодинамических изменений при ожирении существует множество других факторов, которые способствуют развитию ремоделирования миокарда и дисфункции желудочков. К ним относятся активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), стимуляция симпатической нервной системы, инсулинорезистентность с гиперинсулиемией, гиперлептинемия из-за резистентности к лептину, низкие уровни адипонектина, фиброз миокарда и липотоксичность [30, 41].

Адиipoциты являются источником ангиотензина (АТ) и ангиотензинпревращающего фермента [30, 41]. Активация этой системы стимулирует активность симпатoadrenalной системы (САС), которая приводит к повышению артериального давления и увеличивает постнагрузку у лиц с ожирением. АТ II является мощным фактором роста, который способствует гипертрофии миокарда. Альдостерон вырабатывается как непосредственно из адипоцитов, так и косвенно через пути, индуцированные лептином (стимуляция АТ II, индуцированная лептином, и выработка альдостерона) [30, 41]. Альдостерон стимулирует фиброз миокарда. Все эти процессы приводят к развитию ГЛЖ и диастолической дисфункции ЛЖ. Адипоциты также ответственны за повышенную выработку неприлизина и последующую деградацию натрийуретического пептида. Эти механизмы совместно отвечают за системную индукцию РААС и САС, поддерживая и усиливая системное воспаление, приводящее к фиброзу и увеличению объема циркулирующей крови. Жировая ткань эпикарда также способствует аналогичной реакции на паракринном уровне с прямым воздействием на сердце [30].

Ожирение ассоциируется с инсулинорезистентностью с компенсаторной гиперинсулиемией [42]. Резистентность к инсулину способствует развитию ГЛЖ через связывание инсулина с рецепторами инсулиноподобного фактора роста 1, которые присутствуют в миокарде, и стимуляции САС, что в свою очередь приводит к увеличению постнагрузки [42].

Ожирение – это состояние хронического воспаления низкой степени тяжести, при котором провоспалительные цитокины, вырабатываемые жировой тканью, влияют на миокард. Провоспалительные цитокины, такие как фактор некроза опухоли α и интерлейкин-6, индуцируют апоптоз и некроз кардиомиоцитов, как только клетки гипертрофируются [43].

Таким образом, в патогенезе развития СН при ожирении играют роль многочисленные факторы, изучение вклада которых в настоящее время продолжается. Особенно интересен патогенез развития СНсФВ при ожирении, который до конца не изучен и не ясен на сегодняшний день.

«Парадокс ожирения» при ХСНсФВ и ХСНнФВ

Многочисленные исследования показали, что больные с ССЗ, имеющие избыточную массу тела и легкую стадию ожирения, имеют лучший краткосрочный и умеренный прогноз, чем более худые пациенты с ССЗ. Особенно это

характерно для пациентов с высоким риском ССЗ и с недостаточной массой тела, пациенты с нормальной массой тела также, как правило, имеют худший прогноз, чем более тяжелые пациенты с аналогичной кардиологической патологией.

Согласно результатам нескольких эпидемиологических исследований пациенты с избыточной массой тела и ожирением I–II стадии и установленной СН имеют более благоприятный краткосрочный и среднесрочный прогноз по сравнению с теми, кто имеет нормальную и недостаточную массу тела, но только у тех лиц, у которых сильно снижен КФ [44–47]. Данный феномен назвали «парадоксом ожирения». Понимание «парадокса ожирения» имеет важные клинические последствия, учитывая высокую распространенность ожирения у пациентов с СН (42% пациентов с ХСНсФВ и 36% пациентов с ХСНнФВ) [31].

В исследовании J. Curtis и соавт., которое длилось 37 мес, проанализированы данные 7767 пациентов со стабильной СН [48]. Пациенты были распределены по показателям ИМТ: дефицит массы тела ($\text{ИМТ} < 18,5 \text{ кг/м}^2$), нормальная масса тела ($\text{ИМТ} 18,5\text{--}24,9 \text{ кг/м}^2$), избыточная масса тела ($\text{ИМТ} 25,0\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$) и ожирение ($\text{ИМТ} \geq 30,0 \text{ кг/м}^2$). Установлено, что риск смерти от всех причин и смерти вследствие ухудшения течения СН ниже у пациентов с избыточной массой тела и ожирением по сравнению с пациентами с нормальной массой тела ($p < 0,001$). У пациентов с дефицитом массы тела ($\text{ИМТ} < 18,5 \text{ кг/м}^2$) отмечался повышенный риск смерти.

В рамках национального американского регистра у 108 927 пациентов с острой декомпенсированной СН проанализирована связь между ИМТ и внутрибольничной смертностью [49]. Участники регистра были разделены на группы в зависимости от значения ИМТ: Q1 ($16\text{--}23,6 \text{ кг/м}^2$), Q2 ($23,7\text{--}27,7 \text{ кг/м}^2$), Q3 ($27,8\text{--}33,3 \text{ кг/м}^2$), Q4 ($33,4\text{--}60 \text{ кг/м}^2$). Оценена госпитальная смертность по квартилю ИМТ для всех пациентов и для пациентов с СНнФВ ($n=43\,255$) и СНсФВ ($n=37\,901$). Пациенты с более высоким квартилем ИМТ были моложе, чаще страдали СД и имели более высокую ФВ ЛЖ. В когорте госпитализированных пациентов с острой декомпенсированной СН более высокий ИМТ был связан с более низким риском госпитальной смертности.

В субанализе клинического исследования I-PRESERVE рассмотрена связь ИМТ и неблагоприятных исходов у 4019 пациентов с СНсФВ [50]. Показана U-образная взаимосвязь между ИМТ и первичной составной конечной точкой смертности от всех причин и госпитализаций, связанных с СН. Скорректированный риск смертности от всех причин и госпитализаций, связанных с СН, был значительно выше у пациентов с $\text{ИМТ} \geq 35 \text{ кг/м}^2$ и пациентов с $\text{ИМТ} < 23,5 \text{ кг/м}^2$ по сравнению с категориями ИМТ $23,5\text{--}26,4$, $26,5\text{--}30,9$ и $31\text{--}34,9 \text{ кг/м}^2$. Анализ исследования CHARM, в котором приняли участие 7599 пациентов с СН, показал аналогичные результаты в когорте пациентов с ХСНсФВ [51].

Ретроспективный анализ лечения ХСНсФВ в исследовании TOPCAT показал, что «парадокс ожирения» может не иметь места для ХСНсФВ [52]. Установлено, что более высокий базовый уровень физической активности связан с более низким риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение всего периода исследования (период наблюдения 2,4 года) независимо от ИМТ и других факторов риска. Возможно, очевидное отсутствие «парадокса ожирения» при ХСНсФВ может быть связано с тем, что ожирение само по себе является фактором риска для СНсФВ. Кроме того, у пациентов с СНсФВ и ожирением есть другие факторы сердечно-сосудистого риска, такие

как АГ, СД и обструктивное апноэ сна, которые могут ослабить любой защитный эффект ожирения.

Таким образом, вопрос о том, существует ли «парадокс ожирения» в когорте пациентов с СНсФВ, обсуждается и требует дальнейшего изучения. Тем не менее пациенты с недостаточной массой тела с СНсФВ и те, которые со временем теряют массу тела, имеют повышенный риск смертности от всех причин и частоты госпитализаций по причине СН [53, 54].

Крупный проспективный анализ в Японии с участием 407 722 пациентов, госпитализированных по поводу СН, показал, что пациенты с недостаточной массой тела имели более высокую госпитальную летальность, а пациенты с ожирением – более низкую госпитальную летальность по сравнению с пациентами с нормальной массой тела [55].

