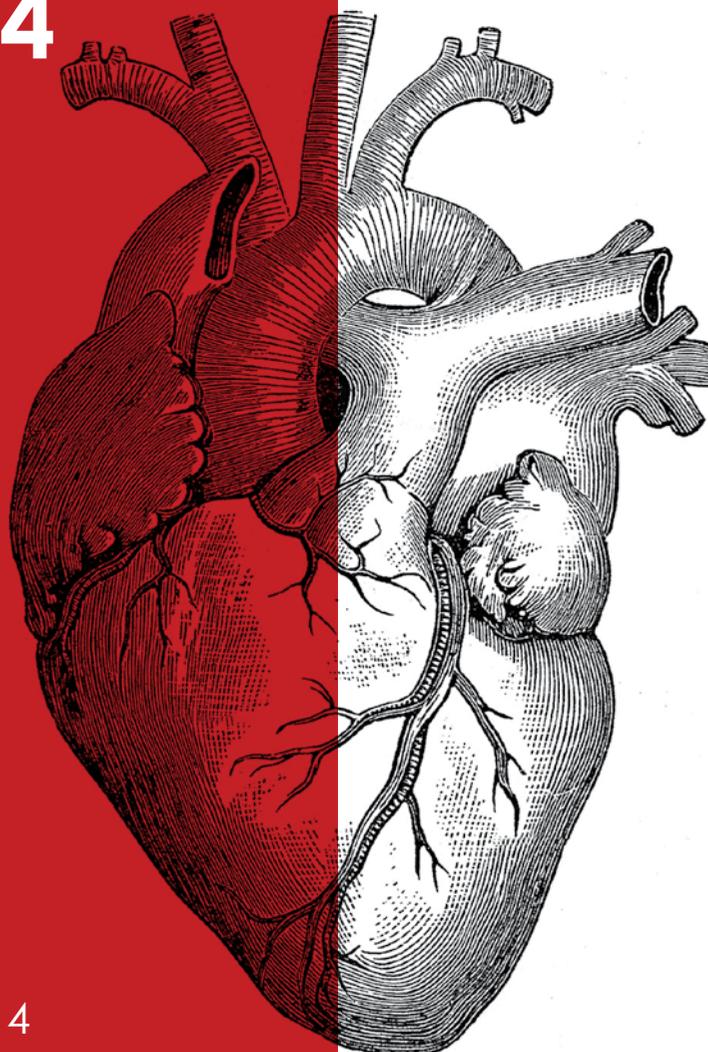


ЭФФЕКТИВНАЯ
ФАРМАКО

ТЕРАПИЯ

№

43

ТОМ 20
2024КАРДИОЛОГИЯ
И АНГИОЛОГИЯ № 4

Новый подход
к терапии пациентов
с фибрилляцией
предсердий:
обзор клинических
рекомендаций

8

Оценка аритмии
во время нагрузочной
пробы у пациентов
с некоронарогенными
желудочковыми аритмиями,
регистрируемыми в покое

30

Роль питания
в коррекции
дислипотеидемии
и снижении риска
сердечно-сосудистых
заболеваний

60



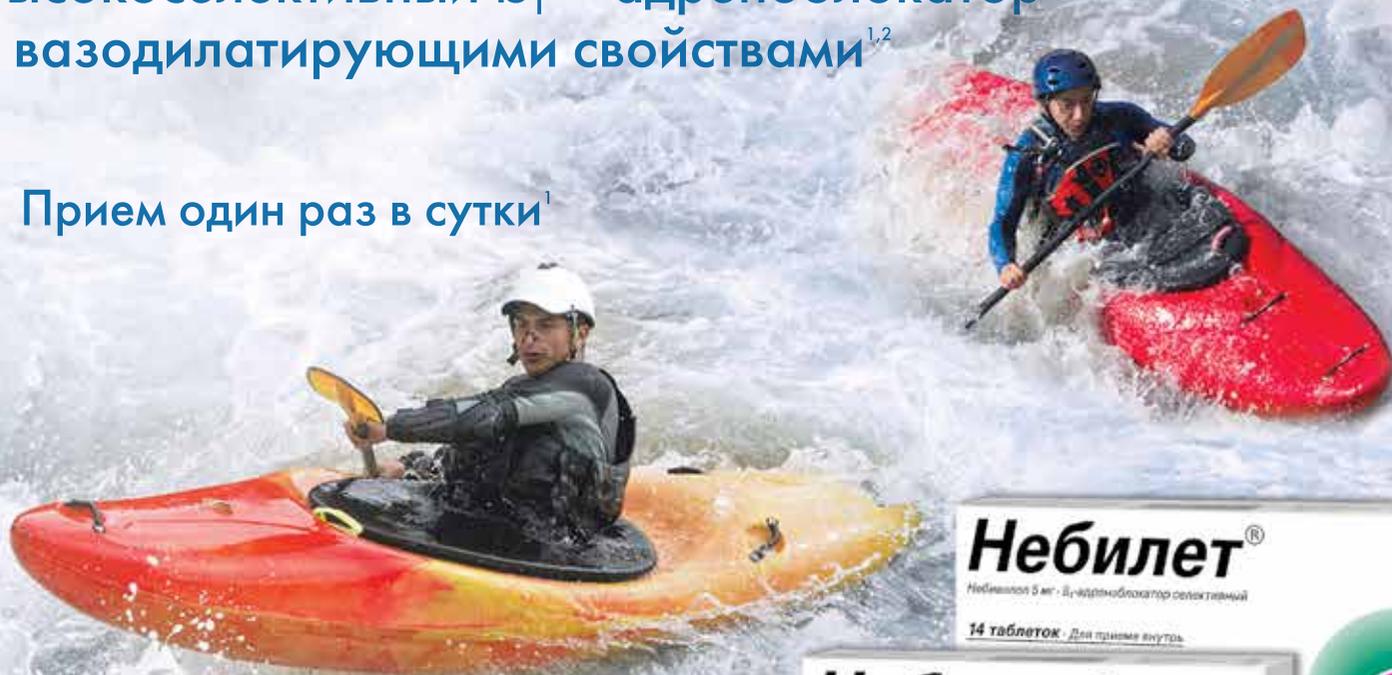
umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

Двойной механизм действия¹

Высокоселективный β_1 – адреноблокатор с вазодилатирующими свойствами^{1,2}

- Прием один раз в сутки¹



Базовая информация по лекарственному препарату Небилет® от 12.08.2024

Международное непатентованное наименование: небиволол, дозировка 5 мг. Препарат Небилет® показан к применению у взрослых старше 18 лет для лечения артериальной гипертензии; стабильной хронической сердечной недостаточности легкой и средней степени тяжести (в составе комбинированной терапии) у пациентов старше 70 лет. **Способ применения и дозы:** внутрь, один раз в сутки, желателно в одно и то же время, независимо от времени приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости. Средняя суточная доза для лечения артериальной гипертензии составляет 5 мг небиволола. Препарат Небилет® можно применять как в монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными средствами. Лечение стабильной хронической сердечной недостаточности должно начинаться с постепенной титрации дозы небиволола с интервалом от 1 до 2 недель между последующим увеличением дозы до достижения индивидуальной оптимальной поддерживающей дозы. Начальная доза – 1,25 мг 1 раз в сутки. Далее осуществляется титрование доз до 2,5 – 5 мг 1 раз в сутки, а затем до 10 мг 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза составляет 10 мг небиволола. **Противопоказания:** гиперчувствительность к небивололу или к любому из компонентов препарата; печёночная недостаточность (класс В и С по классификации Чайлд-Пью) или нарушения функции печени; острая сердечная недостаточность; кардиогенный шок; хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (требующая внутривенного введения препаратов, обладающих положительным инотропным действием); тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.); синдром слабости синусового узла, включая синоаурикулярную блокаду; брадикардия (ЧСС менее 60 уд./мин до начала терапии); нелеченная феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов); метаболический ацидоз; бронхоспазм и бронхиальная астма в анамнезе; тяжелые нарушения периферического кровообращения; одновременное применение с флокетафином, сультопридом.

²**Дизайн:** исследование *in vitro* на миокарде левого желудочка человека. **Цель исследования:** выявить возможные различия прямого влияния небиволола, метопролола, бисопролола, карведилола и буциндолола на миокард человека (n=9). Результаты: Селективность к β_1 -адренорецепторам количественно определялась путем расчета отношения $K_i(\beta_2)/K_i(\beta_1)$. Ранжирование β_1 -селективности было следующим: небиволол (40.7) > бисопролол (15.6) > метопролол (4.23) > карведилол (0.73) > буциндолол (0.49).

АД – артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений

1. Общая характеристика лекарственного препарата Небилет от 15.05.2024. 2. Brixius K, Bundkirchen A, Böck B, Mehlhorn U, Schwinger RH. Nebivolol, bucindolol, metoprolol and carvedilol are devoid of intrinsic sympathomimetic activity in human myocardium. Br J Pharmacol. 2001;133(8):1330-1338. doi: 10.1038/sj.bjp.0704188

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту.

Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-RU@berlin-chemie.com
RU_NEV_11_2024_V01_print. Дата согласования: 25 октября 2024



Ознакомьтесь с полной информацией о лекарственном препарате Небилет®, используя QR-код

 **БЕРЛИН-ХЕМИ МЕНАРИНИ**

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини» 123317, г. Москва, Песненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на набережной», блок В. Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01 <http://www.berlin-chemie.ru>



Главный научный редактор
Ойноткинова Ольга Шонкоровна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии



Заместитель главного научного редактора
Ройтберг Григорий Ефимович – д.м.н., профессор, академик РАН



Заместитель главного научного редактора
Мацкеплишвили Симон Теймуразович – д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН



Заместитель главного научного редактора
Мамедов Мехман Ниязиевич – д.м.н., профессор, иностранный член АМН Республики Таджикистан



Заместитель главного научного редактора
Погожева Алла Владимировна – д.м.н., профессор

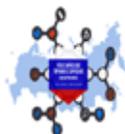


Ответственный секретарь
Дербенева Светлана Анатольевна – д.м.н., ведущий научный сотрудник

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Алекян Баграт Гегамович, д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
 Агеев Фаиль Таипович, д.м.н., профессор (Москва)
 Бузиашвили Юрий Иосифович, д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
 Бубнова Марина Геннадьевна, д.м.н., профессор (Москва)
 Васюк Юрий Александрович, д.м.н., профессор (Москва)
 Виллевалде Светлана Владимировна, д.м.н., профессор
 Воевода Михаил Иванович, д.м.н., профессор, академик РАН (Новосибирск)
 Габинский Ян Львович, д.м.н., профессор (Екатеринбург)
 Глезер Мария Генриховна, д.м.н., профессор (Москва)
 Гринштейн Юрий Исаевич, д.м.н., профессор (Красноярск)
 Журавлева Марина Владимировна, д.м.н., профессор (Москва)
 Кобалава Жанна Давидовна, профессор, д.м.н., член-корреспондент РАН (Москва)
 Коков Владимир Сергеевич, д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
 Комиссаренко Ирина Арсеньевна, д.м.н., профессор (Москва)
 Кухарчук Валерий Владимирович, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (Москва)
 Ларина Вера Николаевна, д.м.н., профессор (Москва)
 Лопатин Юрий Михайлович, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (Волгоград)
 Лищук Александр Николаевич, д.м.н., профессор (Красногорск)
 Маслова Ольга Михайловна, д.м.н., профессор (Москва)
 Мкртумян Ашот Мусаелович, д.м.н., профессор (Москва)
 Никитюк Дмитрий Борисович, д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
 Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., профессор (Москва)
 Ревিশвили Амиран Шотаевич, д.м.н., профессор, академик РАН (Москва)
 Рунихина Надежда Константиновна, д.м.н., профессор (Москва)
 Скибицкий Виталий Викентьевич, д.м.н., профессор (Краснодар)
 Стражеско Ирина Дмитриевна, д.м.н., профессор (Москва)
 Шляхто Евгений Владимирович, д.м.н., профессор, академик РАН (Санкт-Петербург)
 Щербакова Марина Юрьевна, д.м.н., профессор (Москва)
 Алекперов Эльман Заур оглы, д.м.н., профессор (Баку, Азербайджан)
 Олимов Насим Ходжаевич, д.м.н., профессор (Душанбе, Таджикистан)
 Сейсембеков Тельман Зейнуллоевич, д.м.н., профессор (Астана, Казахстан)
 Галал Э. Нагиб Элькилани, профессор (Аджман, Объединенные Арабские Эмираты)

РЕДАКЦИЯ СОТРУДНИЧАЕТ:



РОССИЙСКОЕ ПРОФЕССОРСКОЕ СОБРАНИЕ
ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ



Комиссия
Российской Федерации
по делам ЮНЕСКО





XVII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием

МЕДИЦИНА И КАЧЕСТВО

5–6 декабря 2024

Гибридный формат

«Рэдиссон Славянская», гостиница и деловой центр (г. Москва, Площадь Европы, д. 2)



Подробная информация и регистрация на сайте mk.mediexpo.ru

XVII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием – «Медицина и качество – 2024» – главное итоговое мероприятие в системе здравоохранения России. Принять участие в конференции можно в двух форматах: очно или онлайн



Пленарное заседание с участием первых лиц системы здравоохранения



Секционные заседания, стратегические сессии, круглые столы, мастер-классы



Подведение итогов премии «За качество и безопасность медицинской деятельности»



Специализированная выставка медицинских изделий, оборудования, информационных продуктов



Заявка по XVII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Медицина и качество – 2024» будет представлена в Комиссию по оценке соответствия учебных мероприятий и материалов для непрерывного медицинского образования

По вопросам участия в программе конференции: ФГБУ «Национальный институт качества» Росздравнадзора: +7 (495) 980-29-35, info@nqi-russia.ru, nqi-russia.ru



Конгресс-оператор ООО «МЕДИ Экспо»: +7 (495) 721-88-66 | expo@mediexpo.ru | mediexpo.ru

Реклама

Эффективная фармакотерапия. 2024.
Том 20. № 43.
Кардиология и ангиология

ISSN 2307-3586

© Агентство медицинской информации «Медфорум»
127422, Москва, ул. Тимирязевская,
д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34
www.medforum-agency.ru

**Главный научный редактор направления
«Кардиология и ангиология»**
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, д.м.н., проф.

**Руководитель проекта
«Кардиология и ангиология»**
А. ПЕРЕВЕЗЕНЦЕВА
(a.perevezentseva@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (*главный редактор*),
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
И.С. БАЗИН (*ответственный секретарь*), д.м.н. (Москва)
Ф.Т. АГЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Б. БЕЛЯЕВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Д.С. БОРДИН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ю.А. ВАСЮК, д.м.н., профессор (Москва)
Н.М. ВОРОБЬЕВА, д.м.н. (Москва)
О.В. ВОРОБЬЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.А. ГОМБЕРГ, профессор, д.м.н. (Москва)
В.А. ГОРБУНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.В. ГОРЕЛОВ, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ДАЙХЕС, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Л.В. ДЕМИДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
А.А. ЗАЙЦЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
В.В. ЗАХАРОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Н. ЗАХАРОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.Е. КАРАТЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
А.В. КАРАУЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ю.А. КАРПОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.П. КАРПОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.В. КНЯЗЕВ, д.м.н. (Москва)
В.В. КОВАЛЬЧУК, профессор, д.м.н. (Москва)
И.М. КОРСУНСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.В. КУЗНЕЦОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. ЛЕСНЯК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
И.А. ЛОСКУТОВ, д.м.н. (Москва)
Д.Ю. МАЙЧУК, д.м.н. (Москва)
А.Б. МАЛАХОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Н. МИНУШКИН, профессор, д.м.н. (Москва)
А.М. МКРТУМЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.М. НЕНАШЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
К.В. ОРЛОВА, к.м.н. (Москва)
Н.А. ПЕТУНИНА, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Effective Pharmacotherapy. 2024.
Volume 20. Issue 43.
Cardiology and Angiology

ISSN 2307-3586

© Medforum Medical Information Agency
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation
Phone: 7-495-2340734
www.medforum-agency.ru

**Chief Scientific Editor of the Field
of 'Cardiology and Angiology'**
O.Sh. OYNOTKINOVA, PhD, Prof.

**Advertising Manager
'Cardiology and Angiology'**
A. PEREVEZENTSEVA
(a.perevezentseva@medforum-agency.ru)

Editorial Board

Yury G. ALYAEV (*Editor-in-Chief*),
Prof., MD, PhD (Moscow)
Igor S. BAZIN (*Executive Editor*), MD, PhD (Moscow)
Fail T. AGEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina B. BELYAYEVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Dmitry S. BORDIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yury A. VASUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. VOROBYOVA, MD, PhD (Moscow)
Olga V. VOROBYOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Mikhail A. GOMBERG, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera A. GORBUNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. GORELOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nikolay A. DAIKHES, Prof., MD, PhD (Moscow)
Lev V. DEMIDOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey A. ZAYTSEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vladimir V. ZAKHAROV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina N. ZAKHAROVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitry Ye. KARATEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. KARAULOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yury A. KARPOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena P. KARPOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg V. KNYAZEV, MD, PhD (Moscow)
Vitaly V. KOVALCHUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina M. KORSUNSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Grigory G. KRIVOBORODOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina V. KUZNETSOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. LESNYAK, Prof, MD, PhD (St. Petersburg)
Igor A. LOSKUTOV, MD, PhD (Moscow)
Dmitry Yu. MAYCHUK, MD, PhD (Moscow)
Aleksandr B. MALAKHOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey Yu. MARTSEVICH, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg N. MINUSHKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Ashot M. MKRTUMYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
David V. NEBIERIDZE, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. NENASHEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga Sh. OYNOTKINOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Kristina V. ORLOVA, PhD (Moscow)
Nina A. PETUNINA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. СМIRНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Н.С. ТАТАУРЩИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

Редакционный совет

Акушерство и гинекология

В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, К.Р. БАХТИЯРОВ,
В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,
С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА,
Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА, В.Н.
СЕРОВ, Е.В. СИБИРСКАЯ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

Аллергология и иммунология

Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА, Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА,
Н.С. ТАТАУРЩИКОВА, И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

Гастроэнтерология

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,
В.А. МАКСИМОВ, Ф. Ди МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология

А.Г. ГАДЖИГОРОЕВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

Кардиология и ангиология

Г.Е. РОЙТБЕРГ, С.Т. МАЦКЕПЛИШВИЛИ, М.Н. МАМЕДОВ,
А.В. ПОГОЖЕВА (заместители главного научного редактора),
С.А. ДЕРБЕНЕВА (ответственный секретарь),
Э.З. ОГЛЫ АЛЕКПЕРОВ, Б.Г. АЛЕКЯН, С.А. БОЙЦОВ,
Г.А. БАРЫШНИКОВА, Ю.И. БУЗИАШВИЛИ,
М.Г. БУБНОВА, Ю.А. ВАСЮК, Я.Л. ГАБИНСКИЙ, М.Г. ГЛЕЗЕР,
Ю.И. ГРИНШТЕЙН, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
Л.С. КОКОВ, И.А. КОМИССАРЕНКО, В.В. КУХАРЧУК,
В.Н. ЛАРИНА, А.Н. ЛИЩУК, Ю.М. ЛОПАТИН, О.М. МАСЛОВА,
Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ, О.Д. ОСТРОУМОВА,
А.Ш. РЕВИШВИЛИ, Н.К. РУНИХИНА, Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ,
В.В. СКИБИЦКИЙ, И.Д. СТРАЖЕСКО, Е.В. ШЛЯХТО,
М.Ю. ЩЕРБАКОВА
(сердечно-сосудистая хирургия, диетология, нутрициология)

Неврология и психиатрия

Неврология
Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

Психиатрия

А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr I. SINOPALNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Natalya S. TATAURSHCHIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vasily F. UCHAYKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yevgeny I. SHMELYOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology

V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV,
V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA,
S.A. LEVAKOV, L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,
T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA,
V.N. SEROV, Ye.V. SIBIRSKAYA, I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

Allergology and Immunology

T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA, N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA,
N.S. TATAURSHCHIKOVA, I.A. TUZANKINA, M.S. SHOGENOVA

Gastroenterology

M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,
I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,
Ye.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA,
V.A. MAKSIMOV, F. Di MARIO

Dermatovenereology and Dermatocosmetology

A.G. GADZHIGOROYEVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,
N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHLEBNIKOVA,
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

Cardiology and Angiology

G.Ye. ROITBERG, S.T. MATSKEPLISHVILI, M.N. MAMMADOV,
A.V. POGOZHEVA (Deputy Chief Scientific Editor),
S.A. DERBENEVA (Responsible Secretary),
E.Z. ALEKPEROV, B.G. ALEKYAN, S.A. BOYTISOV,
G.A. BARYSHNIKOVA, Yu.I. BUZIASHVILI,
M.G. BUBNOVA, Yu.A. VASYUK, Ya.L. GABINSKY, M.G. GLEZER,
Yu.I. GRINSHTEIN, M.V. ZHURAVLEVA, Zh.D. KOBALAVA,
L.S. KOKOV, I.A. KOMISSARENKO, V.V. KUKHARCHUK,
V.N. LARINA, A.N. LISHCHUK, Yu.M. LOPATIN, O.M. MASLOVA,
D.B. NIKITYUK, N.Kh. OLIMOV, O.D. OSTROUMOVA,
A.S. REVISHVILI, N.K. RUNIKHINA T.Z. SEISEMBEKOV,
V.V. SKIBITSKY, I.D. STRAZHESKO, Ye.V. SHLYAKHTO,
M.Yu. SHCHERBAKOVA
(cardiovascular surgery, dietetics, nutritionology)

Neurology and Psychiatry

Neurology
Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV,
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,
I.A. STROKOV, G.R. TABEYeva, N.A. SHAMALOV,
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Psychiatry

A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZANNOV,
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

Онкология, гематология и радиология

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, М.Б. БЫЧКОВ,
С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН, А.А. МЕЩЕРЯКОВ,
И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ, А.Г. ТУРКИНА

Офтальмология

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МАЛЫШЕВ, А.В. МЯГКОВ,
М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРЦОВА

Педиатрия

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

Пульмонология и оториноларингология

А.А. ВИЗЕЛЬ, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ, О.И. СИМОНОВА

Ревматология, травматология и ортопедия

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,
Н.В. ЯРЫГИН

Урология и нефрология

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКОВ,
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,
Е.М. ШИЛОВ

Эндокринология

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,
М.В. ШЕСТАКОВА

Эпидемиология и инфекции

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,
А.А. НОВОКШОНОВ, Т.В. РУЖЕНЦОВА, Н.В. СКРИПЧЕНКО,
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы Н. РАМОС, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректоры О. ГЛАЗКОВА, В. КАЛИНИНА, Е. ПЕРВУШИНА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, А. ВИТАЛЬЕВА, Н. НИКАШИН

Oncology, Hematology and Radiology

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, M.B. BYCHKOV,
S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN, A.A. MESHCHERYAKOV,
I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV, A.G. TURKINA

Ophthalmology

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKYKH, M.A. KOVALEVSKAYA,
N.I. KURYSHEVA, A.V. MALYSHEV, A.V. MYAGKOV,
M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

Pediatrics

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIYEVA,
O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology

A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV,
Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH, O.I. SIMONOVA

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA,
B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,
N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN,
A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,
N.V. YARYGIN

Urology and Nephrology

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKOV,
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,
Ye.M. SHILOV

Endocrinology

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,
V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,
M.V. SHESTAKOVA

Epidemiology and Infections

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, T.V. RUZHENTSOVA, N.V. SKRIPCHENKO,
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS

Commissioning Editors N. RAMOS, N. FROLOVA, S. CHECHILOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Correctors O. GLAZKOVA, V. KALININA, Ye. PERVUSHINA

Art Designers T. AFONKIN, A. VITALYEVA, N. NIKASHIN

Тираж 15 500 экз. Выходит 4 раза в год.
Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.
Бесплатная подписка на электронную версию журнала
на сайте www.umedp.ru.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором. Информация размещена на сайте www.umedp.ru.

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 15 500 copies. Published 4 times a year.
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.
Free subscription to the journal electronic version
on the website www.umedp.ru.

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials. Any reproduction of materials and their fragments is possible only with the written permission of the journal. The Editorials' opinion may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted with the instructions for authors and the public copyright agreement. The information is available on the website www.umedp.ru.

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

Содержание

Клинические рекомендации

О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, Г.Е. РОЙТБЕРГ,
С.Т. МАЦКЕПЛИШВИЛИ, В.Н. ЛАРИНА, А.А. ГАВРИЛОВА,
О.М. МАСЛЕННИКОВА, О.О. ШАРХУН
Фибрилляция предсердий.
Клинические рекомендации – 2024. Краткий обзор 8

Организация здравоохранения и общественное здоровье

О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, Г.Е. РОЙТБЕРГ, О.О. ШАРХУН
Оценка эффективности организации и мониторинга
оказания первичной медико-санитарной помощи
при хронических неинфекционных заболеваниях 18

Организация здравоохранения, общественное здоровье, история медицины

М.Н. МАМЕДОВ
«Канон врачебной науки» Авиценны:
мост между древней и современной медицинской наукой 24

Клинические исследования

Т.Э. ИВАНОВА, Е.С. ЖАБИНА
Пациенты с некоронарогенной желудочковой аритмией
покоя: фокус на проведение нагрузочных проб 30

Лекции для врачей

Н.Ю. КАРПОВА, М.А. РАШИД, Н.С. ЧИПИГИНА, Т.В. КАЗАКОВА,
А.Ю. ЯКОВЛЕВА
Кальцинированный аортальный стеноз:
симптомы заболевания и эффективная фармакотерапия
в реальной клинической практике 38

Клиническая практика

Е.С. ЖАБИНА, Т.Э. ИВАНОВА, Т.В. ТРЕШКУР
Влияние условий высокогорья на желудочковую
эктопическую активность у пациентки
со структурно нормальным сердцем 48

Г.Е. РОЙТБЕРГ, А.В. АРДАШЕВ, А.С. ТЕРЕЩЕНКО,
О.В. СТРУНИН, И.В. СМIRNOV, Д.В. ПУЗЕНКО,
Н.В. КОНДРАТОВА, Е.В. МЕРКУЛОВ, Д.В. СОКОЛОВ,
Е.Г. ЖЕЛЯКОВ
Антиаритмический эффект эндоваскулярной окклюзии
патентного овального окна после радиочастотной
абляции фибрилляции предсердий (серия случаев) 52

Диетология. Школа профессора А.В. Погожевой

А.В. ПОГОЖЕВА, О.Ш. ОЙНОТКИНОВА
Роль питания в профилактике сердечно-сосудистых
заболеваний. Системы питания 60

Обзор

О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, Г.Е. РОЙТБЕРГ, О.О. ШАРХУН,
О.А. ШАПОШНИКОВА
Сердечно-сосудистый риск у коморбидных пациентов
с псориазом и метаболическим синдромом 70

Contents

Clinical Recommendations

O.Sh. OYNOTKINOVA, G.E. ROYTBURG,
S.T. MATSKEPLISHVILI, V.N. LARINA, A.A. GAVRILOVA,
O.M. MASLENNIKOVA, O.O. SHARKHUN
Atrial Fibrillation.
Clinical Guidelines 2024. A Brief Overview

Health Organization and Public Health

O.Sh. OYNOTKINOVA, G.E. ROYTBURG, O.O. SHARKHUN
Evaluation of the Effectiveness of the Organization
and Monitoring of Primary Health Care
in Chronic Non-Communicable Diseases

Health Organization, Public Health, History Of Medicine

M.N. MAMEDOV
'Canon of Medical Science' Avicenna:
a Bridge Between Ancient and Modern Medical Science

Clinical Studies

T.E. IVANOVA, Ye.S. ZHABINA
Patients with Non-Coronary Ventricular Arrhythmia at Rest:
Focus on Exercise Testing

Clinical Lectures

N.Yu. KARPOVA, M.A. RASHID, N.S. CHIPIGINA, T.V. KAZAKOVA,
A.Yu. YAKOVLEVA
Calcific Aortic Stenosis:
Symptoms of the Disease and Effective Pharmacotherapy
in Real Clinical Practice

Clinical Practice

Ye.S. ZHABINA, T.E. IVANOVA, T.V. TRESHKUR
Effect of High Altitude Conditions
on Ventricular Ectopic Activity in a Patient
with a Structurally Normal Heart

G.E. ROYTBURG, A.V. ARDASHEV, A.S. TERESHCHENKO,
O.V. STRUNIN, I.V. SMIRNOV, D.V. PUZENKO,
N.V. KONDRATOVA, E.V. MERKULOV, D.V. SOKOLOV,
E.G. ZHELYAKOV
Antiarrhythmic Effect of Patent Foramen Ovale Closure
in Patients Underwent Catheter Ablation
of Atrial Fibrillation (Case Series)

Dietetics. The School of Professor A.V. Pogozeva

A.V. POGOZHEVA, O.Sh. OYNOTKINOVA
The Role of Nutrition in the Prevention of Cardiovascular
Diseases. Nutrition Systems

Review

O.Sh. OYNOTKINOVA, G.E. ROYTBURG, O.O. SHARKHUN,
O.A. SHAPOSHNIKOVA
Cardiovascular Risk in Comorbid Patients with Psoriasis
and Metabolic Syndrome



Телсартан®

В ГАРМОНИИ
С ЗАВТРАШНИМ ДНЁМ



- Телмисартан способствует контролю АД и снижению вариабельности^{1, 3-5}
- Телмисартан способствует защите органов-мишеней и снижению рисков ССЗ^{2,3}
- Представлен как в моноформе, так и в виде фиксированных комбинаций: с гидрохлоротиазидом и амлодипином — возможность подбора индивидуальной терапии каждому пациенту с АГ³⁻⁵

АГ — артериальная гипертензия
АД — артериальное давление
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание

Источники информации:

1. Lacourcière Y, Krzesinski JM, White WB, Davidai G, Schumacher H. Sustained antihypertensive activity of telmisartan compared with valsartan. *Blood Press Monit.* 2004 Aug;9(4):203-10. doi: 10.1097/00126097-200408000-00005. PMID: 15311147
2. Ruilope LM. Telmisartan for the management of patients at high cardiovascular risk. *Curr Med Res Opin.* 2011 Aug;27(8):1673-82. doi: 10.1185/03007995.2011.597378. Epub 2011 Jun 30. PMID: 21718097.
3. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Телсартан® от 11.05.2018 г.; ЛП-004161
4. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Телсартан® Н от 19.06.2019 г.; ЛП-004256
5. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Телсартан® АМ от 20.11.2017 г ЛП-004550

R1218294-08122023-НСР

ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 18 ЛЕТ

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ



¹ Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента

Фибрилляция предсердий. Клинические рекомендации – 2024*. Краткий обзор

О.Ш. Ойноткинова^{1,2,3}, Г.Е. Ройтберг^{4,5}, С.Т. Мацкеплишвили⁶, В.Н. Ларина⁴,
А.А. Гаврилова⁷, О.М. Масленникова², О.О. Шархун⁴

Адрес для переписки: Ольга Шонкоровна Ойноткинова, olga-oynotkinova@yandex.ru

Для цитирования: Ойноткинова О.Ш., Ройтберг Г.Е. Мацкеплишвили С.Т. и др. Фибрилляция предсердий. Клинические рекомендации – 2024. Краткий обзор. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (43): 8–16.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-43-8-16

В кратком обзоре представлены ведущие изменения рекомендаций Европейского общества кардиологов в сотрудничестве с экспертами Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов и Европейской ассоциации сердечного ритма 2024 г. и новый подход к терапии пациентов с фибрилляцией предсердий – AF-CARE.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, класс рекомендации, уровень доказательности, принцип AF-CARE

Обновленные клинические рекомендации по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), разработанные группой экспертов Европейского общества кардиологов (ЕОК) в сотрудничестве с экспертами Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов и Европейской ассоциации сердечного ритма, впервые были представлены и обсуждены на Европейском конгрессе кардиологов в Лондоне в сентябре 2024 г. и опубликованы в свободном доступе в Европейском кардиологическом журнале (European Heart Journal). Выход текущей версии рекомендаций обусловлен накоплением фактических данных в области ФП, при этом каждая рекомендация обоснована определенным классом и уровнем доказательности. Классы рекомендаций и уровни достоверности различных видов диагностики и лечения оценивались в соответствии с рекомендациями ЕОК.

Классы рекомендаций:

- I – доказательства и/или общее согласие с тем, что данное лечение или процедура являются полезными и результативными (рекомендуется/показано);
- II – противоречивые данные и/или расхождение во мнениях относительно полезности/эффективности данного лечения или процедуры:

- Ia – преобладают доказательства/мнения, свидетельствующие о пользе/эффективности (целесообразно применять);
- Ib – полезность/эффективность в меньшей степени подтверждается фактическими данными/мнениями (можно применять);
- III – доказательства или общее согласие с тем, что данное лечение или процедура не являются полезными/эффективными, а в некоторых случаях могут быть вредными (не рекомендуется).

Уровни доказательности:

- A – данные, полученные в результате многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов;
- B – данные одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований;
- C – согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры.

Критерии постановки диагноза ФП: подтверждение с помощью электрокардиографического исследования (12 отведений, несколько или одно отведение) рекомендовано для установления диагноза клинической ФП и начала стратификации риска

* Van Gelder I.C., Rienstra M., Bunting K.V., et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur. Heart J. 2024; 45 (36): 3314–3414.



и лечения (здесь и далее в скобках приводится класс рекомендаций и уровень доказательности, I A). Период времени ФП, необходимый для диагностики на устройствах мониторинга, не является четко определенным. Стандартная электрокардиограмма (ЭКГ) с 12 отведениями регистрируется обычно в течение 10 секунд. Для устройств регистрации ЭКГ с одним или несколькими отведениями требуется длительность записи от 30 секунд или более (консенсусное мнение). ФП не ставится по данным носимых устройств, которые обычно используют фотоплетизмографию.

Диагностическая оценка впервые выявленной ФП. В рамках диагностической оценки впервые выявленной ФП предусматривается обязательное проведение трансторакальной ЭхоКГ пациентам с диагнозом ФП, поскольку данный вид исследования будет определять решение о тактике лечения (I C).

Принцип AF-CARE. В рекомендациях особое внимание уделяется совместному принятию решений в рамках выбора тактики лечения. Пациентоориентированный и комплексный подход к лечению пациентов с ФП означает работу с определенной «моделью» ухода, которая уважает опыт, ценности, потребности и предпочтения пациента в планировании, координации и предоставлении ухода. Центральным компонентом этой модели являются терапевтические взаимоотношения между пациентом и многопрофильной командой медицинских работников.

При лечении ФП, ориентированном на пациента, пациенты рассматриваются не как пассивные получатели медицинских услуг, а как активные участники, работающие в качестве партнеров вместе с медицинскими работниками. Лечение ФП, ориентированное на пациента, требует интеграции всех аспектов лечения ФП. Они включают контроль симптомов, рекомендации по образу жизни, психосоциальную поддержку и лечение сопутствующих заболеваний наряду с оптимальным медицинским лечением, состоящим из фармакотерапии, кардиоверсии и интервенционной или хирургической абляции. На основании этого был введен принцип AF-CARE. Подход AF-CARE охватывает многие устоявшиеся принципы в ведении пациентов с ФП, но делается это в систематическом, ориентированном на пациента формате с четырьмя основными принципами лечения:

- С – тщательный поиск и оценка сопутствующих заболеваний и факторов риска;
- А – профилактика инсульта и тромбоэмболических осложнений;
- R – уменьшение выраженности симптомов и рецидивов ФП за счет эффективной терапии и контроля ритма или частоты сердечных сокращений;
- E – оценка и повторная динамичная переоценка факторов риска, используемой терапии, риска тромбоэмболических и геморрагических событий.

В рамках новых рекомендаций пациентоориентированный подход следует рассматривать так: целесообразно проводить обучение пациентов, членов их семей, лиц, осуществляющих уход, и медицинских работников для оптимизации совместного принятия

решений, способствуя открытому обсуждению как преимуществ, так и рисков, связанных с каждым вариантом лечения (I C).

Доступ к пациентоориентированному лечению, в соответствии с принципами AF-CARE, рекомендован всем пациентам с ФП независимо от пола, этнической принадлежности и социально-экономического статуса для обеспечения равенства в предоставлении медицинской помощи и улучшения результатов (I C). Пациентоориентированное лечение ФП с многопрофильным подходом следует рассматривать у всех пациентов с ФП для оптимизации лечения и улучшения результатов (IIa B).

Управление сопутствующими заболеваниями и факторами риска. Широкий спектр сопутствующих заболеваний связан с рецидивом и прогрессированием ФП. Управление сопутствующими заболеваниями также имеет решающее значение для успешного проведения терапии. Имеются доказательства положительного влияния на прогноз и течение ФП при эффективном управлении гипертонической болезнью, сердечной недостаточностью (СН), сахарным диабетом, ожирением, синдромом обструктивного апноэ сна. Важную роль также играет изменение образа жизни, которое подразумевает увеличение физической активности и уменьшение употребления алкоголя. Выявление и лечение таких сопутствующих заболеваний и групп факторов риска – важная составляющая эффективного лечения AF-CARE. Управление сопутствующими заболеваниями и факторами риска подразумевает следующее. Диуретики показаны пациентам с ФП и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с признаками застоя для облегчения симптомов и лучшего управления течением ФП (I C). Оптимальная медикаментозная терапия ХСН рекомендована пациентам с ФП с СН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) для уменьшения симптомов и/или частоты госпитализаций по поводу СН и предотвращения рецидива ФП (I B). Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2 рекомендованы пациентам с ХСН и ФП независимо от ФВЛЖ для снижения риска госпитализации по поводу ХСН и сердечно-сосудистой смерти (I A). Эффективный контроль гликемии рекомендован как часть комплексного управления факторами риска у лиц с сахарным диабетом и ФП для снижения бремени, рецидивов и прогрессирования ФП (I C). Бариатрическая хирургия может рассматриваться в сочетании с изменением образа жизни и медикаментозным лечением у лиц с ФП и индексом массы тела ≥ 40 кг/м², у которых планируется проведение стратегии контроля ритма, чтобы снизить вероятность рецидивов и прогрессирования ФП (IIb C). Лечение обструктивного апноэ сна может рассматриваться как часть комплексного устранения факторов риска у лиц с ФП для снижения количества рецидивов и прогрессирования (IIb B). При скрининге обструктивного апноэ сна у лиц с ФП нецелесообразно изолированное использование опросников по оценке выраженности симптомов (III B).



Начало приема пероральных антикоагулянтов.

В рамках новых рекомендаций по ведению пациентов с ФП предусмотрена терапия пероральными антикоагулянтами для всех пациентов с высоким риском тромбоэмболических осложнений и клинической ФП. Оценку риска в парадигме данных рекомендаций следует проводить по шкале CHA₂DS₂-VA. Отличительной особенностью данной шкалы является отсутствие дополнительного балла за параметр пола. Таким образом, начало приема пероральных антикоагулянтов регламентируется следующим. Пероральные антикоагулянты рекомендованы пациентам с клинически выраженной ФП с повышенным тромбоэмболическим риском для предотвращения ишемического инсульта и тромбоэмболии (I A). 2 балла и более по шкале CHA₂DS₂-VA рекомендовано рассматривать в качестве индикатора повышенного тромбоэмболического риска для принятия решения о начале приема пероральных антикоагулянтов (I C). 1 балл по CHA₂DS₂-VA определяется как показатель повышенного тромбоэмболического риска для принятия решения о начале приема пероральных антикоагулянтов (IIa C). Пероральные антикоагулянты рекомендованы всем пациентам с ФП и гипертрофической кардиомиопатией или амилоидозом сердца независимо от оценки по CHA₂DS₂-VA для предотвращения ишемического инсульта и тромбоэмболии (I B). *Рекомендована*

индивидуальная переоценка тромбоэмболического риска через определенные интервалы времени у пациентов с ФП, чтобы гарантировать начало антикоагуляции у соответствующих пациентов (I B). Терапия пероральными антикоагулянтами может рассматриваться у пациентов с бессимптомной субклинической ФП, обнаруженной с помощью устройства, и повышенным тромбоэмболическим риском для предотвращения ишемического инсульта и тромбоэмболии, за исключением пациентов с высоким риском кровотечения (IIb B).

Обновленные определения для оценки риска по шкале CHA₂DS₂-VA представлены в таблице (адаптировано из табл. 10 рекомендаций Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с ФП (Table 10. Updated definitions for the CHA₂DS₂-VA score)).

Пероральные антикоагулянты (ПОАК). Антагонисты витамина К (АВК), в основном варфарин, но также и другие производные кумарина и индандинона были основными препаратами для профилактики тромбоэмболических событий в аспекте ФП. Очевидно, что было необходимо достичь баланса между профилактикой тромбоэмболии и сохранением физиологического гемостаза. При этом внутричерепное и другое крупное кровотечение, связанное с АВК, является наиболее критическим ограничением для принятия оральных антикоагулянтов. Глобальный переход на ПОАК (в качестве терапии первой линии)

Обновленные определения для оценки риска CHA₂DS₂-VA

Компонент CHA ₂ DS ₂ -VA	Определение	Балл
C Congestive heart failure	Сердечная недостаточность. Симптомы и признаки сердечной недостаточности (независимо от ФВЛЖ, включая ХСНнФВ, ХСНсФВ, ХСН с промежуточной ФВ) или наличие бессимптомной ФВЛЖ ≤ 40%	1
H Hypertension	Артериальная гипертензия. Артериальное давление в состоянии покоя > 140/90 мм рт. ст. по крайней мере при двух измерениях или текущее антигипертензивное лечение. Оптимальный целевой показатель артериального давления, связанный с наименьшим риском серьезных сердечно-сосудистых событий, составляет 120–129/70–79 мм рт. ст. (или поддерживать на разумно низком уровне)	1
A Age	Возраст. Возраст является независимым фактором, определяющим риск ишемического инсульта. Возрастной риск представляет собой континуум, но из практических соображений два балла даются для возраста ≥ 75 лет	2
D Diabetes mellitus	Сахарный диабет. Сахарный диабет (тип 1 или тип 2), определяемый в соответствии с принятыми в настоящее время критериями, или лечение с использованием терапии, направленной на снижение уровня глюкозы	1
S Stroke	Инсульт, ТИА, артериальная тромбоэмболия. Перенесенный инсульт, ТИА или артериальная тромбоэмболия связаны с крайне высоким риском рецидива, поэтому оцениваются в 2 балла	2
V Vascular diseases	Сосудистые заболевания. Ишемическая болезнь сердца, включая перенесенный инфаркт миокарда, стенокардию, историю коронарной реваскуляризации (хирургической или чрескожной) и значительный коронарный атеросклероз по данным ангиографии или визуализации сердца или заболевание периферических сосудов, включая перемежающуюся хромоту, предыдущую реваскуляризацию по поводу периферического атеросклероза, чрескожное или хирургическое вмешательство на брюшной аорте и сложную аортальную бляшку по данным визуализации (определяется как признаки подвижности, изъязвления, ножки или толщины ≥ 4 мм)	1
A Age	Возраст. Балл начисляется за возраст от 65 до 74 лет	1



изменил этот баланс риска и пользы, что позволило более широко назначать их без необходимости рутинного мониторинга. Выделены следующие положения. Снижение дозы ПОАК не рекомендуется, если пациент не соответствует специфическим критериям для снижения вероятности предотвратимых тромбоэмболических событий (III B). Продолжение лечения АВК вместо перехода на ПОАК может быть рассмотрено у пациентов в возрасте ≥ 75 лет со стабильным уровнем международного нормализованного отношения (МНО) в терапевтическом диапазоне и с полипрагазией для предотвращения избыточного риска кровотечения (IIb B).

Антиагрегантные препараты и их комбинации с антикоагулянтами. Антиагрегантные препараты, такие как аспирин и клопидогрел, не являются альтернативой оральным антикоагулянтам. Их не следует использовать для профилактики инсульта. Кроме того, они могут нанести потенциальный вред, что чаще всего проявляется повышенным риском кровотечения (особенно у пожилых пациентов с ФП). Сочетание ПОАК с антиагрегантами (особенно ацетилсалициловой кислотой) без достаточных показаний часто встречается в клинической практике. Установлено, что кровотечения чаще происходят при комбинированном применении антитромботических препаратов и антикоагулянтов, но явных преимуществ с точки зрения профилактики инсульта или смерти не зафиксировано. В целом сочетание антиагрегантных препаратов с антикоагулянтами (ПОАК или АВК) следует применять только у отдельных пациентов с острыми сосудистыми заболеваниями (например, с острым коронарным синдромом). Таким образом, был сделан вывод, что добавление антиагрегантов к ПОАК не рекомендовано пациентам с ФП с целью предотвращения ишемического инсульта или тромбоэмболии.

Остаточный риск ишемического инсульта на фоне применения антикоагулянтной терапии. Хотя ПОАК значительно снижают риск ишемического инсульта у пациентов с ФП, остаточный риск повторного инсульта сохраняется. Треть пациентов с ФП, у которых развился ишемический инсульт, уже принимали антикоагулянты. Причины могут включать в себя не связанные с ФП конкурирующие механизмы инсульта (например, заболевания крупных артерий и мелких сосудов), несоблюдение режима терапии, необоснованно низкую дозу антикоагулянта или тромбоэмболию, несмотря на достаточную антикоагуляцию. Лабораторное измерение уровня МНО может помочь выявить поддающуюся лечению причину инсульта. Кроме того, независимо от статуса антикоагуляции у пациентов с ишемическим инсультом чаще встречаются сердечного-сосудистые факторы риска. Недостаточно пристального внимания к основным факторам риска и сопутствующим заболеваниям, важен адекватный подход к ведению пациентов с инсультом. Несмотря на прием ПОАК, алгоритм ведения пациентов остается проблематичным.

Новые рекомендации предусматривают следующие стратегии. Тщательное диагностическое обследование следует проводить у пациентов, принимающих ПОАК и имеющих ишемический инсульт или тромбоэмболию, для предотвращения повторных событий, включая оценку некардиоэмболических причин, сосудистых факторов риска, дозы и соблюдения режима лечения (IIa B). Добавление антиагрегантной терапии к антикоагулянтной терапии не рекомендовано у пациентов с ФП для предотвращения повторного эмболического инсульта (III B). Переход с одного ПОАК на другой или с ПОАК на АВК без четких показаний не рекомендован пациентам с ФП для предотвращения повторного эмболического инсульта (III B).

Хирургическая окклюзия ушка левого предсердия. Хирургическая окклюзия, или выключение ушка левого предсердия (УЛП), может способствовать профилактике инсульта у пациентов с ФП, перенесших операцию на сердце.

Новые рекомендации подразумевают следующее. Хирургическое закрытие УЛП следует рассматривать как дополнение к пероральной антикоагуляции у пациентов с ФП, проходящих эндоскопическую или гибридную абляцию ФП, для предотвращения ишемического инсульта и тромбоэмболии (IIa C). Отдельное эндоскопическое хирургическое закрытие УЛП можно рассматривать у пациентов с ФП и противопоказаниями к длительному лечению антикоагулянтами для предотвращения ишемического инсульта и тромбоэмболии (IIb C).

Управление кровотечением при антикоагулянтной терапии. Оценка пациентов с активным кровотечением должна включать подтверждение места кровотечения, его тяжести, типа/дозы/времени последнего приема антикоагулянта, сопутствующего использования других антитромботических средств и других факторов, влияющих на риск кровотечения (функция почек, количество тромбоцитов и прием дополнительных лекарственных средств, особенно нестероидных противовоспалительных). Диагностические и лечебные мероприятия для выявления и устранения причины кровотечения (например, гастроскопия) должны проводиться незамедлительно. В случаях незначительного кровотечения обычно достаточно временной отмены антикоагулянтов для устранения причины. Следует отметить, что снижение антикоагулянтного эффекта зависит от уровня МНО для АВК или периода полувыведения конкретного перорального антикоагулянта. При массивных кровотечениях у пациентов, принимающих АВК, введение свежзамороженной плазмы восстанавливает коагуляцию быстрее, чем витамин К, но концентраты протромбинового комплекса обеспечивают еще более быструю коагуляцию крови с меньшим количеством осложнений и поэтому являются предпочтительными для достижения гемостаза. У пациентов, которые принимают ПОАК и у которых последняя доза ПОАК была принята в течение 2–4 часов, прием активированного угля и/или промывание желудка



могут снизить дальнейшее воздействие. Если пациент принимает дабигатран, идаруцизумаб может полностью обратить его антикоагулянтный эффект и помочь достичь гемостаза в течение 2–4 часов. Диализ также может быть эффективным для снижения концентрации дабигатрана. Андексанет альфа быстро снижает активность ингибиторов фактора Ха (апиксабан, эдоксабан, ривароксабан). Из-за сложностей управления кровотечением у пациентов, принимающих антикоагулянты, рекомендуется, чтобы каждое учреждение разработало специальную стратегию с участием многопрофильной команды, включающей кардиологов, гематологов, врачей неотложной помощи/специалистов по интенсивной терапии, хирургов. Важно также информировать пациентов, получающих антикоагулянты, о признаках и симптомах кровотечений и необходимости сообщать своему лечащему врачу о таких случаях. Решение о возобновлении приема ПОАК будет определяться тяжестью, причиной и последующим лечением кровотечения, желательно многопрофильной командой. Невозможность возобновить прием ПОАК после кровотечения значительно увеличивает риск инфаркта миокарда, инсульта и смерти. Однако если причину тяжелых или опасных для жизни кровотечений невозможно вылечить или устранить, риск продолжающегося кровотечения может превысить пользу тромبوэмболической защиты.

Следует отметить, что в рекомендациях ЕОК по ведению пациентов с ФП 2020 г. говорилось о формальной оценке риска кровотечения. Было рекомендовано использовать показатель шкалы HAS-BLED, который помогает учитывать модифицируемые факторы риска кровотечения и выявлять пациентов с высоким риском кровотечения (оценка HAS-BLED ≥ 3) для более раннего и частого клинического осмотра и последующего наблюдения. В настоящих рекомендациях оценка и контроль модифицируемых факторов риска кровотечения предусмотрены для всех пациентов, имеющих право на пероральную антикоагуляцию, в рамках совместного принятия решений для обеспечения безопасности и предотвращения кровотечения. Шкала HAS-BLED является одним из возможных, но не обязательных инструментов оценки риска кровотечения.

В новые рекомендации по ведению пациентов с ФП входит следующий пункт: специальные антидоты необходимо рассматривать у пациентов с ФП, которые принимают ПОАК и у которых развивается опасное для жизни кровотечение или кровотечение в критической локализации, для устранения анти-тромботического эффекта (IIb C).

Управление частотой сердечных сокращений у пациентов с ФП. Ограничение высокой частоты сердечных сокращений является неотъемлемой частью лечения ФП и часто бывает достаточным для улучшения симптомов, связанных с ФП. Контроль частоты показан в качестве начальной терапии в острых случаях. Кроме того, контроль частоты может использоваться в сочетании с терапией контроля ритма

или как единственная стратегия лечения для контроля частоты сердечных сокращений и уменьшения симптомов.

В рамках рекомендаций обозначено: терапия для контроля частоты сердечных сокращений рекомендуется пациентам с ФП в качестве начальной терапии в острых случаях, в качестве дополнения к терапии контроля ритма или в качестве единственной стратегии лечения для контроля частоты сердечных сокращений и уменьшения симптомов (I B). Бета-блокаторы, дилтиазем, верапамил или дигоксин рекомендуются в качестве препаратов первого выбора у пациентов с ФП и ФВЛЖ $> 40\%$ для контроля частоты сердечных сокращений и уменьшения симптомов (I B). Абляция АВ-узла в сочетании с сердечной ресинхронизирующей терапией должна рассматриваться у пациентов с тяжелыми симптомами постоянной ФП и по крайней мере одной госпитализацией по поводу СН для уменьшения симптомов, физических ограничений, повторной госпитализации по поводу СН и смертности (IIa B).

Общие принципы и антикоагуляция. Контроль ритма относится к терапии, направленной на восстановление и поддержание синусового ритма. Эти методы лечения включают кардиоверсию, антиаритмическую терапию, чрескожную катетерную абляцию, эндоскопическую и гибридную абляцию, а также хирургические вмешательства (закрытие УЛП). Контроль ритма не является самостоятельной стратегией, вместо этого он всегда должен быть частью подхода AF-CARE. Пациентам с острой или ухудшающейся гемодинамической нестабильностью, предположительно вызванной ФП, рекомендуется быстрая электрическая кардиоверсия. Для других пациентов следует рассмотреть выжидательный подход в качестве альтернативы незамедлительной кардиоверсии.

Многочисленные исследования показали, что стратегии контроля ритма положительно влияют на качество жизни при сохранении синусового ритма. Поэтому в случае неопределенности наличия симптомов, связанных с ФП, попытка восстановления синусового ритма считается рациональным первым шагом. У пациентов с выраженными симптомами следует учитывать индивидуальные факторы, которые могут благоприятно влиять на попытку контроля ритма, включая подозрение на тахикардиомиопатию, краткий анамнез ФП, нерасширенное левое предсердие или предпочтения пациента. Необходимо учитывать, что любая процедура контроля ритма имеет неотъемлемый риск тромбоемболии. Пациентам, проходящим кардиоверсию, требуется не менее трех недель терапевтической антикоагуляции перед электрической или фармакологической кардиоверсией. В острых ситуациях или при необходимости ранней кардиоверсии можно провести чреспищеводную ЭхоКГ для исключения сердечного тромба. При обнаружении тромба целесообразно назначить терапевтическую антикоагуляцию на срок не менее



четырёх недель с последующей повторной чреспищеводной ЭхоКГ для обеспечения разрешения тромба. Если продолжительность ФП составляет менее 48 часов, кардиоверсия обычно рассматривается без необходимости предварительной процедуры антикоагуляции или чреспищеводной ЭхоКГ для исключения тромба. Однако точное начало ФП часто неизвестно. Кардиоверсия не рекомендуется, если продолжительность ФП превышает 24 часа, если только пациент уже не получал не менее трех недель терапевтической антикоагуляции или не проводилась чреспищеводная ЭхоКГ для исключения внутрисердечного тромба. Большинству пациентов следует продолжать прием антикоагулянтов в течение не менее четырех недель после кардиоверсии. Только для тех, у кого факторы риска тромбоэмболии отсутствуют и синусовый ритм восстановился в течение 24 часов с момента начала ФП, антикоагулянты после кардиоверсии необязательны. При наличии каких-либо факторов риска тромбоэмболии следует назначать долгосрочную антикоагулянтную терапию независимо от исхода ритма.