В 2014 г. опубликованы данные самого крупного мета-анализа, целью которого было определение разницы в «парадоксе ожирения» у пациентов с СНсФВ и СНнФВ [56]. В него отобраны 23 967 пациентов, которые принимали участие в метаанализе MAGGIC (средний возраст – 66,8 года, 32% – женщины, 46% имели II и 50% – III функциональный класс ХСН). Пациенты стратифицированы в соответствии с уровнями ИМТ: $< 22,5$, $22,5\text{--}24,9$, $25\text{--}29,9$, $30\text{--}34,9$ и $\geq 35 \text{ кг/м}^2$. Как в подгруппах ХСНсФВ, так и в подгруппах ХСНнФВ испытуемые с низким ИМТ были старше и чаще были женщинами. Высокий ИМТ связан с более низким риском общей смертности как у пациентов с ХСНнФВ, так и у пациентов с ХСНсФВ, причем самый низкий риск смертности обнаружен у пациентов с уровнем ИМТ от 30 до $34,9 \text{ кг/м}^2$ в обеих группах. Данные результаты устойчивы к анализу чувствительности и подтверждают наличие «парадокса ожирения» независимо от ФВ ЛЖ у пациентов с ХСН.

Недавно опубликованы результаты клинического исследования пациентов с «парадоксом ожирения» и ХСНнФВ и легочной гипертензией вследствие систолической дисфункции [57]. В исследование включены последовательно пациенты с ХСНнФВ и сердечным давлением в легочной артерии (СДЛА) более 40 мм рт. ст. В качестве контрольной группы выбраны пациенты с ХСНнФВ и с нормальным СДЛА, наблюдение продолжалось 18 мес. ИМТ у пациентов с повышенным СДЛА и ХСНнФВ был достоверно ниже по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Многофакторный логистический регрессионный анализ показал, что низкий ИМТ был независимым предиктором наличия легочной гипертензии у пациентов с ХСНнФВ ($p < 0,05$).

В исследовании MECKI Score 4623 пациента с ХСНнФВ прошли максимальное тестирование на сердечно-легочную физическую нагрузку при поступлении и наблюдались в среднем в течение 3 лет. Участники были разделены в соответствии с ИМТ и пиковым потреблением VO_2 . При однофакторном анализе группы с более высоким ИМТ и пиковым потреблением кислорода VO_2 имели более низкую смертность. Однако когда группы были сопоставлены по возрасту, полу, ФВ ЛЖ и прогнозируемому пику VO_2 , «парадокс ожирения» у пациентов с ХСНнФВ отсутствовал [58].

Среди потенциальных причин «парадокса ожирения» при СН можно выделить большие метаболические резервы, минимальную кахексию, защитные цитокины, более ранний возраст начала СН и ожирения, ослабленную реакцию на РААС у пациентов с ожирением, более высокое артериальное давление, требующее назначения большей дозы и групп гипотензивных препаратов, различные причины СН и увеличение мышечной массы и мышечной силы [59]. Таким образом, возможные причины «парадокса ожирения» при СН, особенно при СНнФВ, до конца не изучены. Влияние повышенного ИМТ на клинические ис-

ходы довольно сложное, причем избыточная масса тела и ожирение связаны с ухудшением клинических исходов как при СНнФВ, так и при СНсФВ.

Лечение ожирения при ХСН

На территории РФ в настоящее время для лечения ожирения у взрослых разрешены ингибитор липаз желудочно-кишечного тракта, анорексигенное лекарственное средство и агонисты глюкагоноподобного пептида, при сочетании ожирения с нарушением углеводного обмена назначают дополнительно метформин [60]. У пациентов с СН и ожирением только ингибитор липазы имеет ограниченную эффективность и безопасность для лечения ожирения [61]. Несколько новых классов лекарств, первоначально разработанных для пациентов с СД 2, показали перспективность для лечения как ожирения, так и СН. Агонисты глюкагоноподобного пептида и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа продемонстрировали эффективность для снижения массы тела и госпитализации при СН и сердечно-сосудистой смерти [62].

Влияние ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа изучено в соответствии с исходным ИМТ в клиническом испытании DAPA-HF [63]. Первичной конечной точкой была комбинация сердечно-сосудистой смертности и ухудшения СН. Так, 1348 (28,4%) пациентов имели недостаточную/нормальную массу тела, 1722 (36,3%) – избыточную массу тела, 1013 (21,4%) – ожирение 1-й степени и 659 (13,9%) – 2–3-й степени. Пациенты с ожирением 1-й степени имели самый низкий риск смерти. Влияние дапаглифлозина на первичную конечную точку и ухудшение СН не зависело от исходного ИМТ. Среднее снижение массы тела через 8 мес на фоне приема дапаглифлозина составило 0,9 (0,7–1,1) кг ($p < 0,001$). Таким образом, в исследовании DAPA-HF доказано, что дапаглифлозин эффективен при различных степенях ожирения в сочетании с ХСН.

В исследовании DECLARE-TIMI 58 изучено влияние дапаглифлозина у пациентов с ожирением и СД 2 на частоту развития кардиоренальных событий [64]. Пациенты были стратифицированы по ИМТ: нормальный (от 18,5 до < 25 кг/м²), избыточная масса тела (от 25 до < 30 кг/м²), умеренное ожирение (от 30 до < 35 кг/м²), тяжелое ожирение (от 35 до < 40 кг/м²) и очень тяжелое ожирение (≥ 40 кг/м²). Проанализированы исходы: смерть от ССЗ, госпитализация по поводу СН, комбинированная конечная точка, отражающая прогрессирование почечной недостаточности (развитие терминальной почечной недостаточности + смерть от осложнений хронической болезни почек + снижение скорости клубочковой фильтрации на $\geq 40\%$ с достижением значений менее 60 мл/мин/1,73 м²) и ФП или трепетание предсердий (ТП). Из 17 134 пациентов 9,0% имели нормальный ИМТ, 31,5% – избыточную массу тела, 32,4% – умеренную, 17,2% – тяжелую и 9,8% имели очень тяжелое ожирение. Более высокий ИМТ был связан с более высоким скорректированным риском госпитализации по поводу СН и ФП/ТП (соотношение рисков 1,30 и 1,28 соответственно на 5 кг/м²; $p < 0,001$ для всех). Дапаглифлозин последовательно снижал массу тела в разных категориях ИМТ. Относительное снижение риска сердечно-сосудистых и почечных исходов при применении дапаглифлозина в целом было последовательным во всем диапазоне ИМТ, абсолютное снижение риска связанных с ожирением исходов, включая госпитализацию по поводу СН и ФП/ТП, как правило, было больше у пациентов с ожирением и СД 2.

В настоящее время существует мало доказательств того, что снижение массы тела при СН приводит к улучше-

нию основных клинических исходов или лучшей выживаемости, но потеря массы тела может уменьшить симптомы и улучшить качество жизни и другие заболевания, такие как апноэ или СД [65]. Известно, что высокие уровни физической активности и физической подготовки оказывают значительное влияние на снижение развития СН [65]. У пациентов с установленной СН высокая физическая подготовка является основным фактором, определяющим прогноз [66]. Среди пациентов с СН с сохраненным уровнем физической подготовки несколько исследований показывают очень хороший прогноз, независимо от ИМТ [67]. Поэтому высокая физическая активность и физические упражнения, особенно с целью улучшения физической формы, рекомендуются людям с ожирением и СН.

Таким образом, для лучшей оценки и определения рисков и преимуществ потери массы тела у пациентов с СН, особенно у пациентов с ХСНсФВ, необходимы крупномасштабные клинические исследования. Возможно, является целесообразным рекомендовать умеренную потерю массы тела пациентам с ХСНнФВ. Следует рассмотреть меры по изменению образа жизни, направленные на снижение массы тела и улучшение кардиореспираторной функции сердца. Для профилактики СН может быть рекомендована потеря массы тела за счет изменения рациона питания и образа жизни, учитывая, что данные показывают, что более низкий ИМТ предсказывает снижение риска развития СН. У пациентов с установленной ХСНнФВ, по-видимому, преднамеренная потеря массы тела с помощью изменения образа жизни или бариатрической хирургии может быть полезной, хотя непреднамеренная потеря массы тела, по-видимому, вредна [68]. Таким образом, при консультировании по снижению массы тела пациентов с ожирением и СН важно учитывать клинический профиль конкретного пациента [69].

Заключение

Необходимо отметить, что ожирение в настоящее время остается основным фактором риска развития СН, особенно для пациентов с ХСНсФВ. У пациентов с ХСНнФВ вклад ожирения требует дальнейшего изучения. Тем не менее повышенный риск, по-видимому, опосредован снижением физической активности и КФ. В связи с этим предлагаются методы немедикаментозного лечения, направленные на повышение как физической активности, так и КФ для профилактики ХСНсФВ у лиц с ожирением. У пациентов с установленным диагнозом СН ожирение ассоциировано с улучшением прогноза в нескольких эпидемиологических исследованиях («парадокс ожирения»), что может быть частично объяснено повышенной мышечной массой, обычно отмечаемой у лиц с несаркопеническим ожирением, что связано с более высоким КФ. Необходимы дальнейшие рандомизированные клинические исследования, особенно у пациентов с ХСНнФВ, для которых фармакологические стратегии лечения ограничены.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список сокращений

АГ – артериальная гипертония
АТ – ангиотензин
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка
ИМТ – индекс массы тела
КФ – кардиореспираторный фитнес
ЛЖ – левый желудочек
МЗО – «метаболически здоровое» ожирение
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система
САС – симпатно-адреналовая система
СВ – сердечный выброс
СД 2 – сахарный диабет 2-го типа

СДЛА – сердечное давление в легочной артерии
СН – сердечная недостаточность
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ТП – трепетание предсердий
ФВ – фракция выброса
ФП – фибрилляция предсердий
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ХСНФВ – хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса левого желудочка
ХСНсФВ – хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet*. 2016;387(10026):1377-96. DOI:10.1016/S0140-6736(16)30054-X
- Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В., и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(6):4-11 [Muromtseva GA, Kontsevaia AV, Konstantinov VV, et al. The prevalence of noninfectious diseases risk factors in Russian population in 2012–2013 years. The results of ECVD-RF. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(6):4-11 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2014-6-4-11
- Lavie CJ, Arena R, Alpert MA, et al. Management of cardiovascular diseases in patients with obesity. *Nat Rev Cardiol*. 2018;15:45-56.
- Lavie CJ, Sharma A, Alpert MA, et al. Update on obesity and obesity paradox in heart failure. *Prog Cardiovasc Dis*. 2016;58:393-400.
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726. DOI:10.1093/eurheartj/ehab368
- Ross R, Blair SN, Arena R, et al. Importance of Assessing Cardiorespiratory Fitness in Clinical Practice: A Case for Fitness as a Clinical Vital Sign: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134:e653-99. DOI:10.1161/CIR.0000000000000461
- Del Buono MG, Arena R, Borlaug BA, et al. Exercise Intolerance in Patients with Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:2209-25. DOI:10.1016/j.jacc.2019.01.072
- Mandsager K, Harb S, Cremer P, et al. Association of Cardiorespiratory Fitness with Long-term Mortality Among Adults Undergoing Exercise Treadmill Test-ing. *JAMA Netw Open*. 2018;1(6):e183605. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2018.3605
- Kondamudi N, Haykowsky M, Forman DE, et al. Exercise Training for Prevention and Treatment of Heart Failure. *Prog Cardiovasc Dis*. 2017;60:115-20. DOI:10.1016/j.pcad.2017.07.001
- Pandey A, Garg S, Khunger M, et al. Dose-response relationship between physical activity and risk of heart failure: a meta-analysis. *Circulation*. 2015;132(19):1786-94.
- Pandey A, Patel M, Gao A, et al. Changes in midlife fitness predicts heart failure risk at a later age independent of interval development of cardiac and noncardiac risk factors: the Cooper Center Longitudinal Study. *Am Heart J*. 2015;169(2):290-7.
- Bhaskaran K, Dos-Santos-Silva I, Leon DA, et al. Association of BMI with overall and cause-specific mortality: a population-based cohort study of 3.6 million adults in the UK. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6:944-53. DOI:10.1016/S2213-8587(18)30288-2
- Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347(5):305-13. DOI:10.1056/NEJMoa020245
- Savji N, Meijers WC, Bartz TM, et al. The association of obesity and cardiometabolic traits with incident HFpEF and HFrEF. *JACC Heart Fail*. 2018;6:701-9. DOI:10.1016/j.jchf.2018.05.018
- Liu L, Lima JAC, Post WS, et al. Associations of time-varying obesity and metabolic syndrome with risk of incident heart failure and its subtypes: Findings from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Int J Cardiol*. 2021;338:127-35. DOI:10.1016/j.ijcard.2021.05.051
- Bi J, Song L, Wang L, et al. Transitions in metabolic health status over time and risk of heart failure: a prospective study. *Diabetes Metab*. 2021;48(1):101266. DOI:10.1016/j.diabet.2021.101266
- Faucher G, Bisson A, Bodin A, et al. Metabolically healthy obesity and cardiovascular events: A nationwide cohort study. *Diabetes Obes Metab*. 2021;23(11):2492-501. DOI:10.1111/dom.14492
- Zhou Z, Macpherson J, Gray SR, et al. Are people with metabolically healthy obesity really healthy? A prospective cohort study of 381,363 UK Biobank participants. *Diabetologia*. 2021;64(9):1963-72. DOI:10.1007/s00125-021-05484-6
- Tian S, Xu Y. Association of sarcopenic obesity with the risk of all-cause mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Geriatr Gerontol Int*. 2016;16:155-66. DOI:10.1111/ggi.12579
- Sharma A, Lavie CJ, Borer JS, et al. Meta-analysis of the relation of body mass index to all-cause and cardiovascular mortality and hospitalization in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol*. 2015;115:1428-34. DOI:10.1016/j.amjcard.2015.02.024
- Chandramouli C, Tay WT, Bamadhaj NS, et al. Association of obesity with heart failure outcomes in 11 Asian regions: a cohort study. *PLoS Med*. 2019;16:1-17. DOI:10.1371/journal.pmed.1002916
- Amato MC, Guarnotta V, Giordano C. Body composition assessment for the definition of cardiometabolic risk. *J Endocrinol Invest*. 2013;36:537-43. DOI:10.3275/8943
- Rotella CM, Dicembrini I. Measurement of body composition as a surrogate evaluation of energy balance in obese patients. *World J Methodol*. 2015;5:1-9. DOI:10.5662/wjm.v5.i1.1
- Rao VN, Zhao D, Allison MA, et al. Adiposity and incident heart failure and its subtypes MESA (multi-ethnic study of atherosclerosis). *JACC Heart Fail*. 2018;6:999-1007. DOI:10.1016/j.jchf.2018.07.009
- Pandey A, Kondamudi N, Patel KV, et al. Association between regional adipose tissue distribution and risk of heart failure among blacks. *Circ Heart Fail*. 2018;11:e005629. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.005629
- Nicklas BJ, Cesari M, Penninx BWJH, et al. Abdominal obesity is an independent risk factor for chronic heart failure in older people. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54:413-20. DOI:10.1111/j.1532-5415.2005.00624.x
- Carbone S, Billingsley HE, Rodriguez-Miguel P, et al. Lean mass abnormalities in heart failure: the role of sarcopenia, sarcopenic obesity, and cachexia. *Curr Probl Cardiol*. 2020;45:100417. DOI:10.1016/j.cpcardiol.2019.03.006
- De Schutter A, Lavie CJ, Kachur S, et al. Body composition and mortality in a large cohort with preserved ejection fraction: Untangling the obesity paradox. *Mayo Clin Proc*. 2014;89:1072-9. DOI:10.1016/j.mayocp.2014.04.025
- Kitzman DW, Brubaker P, Morgan T, et al. Effect of caloric restriction or aerobic exercise training on peak oxygen consumption and quality of life in obese older