Таким образом, в новых рекомендациях обозначены следующие принципы. Прямые пероральные антикоагулянты рекомендуются в качестве предпочтительного варианта по сравнению с АВК у подходящих пациентов с ФП, проходящих кардиоверсию для снижения риска тромбоэмболии (I A). Кардиоверсия ФП (электрическая или фармакологическая) должна рассматриваться у симптомных пациентов с персистирующей ФП как часть подхода к контролю ритма (IIa B). Выжидательный подход к спонтанному восстановлению синусового ритма в течение 48 часов от начала ФП следует рассматривать у пациентов без гемодинамических нарушений в качестве альтернативы немедленной кардиоверсии (IIa B). Внедрение стратегии контроля ритма необходимо рассматривать в течение 12 месяцев после постановки диагноза у отдельных пациентов с ФП с риском тромбоэмболических событий для снижения риска сердечно-сосудистой смерти или госпитализации (IIa B). Ранняя кардиоверсия не рекомендована без соответствующей антикоагуляции или чреспищеводной ЭхоКГ, если длительность ФП превышает 24 часа или есть возможность дождаться спонтанной кардиоверсии (III C).

Электрическая кардиоверсия. Электрическую кардиоверсию (ЭКВ) можно безопасно применять в плановом порядке и в острых ситуациях с помощью мидазолама, пропофола или этомидата с целью седации. Следует учитывать, что частота серьезных нежелательных клинических явлений после кардиоверсии значительно ниже на фоне приема ПАОК по сравнению с варфарином. В ряде случаев персистирующей ФП нет четкой связи между аритмией и симптомами. В таких ситуациях восстановление синусового ритма с помощью электрической кардиоверсии может служить подтверждением влияния аритмии на симптомы и/или на симптомы и признаки СН. Подобный подход может быть полезен для выявления

действительно бессимптомных лиц, оценки влияния ФП на функцию левого желудочка у пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса и дифференциации симптомов, связанных с ФП, от симптомов СН.

В новых рекомендациях по ведению пациентов с ФП сказано, что электрическая кардиоверсия как диагностический инструмент должна рассматриваться у пациентов с персистирующей ФП, когда есть неопределенность относительно ценности восстановления синусового ритма при симптомах или для оценки улучшения функции левого желудочка (IIa C).

Антиаритмические препараты. Задачами долгосрочного контроля ритма являются поддержание синусового ритма, улучшение качества жизни, замедление прогрессирования ФП и потенциальное снижение заболеваемости, связанной с эпизодами ФП. Антиаритмические препараты не устраняют рецидивы ФП, но у пациентов с пароксизмальной или персистирующей ФП рецидив не эквивалентен неудачному лечению, поэтому если эпизоды менее частые, более короткие или менее симптоматичные, то применение антиаритмических препаратов обоснованно. Антиаритмические препараты также играют роль в долгосрочном контроле ритма у пациентов с ФП, которые не подходят для катетерной или хирургической абляции или не желают их выполнять. Перед началом лечения следует выявить обратимые триггеры и провести лечение сопутствующих заболеваний, чтобы предотвратить прогрессирование ФП и способствовать поддержанию синусового ритма. Все антиаритмические препараты могут вызывать серьезные сердечные (проаритмия, отрицательный инотропизм, гипотензия) и экстракардиальные побочные (органный токсичность, в основном вызываемая амиодароном) эффекты. Безопасность, а не эффективность препарата должна определять его выбор. В отношении антиаритмических препаратов в новых рекомендациях предусмотрено следующее. Антиаритмическая лекарственная терапия не рекомендуется пациентам с выраженными нарушениями проводимости, если не проводится антибрадикардическая стимуляция (III C). При заболевании синусового узла/синдроме тахикардии/брадикардии катетерная абляция ФП должна рассматриваться у пациентов с брадикардией, связанной с ФП, или синусовыми паузами при прекращении ФП для улучшения симптомов и избежания имплантации кардиостимулятора (IIa C). Повторная катетерная абляция ФП должна рассматриваться у пациентов с рецидивом ФП после первоначальной катетерной абляции (при условии, что симптомы улучшились после первоначальной абляции или после неудачной первоначальной абляции) для уменьшения симптомов, риска рецидива и прогрессирования ФП (IIa B). **Антикоагуляция у пациентов, перенесших катетерную абляцию.** Наличие тромба в левом предсердии является противопоказанием к катетерной абляции ФП из-за риска смещения тромба, что приводит к ишемическому инсульту. Пациенты, которым



запланирована катетерная абляция ФП с повышенным риском тромбоэмболии, должны принимать антикоагулянты не менее трех полных недель до процедуры. На практике применяется широкий спектр методов визуализации внутрисердечных тромбов перед катетерной абляцией, включая трансторакальную ЭхоКГ, внутрисердечную ЭхоКГ или компьютерную томографию сердца. Кардиовизуализация перед катетерной абляцией должна рассматриваться в группах пациентов с высоким риском независимо от предшествующей эффективной антикоагулянтной терапии. Все пациенты должны принимать антикоагулянты в течение как минимум двух месяцев после процедуры абляции ФП независимо от предполагаемого тромбоэмболического риска. Дальнейший прием антикоагулянтов зависит от риска тромбоэмболических осложнений.

Согласно новым рекомендациям, непрерывная пероральная антикоагуляция рекомендуется пациентам, перенесшим катетерную абляцию ФП, для предотвращения перипроцедурного ишемического инсульта и тромбоэмболии (I A).

Показатели исхода, сообщаемые пациентами. Пациенты с ФП имеют более низкое качество жизни по сравнению с общей популяцией. Улучшение качества жизни и функционального статуса играет ключевую роль в оценке и переоценке решений о лечении. Показатели результатов, сообщаемые пациентами, имеют ценность для оценки качества жизни, функционального статуса, симптомов и бремени лечения для больных. Благодаря более широкому использованию опыта пациентов на институциональном уровне появляется возможность улучшить качество медицинской помощи, оказываемой пациентам с ФП.

В новых рекомендациях указано, что оценка качества лечения и выявление возможностей для улучшения лечения ФП должны рассматриваться врачами и учреждениями для улучшения бремени пациентов с ФП (IIa B).

Острые и хронические коронарные синдромы у пациентов с ФП. Частота возникновения ФП при острых коронарных синдромах (ОКС) колеблется от 2 до 23%. Риск возникновения ФП увеличивается на 60–77% у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, и ФП может быть связана с повышенным риском инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) или ОКС без ИМпST. В целом 10–15% пациентов с ФП подвергаются чрескожному вмешательству (ЧКВ) по поводу ИБС. Наблюдательные исследования показывают, что пациенты с ОКС и ФП с меньшей вероятностью получают адекватную антитромботическую терапию и с большей вероятностью столкнутся с неблагоприятными последствиями. При сочетании ФП и ОКС чаще всего показано использование нескольких антитромботических препаратов, состоящих из антиагрегантных средств и антикоагулянтов. Существует общая тенденция к сокращению продолжительности двойной антиагрегантной терапии для уменьшения риска

кровотечения, однако это может привести к увеличению ишемических событий и тромбоза стента. При ОКС существует высокий риск преимущественно тромбоцитарного атеротромбоза и, следовательно, коронарных ишемических событий. Острые коронарные синдромы, леченные ЧКВ требуют двойной антиагрегантной терапии для улучшения краткосрочного и долгосрочного прогноза. Поэтому перипроцедурный тройной антитромботический режим, включающий антикоагулянт, аспирин и P2Y₁₂ (ингибитор рецепторов тромбоцитов), должен быть стратегией по умолчанию для большинства пациентов. Пролонгированную тройную терапию в течение месяца после ОКС/ЧКВ следует рассматривать у пациентов с высоким ишемическим риском, например с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, предшествующим тромбозом стента. У пациентов с ОКС или хроническим коронарным синдромом и сахарным диабетом, которым проводится имплантация коронарного стента, продление тройной терапии с использованием низких доз аспирина, клопидогрела и пероральных антикоагулянтов до трех месяцев может быть полезным, если риск тромбоза перевешивает риск кровотечения у конкретного пациента. Доказательства для лечения ОКС без реваскуляризации ограничены. От шести до 12 месяцев одного антиагрегантного препарата в дополнение к длительному приему антикоагулянтов обычно достаточно, это может минимизировать риск кровотечения.

Хотя прямых сравнений между аспирином и клопидогрелом не проводилось, в исследованиях обычно использовался клопидогрел. У пациентов с потенциальным риском желудочно-кишечного кровотечения целесообразно применение ингибиторов протонной помпы во время комбинированной антитромботической терапии, хотя данные о применении этих препаратов у пациентов с ФП ограничены. Пациентам с множественными заболеваниями, имеющими ОКС или ХКС, необходимы тщательная оценка ишемического риска и коррекция модифицируемых факторов риска кровотечения с комплексным обследованием для индивидуальной адаптации антитромботической терапии.

В соответствии с новыми рекомендациями, проведение антитромботической терапии более 12 месяцев не рекомендуется стабильным пациентам со стабильной ИБС или сосудистым заболеванием, получающим лечение пероральными антикоагулянтами, из-за отсутствия повышения эффективности и во избежание сильного кровотечения (III B).

Триггер-индуцированная ФП. Триггер-индуцированная ФП определяется как новая ФП в непосредственной связи с провоцирующим и потенциально обратимым фактором. Наиболее распространенным провоцирующим фактором, связанным с ФП, является острый сепсис, при котором распространенность ФП составляет от 9 до 20%, что ассоциируется с худшим прогнозом. В дополнение к другим острым триггерам, которые могут быть причиной (например, алкоголь и употребление наркотиков), многочисленные



состояния также связаны с хроническим воспалением. Перспективных исследований антикоагуляции у пациентов с триггерными эпизодами ФП недостаточно. Признавая, что нет рандомизированных клинических исследований, специально доступных в этой популяции, необходимо рассмотреть долгосрочную терапию антикоагулянтами у подходящих пациентов с ФП, вызванной триггером, которые имеют повышенный риск тромбоемболии. Как и при любом решении относительно антикоагулянтов, не все пациенты будут подходить для антикоагулянтной терапии. Инициация терапии зависит от относительных и абсолютных противопоказаний и риска большого кровотечения.

В новых рекомендациях ЕОК отмечается, что долгосрочная пероральная антикоагуляция должна рассматриваться у подходящих пациентов с триггер-индуцированной ФП при повышенном тромбоемболическом риске для предотвращения ишемического инсульта и системной тромбоемболии.

Послеоперационная ФП. Периоперационная ФП описывает начало аритмии во время текущего вмешательства. Послеоперационная ФП (ПОФП), определяемая как впервые возникшая ФП в непосредственном послеоперационном периоде, является распространенным осложнением с клиническими последствиями, которое возникает у 30–50% пациентов, перенесших операцию на сердце, и у 5–30% пациентов, перенесших несердечную операцию. Интра- и послеоперационные изменения и специфические триггеры ФП (включая периоперационные осложнения), а также уже существующие факторы риска, связанные с ФП, и сопутствующие заболевания повышают восприимчивость к ПОФП. Хотя эпизоды ПОФП могут прекращаться самостоятельно, ПОФП связана с 4–5-кратным увеличением рецидивов ФП в течение следующих пяти лет и является фактором риска инсульта, инфаркта миокарда, СН и смерти. Другие нежелательные явления, связанные с ПОФП, включают гемодинамическую нестабильность, длительное пребывание в больнице, инфекции, осложнения со стороны почек, кровотечения, увеличение смертности в больнице и более высокие расходы на здравоохранение. Профилактика периоперационной ФП может быть достигнута с помощью амиодарона. В метаанализе амиодарон (перорально или внутривенно) и бета-блокаторы были одинаково эффективны в снижении ПОФП, но их комбинация оказалась эффективнее, чем только бета-блокаторы. Применение более низких кумулятивных доз амиодарона (< 3000 мг в течение фазы загрузки) может быть эффективным и сопровождаться меньшим количеством побочных эффектов. Следует избегать отмены бета-блокаторов из-за повышенного риска развития ФП. Периоперационная задняя перикардиотомия в связи с уменьшением послеоперационного перикардального выпота показала значительное снижение ПОФП у пациентов, перенесших операцию на сердце. Таким образом, новые рекомендации по ведению пациентов с ФП предусматривают периоперационную терапию амиодароном, когда желательна

лекарственная терапия для предотвращения ПОФП после операции на сердце (I A). Сопутствующая задняя перикардиотомия должна рассматриваться у пациентов, перенесших операцию на сердце, для предотвращения ПОФП (IIa B).

Пациенты с эмболическим инсультом неизвестного происхождения. Термин «эмболический инсульт неустановленного источника» был введен для обозначения нелакунарных инсультов, механизм которых скорее всего является эмболическим, но источник остается неустановленным. Следует отметить, что у этих пациентов риск повторного инсульта составляет 4–5% в год. Основными источниками эмболии, связанными с эмболическими инсультами неизвестного происхождения, являются скрытая ФП, предсердная кардиомиопатия, заболевание левого желудочка, атеросклеротические бляшки, открытое овальное окно, клапанные заболевания и рак. Сообщается, что ФП служит основным механизмом у 30% пациентов с эмболическими инсультами неизвестного происхождения. Имеющиеся на текущий момент данные, включая два завершённых РКИ и одно остановленное из-за бесполезности, не поддерживают использование ПОАК по сравнению с аспирином у пациентов с острым эмболическим инсультом неизвестного происхождения без документированной ФП.

В новых рекомендациях по ведению пациентов с ФП утверждается, что начало пероральной антикоагуляции у пациентов с идиопатическим ишемическим инсультом без документированной ФП нецелесообразно из-за отсутствия доказанной эффективности в профилактике ишемического инсульта и тромбоемболии (III A).

Трепетание предсердий. Поскольку существует связь между трепетанием предсердий (ТП) и тромбоемболическими исходами, а также частым развитием ФП у пациентов с ТП, лечение сопутствующих заболеваний и факторов риска при ТП должно отражать таковое при ФП. Аналогично подход к профилактике тромбоемболии при ТП включает долгосрочный прием антикоагулянтов. Контроль частоты может быть труднодостижимым при ТП, несмотря на комбинированную терапию. Контроль ритма часто является терапией первой линии. Однако у большинства (50–70%) пациентов наблюдалась ФП после проведения абляции. Именно поэтому возникает необходимость долгосрочного динамического повторного обследования всех пациентов с ТП на основании AF-CARE.

Новые рекомендации регламентируют: ПОАК рекомендуются пациентам с ТП с повышенным тромбоемболическим риском для предотвращения ишемического инсульта и тромбоемболии (I B).

Стратегии скрининга ФП. Скрининг может проводиться систематически, по приглашению пациента или ситуационно во время какой-либо медицинской манипуляции. Независимо от способа приглашения скрининг должен быть частью структурированной программы, что не приравнивается к выявлению ФП



во время планового визита к врачу. Скрининг может проводиться с помощью пальпации пульса или 12-канальной ЭКГ, может быть продолжительным, с использованием прерывистого или непрерывного мониторинга сердечного ритма. Более чувствительные методы, обнаруживающие больше ФП, могут привести к увеличению риска ложноположительных результатов и более частому выявлению ФП с низкой степенью тяжести, тогда как более специфичные методы приводят к меньшему количеству ложноположительных результатов, но имеют риск пропуска ФП. Новые рекомендации по ведению пациентов с ФП предусматривают проведение анализа ЭКГ (12-канальной, одноканальной или многоканальной) врачом для постановки точного диагноза ФП и начала соответствующего лечения (I B). Популяционный скрининг ФП с использованием длительного неинвазивного подхода на основе ЭКГ следует рассматривать у лиц в возрасте ≥ 75 лет или ≥ 65 лет с дополнительными факторами риска $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VA}$ для обеспечения более раннего выявления ФП (IIa B). **Первичная профилактика ФП.** Предотвращение возникновения ФП до клинического проявления имеет явный потенциал для улучшения жизни населения в целом и снижения значительных расходов на здравоохранение и социальную помощь, связанных с развитием ФП. В то же время подход AF-CARE сосредоточен на эффективном управлении факторами риска и сопутствующими заболеваниями для ограничения рецидива и прогрессирования ФП. Имеются также доказательства, что те же факторы риска могут быть направлены на предотвращение ФП. **Факторы риска и методы их коррекции.** Для первичной профилактики ФП рекомендуется поддерживать оптимальное артериальное давление, при этом ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина являются терапией первой линии (I B). Лицам с ХСН и сниженной ФВЛЖ рекомендована соответствующая медикаментозная терапия ХСН

для профилактики ФП (I B). Для населения в целом рекомендуется поддерживать нормальную массу тела (индекс массы тела – $20\text{--}25 \text{ кг/м}^2$ для профилактики ФП) (I B), вести активный образ жизни, что эквивалентно 150–300 минутам в неделю аэробной физической активности умеренной интенсивности или 75–150 минутам в неделю аэробной физической активности высокой интенсивности (I B), избегать чрезмерного употребления алкоголя для профилактики ФП (I B). У лиц, которым требуется фармакологическое лечение сахарного диабета, для профилактики ФП следует рассмотреть возможность назначения метформина или ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (IIa B). Для лиц с ожирением следует рассмотреть возможность снижения веса для профилактики ФП (IIa B).

Таким образом, в обновленной версии клинических рекомендаций уделено внимание ФП как комплексному заболеванию, в связи с чем подход AF-CARE, включающий контроль за течением сопутствующих заболеваний и факторов риска, комплекс мер, направленных на профилактику инсульта и тромбоза эмболии, уменьшение выраженности симптомов благодаря более строгому контролю частоты и ритма, оценку и постоянную переоценку клинического состояния пациента, позиционируется как основной при ведении таких пациентов. Эксперты акцентируют внимание на необходимости активного вовлечения пациента с ФП в процесс принятия любых решений относительно диагностики, лечения и профилактики, а также в процесс контроля течения заболевания. Эксперты впервые обсуждают более широкое применение антикоагулянтной терапии и использование шкалы $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VA}$ (исключив пункт «пол») для принятия индивидуализированной тактики ведения, главная составляющая которой – безопасность. ☺

Atrial Fibrillation. Clinical Guidelines 2024. A Brief Overview

O.Sh. Oynotkinova^{1,2,3}, G.E. Roytberg^{4,5}, S.T. Matskeplishvili⁶, V.N. Larina⁴, A.A. Gavrilova⁷, O.M. Maslennikova², O.O. Sharkhun⁴

¹ Scientific Research Institute of Health Organization and Medical Management

² Central State Medical Academy of the Office of the President of the Russian Federation

³ Federation Russian State Social University

⁴ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

⁵ Medicine, JSC, Moscow

⁶ Medical Scientific and Educational Center of M.V. Lomonosov Moscow State University

⁷ National Society for the Study of Problems of Lipidology and Associated Metabolic Diseases

Contact person: Olga Sh. Oynotkinova, olga-oynotkinova@yandex.ru

The brief review presents the leading changes in the recommendations of the European Society of Cardiology in collaboration with experts from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery and the European Heart Rhythm Association 2024 and a new approach to the treatment of patients with atrial fibrillation – AF-CARE.

Keywords: atrial fibrillation, recommendation class, level of evidence, AF-CARE principle

Онлайн-школа, онлайн-семинар, вебинар



Агентство «Медфорум» ведет трансляции на <https://umedp.ru/online-events/> из видеостудий и подключает спикеров дистанционно (из рабочего кабинета, дома). По всем основным направлениям медицины мы создаем интегрированные программы, используя собственные ресурсы и привлекая лучшую экспертизу отрасли.



Преимущества



Качественная аудитория – в нашей базе действительно врачи – более 100 тыс. контактов из всех регионов РФ. Источники контактов – регистрация на врачебных конференциях, регистрация на сайте с загрузкой скана диплома, подписки на научные журналы



Таргетированная рассылка – выбор врачей для приглашения по специальности, узкой специализации и региону



Собственная оборудованная видеостудия в Москве



Качество подключений к трансляции на неограниченное число участников



Обратная связь с аудиторией – текстовые комментарии (чат) во время трансляции для вопросов спикеру. Ответы в прямом эфире



Учет подключений к просмотру и итоговая статистика



Запись видео публикуется на <https://umedp.ru/> – портале с высокой посещаемостью (открытая статистика Яндекс.Метрики – 12 000 посетителей в день)

Реклама



МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
UMEDP.RU



**Диалог
с экспертом**



1000+
онлайн-участников

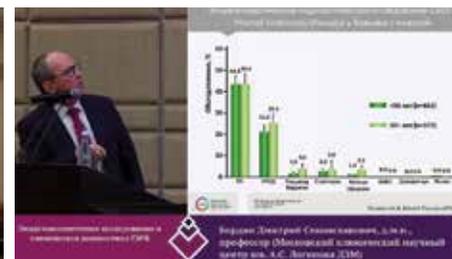


Изображения в 2 окнах
(презентация, спикер)



700+
просмотров записи
вебинара на YouTube

Еще больше возможностей предложим по вашему запросу



Технический организатор ООО «Медфорум»,
телефон (495) 234-07-34

www.medforum-agency.ru
info@medforum-agency.ru





¹ Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента

² Российский государственный социальный университет

³ АО «Медицина» (Клиника академика Ройтберга)

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Оценка эффективности организации и мониторинга оказания первичной медико-санитарной помощи при хронических неинфекционных заболеваниях

О.Ш. Ойноткинова, д.м.н., проф.^{1,2}, Г.Е. Ройтберг, д.м.н., проф., академик РАН^{3,4}, О.О. Шархун, д.м.н., проф.⁴

Адрес для переписки: Ольга Шонкоровна Ойноткинова, olga-oynotkinova@yandex.ru

Для цитирования: Ойноткинова О.Ш., Ройтберг Г.Е., Шархун О.О. Оценка эффективности организации и мониторинга оказания первичной медико-санитарной помощи при хронических неинфекционных заболеваниях. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (43): 18–22.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-43-18-22

Психические расстройства влияют на неинфекционные социально значимые заболевания и в свою очередь находятся под их влиянием. Они могут выступать в качестве как предшественников, так и последствий таких хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), как сердечно-сосудистые, онкологические, диабет. Вместе с тем в повседневной клинической практике подобные взаимодействия и факторы коморбидности, как правило, не учитываются. Настоящий анализ призван расширить понимание проблемы коморбидности. Предоставленные фактические данные могут быть использованы клиницистами в целях реализации более комплексного подхода к оказанию помощи пациентам с коморбидными состояниями. Основное внимание уделено взаимосвязи между распространенными и тяжелыми психическими расстройствами, с одной стороны, и четырьмя главными группами ХНИЗ – с другой. Подчеркивается необходимость повышения профессиональных компетенций клиницистов при хронических состояниях и мультиморбидности, разработки новых методов диагностики, использования эффективных, безопасных и научно обоснованных клинических вмешательств.

Ключевые слова: хронические заболевания, психические расстройства, неинфекционные заболевания, факторы риска, сердечно-сосудистая патология, сахарный диабет, онкология, депрессия, хроническая обструктивная болезнь легких

Введение

Возрастающая распространенность коморбидности между психическими расстройствами и основными неинфекционными заболеваниями (НИЗ) становится доминирующей и одной из самых значимых проблем современной системы общественного здравоохранения во многих индустриально развитых странах. Депрессия и тревожные расстройства сопряжены с социально значимыми НИЗ и являются главной причиной нетрудоспособности и досрочного завершения трудовой деятельности. Подобное коморбидное сочетание носит социально значимый характер и одновременно отражается на экономических затратах, что требует принятия мер стратегического характера. НИЗ, главным образом сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), онкологические, хронические респираторные заболевания и сахарный диабет (СД), считаются наиболее распространенными причинами

ранней инвалидизации и смертности. ССЗ и онкологические заболевания являются причиной почти трех четвертей всех летальных исходов. Злокачественные новообразования и психические расстройства определяют более половины тяжелых случаев по общей заболеваемости, измеренных по показателю утраченных лет здоровой жизни – DALY [1, 2]. Однако эти настораживающие статистические показатели не учитывают важность взаимодействия между индивидуальными заболеваниями или болезненными состояниями и их глубинными факторами риска. Психические расстройства влияют на НИЗ и в свою очередь находятся под их влиянием. Они могут выступать в качестве предшественников, так и последствий ССЗ, СД или рака. Такие факторы риска, как несбалансированное и некачественное питание, курение, малоподвижный образ жизни, злоупотребление алкоголем, нередко носят общий характер с психическими



расстройствами и тесно связывают обе группы нарушений. Тем не менее такие взаимодействия и факторы коморбидности клиницистами зачастую не учитываются, систематическим образом не распознаются и детально не диагностируются. Между тем вопросам коморбидности психических расстройств и основных НИЗ, а также связи между соматическим и психическим здоровьем необходимо уделять особое внимание в целях снижения частоты преждевременной инвалидности и смертности.

Своевременное реагирование на хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ) представляет собой сложную задачу для всех систем общественного здравоохранения. На фоне современных инновационных биомедицинских технологий, с одной стороны, достигнуты положительные тенденции в снижении заболеваемости, с другой – распространенность ХНИЗ растет во многих странах. Это обусловлено общим старением населения и достижениями в области медицины [3]. Речь, в частности, идет о профилактической диспансеризации и скрининге. Вместе с тем следует признать, что на фоне общего старения населения некоторые формы ХНИЗ отмечаются у детей и лиц молодого и среднего возраста. При этом более 80% случаев преждевременной смерти в Европе, по данным Института показателей и оценки здоровья, обусловлены ХНИЗ [4]. Точный статистический анализ по распределению и характеру заболеваемости провести сложно, но очевидно, что определенную роль играют хронические заболевания, которые существенно влияют на показатель числа лет жизни, прожитых в хорошем физическом состоянии здоровья [5]. Приходится констатировать, что в странах с высоким уровнем доходов основными причинами инвалидности являются расстройства психики (депрессия и тревожные расстройства, синдром хронической усталости), заболевания опорно-двигательного аппарата, болевой синдром, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), бронхиальная астма, артериальная гипертония с вегетососудистой дистонией или СД [6]. В Европейском регионе более 64 млн человек (5,2–13,3% мужчин и 3,3–14,2% женщин) имеют СД, при том что 20% случаев развития диабета можно предотвратить [7, 8]. Свыше 80% случаев смерти от СД регистрируются в странах с низким и средним уровнями доходов [9]. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 2030 г. диабет займет седьмое место среди наиболее распространенных причин инвалидности и стойких нарушений здоровья – 2,3% всех DALY. При этом наиболее распространенной причиной стойких расстройств здоровья, на которую приходится 6,3% всех DALY, в 2030 г. будет монополярная депрессия [10, 11]. Наличие диабета само по себе способно привести к развитию депрессии. Депрессия также может выступать фактором риска развития СД. Депрессия коррелирует с 60%-ным повышением риска развития СД, а СД 2-го типа – с 15%-ным повышением риска возникновения депрессии [12]. Здоровое питание, регулярная физическая активность

и поддержание нормального веса тела, отказ от курения могут предотвратить или задержать развитие СД 2-го типа.

Диабет – хроническое заболевание, которое возникает, когда поджелудочная железа не вырабатывает достаточное количество инсулина или когда организм не может эффективно использовать выработанный им инсулин. Развивающаяся гипергликемия – обычное проявление неконтролируемого диабета, которое со временем приводит к серьезным нарушениям и поражениям многих систем организма, особенно нервной системы и кровеносных сосудов.

Согласно результатам исследования с участием ряда стран, диабет повышает риск развития хронической коронарной болезни сердца или инсульта у 50% пациентов [8].

Нейропатия стоп в сочетании с нарушением периферического кровотока повышает риск развития диабетической стопы, язвенных поражений стопы с инфекционными осложнениями, в итоге приводя к ампутации. Диабетическая ретинопатия – важная причина слепоты вследствие длительного поражения мелких кровеносных сосудов, капилляров сетчатки. С диабетической ретинопатией связывают 1% всех случаев слепоты в мире [8].