- patients with heart failure with preserved ejection fraction: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;315:36-46. DOI:10.1001/jama.2015.17346
30. Alpert MA, Omran J, Mehra A, Ardhani S. Impact of obesity and weight loss on cardiac performance and morphology in adults. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014;56:391-400.
 31. Alpert MA, Lavie CJ, Agrawal H, et al. Obesity and heart failure: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations and management. *Transl Res*. 2014;164:345-56.
 32. Sung JK, Kim JY. Obesity and preclinical changes of cardiac geometry and function. *Korean Circ J*. 2010;40(2):55-61. DOI:10.4070/kcj.2010.40.2.55
 33. Aurigemma GP, de Simone G, Fitzgibbons TP. Cardiac remodeling in obesity. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6(1):142-52. DOI:10.1161/CIRCIMAGING.111.964627
 34. Woodiwiss AJ, Libhaber CD, Majane OH, et al. Obesity promotes left ventricular concentric rather than eccentric geometric remodeling and hypertrophy independent of blood pressure. *Am J Hypertens*. 2008;21:144-51.
 35. Tumuklu MM, Etikan I, Kisacik B, Kayikcioglu M. Effect of obesity on left ventricular structure and myocardial systolic function: assessment by tissue Doppler imaging and strain/strain rate imaging. *Echocardiography*. 2007;24(8):802-9. DOI:10.1111/j.1540-8175.2007.00484.x
 36. Wang YC, Liang CS, Gopal DM, et al. Preclinical systolic and diastolic dysfunctions in metabolically healthy and unhealthy obese individuals. *Circ Heart Fail*. 2015;8(5):897-904. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.002026
 37. Russo C, Sera F, Jin Z, et al. Abdominal adiposity, general obesity, and subclinical systolic dysfunction in the elderly: a population-based cohort study. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(5):537-44. DOI:10.1002/ehf.521
 38. Garg PK, Biggs ML, Kizer JR, et al. Associations of body size and composition with subclinical cardiac dysfunction in older individuals: the cardiovascular health study. *Int J Obes (Lond)*. 2021;45(12):2539-45. DOI:10.1038/s41366-021-00926-y
 39. Blomstrand P, Sjöblom P, Nilsson M, et al. Overweight and obesity impair left ventricular systolic function as measured by left ventricular ejection fraction and global longitudinal strain. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):113. DOI:10.1186/s12933-018-0756-2
 40. Ren J, Wu NN, Wang S, et al. Obesity cardiomyopathy: evidence, mechanisms, and therapeutic implications. *Physiol Rev*. 2021;101(4):1745-807. DOI:10.1152/physrev.00030.2020
 41. Carbone S, Lavie CJ, Elagizi A, et al. The Impact of Obesity in Heart Failure. *Heart Fail Clin*. 2020;16(1):71-80. DOI:10.1016/j.hfc.2019.08.008
 42. Peterson LR. Obesity and insulin resistance: effects on cardiac structure, function and substrate metabolism. *Curr Hypertension Rep*. 2006;8:451-6.
 43. Gruson D, Ahn SA, Rosseau MF. Biomarkers of inflammation and cardiac remodeling: the quest of relevant companions for the risk stratification of heart failure patients is still on going. *Biochem Med (Zagreb)*. 2011;21:254-63. DOI:10.11613/BM.2011.035
 44. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, et al. The relationship between obesity and mortality in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(3):789-95. DOI:10.1016/s0735-1097(01)01448-6
 45. Kapoor JR, Heidenreich PA. Obesity and survival in patients with heart failure and preserved systolic function: a U-shaped relationship. *Am Heart J*. 2010;159(1):75-80. DOI:10.1016/j.ahj.2009.10.026
 46. Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadeh K, et al. Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis. *Am Heart J*. 2008;156(1):13-22. DOI:10.1016/j.ahj.2008.02.014
 47. Zamora E, Lupón J, Urrutia A, et al. Does body mass index influence mortality in patients with heart failure? *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(11):1127-34 (in Spanish).
 48. Curtis JP, Soko SI, Wang Y, et al. The association of left ventricular ejection fraction, mortality, and cause of death in stable outpatients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(4):736-42. DOI:10.1016/s0735-1097(03)00789-7
 49. Fonarow GC, Srikanthan P, Costanzo MR, et al. An obesity paradox in acute heart failure: analysis of body mass index and in-hospital mortality for 108,927 patients in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry. *Am Heart J*. 2007;153(1):74-81.
 50. Haass M, Kitzman DW, Anand IS, et al. Body mass index and adverse cardiovascular outcomes in heart failure patients with preserved ejection fraction: results from the irbesartan in heart failure with preserved ejection fraction (I-PRESERVE) trial. *Circ Heart Fail*. 2011;4:324-31. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.959890
 51. Kenchaiah S, Pocock SJ, Wang D, et al. Body mass index and prognosis in patients with chronic heart failure: insights from the candesartan in heart failure: assessment of reduction in mortality and morbidity (CHARM) program. *Circulation*. 2007;116:627-36. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.679779
 52. Hegde SM, Claggett B, Shah AM, et al. Physical activity and prognosis in the TOPCAT trial (Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist). *Circulation*. 2017;136(11):982-92. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028002
 53. Carbone S, Canada JM, Billingsley HE, et al. Obesity paradox in cardiovascular disease: where do we stand? *Vasc Health Risk Manag*. 2019;15:89-100. DOI:10.2147/VHRM.S168946
 54. Carbone S, Lavie CJ, Arena R. Obesity and heart failure: focus on the obesity paradox. *Mayo Clinic Proc*. 2017;92:266-79. DOI:10.1016/j.mayocp.2016.11.001
 55. Itoh H, Kaneko H, Kiriya H, et al. Reverse J-shaped relationship between body mass index and in-hospital mortality of patients hospitalized for heart failure in Japan. *Heart Vessels*. 2021;36(3):383-92. DOI:10.1007/s00380-020-01699-6
 56. Padwal R, McAlister F, McMurray J, et al; Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The obesity paradox in heart failure patients with preserved versus reduced ejection fraction: a meta-analysis of individual patient data. *Int J Obes (Lond)*. 2014;38(8):1110-4. DOI:10.1038/ijo.2013.203
 57. Wang L, Zhao LP, Chen Y, et al. Obesity paradox in pulmonary hypertension due to left ventricular systolic dysfunction. *Herz*. 2021;46(6):575-80. DOI:10.1007/s00059-021-05023-4
 58. Piepoli MF, Corra U, Veglia F, et al; MECKI Score Research Group. Exercise tolerance can explain the obesity paradox in patients with systolic heart failure: data from the MECKI Score Research Group. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(5):545-53. DOI:10.1002/ehf.534
 59. Lavie CJ, Alpert MA, Arena R, et al. Impact of obesity and the obesity paradox on prevalence and prognosis in heart failure. *JACC Heart Fail*. 2013;1(2):98-102. DOI:10.1016/j.jchf.2013.01.006
 60. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В., и др. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-й пересмотр (лечение морбидного ожирения у взрослых). *Ожирение и метаболизм*. 2018;15(1):53-70 [Dedov II, Mel'nicenko GA, Shestakova MV, et al. Russian national clinical recommendations for morbid obesity treatment in adults. 3rd revision (Morbid obesity treatment in adults). *Obesity and Metabolism*. 2018;15(1):53-70 (in Russian)]. DOI:10.14341/OMET2018153-70
 61. Flynn KE, Piña IL, Whellan DJ, et al; HF-ACTION Investigators. Effects of exercise training on health status in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;301:1451-9. DOI:10.1001/jama.2009.457
 62. Jorsal A, Kistorp C, Holmager P, et al. Effect of liraglutide, a glucagon-like peptide-1 analogue, on left ventricular function in stable chronic heart failure patients with and without diabetes (LIVE): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Eur J Heart Fail*. 2017;19:69-77. DOI:10.1002/ehf
 63. Adamson C, Jhund PS, Docherty KF, et al. Efficacy of dapagliflozin in heart failure with reduced ejection fraction according to body mass index. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(10):1662-72. DOI:10.1002/ehf.2308
 64. Oyama K, Raz I, Cahn A, et al. Obesity and effects of dapagliflozin on cardiovascular and renal outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus in the DECLARE-TIMI 58 trial. *Eur Heart J*. 2022;43(31):2958-67. DOI:10.1093/eurheartj/ehab530
 65. Bozkurt B, Aguilar D, Deswal A, et al. Contributory risk and management of comorbidities of hypertension, obesity, diabetes mellitus, hyperlipidemia, and metabolic syndrome in chronic heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134:e535-78. DOI:10.1161/CIR.00000000000000450
 66. Lavie CJ, Laddu D, Arena R, et al. Reprint of: healthy weight and obesity prevention: JACC Health Promotion Series. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(Pt. B):3027-52. DOI:10.1016/j.jacc.2018.10.024
 67. Horwich TB, Fonarow GC, Clark AL. Obesity and the obesity paradox in heart failure. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018;61:151-6. DOI:10.1016/j.pcad.2018.05.005
 68. Sundstrom J, Bruze G, Ottosson J, et al. Weight loss and heart failure: a nationwide study of gastric bypass surgery versus intensive lifestyle treatment. *Circulation*. 2017;135(17):1577-85. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025629
 69. Shimada YJ, Tsugawa Y, Brown DFM, Hasegawa K. Bariatric surgery and emergency department visits and hospitalizations for heart failure exacerbation: population-based, self-controlled series. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(8):895-903. DOI:10.1016/j.jacc.2015.12.016