Диабет является одной из причин почечной недостаточности. Общий риск смерти пациентов с диабетом вдвое выше, чем у лиц без диабета [8].

Депрессия у пациентов с диабетом встречается в два-три раза чаще, чем у лиц без него. Кроме того, депрессия у женщин регистрируется чаще, чем у мужчин, – 28 и 11% соответственно. Ее распространенность была значительно выше по результатам самостоятельных ответов на анкеты (31%), чем по результатам диагностического опроса (11%). Наличие депрессии коррелирует с неудовлетворительным гликемическим контролем среди лиц с СД 1-го и 2-го типов. В течение более четырех лет развитие депрессии коррелирует с устойчиво повышенными уровнями гликированного гемоглобина.

Метаанализ 24 исследований показал, что депрессия ассоциируется с неудовлетворительным гликемическим контролем. Через четыре года наблюдения пациенты с диабетом и депрессией устойчиво демонстрировали более высокие уровни гликемического гемоглобина, чем пациенты без депрессии. У пациентов с обоими состояниями отмечался на 36–38% более высокий риск смерти от любой причины через два года наблюдения. При этом только психотерапевтические вмешательства наряду с самостоятельным контролем диабета улучшают как депрессивные симптомы, так и гликемический контроль. Изолированное антидепрессивное лечение не улучшает контроль диабета. Несоблюдение пациентами режима противодиабетического лечения имеет сильную статистическую связь с депрессией. При этом, по прогнозам, в течение следующих двух десятилетий роль диабета и психических расстройств увеличится, особенно на фоне повышения уровней избыточного веса и ожирения [7].



Согласно данным американских исследователей, стоимость оказания помощи лицам только с диабетом превышает 1297 долл., а лицам с коморбидной депрессией – 3264 долл. Общие расходы для пациентов с диабетом превышают 4819 долл., а с двумя патологиями – 19 298 долл.

На ССЗ приходится свыше половины всех случаев смерти, в 46 раз их больше в Европе. Распространенность ССЗ в 11 раз больше, чем распространенность синдрома приобретенного иммунодефицита, туберкулеза и малярии вместе взятых. Вполь до 80% случаев преждевременной смерти от ишемической болезни сердца (ИБС) и инсульта можно предотвратить. При этом до 20% лиц с ССЗ страдают депрессией, и риск удваивается после острых эпизодов ССЗ. Депрессия, повышающая сердечно-сосудистый риск в 1,6–1,9 раза и ухудшающая прогноз ИБС в 2,4 раза, считается прогностическим признаком ИБС. Тревожные расстройства служат независимым фактором риска ИБС, неблагоприятных осложнений инфаркта миокарда. Депрессия повышает риск ИБС в 1,3 раза, риск неблагоприятного исхода – в 1,7 раза. Лица с тяжелыми психическими расстройствами умирают на 15–20 лет раньше от ССЗ по сравнению с общей популяцией, риск длительного пребывания в стационаре у них в три раза выше. В отличие от других людей лица с тяжелыми психическими расстройствами реже обращаются в медицинские организации, придерживаются рекомендаций по профилактике сердечно-сосудистых расстройств или участвуют в программах скрининга.

Причина и природа связей между депрессией, тревогой и ССЗ в какой-то мере связаны с толщиной внутренней и средней оболочки стенки сонной артерии и коррелируют с депрессией и развитием ССЗ. Толщина этого слоя используется как маркер атеросклероза, который служит патологическим механизмом ССЗ. Одни исследователи считают, что депрессия – воспалительное состояние, которое может отвечать за развитие атеросклероза среди лиц с депрессией, другие предполагают ее иммунологическую природу. Взаимосвязь между депрессией и ССЗ может объяснять общие воспалительные процессы при этих двух состояниях.

Вмешательства по сокращению риска ССЗ могут носить популяционный или индивидуальный характер. Изменения на популяционном уровне, направленные на сокращение сердечно-сосудистого риска, включая внедрение комплексной стратегии по борьбе против табака, меры налогообложения для сокращения масштаба употребления продуктов с высоким содержанием соли, сахара, жира, обустройство пешеходных и велосипедных дорожек для повышения уровня физической активности, стратегии, нацеленные на борьбу со злоупотреблением алкоголем, предоставление здорового, функционального, сбалансированного питания начиная со школьников, – это те целевые факторы риска, которые необходимо учитывать при планировании профилактических мероприятий.

Первичную профилактику ССЗ на индивидуальном уровне лучше всего применять, фокусируя внимание

на группах высокого риска, которые можно определить с использованием калькуляторов сердечно-сосудистого риска. Вторичная профилактика ССЗ среди пациентов с уже выявленным заболеванием, включая ИБС, артериальную гипертензию, диабет, предполагает назначение аспирина, статинов, бета-блокаторов, ангиотензинконвертирующих ферментов. Вызывает беспокойство тот факт, что в настоящее время в масштабах большого региона невозможно провести надежную оценку индикаторов, касающихся физической активности, потребления соли, медикаментозного лечения и консультаций, позволяющих предотвратить случай инфаркта миокарда или инсульта, а также наличия приемлемых в ценовом отношении базовых технологий и основных лекарственных средств. Употребление табака и потребление алкоголя сокращаются слишком медленными темпами, а распространенность избыточной массы тела и ожирения увеличивается слишком быстро. Именно поэтому достижение глобальных целевых ориентиров в этих областях крайне затруднено.

Эксперты ВОЗ идентифицировали так называемые наиболее выгодные вмешательства, направленные на решение этих проблем, то есть высокоэффективные и рентабельные меры, способные повлиять на все ХНИЗ и их факторы риска и тем самым способствовать значительному улучшению показателей здоровья мужчин и женщин [11, 13]. К наиболее «выгодным» вмешательствам относятся как медицинские мероприятия, так и сопровождающие их политические меры, в том числе повышение налогов на табачные изделия и алкоголь, исключение трансжиров и излишнего количества соли из пищевой промышленности и поддержка физической активности. Польза от первичной профилактики не зависит от пользы вторичной профилактики, но если их сопровождать программами помощи, такими как отказ от курения, то почти 75% рецидивирующих сосудистых нарушений можно предотвратить. С курением ассоциируется около 71% всех случаев смерти от рака легких и 42% случаев хронических респираторных заболеваний в мире. Загрязнение озоном вызывает нарушения дыхания, провоцирует проявления астмы, является причиной заболевания легких и сердечно-сосудистой системы, коррелируя с преждевременной смертью, – примерно 21 тыс. случаев в год. Несмотря на то что в течение последних двух десятилетий распространенность курения среди общего населения сократилась на 25–30%, среди лиц с психическими расстройствами аналогичного сокращения не наблюдалось. К сожалению, в настоящее время эти вмешательства не очень широко распространены, особенно на уровне первичной медико-санитарной помощи.

Бронхиальная астма – одно из основных ХНИЗ, обусловленных поражением внутрилегочных дыхательных путей, вдыханием веществ и частиц, которые могут провоцировать аллергическую реакцию или раздражать дыхательные пути. ХОБЛ – более тяжелое состояние, чем «кашель курильщика». Свыше 3 млн человек умирают от ХОБЛ, что эквивалентно



6% всех случаев смерти в мире. Первичная причина ХОБЛ – табачный дым. Хотя астма и ХОБЛ – разные расстройства, у пациентов с ХОБЛ чаще отмечаются тревога и депрессия. Частота случаев ХОБЛ среди лиц с тяжелым психическим расстройством превышает 22,6%, в то время как среди общего населения этот показатель составляет 5%. Пациенты с тяжелым психическим расстройством курят на 10% больше, чем здоровые лица, а те, кто проживает в стационарных учреждениях, курят еще на 70–80% больше. Пациенты с ХОБЛ с большей долей вероятности страдают от проявлений тревоги: 10–19% лиц со стабильным течением ХОБЛ и до 50% находящихся в процессе восстановления после обострения ХОБЛ. Каждая третья из всех выкуренных сигарет выкуривается лицом с психическим расстройством. При этом двунаправленные взаимоотношения носят сложный и плохо объяснимый характер.

Онкологические заболевания также сопряжены с психическими нарушениями. Частота летальных исходов от онкологических заболеваний ежегодно увеличивается более чем на 3,7 млн, а число новых случаев – примерно на 25%. Около 25% пациентов с онкологическими заболеваниями страдают тревогой и/или депрессией. У мужчин отмечается пять наиболее частых локализаций рака: предстательная железа, легкое, колоректальный рак, мочевого пузыря и желудок, у женщин – молочная железа, колоректальная область, легкое, тело и шейка матки. Около трети случаев связаны с ведущими поведенческими факторами риска – питанием, курением, употреблением алкоголя, высоким индексом массы тела, недостаточным содержанием в рационе фруктов и овощей, дефицитом физической активности. Тревога и депрессия сопряжены с низким качеством жизни, низкой приверженностью назначенному лечению, более длительными сроками госпитализации и повышенным риском суицида. Тяжелые психические расстройства не коррелируют с повышенной распространенностью рака, однако образ жизни часто ассоциируется с тяжелыми психическими расстройствами, повышает онкологический риск. Уровень курения повышает риск развития рака легкого. В отличие от лиц без тяжелого психического расстройства, пациенты с таким расстройством, в частности женщины, реже используют возможность программ скрининга/диспансеризации и реже обращаются к специалистам. Распространенность депрессии среди пациентов, получающих паллиативную помощь, составляет 25%, а среди пациентов онкологических, гематологических лечебных учреждений – более 20%. Наличие депрессии варьируется в зависимости от периодов заболевания. В рамках пятилетнего обсервационного исследования женщин с диагностированным раком молочной железы у 50% больных наблюдались тревога или депрессия в течение первого года после постановки диагноза, которые снизились до 25% на второй, третий, четвертый и до 15% на пятый год после постановки диагноза. Недостаточное лечение лиц с депрессией и раком

нередко обусловлено путаницей в диагнозе, а также в клинических выводах о том, что депрессия – «нормальное» состояние для онкологических пациентов. Из этого следует, что пациенты с онкологическим заболеванием и симптомами тревожности или депрессии, особенно получающие паллиативную помощь, должны получать консультацию и/или проходить обследование у психолога. Научно обоснованные психологические вмешательства должны входить в набор лечебных мероприятий, что также требует дополнительных экономических затрат.



Таким образом, на примере ХНИЗ, коморбидного развития хронического нарушения углеводного обмена, СД, ССЗ, заболеваний органов дыхания и онкологии с психическими расстройствами показана коморбидная клиническая взаимосвязь в совокупности с экономическими затратами. Все это существенно влияет на системы здравоохранения и общество в целом. ХНИЗ отражаются на национальной экономике любой страны. Согласно оценкам экспертов [8], соответствующие расходы составляют до 7% валового внутреннего продукта страны. Социальные затраты частично являются результатом прямых затрат на здравоохранение, включая медицинские услуги, медикаменты и дорогостоящие высокотехнологичные методы лечения, а также дополнительные расходы из-за нетрудоспособности и невыхода на работу, снижения производительности труда [10]. Необходимы эффективные методы профилактики заболеваний путем своевременного выявления и коррекции факторов риска основных ХНИЗ и психических расстройств, противодвижения предпосылкам вредных привычек [11]. Наряду с этим нужно учитывать и удовлетворять потребности, обусловленные хроническим нарушением здоровья, чтобы лица с подобными заболеваниями могли оставаться в социуме, активно участвовать в жизни общества и сохранять активное долголетие. В совокупности это требует адаптации услуг здравоохранения к новым потребностям человека. Вопросы ХНИЗ, хронических состояний и мультиморбидности должны быть первостепенными в политике здоровьесбережения в здравоохранении.

Для достижения целей 25 × 25 и движения вперед значение имеют адаптация и укрепление компетенций медицинских работников, развитие новых подходов к работе, обучению, планированию, дислокации и управлению работой медицинских служб. Важно использовать эффективные, безопасные, научно обоснованные клинические руководства, технологии, наилучшие практические подходы, представляющие ценность для клиницистов, оказывающих помощь как при психических, так и при соматических нарушениях. Иными словами, назрела потребность в новых моделях предоставления социальных и медицинских услуг, оказываемых при сотрудничестве и взаимодействии разных специалистов и учреждений. Пациентам с длительными нарушениями



здоровья должна оказываться необходимая долгосрочная помощь.

Совершенно очевидно, что здоровье населения мира подвергается воздействию масштабных, широко распространенных и специфических факторов риска. Пять основных факторов риска ассоциируются с четвертью всех случаев смерти, 24 фактора риска определяют почти половину летальных исходов. Факторы риска находятся в процессе трансформации, а вопросы здоровья начинают рассматриваться в контексте глобального мира по мере того, как меняется модель потребления и растет доля пожилого населения. Это является результатом успешной борьбы с НИЗ,

инфекционными заболеваниями, с одной стороны, и снижением уровня рождаемости — с другой. Большая часть фактов и доказательств правомочности проводимых профилактических мероприятий на национальном, региональном и местном уровнях себя оправдали [9]. При этом в ряде случаев требуется принятие политических решений, которые помогут существенным образом улучшить здоровье населения в каждом конкретном регионе. ☞

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Cohen A. Background technical report in support of the implementation of the European Mental Health Action Plan, 2013–2020. and the WHO Action Plan for the Prevention and control of Noncommunicable diseases in the WHO European Region, 2016–2025. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2017.
2. Comprehensive Mental Health Action Plan for 2013–2020, Geneva: WHO, 2013.
3. Health 2020 – the foundations of European politics and strategy of the 21st century. Copenhagen: WHO European Office, 2013.
4. Review of the European Framework for Action on the Organization of Integrated Health Services. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2016.
5. Priorities for strengthening health systems in the WHO European Region for 2015–2020. Orientation to the needs of people. Copenhagen: WHO Regional Office, 2015.
6. The road map. Strengthening people-centred health systems in the WHO European Region: a framework for action on the integrated delivery of health services. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2013.
7. The European Action Plan to Reduce the harmful use of Alcohol, 2012–2020. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2015.
8. World Health Day 2016: let's defeat diabetes. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2014.
9. Nolte E., Knai C., Saltman R.B. Assessing chronic disease management in European health systems: concepts and approaches. Copenhagen (Denmark): European Observatory on Health Systems and Policies; 2014.
10. Mathers C.D., Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med. 2006; 3 (11): e442.
11. Report on the situation of non-communicable diseases in the world, 2010. Zhegneva: WHO, 2011.
12. Morrish N.J., Wang S.L., Stevens L.K., et al. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. Diabetologia. 2001; 44 Suppl 2: S14–S21.
13. Global Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases 2013–2020. Geneva: WHO, 2013.

Evaluation of the Effectiveness of the Organization and Monitoring of Primary Health Care in Chronic Non-Communicable Diseases

O.Sh. Oynotkinova, PhD, Prof.^{1,2}, G.E. Roytberg, PhD, Prof., Academician of RAS^{3,4}, O.O. Sharkhun, PhD, Prof.⁴

¹ Scientific Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management

² Russian State Social University

³ Medicine, JSC (Clinic of Academician Roitberg)

⁴ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Contact person: Olga Sh. Oynotkinova, oynotkinova@yandex.ru

Mental disorders affect non-communicable socially significant diseases and, in turn, are influenced by them. They can act as both precursors and consequences of such diseases as cardiovascular, oncological, and diabetes. However, in everyday clinical practice, such interactions and comorbidity factors are usually not taken into account. This analysis is intended to contribute to a deeper understanding of the problem of comorbidity and to provide evidence that can be used by clinicians to provide a more comprehensive approach to care for patients with comorbid conditions. The main attention is paid to the relationship between common and severe mental disorders on the one hand and the four main groups of CND on the other. This review states the need to improve the professional competencies of clinicians in chronic conditions and multimorbidity, the development of new approaches to diagnosis and the importance of using effective, safe and scientifically based clinical interventions.

Keywords: chronic diseases, mental disorders, non-communicable diseases, risk factors, cardiovascular pathology, diabetes mellitus, oncology, depression, chronic obstructive pulmonary disease



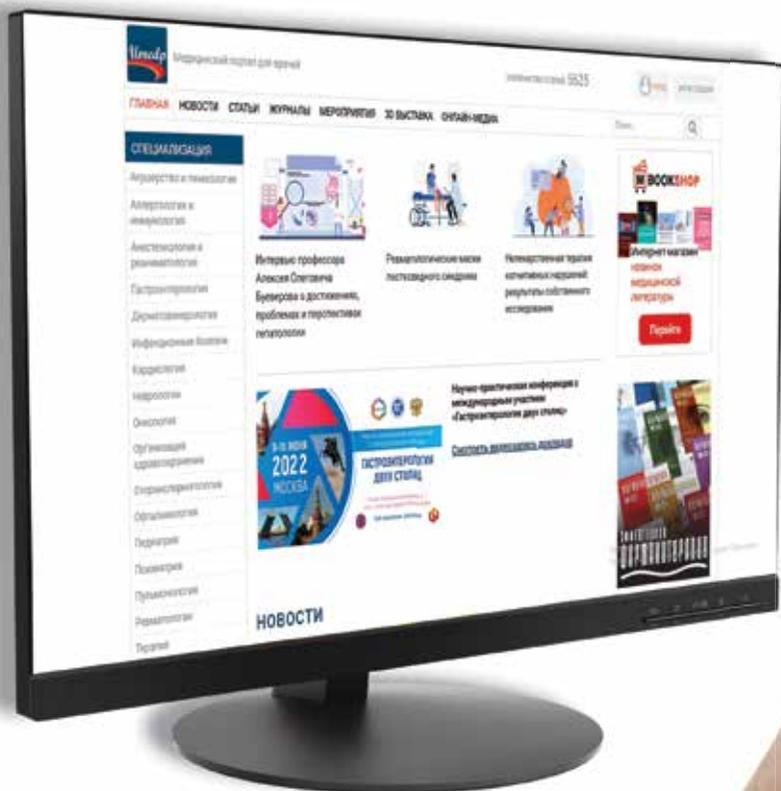
Прямой эфир на медицинском портале для врачей uMEDp.ru



Онлайн-школы, онлайн-семинары, вебинары, конгрессы, конференции

- Все основные направления медицины
- Актуальные темы в выступлениях лучших экспертов
- Дискуссии, клинические разборы, лекции
- Качество подключений к трансляции
- Неограниченное число участников
- Обратная связь со спикером, ответы в прямом эфире
- Электронная рассылка с записью видео после эфира

Сетка вещания <https://umedp.ru/online-events/>



Также на портале читайте научные обзоры, результаты исследований, клинические разборы, интервью с ведущими специалистами, международные и российские новости.

Регистрируйтесь на портале, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU



<https://vk.com/vk.medforum>

<https://www.youtube.com/umedportal>

Реклама



«Канон врачебной науки» Авиценны: мост между древней и современной медицинской наукой

М.Н. Мамедов, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Мехман Ниязиевич Мамедов, mmamedov@mail.ru

Для цитирования: Мамедов М.Н. «Канон врачебной науки» Авиценны: мост между древней и современной медицинской наукой. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (43): 24–29.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-43-24-29

«Канон врачебной науки» – главный научный труд великого ученого и врача Авиценны, одна из самых знаменитых книг в истории медицины. По сути это целая медицинская энциклопедия, в которой полно и всеобъемлюще в пределах знаний того времени рассмотрено все, что относилось к здоровью и болезням человека. «Канон» состоит из пяти обширных книг.

В статье проанализированы главные догмы ученого, включая соотношение теории и практики в медицине, учение о четырех соках и основы гигиены и профилактики. Представлены основные принципы диагностики заболеваний, которую сам мастер называл искусством врачевания. В рамках лечения Авиценна предлагал разнообразные методы и их комплексное применение: лекарственную терапию, физиотерапевтические процедуры, психотерапию, хирургические вмешательства.

«Канон врачебной науки» снискал автору мировую известность. Арабский текст «Канона» издан полностью только однажды, но существует множество переводов на латинский язык. На протяжении 600 лет «Канон врачебной науки» оставался главным учебником по медицине во всех учебных заведениях мира, включая известнейшие университеты Европы. К тысячелетию со дня рождения Авиценны вышло в свет издание «Канона врачебной науки», перевод которого был осуществлен Академией наук Узбекской ССР.

Ключевые слова: Авиценна, Канон врачебной науки, искусство врачевания

Древние медицинские энциклопедии

В VIII–XI вв. медицина Востока переживала период бурного расцвета. Значительное влияние на этот процесс оказали слияние традиций медицины стран Ближнего Востока с греко-римской медициной и отчасти с медициной Индии и Китая, а также развитие на Востоке светских больниц, сыгравших важную роль в становлении у врачей того времени подлинно клинического мышления [1].

Создание крупных обобщающих трудов – своеобразных энциклопедий было сложившейся традицией в медицине в древности и средних веках. К древнейшим сводам медицинских знаний относятся индийская «Аюрведа», китайские «Нань-цзин» и «Ней-цзин». Крупные энциклопедические труды по медицине написаны индийскими врачами Чаракой и Сушрутой, китайскими врачами Чжан Чжун-Цзином (152–219), Ван Шу-хэ (210–285), Сун Сы-мяо (581–673). «Сборник Гипократа» достаточно подробно освещает многие вопросы практической медицины. В Artes – энциклопедии Авла Корнелия Цельса

медицине посвящено восемь книг (DeReMedicina), много сведений биологического и медицинского характера содержится в «Естественной истории» (Historianaturalis, 77 г.) Плиния Старшего. Наконец, труды Галена в целом представляют собой своеобразную медицинскую энциклопедию [2].

При жизни Ибн Сины большой известностью пользовался обширный труд основателя и руководителя госпиталя в Багдаде Али ибн Аббаса (930–994) под названием «Ал-Китаб ал-Мелики» («Царская книга»). Одним из непосредственных предшественников «Канона» был 30-томный труд Абу Бакра ар-Рази (865–925) «Ал-китаб ал-Хави» («Всеобъемлющая книга по медицине»). В это сочинение было включено множество сведений, заимствованных у Гипократа, Галена, Орибазия и Павла Эгинского, которые Рази дополнил собственными наблюдениями. Рази считал «Всеобъемлющую книгу по медицине» наиболее совершенным из своих трактатов. «Канон» обязан своим появлением не только способности Ибн Сины, но прежде всего высокому уровню развития науки



и культуры в странах Востока, в частности в Средней Азии [1, 3, 4].

Ибн Сина поставил перед собой задачу устранить недостатки своих предшественников и успешно справился с ней, создав один из крупнейших в истории медицинских энциклопедических трудов – «Канон врачебной науки».

«Канон врачебной науки»: структура и описание

«Китаб ал-Канун фи-т-тибб», что в переводе означает «Канон врачебной науки» – одна из самых знаменитых книг в истории медицины. По сути это целая медицинская энциклопедия, в которой с большой полнотой в пределах знаний того времени рассмотрено все, что относилось к здоровью и болезням человека [5–7].

«Канон» состоит из пяти обширных книг. В книге первой излагается теоретическая медицина. Книга разделена на четыре части. В первой части дано определение медицины, во второй речь идет о болезнях, их причинах и проявлениях, в третьей – о сохранении здоровья и в четвертой – о способах лечения. Причины здоровья и болезни, симптомы болезней Ибн Сина рассматривает исходя из господствующего в его время «гуморального» учения о четырех соках и связанных с ними темпераментах. Обширные разделы посвящены состоянию пульса, виду, цвету, запаху и вкусу мочи. Излагается учение о питании и здоровом образе жизни.

Во второй книге описаны «простые» лекарства, изложено учение Ибн Сины о лекарствах, их природе и испытании. По алфавиту расположены 811 средств растительного, животного и минерального происхождения с указанием их действия, способов применения, правил сбора и хранения. Описаны средства, применяемые в косметике, при опухолях и прыщах, ранах и язвах, заболеваниях суставов, органов дыхания, глаз, а также лекарства против лихорадки.

Третья книга, самая обширная, посвящена частной патологии и терапии – описанию отдельных болезней и их лечению. Рассмотрены болезни головы, ушей, носа, глаз, гортани, далее – по органам – от головы до пят. Описаны воспаления плевры, легких, резь в животе – колика и кровавый понос, даны советы по акушерству. Каждый раздел снабжен анатомо-топографическим введением.

Четвертая книга посвящена хирургии (лечению вывихов и переломов), общему учению о лихорадке (кризисах при болезнях). В ней говорится об опухолях, гнойных воспалениях подкожной клетчатки – флегмоне, нарывах, роже, омертвениях органов (гангрене), отеках, золотухе, контузиях, а также о различных болезнях – оспе, кори, проказе и чуме. Освещены основные вопросы учения о ядах.

В пятой книге описаны «сложные» лекарства, яды и противоядия. Фармация и фармакология Ибн Сины представляют собой попытку объединить собранные многочисленными материалами в систему, связать их с клиническими наблюдениями. Рекомендующие в «Каноне» лекарственные средства разнообразны,

многие из них позднее вошли в научную фармакологию [8].

«На каждой странице „Канона“ есть вещи, заслуживающие восхищения и осуждения», – писал один историк медицины [1].

Теория о четырех соках

Основой физиологии и патологии у Ибн Сины является учение о четырех соках. Это учение было воспринято им от греков. Оно утверждало, что в человеческом теле имеются четыре сока: кровь, флегма, желтая желчь и черная желчь. Кровь находится в артериях и венах, флегма – в мозге, желтая желчь – в печени, черная желчь – в селезенке. Если соки смешаны в определенных количествах и нормальны, человек здоров. Наоборот, смешение соков в ненормальных пропорциях вызывает болезнь. «Если количество соков уменьшается, – говорится в „Каноне“, – слишком увеличивается или они сгущаются, становятся горькими, покидают свое обычное место или нарушают свои обычные функции, возникают болезни. Иногда следует пить соки, иногда разжижать, иногда восстанавливать, иногда умерять их». Здоровье, учит Гален, есть равновесие и гармония четырех соков, однородных частей, органов, наконец, управляющих всем организмом сил. Болезнь есть беспорядок вторгнувшихся в равновесие плотных частей, соков и сил [9].

Более 1000 лет учение о четырех соках было общепризнанным. С позиций современной физиологии нетрудно доказать фантастичность и ошибочность этого учения. Гораздо важнее выяснить, как эта рабочая гипотеза все же помогала систематизировать факты, объяснить ход физиологических и патологических процессов.

Медицина – наука, познающая состояния тела человека

Материалистической направленностью и практической устремленностью характеризуются сущность и цели медицины [10, 11]. «Я утверждаю, – говорится в первых строках „Канона“, – медицина – наука, познающая состояния тела человека, поскольку оно здорово или утратило здоровье, для того, чтобы сохранить здоровье или вернуть его, если оно утрачено. Кто-нибудь, однако, может сказать: „Медицина разделяется на теорию и практику, а вы, говоря, что это наука, превратили всю медицину в теорию“. На это мы отвечаем: говорится, что есть искусства теоретические и искусства практические, философия теоретическая и философия практическая; говорится также, что медицина бывает теоретическая и практическая, при этом в каждой части под словом „теоретическая“ и „практическая“ подразумеваются разные вещи... каждая из двух частей медицины – не что иное, как наука, но одна из них – это наука об основах медицины, а другая – наука о том, как ее применять» [6].