Статья поступила в редакцию / The article received: 30.10.2021



К истории векторкардиографии: прошлое, настоящее, будущее

Е.С. Юрасова[✉], Е.В. Блинова, Т.А. Сахнова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Векторная концепция при анализе электрических сигналов сердца начала применяться на заре развития электрокардиологии. В течение нескольких десятилетий векторкардиография развивалась параллельно с электрокардиографией; достигла расцвета в 1960-е годы и после периода охлаждения вновь испытала возрождение с начала 1990-х годов, когда появилась возможность математически синтезировать векторкардиограммы (ВКГ) из цифровых электрокардиограмм в 12 отведениях. ВКГ отражает те же явления, что и электрокардиография, но позволяет вычислить и наглядно представить ряд трехмерных характеристик электрических сигналов сердца. В статье описаны основные вехи развития ВКГ, история международного сотрудничества в этой области, вклад отечественных ученых в данную сферу науки. Кратко отражены современные перспективные направления исследований, связанные с векторной концепцией анализа электрических сигналов сердца.

Ключевые слова: векторкардиография, векторная концепция, история электрокардиографии

Для цитирования: Юрасова Е.С., Блинова Е.В., Сахнова Т.А. К истории векторкардиографии: прошлое, настоящее, будущее. Терапевтический архив. 2022;94(9):1122–1125. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201841

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

HISTORY OF MEDICINE

On the history of vectorcardiography: past, present, future

Elena S. Yurasova[✉], Elena V. Blinova, Tamara A. Sakhnova

Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Abstract

The vector concept in the analysis of the electrical signals of the heart began to be used at the dawn of the development of electrocardiology. For several decades, vectorcardiography has developed in parallel with electrocardiography; reached its peak in the 60s, and after a period of cooling experienced a resurgence since the early 90s, when it became possible to mathematically synthesize vectorcardiograms (VCG) from digital electrocardiograms in 12 leads. VCG reflects the same phenomena as electrocardiography, but allows you to calculate and visualize a number of three-dimensional characteristics of the electrical signals of the heart. The article describes the main milestones in the development of the VCG, the history of international cooperation in this area, the contribution of domestic scientists to this field of science. Modern promising areas of research related to the vector concept of the analysis of the electrical signals of the heart are briefly reflected.

Keywords: vectorcardiography, vector concept, history of electrocardiography

For citation: Yurasova ES, Blinova EV, Sakhnova TA. On the history of vectorcardiography: past, present, future. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(9):1122–1125. DOI: 10.26442/00403660.2022.09.201841

Векторная концепция при анализе электрических сигналов сердца впервые применена В. Эйнтховеном и соавт. в публикации 1913 г., когда они изобразили «среднюю электрическую ось комплекса QRS» в виде стрелки [1]. В 1920 г. Х. Манн ввел концепцию «петли» для представления непрерывной серии векторов деполяризации и реполяризации, которую назвал «монокардиограммой» [2]. Термин «векторкардиография» предложил в 1938 г. Ф.Н. Уилсон [3].

Важным шагом в развитии векторкардиографии стало использование электроно-лучевого осциллографа для автоматической записи векторкардиограмм (ВКГ) в 1936 и 1937 г. [4]. В течение последующих десятилетий выяснены как изменения ВКГ при различных сердечно-сосудистых заболеваниях, так и варианты нормы. Широкое использование векторкардиографии ограничивали необходимость специального оборудования, трудоемкость получения записей и отсутствие общепризнанной системы отведений.

Возрождение векторкардиографии началось в 1987–1990 гг., когда вышел ряд публикаций о математическом

синтезе ВКГ из электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях [5]. По мнению некоторых исследователей, ВКГ дает доступ к информации, которая остается неизученной при обычном анализе ЭКГ [6].

Коллоквиумы по векторкардиографии

Первый международный симпозиум по векторкардиографии организован в 1959 г. во Вроцлаве (Польша) Х. Коваржи-ком и З. Коваржиковой. На нем присутствовали 42 участника из Польши, 13 стран Европы, США и Мексики [7]. Считается, что идея этой конференции возникла во время бесед между Пьером Рийлантом и Зофией Коваржиковой на Всемирном конгрессе кардиологов в Брюсселе в 1958 г.

Поскольку симпозиум имел большой успех, профессор Коваржик предложил организовать в следующем году «Первый коллоквиум по векторкардиографии». На нем собрались всего 9 участников из Польши, Чехословакии, Болгарии и ГДР.

Эти мероприятия популяризировали идею векторкардиографии как основы для междисциплинарного изучения

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Юрасова Елена Сергеевна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. научно-экспертного отд. Тел.: +7(495)414-62-70; e-mail: yurakis@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4640-5578

Блинова Елена Валентиновна – канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. ЭКГ. ORCID: 0000-0001-8725-7084

Сахнова Тамара Анатольевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. ЭКГ. ORCID: 0000-0002-5543-7184

[✉]Elena S. Yurasova. E-mail: yurakis@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4640-5578

Elena V. Blinova. ORCID: 0000-0001-8725-7084

Tamara A. Sakhnova. ORCID: 0000-0002-5543-7184



Рис. 1. З.З. Дорофеева (справа) и И.Ф. Игнатьева (слева).

Fig. 1. Z.Z. Dorofeeva (right) and I.F. Ignatieva (left).

электрического поля сердца, открывая путь к тесному научному сотрудничеству врачей, физиологов, физиков и математиков.

На заключительном заседании Первого коллоквиума решили регулярно проводить такие встречи в соседних странах. Первые 7 коллоквиумов организованы попеременно в Польше (1960, 1962 г.), Чехословакии (1961, 1963, 1964, 1966 г.) и ГДР (1965 г.). И. Руткай-Недецкий воспользовался возможностью привлечь больше участников, организовав 7-й коллоквиум (1966 г.) в Смоленицком замке, расположенном недалеко от Братиславы и Вены, и приурочив его по времени ко Всемирному биофизическому конгрессу [8].

В 1967 г. коллоквиум по векторкардиографии впервые прошел в Западной Европе – в Вене; это положило начало новой традиции встреч, проводимых попеременно в Восточной и Западной Европе. В 1968 г. участники коллоквиума по векторкардиографии встречались в Москве, а в 1970 г. – в Нью-Йорке. В 1973 г. профессор З. Долабчан предложил изменить название конференции на «Международный конгресс по электрокардиологии».

Пьер Рийлант оставался «движущим духом» конгрессов, а также мудрым, преданным делу и дипломатичным лидером вплоть до своей смерти в 1983 г. После смерти П. Рийланта программный комитет преобразован в Международный совет по электрокардиологии. Первым его президентом стал И. Руткай-Недецкий, а постоянным секретарем – П.У. Макфарлайн.

Участники 20-го Международного конгресса по электрокардиологии 1993 г. в Канаде учредили Международное общество по электрокардиологии, признанное благотворительной организацией, действующей по законам Шотландии. Первым президентом Общества избран Р.Х. Стартт Селвестер [8].

В Советском Союзе проходили 6-й (1979, Ялта) и 12-й (1985, Минск) Международные конгрессы по электрокардиологии; 26-й конгресс (1999, Сыктывкар) и 35-й (2008, Санкт-Петербург) организованы профессором М.П. Рошеским.

Впоследствии достигнуто соглашение с Международным обществом холтеровского мониторирования и неинвазивной электрокардиологии о проведении совместных ежегодных мероприятий. Меморандум о взаимопонимании подписан в 2017 г. на Совместной встрече в Портленде, США [9].

Отцами Международных векторкардиографических коллоквиумов и конгрессов по электрокардиологии ста-

ли три физиолога – Х. Коваржик (1906–1985) из Польши, В. Лауфбергер (1890–1986) из Чехословакии и П. Рийлант (1902–1983) из Бельгии [10]. Все трое являлись выдающимися учеными и внесли важный вклад в различные области физиологии. Участники первых коллоквиумов многие годы спустя вспоминали человеческое обаяние их отцов-основателей и притягательную атмосферу тех встреч.

Отечественная векторкардиография

Большой вклад в развитие отечественной векторкардиографии внес Иван Тимофеевич Акулиничев (1915–2000) – врач и ученый, радиоинженер, один из основоположников космической медицины [11].

В начале 1950-х И.Т. Акулиничев сконструировал векторкардиоскоп и предложил оригинальный метод регистрации ВКГ. В 1960 г. вышла в свет его книга «Практические вопросы векторкардиоскопии» [12].

Несмотря на значительные сложности, векторкардиография широко использовалась в клинической практике. Опубликован ряд монографий [13–17]. Главы, посвященные применению векторных принципов, присутствовали во многих руководствах по электрокардиографии. Так, в монографии Г.Я. Дехтяря (1966 г.) [18] подробно описываются не только понятие о желудочковом градиенте, но и примеры его применения в сложных диагностических случаях. Интересно отметить, что известный американский кардиолог Дж. У. Херст в статье 2005 г. писал: «Концепция Уилсона, позже названная желудочковым градиентом, была понята лишь немногими исследователями и еще меньшим числом клиницистов» [19].

Немало сил изучению клинических аспектов векторкардиографии отдал Владимир Иванович Маколкин (1931–2012). Еще в 1950-е годы им описаны ВКГ здоровых лиц, больных с инфарктом миокарда. Вопросам применения векторкардиографии в диагностике пороков сердца посвящены его кандидатская (1960 г.) и докторская (1967 г.) диссертации, монография «Электрокардиография и векторкардиография в диагностике пороков сердца» (1973 г.) [20]. Владимир Иванович возвращался к «милой его сердцу векторкардиографии» и в более поздние годы [21, 22]. В начале 2000-х на кафедре факультетской терапии внедрена система регистрации и анализа цифровых ВКГ, что отражено в ряде статей [23].

Развитие векторкардиографии в Институте терапии АМН СССР (впоследствии Институт кардиологии им. А.Л. Мясникова) связано с именами З.З. Дорофеевой и И.Ф. Игнатьевой (рис. 1).

Зоя Захаровна Дорофеева (1918–2008) – дочь одного из основоположников современной мошанской литературы Захара Федоровича Дорофеева. После окончания медицинского института в июле 1941 г. вступила в ряды Красной армии. Награждена медалью «За оборону Москвы», орденами Красной Звезды и Отечественной войны. После окончания войны пришла работать в Институт терапии.

Ирина Федоровна Игнатьева (1923–2015) родилась в семье врача, еще в юности увлеклась электрокардиологией под влиянием друга семьи, известного терапевта М.Н. Тумановского.

В конце 1950-х – начале 1960-х годов З.З. Дорофеевой и И.Ф. Игнатьевой активно изучались возможности векторкардиографической системы И.Т. Акулиничева [24]. Докторская диссертация З.З. Дорофеевой (1970 г.) посвящена «общим закономерностям изменений электрокардиограммы и ВКГ при гипертонической болезни, коронарном атеросклерозе и их сочетании в аспекте клинической стадии развития заболеваний». Ее научные разработки также

отражены в монографии «Инфаркт миокарда» (1971 г.) [25]. И.Ф. Игнатевской принадлежит глава по векторкардиографии в монографии «Легочное сердце» (1973 г.) [26].

В 1970-е годы научное внимание коллектива З.З. Дорофеевой привлекали проблемы дифференциальной диагностики сочетанных форм поражения миокарда [27, 28]. В 1978 г. под ее руководством начаты работы по применению компьютеров для анализа ВКГ [29]. Внедрение цифровой векторкардиографии открыло новые возможности предсердной ВКГ [30]. Компьютерный анализ ВКГ применен и при изучении фазы реполяризации желудочков сердца [31].

В начале 1990-х годов в клиническую практику НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова внедрен алгоритм автоматизированной ВКГ-диагностики [32], а в 2011 г. – синтезированная ВКГ [33, 34].

Современность

В настоящее время в некоторых научных центрах, разбросанных по всему миру, продолжает применяться традиционный электро-векторкардиографический подход, при котором ВКГ используется на II, более углубленном этапе анализа сложных ЭКГ [35].

Разрабатываются и новые количественные ВКГ – показатели – «площадь QRS» [36]; морфология пространственной петли QRS [37]; показатели «глобальной электрической гетерогенности миокарда» [38, 39].