Заслуживает внимания и другая мысль: «Медицина рассматривает тело человека, поскольку оно здорово



или утрачивает здоровье. Познание всякой вещи, если она возникает, достигается и бывает совершенным через позывные ее причин, если они имеются; поэтому в медицине следует знать причины здоровья и болезни. Причины эти бываю явные, а бываю и скрытые, постигаемые не чувством, а умозаключением на основании проявлений; поэтому в медицине необходимо также знать и явления, которые происходят при здоровье и при болезни». Эти слова подтверждают, что практика – это не голая техника и не ремесло, что она включает элементы теории. Трезво, реалистически ставится задача – изучать причины болезни на основе ее проявлений, опираясь на наблюдение и опыт.

Большое значение Ибн Сина придавал типу телосложения или, говоря современным языком, конституции. Он подчеркивал, что каждый человек склонен к определенному телосложению, но присущее ему телосложение индивидуально. Надо отметить гибкость теоретических построений Ибн Сины, столь отличающую его от схоластов средневековья, нередко ссылавшихся на Ибн Сину, но исказивших, превративших его подход к здоровому и больному человеку и изложенные в «Каноне» представления о типах телосложения в окостеневшие, застывшие, схоластические категории.

Ибн Сина требовал особого подхода к каждому больному. «Тебе должно знать, – пишет он, – что каждый отдельный человек обладает особой натурой, присущей ему лично. Редко бывает или совсем невозможно, чтобы кто-нибудь имел одинаковую с ним натуру». Это принципиальное и основное требование наложило отпечаток на всю систему медицинских взглядов Ибн Сины. И сейчас, через много веков, это требование сохраняет свое значение в медицине. Из него вытекает мысль о необходимости индивидуализировать лекарственные назначения больным: «Лекарство бывает более горячим, если его давать Зайду». Следует отметить, что неоднократно высказываемое в «Каноне» мнение об индивидуальных особенностях действия лекарственных средств на разных больных – не случайная догадка Ибн Сины, а результат его естественнонаучных взглядов.

В «Каноне» проводится систематическое рассмотрение человека – в определенном порядке, в буквальном смысле «от головы до пят». Главы «Канона» так и расположены, чтобы рассмотреть факты, которые могут помочь врачу, факты, относящиеся к болезни и здоровью. Последовательно проводится мысль о предохранении организма от заболеваний, о роли физических упражнений в укреплении здоровья. Ибн Сина пишет о правильном воспитании здорового и больного ребенка, об общем режиме для лиц, достигших половой зрелости, режиме для престарелых, выдвигаемая идеи профилактики и гигиены. Цель его врачебной деятельности – не только вылечить больного, но и предупредить возникновение болезни [12, 13].

Здоровье здоровых: основы гигиены и профилактики

Правила сохранения здоровья, диететика, гигиенические предписания занимают в «Каноне» особое место. И это не случайно. Профилактическая направленность является как логическим развитием взглядов Ибн Сины на цели медицины (вспомним определение медицины, с которого начинается «Канон»), так и отражением состояния медицинской науки того времени, ее ограниченных диагностических и лечебных возможностей [14]. Причины и существо подавляющего большинства болезней были неизвестны, а способов их лечения либо не существовало, либо они были малоэффективны, поэтому медицинская мысль древности и средневековья была направлена прежде всего на разработку общих рекомендаций по сохранению и укреплению здоровья. В условиях массового распространения эпидемических болезней от строгого соблюдения гигиенических предписаний нередко зависели судьбы целых государств и народов.

Воспитанию здорового ребенка посвящены особые главы «Канона», очень содержательные и охватывающие все важнейшие разделы этой темы. В них много тонких наблюдений, разумных советов. Разбором вопросов, связанных с воспитанием детей, сохранением их здоровья и лечением начинается также часть «Канона», посвященная диететике.

Названия глав третьей части первой книги «Канона»:

1. О режиме ребенка с момента его рождения и до того, как он встает на ноги.
2. О режиме кормления грудью и отнятия от груди.
3. О заболеваниях грудных детей и их лечении.
4. О режиме детей в период перехода в отрочество.

Сон занимает важное место в системе гигиенических рекомендаций Ибн Сины. Режиму сна посвящена отдельная глава «О сне и бодрствовании».

«Умеренный сон приводит физическую силу к возможности выполнения ею своих действий и дает отдых духовной силе», – указывает Ибн Сина [6].

Если сну предшествует баня, после которой принимается пища, что усиливает пищеварение и вызывает стул, и на голову поливается теплая вода, это становится подходящей помощью для хорошего сна.

Пожилых и старых людей Ибн Сина называл продвинутыми в годах. Рациональному режиму лиц пожилого и старческого возраста посвящен особый раздел «Канона» [1].

«Главное в режиме стариков, – говорится в „Каноне“, – делать то, что дает тепло и влажность, получаемые из пищи, кушаний, напитков, продолжительного сна, частого отдыха на постели, большего, чем для молодых людей, быстрого удаления мочи и испражнений из желудка через кишечный тракт и мочевой пузырь – и все это для того, чтобы укреплялась их естественная слабость. Кроме того, им оказывают большую помощь умеренный массаж с помощью масла, езда верхом или ходьба, если они уже не могут ездить верхом».



Здоровье путешественников рассмотрено в «Каноне» очень обстоятельно [7].

Глава начинается указанием: «Путешественнику следует воздерживаться от всего того, чем он привык пользоваться в семье, ибо в пути перед ним встают трудности и лишения, в силу чего он должен прилагать старание к тому, чтобы не претерпеть тяжелых заболеваний. Предметом его заботы должны быть больше всего питание и степень утомления. Пища должна быть улучшенной, хорошей питательности и небольшой по количеству, такой, которая легко переваривается и не скапливается в больших количествах в кишечном тракте».

Искусство врачевания: основы диагностики болезней

Ибн Сина различал четыре периода, четыре стадии болезни: «Знай, – написано в „Каноне“, – что для большинства болезней существует четыре периода: период начала, период развития, период предельного развития и период спада. Эти периоды иногда существуют по отношению к болезни от начала и до конца во всех ее приступах и называются общими периодами. А иногда они существуют по отношению к каждому отдельному приступу и называются частными периодами». Следует отметить, что четыре периода развития болезни различал и Гален, но указание о зависимости терапевтической тактики, то есть выбора лекарства, режима и т.д. от стадии болезни, – новое слово, сказанное Ибн Синой. Это положение прочно вошло в клиническую медицину лишь в XIX в., и никто не вспомнил, что учитывать стадию болезни при выборе лечения Ибн Сина учил девять веков назад [15].

Семиотика и диагностика Ибн Сины основаны на объективных показателях, устанавливаемых непосредственным наблюдением. Во времена Ибн Сины семиотика не была выделена из общего комплекса знаний о больном и здоровом организме. Лишь впоследствии более отчетливо сформировались приемы выявления, сопоставления, изучения характерных проявлений или признаков болезненных состояний, представления о важности анамнеза, наследственности и т.п. Если предшественники и современники Ибн Сины описывали лишь признаки отдельных заболеваний, то сам Ибн Сина стремился выявить сочетания симптомов, их динамику, характерные симптомокомплексы. Дело не в том, оказался ли тот или иной признак, описанный Ибн Синой, правильным. Важнее другое: в «Каноне» мы наблюдаем попытку создать семиотику, вооружить врача методом не только выявления и оценки отдельных симптомов.

При чтении «Канона» поражают точность и детальность описания симптомов заболеваний. Например, Ибн Сина различал 15 разновидностей боли. Авторы конца XIX в., писавшие о «Каноне», упрекали Ибн Сину за эту, по их мнению, излишнюю детализацию. Такие упреки вряд ли справедливы [16]. Ибн Сина и врачи его времени не имели богатого диагностического арсенала современных врачей:

не было ни микроскопа, ни лабораторий, ни многого другого. Врач вынужден был изодрать свои пять органов чувств, чтобы установить диагноз болезни, сущности которой он, как правило, не знал, да и не мог знать. Именно поэтому тщательно и подробно изучались особенности такого диагностического признака, как боль, большое значение придавалось исследованию мочи и пульса.

Состоянию пульса при диагностике Ибн Сина придавал особое значение. Раздел «Канона», посвященный пульсу, состоит из 19 параграфов. Каждому виду пульса, по мнению Ибн Сины, соответствует определенное состояние. Исследование пульса дает материал не только для диагноза, но и для прогноза [17–19]. Указывается, что «разновидностей, по которым врачи узнают о состоянии пульса, существует, в соответствии с тем, как это описывают врачующие, десять, хотя следовало бы считать, что их восемь. Первая разновидность устанавливается по величине расширения, вторая разновидность – по качеству удара бьющейся артерии в пальцы, третья разновидность – по длительности времени движения, четвертая разновидность – по состоянию стенки артерии, пятая разновидность – по степени пустоты и наполнения пульса, шестая разновидность – по теплоте и холодности прощупываемого места, седьмая разновидность – по времени покоя, восьмая разновидность – по наличию какого-либо порядка в неровности и отсутствию всякого порядка».

Ибн Сина особо подчеркивал, что подходить к показаниям пульса надо творчески. «Тебе должно знать, что у пульса существует некое музыкальное естество».

Интересны и другие наблюдения. Страстную любовь Ибн Сина рассматривает как болезнь. «Любовь – заболевание вроде наваждения, похожее на меланхолию. Нередко человек навлекает ее на себя, подчиняя свои мысли восхищению образом и чертами, присущими возлюбленной...» Определение предмета любви по пульсу – одно из средств диагностики, предложенных Ибн Синой [6].

В ряде случаев он противопоставляет свою точку зрения мнениям Галена и Гиппократов.

В определении причин лихорадки Ибн Сина следует Гиппократу, утверждающему: «Когда желчь и слизь будут нагреты, все остальное тело нагревается от них, и это называется лихорадкой». Ибн Сина, как и Гиппократ, рекомендует страдающим лихорадкой жидкую пищу.

Образность выражений для уточнения мысли и ее доказательства – характерный прием Ибн Сины. Так, в разделе о сухотке говорится: «А есть ли такие влаги, благодаря которым связываются при их первоначальном создании частицы органов, сходных в отношении частиц...» [7].

Тактика лечения болезней

Ибн Сина выделяет тактику врача и подчеркивает ее значение. В рамках этой тактики воздействия могут быть разнообразны: лекарственная терапия, физиотерапевтические процедуры, психотерапия,



хирургические вмешательства. Во многих случаях рекомендуется комплексное лечение – лекарственная терапия в сочетании с физиотерапией и т.п. Все лечебные средства рекомендуются обязательно сочетать с соблюдением специального режима и гигиеническим уходом.

В лекарствоведении Ибн Сина оставил заметный след. В «Каноне» описанию лекарственных средств и их действию посвящены две книги из пяти: вторая книга – простым лекарственным средствам, а пятая – сложным (составным).

В «Каноне» врач мог найти не только огромный арсенал – 811 лекарственных средств, но, что важнее, получить указание, как эти средства изучать: до применения, во время применения и подводя итоги лечения [1]. В «Каноне» подробно описаны подготовка больного к операции, лечение ран, переломов и вывихов, хирургическое лечение ряда заболеваний внутренних органов. Взгляды Ибн Сины на лечение ран хорошо характеризуют его высказывания в первой главе раздела о ранах: «Когда нарушена целостность какого-нибудь органа, мы стремимся ее восстановить. Однако полное восстановление возможно только в мягких частях тела. В костях же, исключая кости детей и новорожденных, где возможно добиться полного восстановления, успеха можно достичь, если удастся сохранить сокосновение костей».

На основании описания только операций в главах «Канона», посвященных голове, можно утверждать, что Ибн Сина знал о хирургическом лечении нарывов на черепе, удалении полипов носа, экстракции зубов, удалении язычка, интубации гортани [20].

Пример, свидетельствующий о личном хирургическом опыте Ибн Сины, – описание деталей операции удаления камней из мочевого пузыря: «Следует приготовить сиденье и посадить на него больного (при этом должен присутствовать помощник), и пусть больной просунет свои руки под его колени и приготовится затем к сечению. Следует раньше захватить камень и заставить его подойти к тому месту, которое разрезается. Пусть врач сделает это, введя средний палец в задний проход мужчин и девушек, а сверху пусть нажимает другой рукой, заставляя камень опуститься из области пупка, пока камень не опустится до места, близкого к устью пузыря...» [7].

Глазами потомков (заключение)

Историческое значение творчества Ибн Сины как врача и ученого-энциклопедиста состоит в том, что он обобщил достижения медицины различных эпох и народов, отобрал из них все лучшее и наиболее значимое для врачебной практики, передав опыт многих поколений потомкам [21]. «Канон», сохранивший материалистическую направленность и практическую устремленность своего автора, даже в условиях господствовавшего в средневековых университетах и медицинских школах мусульманского Востока духа догматизма, не мог не пробуждать у читателя стремления к самостоятельному творчеству, конкретному и опытному знанию. В этом отношении Ибн Сина

прямой предшественник естествоиспытателей эпохи Возрождения, их духовный и научный наставник.

Работы Авиценны и сегодня не утрачивают актуальности. Его принципы универсальны во все времена. Многие могут подумать, что учение Авиценны и современная медицина – разные планеты. В древние времена и средневековье философия и медицина были неразделимы. Сегодня медицина стала более специализирована, она опирается на более точные и подробные анализы. Многие лекарства, предложенные Авиценной, прочно вошли в фармакопею и применяются в настоящее время. Бессмертные фразы Авиценны и в наши дни имеют большое значение, особенно когда вопросы профилактики крайне актуальны: «Умение правильно понять причину болезни позволяет врачу обеспечить успешное и безопасное лечение. Если ты помогаешь мне, то мы вместе будем бороться с болезнью. Если же ты на стороне болезни, то как мне вас победить? Цель медицины – сохранять здоровье во время здравия, и восстанавливать здоровье во время болезни».

В своих трудах Авиценна особое внимание уделял здоровому образу жизни, в частности роли и месту физических упражнений в оздоровительной и лечебной практике, а также соблюдению гигиены. Он утверждал, что если человек умеренно и своевременно занимается физическими упражнениями и соблюдает режим, то он не нуждается ни в лечении, ни в лекарствах. Прекратив эти занятия, он чахнет. Физические упражнения укрепляют мышцы, связки, нервы. Авиценна советовал при занятиях учитывать возраст и здоровье. Высказывался о массаже, закаливании холодной и горячей водой.

«Канон врачебной науки» снискал Ибн Сине мировую известность. «Канон врачебной науки» (или «Канон медицины», «Китаб ал-Канун фи-т-тибб») – одна из наиболее знаменитых книг в истории медицины. С XII по XVII в. врачи многих стран Востока и Запада изучали азы своей науки по «Канону». Арабский текст «Канона» издан полностью только однажды (в 4 томах, Рим, 1593), но существует множество переводов на латинский язык. Самый тщательный из них принадлежит Племию (Львов, 1658). На протяжении 600 лет «Канон врачебной науки» был главным учебником по медицине во всех учебных заведениях мира, включая известнейшие университеты Европы. К тысячелетию со дня рождения Ибн Сины по мусульманскому летосчислению (1952) вышло в свет первое издание «Канона врачебной науки», перевод которого был осуществлен Академией наук Узбекской ССР при участии Академии медицинских наук СССР [6, 7].

Требуется несколько десятилетий для раскрытия теории и медицинских знаний Авиценны. Бесспорным является тот факт, что энциклопедический труд Авиценны «Канон врачебной науки» должен рассматриваться в качестве моста между древней и современной медицинской наукой.

Переключка гениев, разделенных столетиями, значительна и характерна – они помогали человечеству разрешать сложные проблемы познания и покорения природы. ☺



Литература

1. Петров Б.Д. Ибн Сина (Авиценна). М., 1980.
2. Демьяненко И.А., Третьякова О.С., Сухарева И.А. Вклад выдающихся врачей древности в становлении медицины. Таврический медико-биологический вестник. 2016; 19 (3): 127–134.
3. Шидфар Б.Я. Ибн-Сина. М.: Наука, 1981.
4. Berman P., Bianquis Th., Bosworth C.E., et al. Ibn Sina («Avicenna»). Encyclopedia of Islam. 2nd ed. Edited by Brill, 2009.
5. Канон врачебной науки. Пер. с араб. 2-е изд. Ташкент: Ташкент: Фан, 1980–1982.
6. Каримов У.И., Хуршут Э.У. Канон врачебной науки: в 3 ч. М.: Коммерческий вестник; Ташкент: Фан, 1994.
7. Канон врачебной науки. Пер. с лат. Минск: ООО «Попурри», 2000.
8. Naini F.V. Avicenna and the Canon Medicinæ. J. R. Soc. Med. 2012; 105 (4): 142.
9. Павлович Т.П., Филиппевич Н.Н., Ушакевич И.Г., Халямина И.И. «Канон врачебной науки» Авиценны. Здравоохранение (Минск). 2014; 8: 63–67.
10. Хамраев М.Ш. Авиценна (Ибн Сина) о состояниях человеческого тела, здоровье и болезни, о классификации и номенклатуре болезней, о семиотике и диагностике заболеваний. Austrian Journal of Technical and Natural Sciences. 2015; 1–2: 67–71.
11. Moosavi J. The place of Avicenna in the history of medicine. Avicenna J. Med. Biotechnol. 2009; 1 (1): 3–8.
12. Smith R.D. Avicenna and the Canon of Medicine: a millennial tribute. West J. Med. 1980; 133 (4): 367–370.
13. Khan M.A., Raza F., Khan I.A. Ibn Sina and the roots of the seven doctrines of preservation of health. Acta Med. Hist. Adriat. 2015; 13 Suppl 2: 87–102.
14. Sally P. Ragep. Ibn Sīnā: Abū Alī alHusayn ibn Abdallāh ibn Sīnā. Thomas Hockey. Springer Science + Business Media. 2007: 570–572.
15. Saffari M., Pakpour A.H. Avicenna's Canon of Medicine: a look at health, public health, and environmental sanitation. Arch. Iran Med. 2012; 15 (12): 785–789.
16. Van 't Land K. Long life, natural death. The learned ideal of dying in late medieval commentaries on Avicenna's Canon. Early Sci. Med. 2014; 19 (6): 558–583.
17. Chamsi-Pasha M.A., Chamsi-Pasha H. Avicenna's contribution to cardiology. Avicenna. J. Med. 2014; 4 (1): 9–12.
18. Turgut O., Manduz S., Tandogan I. Avicenna: messages from a great pioneer of ancient medicine for modern cardiology. Int. J. Cardiol. 2010; 145 (2): 222.
19. Глянецев С.П., Магомедова С.М. Учение о пульсе Авиценны: взгляд из настоящего. Анналы аритмологии. 2012; 9 (4): 45–50.
20. Dalfardi B., Mahmoudi Nezhad G.S. Insights into Avicenna's contributions to the science of surgery. World J. Surg. 2014; 38 (8): 2175–2179.
21. Buranova D.D. The value of Avicenna's heritage in development of modern integrative medicine in Uzbekistan. Integr. Med. Res. 2015; 4 (4): 220–224.

'Canon of Medical Science' Avicenna: a Bridge Between Ancient and Modern Medical Science

M.N. Mamedov, PhD, Prof.

National Medical Research Center for Preventive Medicine

Contact person: Mekhman N. Mamedov, mmamedov@mail.ru

In the review article, the main scientific work of the great scientist and doctor Avicenna 'The Canon of Medical Science', which is one of the most famous books in the history of medicine, is analyzed in detail and systematically. In essence, this is a whole medical encyclopaedia, considering with great completeness within the knowledge of that time everything that relates to the health and illness of man. 'Canon' consists of five extensive books. The article analyzes the main dogmas of the scientist, including the relationship between theory and practice in medicine, the doctrine of the four juices and the basics of hygiene and prevention. The main principles of diagnostics of diseases, which the master himself called art of healing, are presented. As part of the treatment strategy Avicenna offered a variety of methods and their integrated application: drug therapy, physiotherapy, psychotherapy, surgery.

'The Canon of Medical Science' won the author world fame. The Arabic text of the Canon was published only once, but there are many translations of it into Latin. For 600 years, the 'Canon of Medical Science' was the main textbook on medicine in all educational institutions of the world, including the most famous universities in Europe. On the occasion of the millennium anniversary of Avicenna, the first edition of the 'Canon of Medical Science' was published, the translation of which was carried out by the Academy of Sciences of the Uzbek SSR.

Keywords: Avicenna, Canon of medical science, art of healing



Пациенты с некоронарогенной желудочковой аритмией покоя: фокус на проведение нагрузочных проб

Т.Э. Иванова, к.м.н., Е.С. Жабина, к.м.н.

Адрес для переписки: Татьяна Эдуардовна Иванова, tulinta@mail.ru

Для цитирования: Иванова Т.Э., Жабина Е.С. Пациенты с некоронарогенной желудочковой аритмией покоя: фокус на проведение нагрузочных проб. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (43): 30–36.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-43-30-36

Некоронарогенные желудочковые аритмии (ЖА), регистрируемые в покое, часто сопровождаются выраженной симптоматикой и высоким бременем аритмии. Проба с дозированной физической нагрузкой (ФН), дополненная парной нагрузочной фармакологической пробой с бета-адреноблокатором (бета-АБ) короткого действия, в полной мере позволяет оценить влияние автономной нервной системы (АНС) на эктопический очаг.

Цель – провести клинико-электрокардиографическую оценку аритмии во время нагрузочной пробы у пациентов с некоронарогенными ЖА, регистрируемыми в покое.

Материал и методы. В исследование вошли 140 пациентов (56 мужчин и 84 женщины; средний возраст – $43,8 \pm 13,5$ года) без известной диагностированной ранее ишемической болезни сердца (ИБС), с частыми ЖА, зарегистрированными преимущественно в покое при холтеровском мониторировании (ХМ). Всем пациентам выполнен тредмил-тест (ТТ) по стандартному протоколу Bruce с оценкой симптомности, гемодинамической значимости, количества, морфологии и комплексности ЖА. При наличии факторов риска и/или претестовой вероятности ИБС > 15% проводилась парная нагрузочная фармакологическая проба с нитроглицерином или применялись визуализирующие методики. После исключения ишемического характера ЖА у пациентов с прогрессирующими и сохраняющимися смешанными аритмиями выполнялся ТТ на фоне приема бета-АБ.

Результаты. В ходе ХМ зарегистрированы преимущественно мономорфные желудочковые эктопические комплексы, количество одиночных комплексов за сутки в среднем составило $12\ 147 \pm 1476$, парных – 246 ± 71 , неустойчивых ускоренных идиовентрикулярных ритмов и желудочковых тахикардий – 95 ± 12 . Суточное распределение ЖА носило смешанный характер: ЖА регистрировались как в дневное, так и в ночное время. Более чем у половины больных ($n = 73$; 52,1%), согласно классификации J.T. Bigger (1984.), ЖА относились к неопасным или доброкачественным, у остальных – к потенциально опасным. В зависимости от варианта поведения во время ТТ выявлены вагусзависимые ЖА у 78 (56%) пациентов, смешанные ригидные – у 27 (19%), смешанные прогрессирующие – у 29 (21%) пациентов. ИБС впервые установлена у 6 (4%) больных. Пациентам со смешанными ЖА проведена проба с бета-АБ. Положительная реакция на пробу в виде исчезновения или уменьшения ЖА во время ФН и одновременное появление желудочковых нарушений ритма в периоды покоя позволили подтвердить совместное влияние симпатического и парасимпатического отделов АНС и прогнозировать эффективность комбинированной терапии бета-АБ и препаратом класса IC с холинолитической активностью.

Заключение. Проведение пробы с ФН пациентам с ЖА покоя целесообразно при условии, если: во время ХМ не достигнута субмаксимальная частота сердечных сокращений; ЖА сопровождаются клинической симптоматикой и/или их количество превышает 10% общего числа сердечных сокращений по данным ХМ; ЖА сохраняются или прогрессируют во время пробы с ФН целесообразна парная нагрузочная фармакологическая проба с бета-АБ.

Ключевые слова: желудочковые аритмии покоя, физическая нагрузка, тредмил-тест, автономная нервная система, фармакологическая проба с бета-адреноблокатором, антиаритмическая терапия



Несмотря на то что желудочковые аритмии (ЖА) считаются одними из самых опасных нарушений ритма (НР), их прогноз во многом зависит от патологии, на фоне которой они возникают. Именно поэтому верификация риска развития внезапной сердечной смерти и разработка диагностических алгоритмов ведения пациентов с ЖА остаются актуальными проблемами современной аритмологии.

Разрабатываются подходы к ведению пациентов с уже доказанным высоким риском внезапной сердечной смерти – на фоне ишемической болезни сердца (ИБС), кардиомиопатий и каналопатий [1, 2]. Среди них опасными признаны ЖА, которые провоцируются физической нагрузкой (ФН) [1–3].

Возможно, поэтому в клинических рекомендациях по диагностике и ведению пациентов с ЖА показаниями к проведению пробы с дозированной ФН являются средняя или высокая претестовая вероятность (ПТВ) ИБС (ЕОК IB), подозрение на связь аритмии с ФН, а также оценка эффективности результатов медикаментозной терапии или аблации (ЕОК IA (УУР С, УДД 5) [1, 2].

«За кадром» остаются пациенты, у которых НР регистрируются преимущественно в покое, нет выраженных структурных изменений в сердце, низкая ПТВ ИБС. Но именно ЖА покоя часто сопровождаются выраженной симптоматикой и высоким бременем аритмии. При этом показания к проведению нагрузочной пробы в существующих рекомендациях четко не обозначены, в то время как получаемая во время ФН информация позволяет значительно расширить понимание механизмов ЖА. Проба с ФН считается идеальным и самым естественным видом провокации и активации симпатической нервной системы, вызывает ряд важнейших физиологических изменений, которые могут как спровоцировать развитие НР, так и привести к их исчезновению. С помощью пробы с ФН оценивают влияние автономной нервной системы (АНС) как дополнительного пускового механизма, приводящего к индукции ЖА. Этот факт необходимо учитывать не только при выборе антиаритмического препарата (ААП), но и для клинической оценки аритмии в целом.

По мнению С.П. Голицына, вполне убедительно участие АНС прослеживается в случаях некоронарогенной ЖА, когда нарушения нейровегетативной регуляции представляются единственным значимым фактором развития НР [4, 5].

М.С. Кушаковский учитывал аритмогенную роль АНС при оценке пароксизмальной фибрилляции предсердий, выделяя ее вагусную, адренергическую и смешанную формы [6].

Что касается ЖА, используемые протоколы проб с ФН, состоящие как из периодов покоя, так и периодов нагрузки, позволяют обнаруживать не только симпатозависимые нарушения ритма, считающиеся наиболее прогностически неблагоприятными, но и вагусзависимые ЖА [7–9]. Проба с ФН выявляет

наименее изученные и сложные для клинического ведения формы ЖА, когда НР регистрируются у пациентов и в покое, и во время ФН, вследствие чего применение стандартных подходов к выбору ААП затруднено. Такие ЖА по сути являются смешанными с точки зрения участия АНС в аритмогенезе [1, 2, 7].

Представляем подробный анализ вариантов поведения НР во время пробы с ФН у пациентов с ЖА покоя.

Цель – провести клинико-электрокардиографическую оценку аритмии во время нагрузочной пробы у пациентов с некоронарогенными ЖА, регистрируемыми в покое.

Материал и методы

Из пациентов, находившихся на диспансерном наблюдении в НИЛ электрокардиологии НМИЦ им. В.А. Алмазова, для участия в проспективном несравнительном неконтролируемом исследовании отобрано 140 человек (56 мужчин и 84 женщины в возрасте от 20 до 68 лет, средний возраст – $43,8 \pm 13,5$ года) с частой ЖА, без установленного ранее диагноза ИБС, у которых, по данным холтеровского мониторирования (ХМ), ЖА регистрировались преимущественно в покое.

Критерии включения в исследование:

- возраст ≥ 18 лет;
- синусовый ритм;
- ЖА в покое;
- отсутствие достижения субмаксимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС) во время ХМ;
- отсутствие противопоказаний к выполнению нагрузочной пробы.

В качестве нагрузочной пробы применяли тредмил-тест (ТТ). ТТ проводился по стандартному протоколу Bruce в утренние часы на оборудовании Schiller CS-200 с использованием регистрирующей 12 отведений ЭКГ-системы «Кардиотехника-07» (ЗАО «Инкарт», Россия) без какой-либо терапии, за исключением гипотензивной. Во время нагрузочной пробы оценивали симптомность, гемодинамическую значимость, количество, морфологию и комплексность ЖА. Субмаксимальная ЧСС рассчитывалась по формуле: $(220 - \text{возраст (лет)}) \times 0,85$. Оценка сегмента ST проводилась в 12 отведениях. Выполняли по минутный анализ количества желудочковых эктопических комплексов (ЖЭК), фиксировали ЧСС исчезновения и возобновления ЖА в процессе ТТ. Артериальное давление измеряли сфигмоманометром методом Короткова. Для определения воспроизводимости результатов на следующий день при аналогичных условиях ТТ выполняли повторно. Прогрессированием ЖА во время ФН считалось увеличение количества одиночных ЖЭК в два раза и более, а также увеличение комплексности ЖА – появление/увеличение количества парных ЖЭК, эпизодов желудочковой тахикардии (ЖТ). Всем участникам исследования выполнялась эхокардиография (ЭхоКГ)



на аппарате Philips iE33 Matrix. В лаборатории центра проводилось биохимическое исследование крови с целью исключения электролитных и гормональных нарушений, а также оценки липидного обмена. У каждого пациента рассчитывалась ПТВ ИБС с учетом пола, возраста, характера болевого синдрома в грудной клетке или одышки [10]. При наличии факторов риска и/или ПТВ > 15% (умеренный и высокий риск) с целью исключения ишемического характера нагрузочных ЖА при условии воспроизводимости результатов ТТ на следующий день проводились парная нагрузочная фармакологическая проба с 0,5 мг нитроглицерина или визуализирующие методики. После исключения ишемического характера ЖА у пациентов с прогрессирующими и сохраняющимися (смешанными) аритмиями выполнялась фармакологическая проба с бета-адреноблокатором (бета-АБ) короткого действия – пропранололом 60 мг. Через 60 минут после однократного приема внутрь бета-АБ короткого действия выполняли ТТ. Проба расценивалась как положительная, если фиксировалось уменьшение или исчезновение ЖА на высоте ФН или в раннем восстановительном периоде (ВП). Если же одновременно с этим в претесте одиночные ЖЭК увеличивались или сохранялись в том же количестве, то подтверждалось комбинированное влияние АНС на эктопический очаг и ЖА признавались смешанными. Такое поведение НР в ответ на принятый бета-АБ короткого действия также позволяло прогнозировать антиаритмическую эффективность комбинации бета-АБ и ААП класса IC с холинолитическим эффектом.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен этическим комитетом. Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты

Жалобы на перебои в работе сердца, сердцебиение, головокружение, пресинкопальные состояния предъявляли 87% пациентов.

В результате ХМ регистрировались преимущественно мономорфные ЖЭК, количество одиночных за сутки в среднем составило $12\ 147 \pm 1476$, парных – 246 ± 71 , неустойчивых ускоренных идиовентрикулярных ритмов и ЖТ – 95 ± 12 . Суточное распределение ЖА носило смешанный характер: ЖА регистрировались и в дневное, и в ночное время. Более чем у половины больных ($n = 73$; 52,1%), согласно классификации J.T. Bigger (1984), ЖА относились к неопасным или доброкачественным, у остальных – к потенциально опасным.

В качестве основного заболевания были выявлены следующие нозологии: гипертоническая болезнь стадий I–II – 57 (40,7%) пациентов, постмиокардиальный кардиосклероз – 7 (5,0%), малые аномалии развития сердца – 9 (6,4%), в частности пролапс митрального клапана с митральной регургитацией I–2-й степени ($n = 5$), ложные хорды левого желудочка ($n = 4$).

Из сопутствующих заболеваний чаще встречалась патология желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический холецистит) – 64 (45,7%) случая, хронический пиелонефрит – 7 (5,0%), дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника – 17 (12,1%), тревожные расстройства – 22 (15,7%) случая. У 31 (22,1%) пациента не обнаружено ни патологии сердечно-сосудистой системы, ни сопутствующих заболеваний.

Среди 140 обследуемых с ЖА в покое у 105 пациентов ТТ был отрицательный. На основании поведения ЖА во время ТТ пациенты были разделены на три группы. В первую группу вошли 78 (56%) пациентов, у которых во время ТТ наблюдалось уменьшение количества или исчезновение ЖА на пике нагрузки, во вторую – 27 (19%) пациентов с аритмией, сохранявшейся на протяжении выполнения всей пробы без прогрессирования. У 35 (25%) больных третьей группой имевшиеся в претесте ЖА прогрессировали в ходе ТТ и/или в раннем ВП, при этом ишемического смещения сегмента ST не было. С учетом такого поведения НР у пациентов третьей группы проба расценена как сомнительная, что потребовало исключения ИБС. На основании жалоб, наличия умеренной и высокой ПТВ проведение пробы с нитроглицерином потребовалось 11 пациентам, у шестерых впервые была выявлена ИБС, ввиду чего они были исключены из исследования. Таким образом, в третьей группе осталось 29 человек.

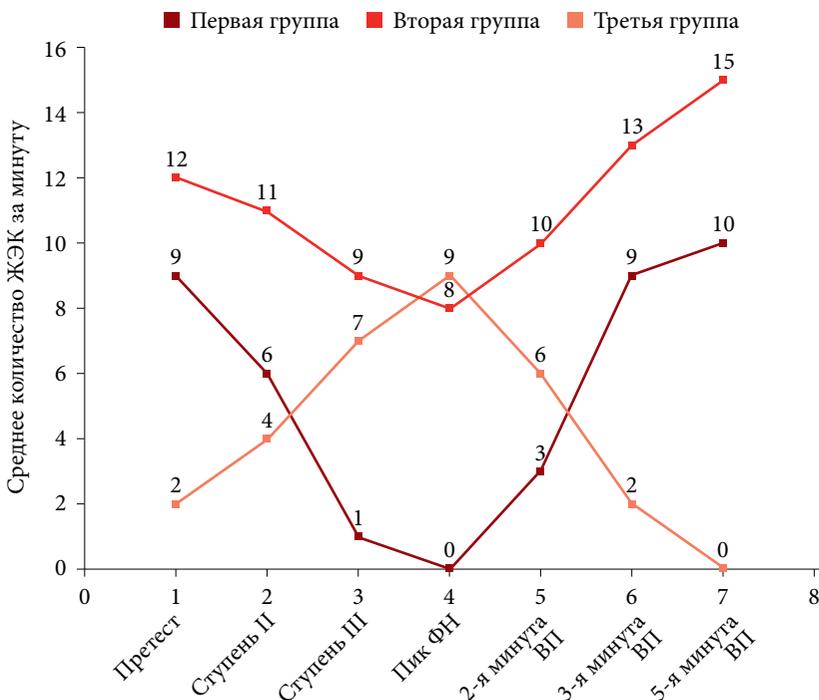


Рис. 1. Среднее количество одиночных ЖЭК в минуту во время ТТ у обследованных пациентов



Результаты нагрузочных проб

Группа	n	Пол, жен/муж	Возраст, лет	METs	Максимальная ЧСС, %	ЖЭК в претесте в минуту	ЖЭК на пике ФН в минуту	ЖЭК на 3-й минуте ВП в минуту
Первая	78	49/29	45,1 ± 11,3	10,1 ± 2,1	88,2 ± 5,1	9,4 ± 4,3	Нет	11,5 ± 7,4
Вторая	27	16/11	45,4 ± 14,3	8,9 ± 2,1	86,1 ± 5,6	12,3 ± 4	7,9 ± 4,3	13,3 ± 0,5
Вторая (проба с бета-АБ)				10,4 ± 3,2	88 ± 3,2	13,7 ± 7	Нет	11,6 ± 3,7
Третья	29	16/13	47,2 ± 13,1	10,2 ± 1,1	70 ± 13,2	2,2 ± 1,4	9,2 ± 2,4	2,4 ± 1,2
Третья (проба с бета-АБ)				13,3 ± 0,5	87 ± 4,1	4,3 ± 1,7	0,8 ± 1,3	3,5 ± 1,6

Примечание. METs – метаболические единицы. Максимальная ЧСС, % – процент достижения максимальной частоты сердечных сокращений.

Используемая нами программа обработки ЭКГ, зарегистрированной в ходе ТТ, позволила провести поминутный количественный анализ ЖЭК в течение всего периода выполнения пробы (рис. 1).

Первая группа (n = 78; 49 женщин, 29 мужчин; средний возраст – 45,1 ± 11,3 года) с наиболее частым вариантом поведения ЖА покоя – исчезающие во время ТТ, вагусзависимые или ингибируемые ФН – характеризовалась высокой толерантностью к ФН. Все пациенты этой группы достигли субмаксимальной ЧСС (таблица). В претесте регистрировались одиночные ЖЭК в среднем 9,4 ± 4,3 в минуту с прогрессирующим снижением их количества по мере увеличения ЧСС и мощности ФН. Средняя ЧСС, при которой исчезли ЖЭК, составила 117 ± 20 в минуту. На пике ФН ни у кого из пациентов первой группы ЖЭК не регистрировались, в ВП аритмия возобновилась у 50 (64%) пациентов при ЧСС 91,3 ± 5,2 в минуту. С третьей минуты ВП количество ЖЭК возвращалось к исходным значениям.

Характерное распределение ЖЭК во время ТТ в первой группе представлено на рис. 2.

Пациенты второй группы (n = 27; 16 женщин, 11 мужчин; средний возраст 58 ± 9,4 года) со смешанным ригидным распределением ЖА во время ТТ характеризовались также высокой, но несколько меньшей, чем в первой группе, толерантностью к ФН. Все пациенты второй группы достигли субмаксимальной ЧСС (см. таблицу).

Отличительной чертой в этой группе было наличие более частых одиночных ЖЭК в претесте (12,3 ± 4 в минуту). По мере увеличения ЧСС и мощности ФН отмечалось снижение количества ЖЭК, но полного исчезновения не было. Характерными для данной группы были появление сливных комплексов и отсутствие прогрессирования ЖА на пике ФН (7,9 ± 4,3 ЖЭК в минуту). При этом в позднем ВП желудочковая эктопическая активность возрастала. В отличие от остальных пациентов у большинства этой группы регистрировались парные ЖЭК и неустойчивые ЖТ. Появление сливных комплексов указывало на парасистолический характер аритмии. Учитывая сохранение ЖЭК на протяжении всего периода выполнения пробы,

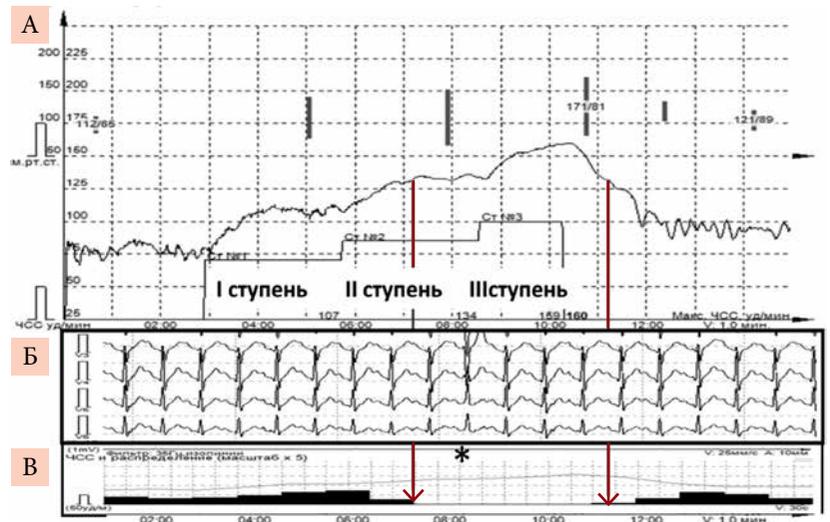


Рис. 2. Фрагмент ТТ пациентки Т. 54 лет (А – интегральный график ЧСС в течение пробы; Б – ступень II ФН – ЧСС 125 в минуту, сливной ЖЭК с последующим исчезновением (отмечен звездочкой); В – распределение ЖЭК в течение пробы, выделен стрелками период, свободный от аритмии)

то есть смешанный характер ЖА, свидетельствующий об одновременном влиянии парасимпатического и симпатического отделов АНС на эктопический очаг, следующим этапом проводилась проба с бета-АБ [11]. Проба расценена как положительная: у всех пациентов ЖА на высоте ФН перестали регистрироваться, но сохранялись в претесте и позднем ВП (см. таблицу).

Представители третьей группы (n = 29; 16 женщин, 13 мужчин; средний возраст – 47,2 ± 13,1 года) со смешанными прогрессирующими ЖА во время ФН показали высокую толерантность к ФН, однако максимальная достигнутая ЧСС у них была ниже, чем у пациентов первой и второй групп, поскольку нагрузка прекращалась из-за прогрессирующего характера НР. Кривая динамики количества ЖА носила обратный характер: исходно минимальное количество ЖЭК, НР прогрессировали на пике ФН или в первые минуты ВП (см. таблицу и рис. 1), при этом увеличивалась

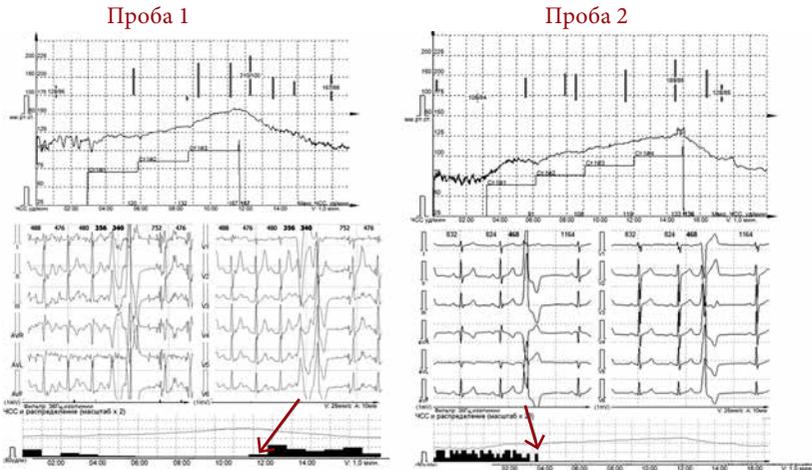


Рис. 3. Фрагменты ТТ пациента А. 40 лет. Проба 1: интегральный график ЧСС, пример парных монорморфных ЖЭК, появившихся на первой минуте ВП (показано стрелкой), и распределение комплексов в течение пробы. Проба 2: на фоне приема пропранолола 60 мг. Интегральный график ЧСС, пример ЖЭК, исчезнувших на ступени I ФН (показано стрелкой), и распределение комплексов в течение пробы

комплексность ЖА (парные ЖЭК, неустойчивые ЖТ). Начиная с третьей минуты ВП количество ЖЭК уменьшалось до исходных значений. В группе также регистрировались сливные комплексы. Поскольку ЖЭК фиксировались у пациентов в претесте и прогрессировали во время ФН, с целью доказательства совместного влияния симпатического и парасимпатического отделов АНС проведена проба с бета-АБ. На фоне действия бета-АБ отмечался значительный прирост толерантности к ФН благодаря отсутствию прогрессирования ЖА. Проба расценена как положительная у 25 (86%) пациентов: ЖЭК не регистрировались на высоте ФН и в раннем ВП в 17 случаях, уменьшились в два раза и более в восьми случаях. У всех пациентов отмечалось увеличение ЖЭК в претесте и позднем ВП. Таким образом, во время фармакологической пробы у пациентов третьей группы при снятии симпатических влияний пропранололом мы спровоцировали еще большее повышение вагусной активности, которая и так присутствовала у них исходно. Четверо не ответили на пробу с бета-АБ, их дальнейшее ведение осуществлялось по общепринятым рекомендациям [1, 2]. Исчезновение ЖА в нагрузочной фазе пробы и сохранение ее в периоде вагусной активности (претест и поздний ВП) позволили прогнозировать эффект от комбинированной антиаритмической терапии (ААТ). Подходы к медикаментозному лечению пациентов второй и третьей групп подробно описаны в патенте «Способ лечения некоронарогенной желудочковой парасистолии, регистрирующейся в покое» [12]. Дальнейшее ведение пациентов первой группы осуществлялось по алгоритму, разработанному в НИЛ электрокардиологии [11].

Клинический пример смешанного прогрессирующего типа поведения ЖА во время ФН

Пациент А., 40 лет, представитель третьей группы. Мужчина обратился к кардиологу с жалобами на снижение работоспособности, ухудшение переносимости ФН, возникшими в течение последних 10–12 месяцев. ЭКГ – вариант нормы. Данные ХМ: более 25 000 в сутки монорморфных ЖЭК, одиночных и парных; неустойчивые монорморфные ускоренные идиовентрикулярные ритмы (пять в сутки). НР с равномерным распределением в дневное и ночное время. При оценке ЭхоКГ в динамике за последний год отмечались начальные признаки дилатации правого желудочка, вероятно за счет высокого бремени ЖА. Диагноз на момент обследования: идиопатические ЖА из выходного тракта правого желудочка. Результаты исходного ТТ представлены на рис. 3 (проба 1). В претесте зарегистрировано десять ЖЭК в минуту, они исчезли на ступени I ФН. Проба прекращена на ступени III после достижения субмаксимальной ЧСС (164 в минуту). На первой минуте ВП зафиксированы сливные, одиночные и парные монорморфные ЖЭК – девять в минуту (см. рис. 3, проба 1 – указано стрелкой) с последующим возрастанием количества ЖЭК до 15–20 в минуту в позднем ВП. С учетом увеличения комплексности, появления парных ЖЭК в раннем ВП был сделан вывод о смешанном прогрессирующем парасистолическом характере ЖА.

На основании низкой ПТВ ИБС и смешанного прогрессирующего характера ЖА была выполнена проба с бета-АБ (см. рис. 3, проба 2), во время которой в претесте увеличилось количество ЖЭК – 15 в минуту, они исчезли на ступени I ФН при ЧСС 73 в минуту и далее не регистрировались. Результаты пробы подтвердили смешанный вариант желудочковой парасистолии и позволили прогнозировать положительный результат от комбинированной терапии бета-АБ с его приемом в первой половине дня и ААП класса IC с холинолитическим эффектом – во второй. После обсуждения с пациентом стратегии лечения, учитывая отсутствие значимой структурной патологии сердца, но наличие начальных проявлений кардиомиопатии, индуцированной высокой нагрузкой ЖА (> 10% от всех комплексов QRS в сутки), симптомный характер и типичную морфологию ЖЭК из выходного тракта правого желудочка, был выбран интервенционный метод лечения – радиочастотная абляция эктопического очага. Длительный период ожидания процедуры проходил благоприятно на фоне эффективной комбинированной ААТ, через год проведена успешная радиочастотная абляция.

Обсуждение

Пациентов исследуемой группы с умеренными структурными изменениями сердца отличало



наличие множества сопутствующих заболеваний, чаще других отмечалась патология желудочно-кишечного тракта. Выраженная симптоматика и/или высокое бремя ЖА были поводом для обследования и выбора метода лечения. Наряду с преобладающей группой вагусных ЖА выявлены пациенты со смешанными НР, испытывавшими одновременно повышенную активность симпатических и парасимпатических влияний.

В более ранних работах указано на применение бета-АБ пациентами с симпатозависимыми и смешанными ЖА с целью доказательства вклада адренергических влияний и прогнозирования последующей терапии [11–14].

В литературе описана фармакологическая нагрузочная проба с бета-АБ у пациентов с нагрузочными ЖА, цель которой доказать вклад адренергических влияний и прогнозировать антиаритмический эффект лечения [11–15]. При этом поведение ЖА на фоне однократно принятого бета-АБ было различным:

- уменьшались вплоть до полного исчезновения;
- сохранялись;
- прогрессировали по количеству и комплексности;
- исчезали в фазе нагрузки, но увеличивались в периоде покоя.

По нашим данным, для пациентов со смешанными ЖА характерен последний вариант поведения. Он и был определен у представителей второй и третьей групп. Положительная реакция на пробу в виде исчезновения или уменьшения ЖА во время ФН и одновременное появление НР в периоде покоя позволили выявить таких пациентов и прогнозировать эффективность комбинированной терапии бета-АБ и препаратом класса IC с холинолитической активностью.

Заключение

Пациенты с ЖА покоя без ИБС и значимых структурных изменений сердца являются наименее изученной и разнородной группой, ведение которой вызывает затруднения у специалистов. В ходе настоящего исследования вагусозависимый характер ЖА был подтвержден у 56% больных, смешанный ригидный – у 19%, смешанный прогрессирующий – у 21%. Впервые установлена ИБС у 4% пациентов. Знание особенностей поведения ЖА во время ФН помогает дифференцированно и осознанно подходить к ведению пациентов. Особенно важно при выявлении смешанных форм ЖА проводить дополнительные фармакологические пробы с бета-АБ, позволяющие прогнозировать эффективность комбинированной ААТ и избежать проаритмических влияний.

Таким образом, проведение пробы с ФН пациентам с ЖА покоя рекомендовано в следующих ситуациях:

- если во время ХМ не достигнута субмаксимальная ЧСС;
- если ЖА сопровождается клинической симптоматикой и/или ее количество превышает 10% от общего количества сердечных сокращений по данным ХМ;
- если ЖА сохраняется или прогрессирует во время пробы с ФН, фармакологическая проба с бета-АБ помогает уточнить характер аритмии и прогнозировать эффективность того или иного ААП. ☺

Отношение и деятельность. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Благодарность. Авторы благодарят за помощь в подготовке материала для статьи заведующую НИЛ электрокардиологии Т.В. Трешкур.

Литература

1. Клинические рекомендации Минздрава России. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть 2020.
2. Zeppenfeld K., Tfelt-Hansen J., de Riva M., et al. ESC Guidelines on cardiovascular for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Eur. Heart J. 2022.
3. Bikkina M., Larson M.G., Levy D. Prognostic implications of asymptomatic ventricular arrhythmias: the Framingham Heart Study. Ann. Intern. Med. 1992; 117 (12): 990–996.
4. Голицын С.П. Грани пользы и риска в лечении желудочковых нарушений ритма сердца. Сердце. 2002; 2 (2): 57–64.
5. Tsiachris D., Botis M., Doundoulakis I., et al. Electrocardiographic characteristics, identification, and management of frequent premature ventricular contractions. Diagnostics (Basel). 2023; 13 (19): 3094.
6. Кушаковский М.С., Гришкин Ю.Н. Аритмии сердца. 4-е изд. СПб.: Фолиант, 2020.
7. Трешкур Т.В., Жабина Е.С. Способ диагностики желудочковых аритмий высоких градаций, индуцированных физической нагрузкой. Патент № 2792014 С1/15.03.2023.
8. Шляхто Е.В., Трешкур Т.В., Овечкина М.А., Пармон Е.В. Что такое вагусные желудочковые аритмии и как их лечить? Кардиология СНГ. 2006; 4 (1): 1–9.
9. Терегулов Ю.Э., Саламова Л.Ф., Максумова Н.В. и др. Способ дифференциации стрессиндуцированной и стрессингибируемой желудочковой эктопии при проведении пробы с физической нагрузкой. Патент на изобретение РФ № 2724841 С1/25.06.2020.



10. Foldyna B., Udelson J.E., Karády J., et al. Pretest probability for patients with suspected obstructive coronary artery disease: re-evaluating Diamond-Forrester for the contemporary era and clinical implications: insights from the PROMISE trial. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2019; 20 (5): 574–581.
11. Шляхто Е.В., Трешкур Т.В., Тулинцева Т.Э. и др. Алгоритм ведения пациентов с желудочковыми аритмиями. *Терапевтический архив*. 2015; 87 (5): 106–112.
12. Иванова Т.Э., Жабина Е.С., Трешкур Т.В. Способ лечения некоронарогенной желудочковой парасистолии, регистрирующейся в покое: Патент № 2822705/11.07.2024.
13. Шляхто Е.В., Трешкур Т.В., Капанадзе С.Т. Когда бета-адреноблокаторы являются препаратами выбора при желудочковой аритмии? *Артериальная гипертензия*. 2006; 12 (2): 149–155.
14. Володичева Н.С., Бернгардт Э.Р., Трешкур Т.В. Об антиаритмической эффективности бета-адреноблокаторов у беременных с желудочковыми аритмиями «высоких градаций» и возможности прогнозирования их эффекта. *Эффективная фармакотерапия*. 2023; 19 (22): 14–22.
15. Жабина Е.С., Тулинцева Т.Э., Трешкур Т.В. Алгоритм ведения пациентов с желудочковыми аритмиями, зарегистрированными в периоды бодрствования при мониторинге электрокардиограммы. *Российский кардиологический журнал*. 2022; 27 (7): 90–98.

Patients with Non-Coronary Ventricular Arrhythmia at Rest: Focus on Exercise Testing

T.E. Ivanova, PhD, Ye.S. Zhabina, PhD

V.A. Almazov National Medical Research Centre

Contact person: Tatyana E. Ivanova, PhD, tulinta@mail.ru

Non-coronary ventricular arrhythmias (VA) recorded at rest are often accompanied by severe symptoms and a high arrhythmia burden. A test with dosed physical exercise (PE), supplemented by a paired pharmacological exercise test with a short-acting beta-blocker (beta-AB), allows us to fully assess the effect of the autonomic nervous system (ANS) on the ectopic focus.

Purpose to conduct a clinical and electrocardiographic assessment of arrhythmia during a stress test in patients with non-coronary VA recorded at rest.

Material and methods. The study included 56 men and 84 women, average age 43.8 ± 13.5 years, without known previously diagnosed coronary artery disease (CAD), with frequent VA, recorded mainly at rest on a Holter monitor (HM). All patients underwent a treadmill test (TT) according to the standard Bruce protocol with assessment of symptoms, hemodynamic significance, quantity, morphology and complexity of ventricular arrhythmias. In the presence of risk factors and/or pre-test probability of coronary heart disease $>15\%$, a paired pharmacological stress test with nitroglycerin or visualization techniques were performed. After excluding the ischemic nature of ventricular arrhythmias in patients with progressive and persistent mixed arrhythmias, TT was performed against the background of beta-AB intake.

Results. According to the results of HM, predominantly monomorphic ventricular ectopic complexes were recorded, the number of single complexes per day averaged $12\ 147 \pm 1476$, paired – 246 ± 71 , unstable accelerated idioventricular rhythms and ventricular tachycardias – 95 ± 12 . The daily distribution of VA was of a mixed nature: VA were recorded both during the day and at night. According to the classification of J.T. Bigger (1984), more than half of the patients ($n = 73$; 52.1%) had non-hazardous or benign VA, while the rest had potentially dangerous VA. Depending on the behavioral pattern during TT, vagus-dependent VA were detected in 78 (56%) patients, mixed rigid VA in 27 (19%), mixed progressive VA in 29 (21%), and ischemic heart disease was diagnosed for the first time in 6 (4%) patients. Patients with mixed VA underwent a beta-AB stress test. A positive reaction to the test in the form of disappearance or reduction of VA during physical activity and the simultaneous occurrence of VA during periods of rest allowed us to confirm the combined effect of both the sympathetic and parasympathetic divisions of the ANS and predict the effectiveness of combined therapy with beta-AB and a class 1C drug with anticholinergic activity.