В контексте векторкардиографии зародился ряд новых направлений исследований: периодическая динамика реполяризации [40, 41]; синтез ВКГ из одного отведения ЭКГ [42]; привязка ВКГ к структурам сердца на основе пациент-специфических моделей [43].

Существует и еще один важный аспект. По мнению ряда экспертов в области электрокардиологии [35, 44, 45], векторкардиография имеет много преимуществ как основа обучения электрокардиографии. Пространственная

визуализация электрической активности сердца облегчает понимание и помогает выработать у учащихся более осознанный подход к трактовке изменений ЭКГ.

Сейчас, в XXI в., векторкардиография, имеющая за плечами славную столетнюю историю, продолжает оставаться актуальной и постепенно превращается в один из более углубленных способов анализа цифровой ЭКГ. Хочется надеяться, что она и в дальнейшем сохранит все лучшее, что достигнуто за прошедшие годы, и останется символом вдумчивого, осмысленного подхода к интерпретации электрокардиографических данных и стимулом к широкому междисциплинарному и международному сотрудничеству.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследований и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список сокращений

ВКГ – векторкардиограмма

ЭКГ – электрокардиограмма

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Einthoven W, Fahr G, de Waart A. Über die Richtung und die manifeste Grosse der Potentialschwankungen im menschlichen Herzen und über den Einfluss der Herzlage auf die Form des Elektrokardiogramms. *Pflügers Arch ges Physiol.* 1913;150:275-315.
2. Mann H. A method of analyzing the electrocardiogram. *Arch Intern Med.* 1920;25(3):283-94.
3. Wilson FN, Johnston FD. The vectorcardiogram. *Am Heart J.* 1938;16(1):14-28.
4. Burch GE. The history of vectorcardiography. *Med Hist Suppl.* 1985;(5):103-31. DOI:10.1017/s002572730007054x
5. Macfarlane PW, Pahlm O. 12 Lead vectorcardiography. In: *Comprehensive electrocardiology*. Eds. PW Macfarlane, A van Oosterom, O Pahlm, et al. London: Springer-Verlag, 2011; p. 1951-2006.
6. Man S, Maan AC, Schali MJ, Swenne CA. Vectorcardiographic diagnostic & prognostic information derived from the 12-lead electrocardiogram: Historical review and clinical perspective. *J Electrocardiol.* 2015;48(4):463-75. DOI:10.1016/j.jelectrocard.2015.05.002
7. Sobieszczńska M, Jagielski J. The International Society of Electrocardiology: a 50-year history originated in Poland. *J Electrocardiol.* 2010;43(3):187-90. DOI:10.1016/j.jelectrocard.2010.03.004
8. Macfarlane PW. The International Society of Electrocardiology. *J Electrocardiol.* 2009;42(3):221-2. DOI:10.1016/j.jelectrocard.2009.02.002
9. Memorandum of Understanding (MOU) Between the International Society of Electrocardiology (ISE) and the International Society of Holter and Noninvasive Electrocardiology (ISHNE). Available at: <https://electrocardiology.org/constitution/ice-mou.html>. Accessed: 13.05.2022.
10. Ruttkay-Nedecky I, Bacharova L. The fathers of the International Vectorcardiographic Colloquia. *J Electrocardiol.* 2007;40(6):539-41. DOI:10.1016/j.jelectrocard.2007.06.007
11. Иван Тимофеевич Акулиничев. Режим доступа: <https://omsk-osma.ru/files/4593/akulinichev-txt.pdf>. Ссылка активна на 13.05.2022 [Ivan Timofeevich Akulinichev. Available at: <https://omsk-osma.ru/files/4593/akulinichev-txt.pdf>. Accessed: 13.05.2022 (in Russian)].
12. Акулиничев И.Т. Практические вопросы векторкардиоскопии. М.: Медгиз, 1960 [Akulinichev IT. Prakticheskie voprosy vektorkardiologii. Moscow: Medgiz, 1960 (in Russian)].
13. Гасилин В.С. Векторкардиография: учеб.-метод. пособие для студентов и практ. врачей. Министерство здравоохранения РСФСР. Куйбышевский мед. ин-т. Куйбышев, 1963 [Gasilin VS. Vektorkardiografiia: ucheb.-metod. posobie dlia studentov i prakt. vrachei. Ministrstvo zdravookhraneniia RSFSR. Kuibyshevskii med. in-t. Kuibyshev, 1963 (in Russian)].
14. Дорофеева З.З. Принципы векторкардиографии. М.: Медгиз, 1963 [Dorofeeva ZZ. Printsipy vektorkardiografii. Moscow: Medgiz, 1963 (in Russian)].
15. Тартаковский М.Б. Основы клинической векторкардиографии. Ленинград: Медицина. Ленингр. отд-ние, 1964 [Tartakovskii MB.