Conclusion. Performing a physical activity test in patients with resting VA is useful under the following conditions: if submaximal heart rate is not achieved during HM; if ventricular arrhythmia is accompanied by clinical symptoms and/or its number exceeds 10% of the total number of heartbeats according to HM data; if ventricular arrhythmia persists or progresses during the physical activity test, a paired pharmacological stress test with beta-AB is advisable.

Keywords: ventricular arrhythmias at rest, physical activity, treadmill test, autonomic nervous system, pharmacological test with beta-blocker, antiarrhythmic therapy

ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



umedp.ru/magazines



elibrary.ru/contents



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармакоterapia» включен в перечень рецензируемых научных изданий **ВАК** по научным специальностям: акушерство и гинекология; болезни уха, горла и носа; гастроэнтерология; глазные болезни; внутренние болезни; инфекционные болезни; кардиология; клиническая иммунология, аллергология; кожные и венерические болезни; нервные болезни; онкология; педиатрия; пульмонология; ревматология; урология; эндокринология
- Онлайн-версия на медпортале umedp.ru и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно





¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

² Российский университет медицины

Кальцинированный аортальный стеноз: симптомы заболевания и эффективная фармакотерапия в реальной клинической практике

Н.Ю. Карпова, д.м.н., проф.¹, М.А. Рашид, к.м.н.², Н.С. Чипигина, к.м.н.¹, Т.В. Казакова, к.м.н.¹, А.Ю. Яковлева¹

Адрес для переписки: Михаил Акрамович Рашид, miran68@mail.ru

Для цитирования: Карпова Н.Ю., Рашид М.А., Чипигина Н.С. и др. Кальцинированный аортальный стеноз: симптомы заболевания и эффективная фармакотерапия в реальной клинической практике. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (43): 38–47.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-43-38-47

Кальцинированный аортальный стеноз является частой клапанной патологией и ведущим показанием к кардиохирургическому вмешательству у пожилых пациентов. В отличие от классического (ревматического и бicuspidального) аортального стеноза он, как правило, сосуществует с ведущими кардиологическими заболеваниями, такими как артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца. Основным методом лечения заболевания считается оперативная коррекция порока, ведущим показанием к проведению которой является наличие классических нагрузочных симптомов – стенокардии, обмороков и одышки. В то же время пожилой возраст и множество сопутствующих заболеваний делают эти симптомы разнообразными по качеству и неопределенными в отношении прогноза. Диагностика осложняется и вследствие их модификации под влиянием перестройки сердечно-сосудистой системы с течением времени. Понимание сложности патогенеза, оценка клинической картины и результатов лабораторных и инструментальных исследований в свете отечественных и зарубежных клинических рекомендаций являются ключевыми для диагностики порока и своевременного направления пациентов к кардиохирургу. Особое внимание следует уделять эффективной фармакотерапии пожилых пациентов с аортальным стенозом перед оперативным вмешательством.

Ключевые слова: аортальный стеноз, пожилые, симптомы, патогенез, клинические рекомендации, эффективная фармакотерапия

Актуальность

Аортальный стеноз (АС) является второй по частоте после митральной регургитации патологией клапанов сердца в мире. В общей популяции его распространенность составляет около 3–5%. Метаанализ популяций более старшего возраста, проведенный в Европе, США и Тайване, выявил более высокую частоту встречаемости в возрасте 75 лет и старше – 12,4% для АС в целом и 3,4% – для его критической стадии. Распространенность

АС экспоненциально увеличивается с возрастом. По данным исследований, проведенных в странах Северной Европы, для возрастной группы 50–59 лет этот показатель составляет 0,2%, 60–69 лет – 1,3%, 70–79 лет – 3,9%, 80–89 лет – 9,8%. Средняя частота возникновения новых случаев заболевания (инцидентность) – пять случаев на 1000 пациентов в год в среднем возрасте около 60 лет. Данные разнятся в зависимости от географического положения региона и социально-экономического положения



страны (географический и популяционный детерминизм) [1–6].

Для заболевания типичен длительный бессимптомный период от 10 до 20 лет, во время которого пациентов беспокоят жалобы неспецифического характера. Их значимость до настоящего времени мало изучена, а продолжительность жизни не отличается от таковой в общей популяции. Однако при наличии типичной клинической картины (стенокардия, синкопальные состояния, одышка) смертность в ближайшие 3–5 лет превышает 90% [7, 8].

Наряду с ревматической лихорадкой и врожденным двухстворчатым клапаном кальцинированный аортальный (сенильный, дегенеративный) стеноз (КАС) имеет отличительные особенности. Обычно возникающая у лиц старше 70 лет без видимой причины, при наличии ранее неизмененного трехстворчатого клапана аорты, он в большинстве случаев сосуществует с ведущими кардиологическими заболеваниями (ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертензией (АГ)), а также сопровождается основными факторами сердечно-сосудистого и метаболического риска – дислипидемией, гипергликемией, гиперурикемией, хронической болезнью почек и т.д. Клиническая картина аортального порока при этом становится многоликой в аспекте проявлений и трудно предсказуемой в отношении прогноза. Определенный вклад вносит неуклонное старение населения, что приводит к увеличению числа и разнообразия симптомов, с одной стороны, и снижению их специфичности вследствие появления возрастных изменений сердечно-сосудистой системы и присоединения множества коморбидных заболеваний – с другой. Отсутствие действенных мер профилактики (исключение – ревматическая лихорадка), доказательной консервативной терапии, а также нацеленность клинических рекомендаций на раннее выявление симптомов перед оперативным вмешательством делают эту проблему крайне актуальной [9, 10].

Патогенез

Клапанная обструкция выходного тракта левого желудочка (ЛЖ) сердца увеличивает систолическое напряжение стенки и давление в его полости. Классический изолированный АС служит хрестоматийным примером перегрузки давлением, которая приводит к удлинению времени изгнания крови (соответственно к укорочению времени диастолы), снижению давления в аорте (за пределами обструкции) и увеличению конечного диастолического давления в полости ЛЖ. По мере прогрессирования порока эти факторы способствуют увеличению массы и прогрессирующей дисфункции миокарда из-за неспособности обеспечивать возросшие потребности в кислороде из-за ограниченных возможностей его доставки [2, 9].

Следствием длительно существующего повышенного систолического напряжения стенки ЛЖ является не только гипертрофия кардиомиоцитов, но и интерстициальный фиброз. Механический

сигнал повышенного напряжения стенки ЛЖ реализуется в каскаде биологических процессов, включающих повторную экспрессию «незрелых» фетальных генов, приводящих к координированному росту массы миокарда за счет репликации добавочных саркомеров (моторных единиц). В результате происходит утолщение миоцитов, увеличение толщины стенки ЛЖ, что в конечном счете нормализует ее систолическое напряжение и позволяет поддерживать адекватный сердечный выброс. Для поддержания функционирования измененных миоцитов требуется увеличение массы соединительной ткани, а также расширение нервно-капиллярной сети. Это так называемый реактивный интерстициальный фиброз, обусловленный увеличением синтеза коллагена в ответ на перегрузку давлением. Он носит диффузный характер и частично нивелируется после протезирования аортального клапана (ПАК). Однако степень адаптивного ответа на перегрузку давлением может быть различной по характеру и выраженности и проявляться концентрическим ремоделированием, концентрической и эксцентрической гипертрофией ЛЖ (ГЛЖ). Такое разделение определяется не столько тяжестью аортального порока, сколько влиянием генетических и метаболических факторов, возраста, пола, сопутствующих АГ и ИБС. При одинаковой тяжести АС у мужчин чаще развивается эксцентрическое, а у женщин – концентрическое ремоделирование или концентрическая ГЛЖ. Принято считать, что концентрическая ГЛЖ или ремоделирование ЛЖ ассоциируется с ухудшением функции миокарда, увеличением частоты кардиальных событий и кардиальной смерти [5, 11].

Симптомы заболевания и их эквиваленты

1. Стенокардия является классическим симптомом (жалобой), не имеющим объективных эквивалентов (признаков). Как следствие, врач не может заподозрить стенокардию без тщательного опроса пациента, что не всегда является простой задачей. В типичных случаях стенокардия представлена болевым синдромом за грудиной (давящего, сжимающего или жгучего характера), спровоцированным физической нагрузкой, с типичной иррадиацией и продолжительностью до 20–30 минут. Стенокардия купируется в состоянии покоя или на фоне приема нитроглицерина. По нашим данным, при КАС болевой синдром представлен в 60% случаев дискомфортом в области сердца без четкой локализации. Большинство пациентов на постоянной основе принимают препараты с доказанными антиангинальными свойствами, обычно блокаторы медленных кальциевых каналов, а в ряде случаев – нитраты пролонгированного действия, которые должны вызвать резкое снижение артериального давления (АД) (при классическом АС). Такой парадокс можно объяснить не только развитием лекарственной толерантности, но и адаптацией центральной нервной системы к ишемии в пожилом возрасте. Нами также установлено, что по мере



прогрессирования аортального порока возрастает частота типичной стенокардии, что демонстрирует вклад АС в клиническую картину болевого синдрома при КАС [2, 12].

Патогенез стенокардии сложен и в основном объясняется с позиций усиления выраженности ГЛЖ, которая в свою очередь приводит к уменьшению числа коронарных сосудов на единицу площади миокарда (снижение «плотности» капиллярного русла), увеличению внутриполостного давления в ЛЖ с последующим возрастанием сопротивления коронарных сосудов и уменьшением коронарного резерва у больных КАС. Указанные процессы не позволяют коронарному руслу наращивать кровоток в ответ на увеличение потребности в кислороде, особенно при выполнении физической нагрузки, что служит основным субстратом для миокардиальной ишемии и симптомного статуса. Повторяющаяся ишемия миокарда истощает коронарный резерв, что неминуемо провоцирует апоптоз кардиомиоцитов с развитием заместительного фиброза миокарда. В отличие от реактивного указанного типа фиброза является локализованным, избирательно накапливается в субэндокардиальном и срединно-мышечном слое стенки ЛЖ и, как правило, не регрессирует после ПАК. Это объясняет, почему, несмотря на наличие стенокардии у больных с тяжелым пороком, коронароангиография не выявляет значимого стенозирующего поражения коронарных артерий. Становится понятным, почему стенокардия в указанной группе пациентов нивелируется немедленно после ПАК [13, 14].

В таблице 1 представлены факторы, способствующие развитию стенокардии у больных КАС [12, 14].

Ряд исследователей отмечают наличие дополнительных причин возникновения стенокардии при КАС, в частности систолического «реверсивного» оттока крови, напрямую зависящего от значений транс-аортального градиента, что кардинально отличает таких больных от пациентов с ИБС и/или гипертонической болезнью [15].

2. Синкопальные состояния (обмороки) являются вторым компонентом триады КАС. Для классического АС типично обструктивное синкопальное состояние, вызванное органическим препятствием

изгнанию крови из полости ЛЖ в системный кровоток и возникающее во время физической нагрузки. Как и другие кардиальные обмороки, обструктивные синкопе характеризуются неблагоприятным прогнозом с ежегодной летальностью около 20–30%. При КАС эти обмороки имеют свои особенности. В подавляющем большинстве случаев их эквивалентом являются приступы необъяснимой слабости («пепельной бледности»), что часто в ходе опросов пациентами не указывается или расценивается как проявление старости. Такие головокружения могут возникать после нагрузки и длиться дольше. Большинство исследователей рассматривают их в рамках развития рефлекса Безольда – Яриша (рефлекторное расширение артериол большого круга кровообращения в ответ на раздражение механо- и хеморецепторов, локализованных в желудочках и предсердиях), вследствие которого возникает системная артериальная гипотония, сопровождающаяся брадикардией и временной остановкой дыхания (апноэ). Несмотря на исходный «вазовагальный» характер подобных состояний, они обладают грозным прогнозом. Это обусловлено (наряду с обструкцией выходного тракта ЛЖ) дополнительными потенциальными причинами их развития: нарушением ритма и проводимости, снижением вазомоторного тонуса, синдромом гиперчувствительности каротидного синуса, гиперактивацией механорецепторов ЛЖ, возрастным снижением количества пейсмекерных клеток [12].

Отдельно следует отметить АГ, выявленную в наших исследованиях у подавляющего большинства (89,7%) больных. Этот факт является интересной находкой, поскольку нарастание обструкции выносящего тракта в типичных случаях сопровождается возникновением «синдрома малого выброса», что должно характеризоваться либо нивелированием АД, либо его снижением, как описано в зарубежных и отечественных работах [2, 7, 8].

Однако в случае КАС АГ существует задолго до возникновения аортального порока, а вызванное ею ремоделирование сосудистой стенки позволяет адаптировать центральную нервную систему к ишемии и предотвращать развитие обмороков. При этом

Таблица 1. Причины развития стенокардии у больных КАС [12, 14]

Механизм	Фактор
Повышение потребности миокарда в кислороде	Увеличение массы миокарда ЛЖ
	Повышение систолического напряжения стенки ЛЖ
	Удлинение времени изгнания
Снижение возможностей доставки кислорода	Сдавление коронарных сосудов
	Укорочение диастолы
Другой	Относительное уменьшение плотности капилляров
	Повышение конечного диастолического давления со снижением перфузионного давления в коронарном русле



систолическое АД, как правило, остается на прежнем уровне, а диастолическое имеет тенденцию к повышению, компенсируя «синдром малого выброса». В нашем исследовании классических синкопальных состояний не было зарегистрировано, тогда как у пациентов среднего и молодого возраста с АС они являются непосредственной причиной госпитализации в 30–40% случаев. Основными факторами возникновения головокружений при КАС были сосудистые (повышение АД и ортостаз) и кардиальные (физическая нагрузка и нарушение ритма) [12].

3. Одышка при КАС в реальной клинической практике является первым и единственным клиническим симптомом АС. При первичном обследовании сердечная недостаточность III–IV функционального класса по NYHA отмечается у 86% пациентов с КАС [1]. Наиболее вероятной причиной этого является наличие у пациентов других сопутствующих заболеваний, в частности гипертонической болезни и ИБС. В подобных ситуациях пульс на сонных артериях перестает быть малым, аускультативный максимум систолического шума изгнания смещается к верхушке сердца, а сам шум приобретает свойства, отличные от классических [2, 12].

В патогенезе одышки ведущую роль играет диастолическая дисфункция ЛЖ, которая возникает на ранних стадиях заболевания и выраженность которой возрастает по мере усиления тяжести порока и степени фиброза миокарда. На поздних стадиях КАС увеличение конечного диастолического АД приводит к появлению вторичной легочной гипертензии и одышки. Глобальная систолическая функция (фракция выброса, ФВ) и сердечный выброс при КАС долгое время сохраняются в нормальных пределах, а их снижение отмечается на поздних стадиях болезни. Однако у части пациентов сохранная ФВ маскирует скрытую систолическую дисфункцию и проявляется изменением «продольных» параметров ЛЖ при сохранности циркулярных и поперечных. Миокард ЛЖ функционально представлен тремя слоями: субэпикардальным, срединным и субэндокардиальным (охватывающим полость ЛЖ полностью). При всех поражениях миокарда, ассоциированных с повышением внутриполостного давления, ранней и избирательной точкой приложения ишемии и фиброза является субэндокард, в котором миокардиальные волокна расположены продольно (в отличие от циркулярного расположения волокон в срединном слое) [16].

Исходя из этого, можно предположить, что значительная часть пациентов с КАС имеют скрытую систолическую дисфункцию ЛЖ при сохранной ФВ и отсутствии одышки.

В литературе описаны два варианта тахипноэ при АС:

1) пароксизмальная ночная одышка вследствие снижения симпатического и повышения парасимпатического тонуса вегетативной нервной системы, вызванных кальцинозом проводящей системы и снижением количества пейсмекерных клеток с возрастом;

2) приступы кардиальной астмы/альвеолярного отека легких, возникающих внезапно, чаще ночью, без других проявлений хронической сердечной недостаточности.

Вероятно, эти два варианта обусловлены разной выраженностью и сочетанием различных типов фиброза миокарда, а также неоднородностью избыточной гипертрофии ЛЖ при КАС [12].

Эволюция симптомов при естественном течении заболевания

Несмотря на то что история изучения АС насчитывает около пяти столетий, до XX в. она была представлена в основном результатами патоморфологических исследований, в которых аортальный порок описывался как случайная и во многом необъяснимая находка. Имеются описания внезапной смерти ранее абсолютно здоровых людей, составленные врачами – свидетелями происшествий [17]. Лишь в 1924 г. благодаря применению рентгеновских лучей кальцинированный аортальный порок был впервые визуализирован прижизненно. Отцом клинико-морфологических сопоставлений является W.C. Roberts, который в 1970 г. не только провел морфологическое изучение створок аортального клапана при пороке сердца, но также описал их нозологические характеристики, структуру и впервые выявил симптомы, прижизненно беспокоившие пациентов, – стенокардию, обмороки и одышку [18].

Практически одновременно с внедрением в клиническую практику ангиографических исследований, в частности вентрикулографии, J. Ross и E. Braunwald в 1968 г. ретроспективно (post mortem) оценили прогностическую значимость этих симптомов [19]. Был описан длительный бессимптомный период, значимо не влиявший на продолжительность жизни. Возникновение симптомов сопровождалось практически 100%-ной летальностью в течение ближайших пяти лет. Так, период 50%-ной выживаемости на фоне стенокардии составил пять лет, обмороков – три года, одышки – два года. С того момента среди большинства специалистов, особенно кардиохирургов, закрепились парадигма, в рамках которой признавалось наличие хорошего (бессимптомного) и плохого (симптомного) периодов в течении заболевания, а также нецелесообразность оперативной коррекции порока в хорошем периоде, даже несмотря на наличие тяжелой обструкции, подтвержденной данными эхокардиографического исследования, из-за превышения операционного риска над пользой от проведения операции. Следует отметить, что исследование J. Ross и E. Braunwald (1968) было ретроспективным, то есть фактически проводилось после смерти 12 пациентов в среднем возрасте 63 года, что и позволило оценить выживаемость. Исследование включало пациентов с ревматическим и бicuspidальным АС, которым была проведена вентрикулография (в отсутствие в то время эхокардиографии (ЭхоКГ)). Экстраполяция результатов этого исследования на пациентов



старшей возрастной группы с КАС нецелесообразна с позиций доказательной медицины. В настоящее время распространены исследования дожития пациентов до первичных или промежуточных конечных точек.

Развитие оперативной техники, появление и внедрение в клиническую практику (наряду с ЭхоКГ) других инструментальных исследований (магнитно-резонансной (МРТ) и компьютерной томографии (КТ)) кардинально изменили ситуацию. Наряду с этим снижение частоты встречаемости ревматической лихорадки в развитых странах, а также увеличение продолжительности жизни популяции в целом изменило клиническую картину КАС. Для нее оказались характерны мультиморбидность, с одной стороны, и низкий физический статус пожилых пациентов (старческая астения, саркопения), для которых необходимый (для инициирования симптомов заболевания) уровень физической активности недостижим, – с другой [20–23].

Таким образом, наряду с тяжестью гемодинамической обструкции ведущими факторами качества и прогноза жизни пациентов с КАС являются возраст и ассоциированные с ним заболевания.

В одномоментном исследовании P. Faggiano и соавт. (2011) подробно оценивали глобальный профиль риска пациентов с КАС с учетом коморбидности и сопутствующих заболеваний сердца с позиций принятия решения о проведении оперативного вмешательства [24]. Всего в исследование было включено 240 пациентов (60% женщин, 40% мужчин, средний возраст – 78,6 года, средние значения площади отверстия аортального клапана – 0,7 см², пикового градиента – 75,6 мм рт. ст.). Симптомный статус, зафиксированный в 94,2% случаев, был представлен одышкой (65,8%), синкопальными состояниями (13,7%), стенокардией (25,4%). После оценки оперативного риска 5,9% пациентов остались под динамическим наблюдением, 26,7% выполнено хирургическое ПАК (SAVR), 11,6% – транскатетерная

имплантация аортального клапана (TAVI), 11,6% – баллонная вальвулопластика. Несмотря на наличие симптомов, 23,8% пациентов продолжили консервативное лечение (табл. 2) [24].

У 85% участников данного исследования имел место тяжелый аортальный порок по данным ЭхоКГ. Тем не менее значимость работы определяется характером выявленной сопутствующей патологии. Очевидно, практически все нозологии существовали у пациентов и на более ранних стадиях КАС. Их своевременное выявление позволило бы снизить оперативный риск и улучшить качество жизни пациентов. В данном случае у 23,8% пациентов оперативное вмешательство не проводилось (вследствие высокого риска), у 23,2% пациентов радикальная операция была заменена транскатетерной имплантацией аортального клапана или «паллиативной» баллонной вальвулопластикой. Таким образом, у 40% пациентов имела место поздняя диагностика порока сердца. В то же время большинство указанных состояний сами по себе могли спровоцировать относительную коронарную недостаточность и внести лепту в развитие ишемии и фиброза миокарда у пациентов с аортальным пороком.

Согласительный документ по ведению пациентов с тяжелым АС (2017) включает согласованные подходы 11 различных медицинских сообществ (multisociety appropriate use criteria) [25]. Ключевым фактором, определившим выбор тактики ведения пациентов, стали риски. В документе предложены разные варианты оперативных вмешательств при тяжелом АС в зависимости от инструментальной картины порока, риска летального исхода по шкале STS-PROM (низкий – менее 8%, средний – 8–15% и высокий – свыше 15%), наличия сопутствующего поражения коронарных артерий, аорты или искусственных клапанов сердца. Обязательным условием проведения хирургического вмешательства является ожидаемая продолжительность жизни после операции не менее года. Основные положения указанного

Таблица 2. Сопутствующие заболевания у пациентов с КАС [24]

Коморбидность	Количество пациентов, %	Заболевание сердца и сосудов	Количество пациентов, %
Хроническая болезнь почек	52,7	Артериальная гипертензия	82,9
Хроническая обструктивная болезнь легких	25,4	Дислипидемия	60,0
Сахарный диабет	30,0	Ишемическая болезнь сердца	43,7
Цереброваскулярная болезнь	30,8	Систолическая дисфункция ЛЖ	28,7
Анемия	48,7	Легочная гипертензия	67,0
Поражение периферических артерий	11,6	Митральная регургитация (среднетяжелая и выше)	32,5
Онкологическая патология (в настоящее время или в анамнезе)	26,6	Выраженный кальциноз аорты (porcelain aorta)	7,5

документа, которые актуальны и сегодня, нашли отражение в зарубежных и отечественных клинических рекомендациях [26–28].

Симптомы и эхокардиографические параметры в свете клинических алгоритмов

Трансаортальная скорость потока (ТСП) является самым значимым предиктором начала симптомов и клинических исходов. У взрослых лиц с КАС и ТСП свыше 4 м/с при двухлетнем наблюдении симптомы заболевания, требующие ПАО, возникают в 70–80% случаев. Соответствующие показатели для ТСП 3–4 м/с составили 25–35%, а для ТСП менее 3 м/с – всего 15%. Более высокие значения ТСП ассоциируются с еще большей вероятностью появления симптомов [26–28]. Со временем также стало понятно, что значения пикового трансаортального градиента не всегда служат надежным маркером тяжести порока.

Важнейшей задачей клиницистов является также определение темпа прогрессирования АС. При динамическом наблюдении средний темп уменьшения эффективной площади аортального отверстия (ПАО) составляет 0,1 см² в год с выраженной индивидуальной вариабельностью среди разных групп больных. Значения темпа более 0,3 см² в год определяют пациентов как «быстрых прогрессоров». Ряд факторов способствуют быстрому темпу прогрессирования. Среди них выделяют гемодинамические (функция ЛЖ, исходная степень тяжести аортального порока), морфологические признаки (этиологический тип АС), атеросклеротические факторы риска (возраст, курение, АГ, ожирение, сахарный диабет, дислипидемия), хроническую почечную недостаточность и собственно наличие установленного стенозирующего коронаросклероза [26].

В 2014 г. Американской ассоциацией сердца/Американским колледжем кардиологов была предложена новая классификация пороков сердца, использованная позднее в действующих рекомендациях 2020 г. (табл. 3) [26].

В настоящей классификации разработчики попытались упомянуть все известные варианты течения порока и обосновать показания к проведению дополнительных исследований и оперативного вмешательства. В классификации впервые выделена группа риска развития АС (*стадия А*), отражено нарастание гемодинамической обструкции от бессимптомной до симптомной фазы порока (*стадии В–D*), в качестве ведущего эхокардиографического критерия указана максимальная скорость трансаортального потока (или средний градиент давления) при условии достаточного трансаортального объема потока крови.

Стадия А. По определению С. Otto (2000), склерозом аортального клапана называется фокальное или диффузное утолщение створок с наличием кальцинирующих узелков в их основании при нормальном значении скорости трансаортального потока (менее 2 м/с) [29].

Стадия В (прогрессирующий АС) характеризуется значениями ТСП в пределах 2–4 м/с. Значимость этой стадии определяется необходимостью тщательного наблюдения за пациентами и их предварительным отбором для проведения оперативного вмешательства впоследствии.

Наибольшие затруднения вызывает ведение пациентов с тяжелым аортальным пороком без видимых клинических симптомов заболевания (*стадия С1*). Несмотря на достаточно благоприятный прогноз заболевания, рекомендуется динамический осмотр пациентов каждые шесть месяцев с проведением ЭхоКГ. Выявить симптомы не всегда удастся,

Таблица 3. Классификация аортального стеноза (ACC/AHA-2020) [26]

Стадия	Определение	Гемодинамика
A	Повышенный риск	Нет жалоб, но присутствуют факторы риска развития АС: перенесенная ревматическая лихорадка, врожденный двухстворчатый клапан аорты, аортальный склероз
B	Прогрессирующий АС	Нет жалоб + ДДФ, повышение скорости ТАП (2,0–3,9 м/с)
C1	Тяжелый бессимптомный стеноз	Нет жалоб, но имеются: ДДФ, ГЛЖ, скорость ТАП более 4 м/с, ФВ более 50%
C2	Тяжелый бессимптомный стеноз + снижение ФВ	Нет жалоб, но имеются: ДДФ, ГЛЖ, скорость ТАП более 4 м/с, ФВ ЛЖ менее 50%
D1	Тяжелый симптомный высокоградиентный АС	Классический
D2	Тяжелый симптомный низкоградиентный АС со сниженной ФВ	Низкопоточковый
D3	Тяжелый симптомный низкоградиентный АС с сохраненной ФВ	Парадоксальный

Примечание. АС – аортальный стеноз. ДДФ – диастолическая дисфункция. ТАП – трансаортальный поток. ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка. ФВ – фракция выброса.



поскольку они возникают постепенно, а снижение толерантности к физической нагрузке нередко ассоциируется с естественным старением. Рекомендованные в таких случаях тесты с физической нагрузкой (обычно тредмил) достаточно безопасны. Но их выполнение бывает затруднительным у пожилых, ослабленных пациентов, а также при наличии заболеваний центральной нервной и/или костно-мышечной системы. Положительными критериями теста являются снижение переносимости физической нагрузки, появление симптомов (стенокардии, одышки, головокружения), неадекватная реакция АД (повышение менее чем на 20 мм рт. ст. или снижение). Интерпретация полученных данных у пожилых, а также у лиц с ожирением остается спорной вследствие их низкой выполнимости (не более 80%) и наличия в половине случаев исходных изменений на электрокардиограмме [30, 31].