- Osnovy klinicheskoi vektorkardiografii. Leningrad: Meditsina. Leningr. otd-niye, 1964 (in Russian)].
16. Бала Ю.М., Хорошев В.Ф., Гусев А.И. Количественная пространственная векторэлектрокардиография. Воронеж: Изд-во Воронеж. ун-та, 1968 [Bala YuM, Khoroshev VF, Gusev AI. Kolichestvennaia prostranstvennaia vektorelektrokardiografiia. Voronezh: Izd-vo Voronezh. un-ta, 1968 (in Russian)].
 17. Кечкер М.И. Основы векторкардиографии. М., 1970 [Kechker MI. Osnovy vektorkardiografii. Moscow, 1970 (in Russian)].
 18. Дехтярь Г.Я. Электрокардиографическая диагностика. М.: Медицина, 1966 [Dekhtyar' GYa. Elektrokardiograficheskaya diagnostika. Moscow: Meditsina, 1966 (in Russian)].
 19. Hurst JW. Thoughts about the ventricular gradient and its current clinical use (Part I of II). *Clin Cardiol.* 2005;28(4):175-80. DOI:10.1002/clc.4960280404
 20. Маколкин В.И. Электрокардиография и векторкардиография в диагностике пороков сердца. М.: Медицина, 1973 [Makolkin VI. Elektrokardiografiia i vektorkardiografiia v diagnostike porokov serdtsa. Moscow: Meditsina, 1973 (in Russian)].
 21. Маколкин В.И. Векторкардиография. В: Болезни сердца и сосудов. Руководство для врачей. Т. 1. Под ред. Е.И. Чазова. М.: Медицина, 1992; с. 280-91 [Makolkin VI. In: Bolezni serdtsa i sosudov. Rukovodstvo dlia vrachei. T. 1. Pod. red. EI Chazova. Moscow: Meditsina, 1992; p. 280-91 (in Russian)].
 22. Маколкин В.И., Подзолков В.И., Самойленко В.В. ЭКГ: анализ и толкование. М.: ГЭОТАР Медицина, 2000 [Makolkin VI, Podzolkov VI, Samoylenko VV. EKG: analiz i tolkovanie. Moscow: GEOTAR Meditsina, 2000 (in Russian)].
 23. Абдуева Р.А., Самойленко В.В., Маколкин В.И. Электрическая нестабильность миокарда у больных приобретенными пороками сердца. *Кардиология.* 2006;46(2):42-6 [Abdueva RA, Samoilenko VV, Makolkin VI. Electrical instability of the myocardium in patients with acquired heart defects. *Kardiologiya.* 2006;46(2):42-6 (in Russian)].
 24. Рябыкина Г.В., Сахнова Т.А., Соболев А.В. Развитие методов исследования электрического поля сердца в Отделе новых методов диагностики. *Кардиологический вестник (Бюллетень РКНПК).* 2010;1:56-61 [Ryabykina GV, Sakhnova TA, Sobolev AV. Development of cardiac electrical field studies at the Department of New Diagnostic Methods. *Kardiologicheskii vestnik (Byulleten' RKNPK).* 2010;1:56-61 (in Russian)].
 25. Виноградов А.В., Вихерт А.М., Дорофеева З.З., Чазов Е.И. Инфаркт миокарда. Под ред. акад., проф. Е.И. Чазова. М.: Медицина, 1971 [Vinogradov AV, Vikhert AM, Dorofeeva ZZ, Chazov EI. Infarkt miokarda. Pod red. akad., prof. EI Chazova. Moscow: Meditsina, 1971 (in Russian)].
 26. Мухарьямов Н.М. Легочное сердце. М.: Медицина, 1973 [Mukharlyamov NM. Legochnoe serdtse. Moscow: Meditsina, 1973 (in Russian)].
 27. Гаджаева Ф.У., Дорофеева З.З. Вектор-электрокардиограмма в диагностике очагово-рубцового поражения миокарда сочетанной локализации. *Терапевтический архив.* 1977;49(6):47-51 [Gadzaeva FU, Dorofeeva ZZ. Vectorcardiography in diagnosis of focal cicatricial lesion of the myocardium of multiple location. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 1977;49(6):47-51 (in Russian)].
 28. Дорофеева З.З., Игнатьева И.Ф., Кумекин Ю.П., Шеремета В.М. Возможности векторкардиографической дифференциации двух форм сочетанной гипертрофии обоих желудочков сердца. *Кардиология.* 1972;12(9):89-96 [Dorofeeva ZZ, Ignat'eva IF, Kumekin IuP, Sheremeta VM. The possibility of vectorcardiographic differentiation of 2 forms of combined hypertrophy of both cardiac ventricles. *Kardiologiya.* 1972;12(9):89-96 (in Russian)].
 29. Давиденко А.В., Игнатьева И.Ф., Дорофеева З.З., и др. Автоматизированное воспроизведение ВКГ (система Макфи-Парунгао) и расчет ее основных параметров с помощью ЭВМ. *Бюллетень ВКНЦ АМН СССР.* 1979;1:85-95 [Davidenko AV, Ignatieva IF, Dorofeeva ZZ, et al. Automated reproduction of VCG (MacFee-Parungao system) and calculation of its main parameters using a computer. *Byulleten' VKNTS AMN SSSR.* 1979;1:85-95 (in Russian)].
 30. Давиденко А.В., Дорофеева З.З., Сахнова Т.А., Соболев А.В. Способ повышения диагностической информативности предсердной ВКГ. *Кардиология.* 1985;25(3):77-81 [Davidenko AV, Dorofeeva ZZ, Sakhnova TA, Sobolev AV. Method of enhancing the diagnostic information value of the atrial vectorcardiogram. *Kardiologiya.* 1985;25(3):77-81 (in Russian)].
 31. Давыдова И.А., Дорофеева З.З., Мухарьямов Н.М., и др. Электровекторкардиографические особенности в сдвигах реполяризационной фазы кривых у больных гипертрофической кардиомиопатией и ишемической болезнью сердца с артериальной гипертензией. *Кардиология.* 1988;28(4):65-9 [Davydova IA, Dorofeeva ZZ, Mukharlyamov NM, et al. Electrovectrocardiographic characteristics of shifting repolarization phase curves in patients with hypertrophic cardiomyopathy and ischemic heart disease with arterial hypertension. *Kardiologiya.* 1988;28(4):65-9 (in Russian)].
 32. Сахнова Т.А. Векторкардиография. В: Функциональная диагностика сердечно-сосудистых заболеваний. Под ред. Ю.Н. Беленкова, С.К. Тернового. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007; с. 225-60 [Sakhnova TA. Funktsional'naia diagnostika serdechno-sosudistykh zabolevanii. Pod red. IuN Belenkova, SK Ternovogo. Moscow: GEOTAR-Media, 2007; p. 225-60 (in Russian)].
 33. Блинова Е.В., Сахнова Т.А. Векторкардиография. В: Руководство по кардиологии. Под ред. Е.И. Чазова. Т. 2. М.: Практика, 2014; с. 79-94 [Blinova EV, Sakhnova TA. Vektorkardiografiia. V: Rukovodstvo po kardiologii. Pod red. EI Chazova. T. 2. Moscow: Praktika, 2014; p. 79-94 (in Russian)].
 34. Блинова Е.В., Сахнова Т.А. Ортогональная электрокардиограмма. В: Функциональная диагностика. Национальное руководство. Под ред. Н.Ф. Берестень, В.А. Сандрикова, С.И. Федоровой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019; с. 171-81 [Blinova EV, Sakhnova TA. Ortogonal'naia elektrokardiogramma. V: Funktsional'naia diagnostika. Natsional'noe rukovodstvo. Pod red. NF Beresten', VA Sandrikova, SI Fedorovoi. Moscow: GEOTAR-Media, 2019; p. 171-81 (in Russian)].
 35. Pastore CA, Samesima N, Pereira Filho HG, et al. Applicability of the Electro-Vectorcardiogram in Current Clinical Practice. *Arq Bras Cardiol.* 2019;113(1):87-99. DOI:10.5935/abc.20190095
 36. Emerek K, Friedman DJ, Sørensen PL, et al. Vectorcardiographic QRS area is associated with long-term outcome after cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm.* 2019;16(2):213-9. DOI:10.1016/j.hrthm.2018.08.028
 37. Sedaghat G, Sedaghat G, Ghafoori E, et al. Quantitative Assessment of Vectorcardiographic Loop Morphology. *J Electrocardiol.* 2016;49(2):154-63. DOI:10.1016/j.jelectrocard.2015.12.014
 38. Waks JW, Tereshchenko LG. Global electrical heterogeneity: A review of the spatial ventricular gradient. *J Electrocardiol.* 2016;49(6):824-30. DOI:10.1016/j.jelectrocard.2016.07.025
 39. Aidu EAI, Trunov VG. Vectorcardiographic ventricular gradient with constituents, and myocardial action potential parameter distribution. *Measurement Science Review.* 2022;22(1):44-9. DOI:10.2478/msr-2022-0005
 40. Rizas KD, Doller AJ, Hamm W, et al. Periodic repolarization dynamics as a risk predictor after myocardial infarction: Prospective validation study. *Heart Rhythm.* 2019;16(8):1223-31. DOI:10.1016/j.hrthm.2019.02.024
 41. Palacios S, Cygankiewicz I, Bayés de Luna A, et al. Periodic repolarization dynamics as predictor of risk for sudden cardiac death in chronic heart failure patients. *Sci Rep.* 2021;11(1):20546. DOI:10.1038/s41598-021-99861-1
 42. Chuang YH, Huang CL, Chang WW, Chien JT. Automatic Classification of Myocardial Infarction Using Spline Representation of Single-Lead Derived Vectorcardiography. *Sensors (Basel).* 2020;20(24):7246. DOI:10.3390/s20247246
 43. van Dam PM. A new anatomical view on the vector cardiogram: The mean temporal-spatial isochrones. *J Electrocardiol.* 2017;50(6):732-8. DOI:10.1016/j.jelectrocard.2017.08.010
 44. Estes EH Jr. The ECG and the VCG: understanding cardiac electrical events in space with Grant's spatial vector approach. *J Electrocardiol.* 2016;49(6):951-6. DOI:10.1016/j.jelectrocard.2016.08.006
 45. Hurst JW. Methods used to interpret the 12-lead electrocardiogram: Pattern memorization versus the use of vector concepts. *Clin Cardiol.* 2000;23(1):4-13. DOI:10.1002/clc.4960230103

Статья поступила в редакцию / The article received: 18.05.2022