Дополнительным методом является нагрузочная ЭхоКГ. Увеличение трансортального градиента выше 20 мм рт. ст. и/или давления в легочной артерии более 60 мм рт. ст. на фоне нагрузки отчетливо ассоциируются с уменьшением продолжительности бессимптомного периода даже у лиц с отрицательным результатом классической нагрузочной пробы [32].

Определение уровня натрийуретического пептида помогает дифференцировать характер одышки у симптомных пациентов, а его повышение при тяжелом АС соответствует клинической декомпенсации заболевания [27, 33].

Попытки оценить выраженность фиброза миокарда (значимого фактора наступления сердечно-сосудистых событий или летального исхода при КАС) представлены в том числе в отечественных рекомендациях с использованием КТ и МРТ, нередко в сочетании с ангиографией [22, 23, 26, 27].

В ряде случаев тяжелый АС ассоциируется с низкой ФВ по данным ЭхоКГ (*стадия С2*). Отсутствие симптомов заболевания в такой ситуации сомнительно, а наличие предшествующего ишемического поражения миокарда высоковероятно. Данная стадия заболевания является абсолютным показанием к ПАК, нередко ассоциированному с аортокоронарным шунтированием [34].

Симптомный тяжелый АС при всех вариантах презентации является показанием к оперативному вмешательству. Классический вариант (*стадия D1*) характеризуется значениями ТСП свыше 4 м/с, градиента свыше 40 мм рт. ст. и ПАО менее 1,0 см² [31]. Низкопоточковый, низкоградиентный, тяжелый симптомный АС ассоциируется со сниженной фракцией изгнания (*стадия D2*). Для достоверного определения тяжести аортального порока проводится стресс-ЭхоКГ с добутамином, которая позволяет дифференцировать среднетяжелый АС с первичной дисфункцией ЛЖ (при котором протезирование клапана бесполезно) от тяжелого АС с низким выбросом вследствие разобщенности постнагрузки (*afterload mismatch*), что требует экстренного оперативного

вмешательства. Для истинно тяжелого АС под влиянием инфузии добутамина типично нарастание ТСП выше 4 м/с, при сохранении низких значений ПАО, увеличение объема потока за счет повышения сократимости миокарда (увеличение ударного объема или ФВ более 20% – контрактильный резерв), что служит абсолютным показанием для проведения ПАК. Отсутствие контрактильного резерва ассоциируется с высокой сердечно-сосудистой смертностью независимо от характера ведения пациентов и служит относительным противопоказанием к ПАК [35].

Парадоксальным аортальным стенозом (*стадия D3*) называется состояние, при котором малая площадь аортального отверстия (менее 1,0 см²) ассоциируется с низкими значениями градиента (20–40 мм рт. ст.), скорости (3–4 м/с) и ударного объема (менее 35 мл/м²), но при сохранной фракции изгнания. Видимо, это особый фенотип порока, составляющий около 10–35% случаев АС у взрослых, характеризующийся выраженной неравномерной гипертрофией ЛЖ, малыми объемами камер сердца, уменьшением продольных показателей систолической функции ЛЖ и увеличением сосудистого периферического сопротивления [35]. У подавляющего большинства указанных лиц достоверно рассчитать ПАО сложно. Попытки применить в этой группе новые показатели тяжести АС пока изучаются. В качестве дополнительного показателя тяжести порока обычно используют абсолютную выраженность кальциноза клапана аорты, а также его плотность (отношение количества кальция к площади аортального отверстия) [22, 23, 36, 37].

Таким образом, все фенотипы АС (*стадии С2–D3*) прогностически неблагоприятны. Лишь классический фенотип (*стадия D1*) соответствует общепринятым представлениям, и наибольшее количество опубликованных научных работ, характеризующихся достаточной доказательной базой, связано с ним.

Эффективная фармакотерапия у больных КАС

Благодаря наличию механического препятствия изгнанию крови из ЛЖ единственным кардинальным методом лечения при КАС является оперативное вмешательство, проведенное открытым (транскатетральным, SAVR) или закрытым (эндоваскулярным, TAVI) методом. Детали подробно описаны в соответствующих рекомендациях [26, 27].

Долгое время назначение лекарственных препаратов, влияющих на системную гемодинамику при тяжелом АС, считалось неоправданным. Первое упоминание о возможности назначения нитропрусида натрия при некупируемой отеке легких появилось в начале 2000-х гг. Обоснованием стала представленная концепция двойной постнагрузки, обусловленной самим пороком сердца, с одной стороны, и системным вазоспазмом в ответ на «синдром малого выброса» – с другой. Этот подход считается оправданным в отделениях интенсивной терапии при тщательном инвазивном мониторинге системной гемодинамики.



С 2010-х гг. во всех клинических рекомендациях по лечению основных заболеваний, имеющих высокую медико-социальную значимость, приводится тезис о недопустимости отмены жизненно важных лекарственных препаратов в отсутствие доказанных абсолютных противопоказаний к их применению. Не стал исключением и КАС. С учетом дебюта этого заболевания в среднем в возрасте 70 лет и старше подавляющее большинство пациентов к этому моменту уже долгое время используют лекарственные препараты по поводу артериальной гипертензии, сахарного диабета, дислипидемии, хронической сердечной недостаточности, хронической обструктивной болезни легких и других состояний. Хорошая переносимость большинства болезньюмодифицирующих лекарственных препаратов в среднесуточных дозах доказана в том числе у пожилых, поэтому собственно выявление аортального порока не повод для их отмены.

В то же время наличие у трети пациентов симптомов старческой астении (frailty) обуславливает необходимость проведения в ряде случаев депрескрайбинга, что позволяет на фоне неизбежной полипрагмазии избежать увеличения частоты лекарственных взаимодействий и побочных эффектов, способных усугубить состояние пациентов, привести к повторным госпитализациям и даже смерти [38, 39]. Сказанное прежде всего касается лекарственных препаратов, снижающих преднагрузку на ЛЖ (нитраты), в том числе уменьшающих объем циркулирующей крови (диуретики). В отношении этих двух классов препаратов должна быть особая настороженность из-за высокой угрозы развития торпидного гемодинамического коллапса [12].

Применение психотропных препаратов (транквилизаторов, антидепрессантов, нейролептиков, фенотиазинов, бутерофенонов) на постоянной основе ассоциируется, с одной стороны, с неблагоприятным кардиальным профилем (за исключением венлафаксина и сертралина), с другой – с увеличением частоты падений из-за потенцирования выраженности головокружений, типичных для КАС. Проведен систематический анализ данных пяти метаанализов (включая три Кокрейновских) и двух клинических исследований влияния отмены психотропных препаратов на риск падений и когнитивных нарушений у пожилых пациентов [40]. Показано, что постепенная ступенчатая отмена психотропных препаратов снижает риск падения на 39–66%, а также сопровождается улучшением когнитивной функции.

Статины эффективны для вторичной профилактики сердечно-сосудистых исходов и смертности при высоком сердечно-сосудистом риске, в том числе у пожилых пациентов, на что указано в соответствующих клинических рекомендациях. В отношении пациентов старших возрастных групп данные не так однозначны. Поэтому их использование требует частого пересмотра и рассмотрения терапевтических целей с учетом факторов ожидаемой

продолжительности жизни, качества жизни, соотношения риска и пользы [41]. Если риски перевешивают потенциальную пользу, возможно применение депрескрайбинга.

Ингибиторы протонной помпы часто используются пожилыми людьми при диспепсических расстройствах. В то же время их длительное использование способствует полипрагмазии и повышает риск лекарственных взаимодействий и побочных эффектов (диарея, пневмония, дефицит витамина В₁₂, гипомagneмия и переломы, особенно у пожилых). В связи с этим ингибиторы протонной помпы могут быть включены в процесс депрескрайбинга с помощью нескольких методик. Речь идет об одномоментной или постепенной отмене, уменьшении доз препаратов, переходе на прием «по потребности» или замене Н₂-блокаторами [42].

Анализ литературных источников по данному вопросу позволяет сформулировать дополнительно несколько важных тезисов:

- ✓ модификация семи ключевых факторов здоровья (индекс массы тела, диета, физическая активность, курение, АД, гликемия, общий холестерин) способствует достижению идеального сердечно-сосудистого здоровья и снижает относительный риск развития кальцинирующей болезни клапана аорты на 55%. В то же время, по данным Фраммингемского исследования сердца, число лиц в верхнем квартиле здоровья в мире прогрессивно снижается: если в 1991–1995 гг. этот показатель составлял 8,5%, то в 2005–2008 гг. – 5,9% [43, 44];
- ✓ применение статинов не замедлило темпов прогрессирования КАС. Изучается роль других компонентов липидного профиля в прогрессировании порока на стадии аортального склероза [45];
- ✓ применение бисфосфонатов и деносумаба (мощных ингибиторов эктопического кальциноза) в ходе исследований не влияло на прогрессирование КАС [9, 16];
- ✓ в стадии изучения находятся молекулы лекарственных препаратов и компоненты сигнальных путей: LysoPA122, лейкотриены, активаторы тромбоцитов, RAAS, кадгерин 11 и NOX2 [46, 47].

Заключение

Кальцинированный аортальный стеноз является частым заболеванием у пожилых лиц. В отличие от других типов АС многие симптомы при КАС могут развиваться на ранних стадиях болезни и даже в отсутствие тяжелой обструкции клапана иметь собственное прогностическое значение. Описанные патогенетические особенности развития этих симптомов требуют клинической настороженности специалистов в отношении их своевременного выявления, инструментальной и прогностической оценки. Рациональный доказательный подход к фармакотерапии и своевременному определению показаний к оперативному лечению позволит увеличить продолжительность и улучшить качество жизни пациентов. ☺



Литература

1. Everett R.J., Clavel M.A., Pibarot P., Dweck M.R. Timing of intervention in aortic stenosis: a review of current and future strategies. *Heart*. 2018; 104 (24): 2067–2076.
2. Pujari S.H., Agasthi P. Aortic stenosis. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
3. Ancona R., Pinto S.C. Epidemiology of aortic valve stenosis (AS) and of aortic valve incompetence (AI): is the prevalence of AS/AI similar in different parts of the world? *e-Journal of Cardiology Practice*. 2020; 18: 10–12.
4. Yadgir S., Johnson C.O., Aboyans V., et al. Global, regional, and national burden of calcific aortic valve and degenerative mitral valve diseases, 1990–2017. *Circulation*. 2020; 141 (21): 1670–1680.
5. Osnabrugge R.L., Mylotte D., Head S.J., et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62 (11): 1002–1012.
6. Danielsen R., Aspelund T., Harris T.B., Gudnason V. The prevalence of aortic stenosis in the elderly in Iceland and predictions for the coming decades: the AGES – Reykjavík study. *Int. J. Cardiol.* 2014; 176 (3): 916–922.
7. Котовская Ю.В., Темненко Н.А., Гароян В.О. и др. Аортальный стеноз у пациентов пожилого возраста. *Клиническая геронтология*. 2018; 3–4: 17–23.
8. Рубаненко А.О., Дьячков В.А., Шукин Ю.В. и др. Приобретенные пороки сердца: клиническая картина, диагностика. *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2019; 7 (3): 26–36.
9. Kraler S., Blaser M.C., Aikawa E., et al. Calcific aortic valve disease: from molecular and cellular mechanisms to medical therapy. *Eur. Heart J.* 2022; 43 (7): 683–697.
10. Strange G., Stewart S., Celermajer D., et al. Poor long-term survival in patients with moderate aortic stenosis. *J. Am. Coll. Card.* 2019; 74 (15): 1851–1863.
11. Cioffi G., Faggiano P., Vizzardi E. Prognostic value of inappropriately high left ventricular mass in asymptomatic severe aortic stenosis. *Heart*. 2011; 97 (4): 301–307.
12. Карпова Н.Ю., Шостак Н.А., Рашид М.А. и др. Кальцинированный аортальный стеноз. Монография. М.: Медиа Сфера, 2011.
13. Rajappan K., Rimoldi O.E., Camici P.G., et al. Functional changes in coronary microcirculation after valve replacement in patients with aortic stenosis. *Circulation*. 2003; 107 (25): 3170–3175.
14. Julius B.K., Spillmann M., Vassalli G., et al. Angina pectoris in patients with aortic stenosis and normal coronary arteries. Mechanisms and pathophysiological concepts. *Circulation*. 1997; 95 (4): 892–898.
15. Yoshikawa J., Akasaka T., Yoshida K., Takagi T. Systolic coronary flow reversal and abnormal diastolic flow patterns in patients with aortic stenosis: assessment with an intracoronary Doppler catheter. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 1993; 6 (5): 516–524.
16. Ljungberg J., Johansson B., Engström K.G., et al. Traditional cardiovascular risk factors and their relation to future surgery for valvular heart disease or ascending aortic disease: a case-referent study. *J. Am. Heart Assoc.* 2017; 6 (5): e005133.
17. Kuijpers P.M. History in medicine: the aortic valve. *e-Journal of Cardiology Practice*. 2020; 18 (9).
18. Roberts W.C. The structure of the aortic valve in clinically isolated aortic stenosis: an autopsy study of 162 patients over 15 years of age. *Circulation*. 1970; 42 (1): 91–97.
19. Ross J., Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation*. 1968; 38 (1 Suppl): 61–67.
20. Баяндин Н.Л., Кроговский А.Г., Васильев К.Н. и др. Сравнительные результаты хирургического и транскатетерного (TAVI) лечения аортального стеноза у больных старше 75 лет. *Российский кардиологический журнал*. 2018; 23 (11): 21–26.
21. Zebhi B., Lazkani M., Bark D. Calcific aortic stenosis – a review on acquired mechanisms of the disease and treatments. *Front. Cardiovasc. Med.* 2021; 8: 734175.
22. Tzolos E., Andrews J.P., Dweck M.R. Aortic valve stenosis – multimodality assessment with PET/CT and PET/MRI. *Br. J. Radiol.* 2020; 93 (1113): 20190688.
23. Sorrentino S., Campos A., Yap J., et al. Aortic valve stenosis. Reference article. *Radiopaedia.org*.
24. Faggiano P., Frattini S., Zilioli V., et al. Prevalence of comorbidities and associated cardiac diseases in patients with valve aortic stenosis. Potential implications for the decision-making process. *International journal of cardiology. Int. J. Cardiol.* 2011; 159 (2): 94–99.
25. Bonow R.O., Brown A.S., Gillam L.D., et al. ACC/AATS/AHA/ASE/EACTS/HVS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2017 Appropriate Use Criteria for the Treatment of Patients With Severe Aortic Stenosis: A Report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Heart Valve Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Thoracic Surgeons. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 70 (20): 2566–2598.
26. Otto C.M., Nishimura R.A., Bonow R.O., et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021; 143 (5): e72–e227.
27. Аортальный стеноз. Клинические рекомендации Минздрава России. 2023 (проект) // scardio.ru/rekomendacii/proekty_rekomendaciy/

28. Клименко А.А., Андрияшкина Д.Ю., Карпова Н.Ю., Кондрашов А.А. Ведение пациентов с аортальным стенозом: что нового в клинических рекомендациях 2023 года? РМЖ. 2024; 3: 2–6.
29. Prasad Y., Bhalodkar N.C. Aortic sclerosis – a marker of coronary atherosclerosis. Clin. Cardiol. 2004; 27 (12): 671–673.
30. Das P., Rimington H., Chambers J. Exercise testing to stratify risk in aortic stenosis. Eur. Heart J. 2005; 26 (13): 1309–1313.
31. Czarny M., Hasan R. Aortic stenosis // bestpractice.bmj.com/topics/en-us/325.
32. Lancellotti P., Magne J., Donal E., et al. Determinants and prognostic significance of exercise pulmonary hypertension in asymptomatic severe aortic stenosis. Circulation. 2012; 126 (7): 851–859.
33. Clavel M.A., Malouf J., Michelena H.I., et al. B-type natriuretic peptide clinical activation in aortic stenosis: impact on long-term survival. J. Am. Coll. Cardiol. 2014; 63 (19): 2016–2025.
34. Hulin A., Hego A., Lancellotti P., Oury C. Advances in pathophysiology of calcific aortic valve disease propose novel molecular therapeutic targets (mini review). Front. Cardiovasc. Med. 2018; 5: 21.
35. Tribouilloy C., Levy F., Rusinaru D., et al. Outcome after aortic valve replacement for low-flow/low-gradient aortic stenosis without contractile reserve on dobutamine stress echocardiography. J. Am. Coll. Cardiol. 2009; 53 (20): 1865–1873.
36. Clavel M.A., Pibarot P., Messika-Zeitoun D. Impact of aortic valve calcification, as measured by MDCT, on survival in patients with aortic stenosis: results of an international registry study. J. Am. Coll. Cardiol. 2014; 64 (12): 1202–1213.
37. Boulif J., Slimani A., Lazam S., et al. Diagnostic and prognostic accuracy of aortic valve calcium scoring in patients with moderate-to-severe aortic stenosis. Front. Cardiovasc. Med. 2021; 8: 673519.
38. Леонова М.В. Депрескрайбинг против полипрагмазии: возможности метода. Фарматека. 2019; 9: 26–34.
39. Page A.T., Potter K., Clifford R., Etherton-Beer C. Deprescribing in older people. Maturitas. 2016; 91: 115–134.
40. An Leeuwen E., Petrovic M., van Driel M.L., et al. Withdrawal versus continuation of long-term antipsychotic drug use for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. Cochrane Database Syst. Rev. 2018; 3: CD007726.
41. Westaway K.P., Frank O.R., Husband A.J., et al. Safe use of statin in elderly people. J. Pharm. Pract. Res. 2014; 44 (3): 138–142.
42. Farrell B., Pottie K., Thompson W., et al. Deprescribing proton pump inhibitors: evidence-based clinical practice guideline. Can. Fam. Physician. 2017; 63 (5): 354–364.
43. Perrot N., Boekholdt S.M., Mathieu P., et al. Life's simple 7 and calcific aortic valve stenosis incidence in apparently healthy men and women. Int. J. Cardiol. 2018; 269: 226–228.
44. Enserro D.M., Vasani R.S., Xanthakis V. Twenty-year trends in the American Heart Association Cardiovascular Health Score and impact on subclinical and clinical cardiovascular disease: the Framingham offspring study. J. Am. Heart Assoc. 2018; 7: e008741.
45. Afshar M., Kamstrup P.R., Williams K., et al. Estimating the population impact of Lp(a) lowering on the incidence of myocardial infarction and aortic stenosis – brief report. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2016; 36 (12): 2421–2423.
46. Boucharab R., Boulanger M.C., Tastet L., et al. Activated platelets promote an osteogenic programme and the progression of calcific aortic valve stenosis. Eur. Heart J. 2019; 40 (17): 1362–1373.
47. Hulin A., Hortells L., Gomez-Stallons M.V., et al. Maturation of heart valve cell populations during postnatal remodeling. Development. 2019; 146 (12): dev173047.

Calcific Aortic Stenosis: Symptoms of the Disease and Effective Pharmacotherapy in Real Clinical Practice

N.Yu. Karpova, PhD, Prof.¹, M.A. Rashid, PhD², N.S. Chipigina, PhD¹, T.V. Kazakova, PhD¹, A.Yu. Yakovleva¹

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

² Russian University of Medicine

Contact person: Mikhail A. Rashid, miran68@mail.ru

Calcific aortic stenosis is a common valvular pathology and the leading indication for cardiac surgery in the elderly population. Unlike classical (rheumatic and bicuspid) aortic stenosis, it usually coexists with leading cardiac diseases, such as arterial hypertension and ischemic heart disease. The main method of treating the disease is surgical correction of the defect, the leading indication for which is the presence of classical stress symptoms of the disease - angina pectoris, fainting and dyspnea. At the same time, the elderly age of patients and the presence of many concomitant diseases make these symptoms varied in quality and uncertain in terms of prognosis. Difficulties also arise due to their modification under the influence of the restructuring of the cardiovascular system with age. Understanding the complexity of pathogenesis, assessing the clinical picture, the results of laboratory and instrumental studies in the light of domestic and foreign clinical guidelines is key to diagnosing the defect and timely referral of patients to a cardiac surgeon. The article also discusses issues of effective pharmacotherapy of elderly patients with aortic stenosis before surgery.

Keywords: aortic stenosis, elderly, symptoms, pathogenesis, clinical guidelines, effective pharmacotherapy



Влияние условий высокогорья на желудочковую эктопическую активность у пациентки со структурно нормальным сердцем

Е.С. Жабина, к.м.н., Т.Э. Иванова, к.м.н., Т.В. Трешкур, к.м.н.

Адрес для переписки: Екатерина Сергеевна Жабина, zhabina-ekaterina@mail.ru

Для цитирования: Жабина Е.С., Иванова Т.Э., Трешкур Т.В. Влияние условий высокогорья на желудочковую эктопическую активность у пациентки со структурно нормальным сердцем. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (43): 48–51.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-43-48-51

Желудочковые нарушения ритма считаются одними из наиболее опасных и прогностически неблагоприятных аритмий. При этом они нередко регистрируются у лиц без структурной патологии сердца, как правило активных молодых людей, которые не стремятся ограничивать свой досуг и отказываться от активного отдыха после выявления аритмии. Роль триггеров, с которыми сталкивается человек в непривычной для себя обстановке, изучена и освещена недостаточно. Учитывая растущую популярность отдыха в горах, представляем клинический случай влияния условий высокогорья на желудочковую эктопическую активность у пациентки со структурно нормальным сердцем.

Ключевые слова: *желудочковые аритмии, высокогорье, идиопатические аритмии, триггер, экстремальный отдых*

«Врач должен настойчиво и последовательно искать причину аритмии у „здоровых людей“. И только в неопределенных случаях, если сохраняются сомнения, следует воспользоваться термином „ЖА неясной этиологии“, продолжая наблюдение за больным и диагностические поиски».

М.С. Кушаковский

Введение

Желудочковые нарушения ритма (ЖНР) нередко регистрируются у лиц без структурной патологии сердца. С одной стороны, такие аритмии носят доброкачественный характер и, будучи бессимптомными, зачастую не требуют лечения [1, 2]. С другой стороны, ЖНР могут быть первым и долгое время единственным проявлением сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ). Это объясняется тем, что для выявления ССЗ, а также подтверждения причинно-следственной связи аритмии с ССЗ необходимо время, иногда продолжительное. И на протяжении всего этого периода ЖНР будут считаться идиопатическими [3]. Большинство исследователей сходятся во мнении, что пациенты с такими аритмиями должны находиться на диспансерном наблюдении, продолжать обследование и не прекращать его даже в случае успешно проведенного лечения.

Нередко идиопатические ЖНР отмечаются у активных молодых людей, которые после выявления аритмии не стремятся ограничивать свой досуг и отказываться от активного отдыха. Такая позиция побуждает практикующих врачей к поиску и изучению триггеров, способных повлиять на эктопический очаг в необычных для организма условиях. При этом сведения о «поведении» ЖНР в условиях активного отдыха

в современной литературе немногочисленны и в основном касаются отдельных клинических случаев [4, 5]. Возможности определения триггера ограничены: при подозрении на физическую нагрузку (ФН) используются нагрузочные ЭКГ-пробы, на психогенные факторы – ментальные пробы (МП), психологическое тестирование [6–8].

В настоящее время все больше людей проводят отпуск в горах. Между тем «поведение» ЖНР в условиях высокогорья мало изучено [9]. Считается, что горные туры разрабатываются для лиц с оптимальной физической подготовкой, а перед восхождением достаточно провести тренировочные походы с целью адаптации организма к высоте и климату. Как правило, набор высоты происходит постепенно: после очередного подъема группа возвращается в лагерь. Но достаточно ли таких мероприятий для обеспечения физиологической безопасности и сохранения стабильности функционирования органов и систем? Вопрос остается дискуссионным. Как известно, в условиях высокогорья на организм человека влияет комплекс неблагоприятных факторов. Наиболее существенный из них – гипоксия. Кроме того, в первые дни пребывания на высоте резко повышается активность симпатoadrenalной системы, которая впоследствии и определяет адаптационные возможности человека. С учетом того, что большинство популярных высокогорных районов расположены в отдаленной местности, где медицинская помощь не всегда доступна, крайне важно иметь представление о возможных вариантах «поведения» ЖНР в таких условиях.

Рассмотрим клинический случай молодой женщины без структурной патологии сердца, находившейся под нашим наблюдением на протяжении последних семи лет.



Клинический случай

Из анамнеза жизни: росла и развивалась нормально, новую коронавирусную инфекцию не переносила, случаев внезапной смерти в роду не было, патологического количества ЖНР ни у кого из ближайших родственников нет, у матери – гипертоническая болезнь стадии II.

Из анамнеза заболевания: 31-летняя женщина в июле 2017 г. обратилась в научно-исследовательскую лабораторию (НИЛ) электрокардиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России с жалобами на перебои в работе сердца, возникновение «комка в горле, сопровождающегося чувством нехватки воздуха». ЖНР впервые в жизни зарегистрированы во время проведения электрокардиографии (ЭКГ) в рамках профилактического осмотра месяц назад. С тех пор пациентка стала внимательно «прислушиваться к своему сердцу», появились вышеописанные жалобы. По словам пациентки, неприятные ощущения больше беспокоили в покое, особенно отчетливо вечером – перед засыпанием. Стандартная ЭКГ: ритм синусовый с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 67 в минуту, одиночный желудочковый эктопический комплекс (ЖЭК) с морфологией QRS по типу блокады левой ножки пучка Гиса (НППГ). Эхокардиография (ЭхоКГ): без структурных изменений сердца. Жалоб со стороны других органов и систем нет, хронические заболевания отсутствуют. Обследование проходило амбулаторно.

Результаты холтеровского мониторирования (ХМ): ритм синусовый с ЧСС 53–141 в минуту, субмаксимальная ЧСС не достигнута; зарегистрированы частые монорморфные ЖЭК с морфологией по типу блокады левой НППГ с нижней осью в виде одиночных – 10 810 в сутки (днем – 194 в час, ночью – 930 в час), парных ЖЭК – 944 в сутки (днем – 726, ночью – 218) и неустойчивой желудочковой тахикардии (ЖТ) – 39 эпизодов в сутки (днем – 9, ночью – 30); ишемические изменения ЭКГ, нарушения дыхания во сне нет, интервалы PQ и QT в норме; ЖНР с признаками желудочковой парасистолии из выходного тракта правого желудочка. Пациентка приглашена в НИЛ для выполнения провокационных проб с целью определения триггера, провоцирующего аритмогенез. В отсутствие какой-либо терапии на первом этапе были проведены батарея МП, динамометрия и проба Вальсальвы. Исходно в покое: одиночные ЖЭК до трех в минуту, МП не спровоцировали значимого увеличения и прогрессирования ЖНР. Их количество достоверно (в 2,5 раза) возросло только во время динамометрического теста, особенно на его последней минуте – при максимальной сжатии динамометра.

Учитывая преимущественно дневной тип распределения ЖЭК, их прогрессирование при увеличении ЧСС, недостижение субмаксимальной ЧСС во время ХМ и наличие аритмии во время динамометрии, пациентке выполнили тредмил-тест: реакция артериального давления на нагрузку нормотензивная; в претесте – одиночные монорморфные парасистолы той же морфологии, что и при ХМ – 3 в минуту; с увеличением интенсивности ФН (ЧСС 150 в минуту) – прогрессирование ЖНР до неустойчивой монорморфной ЖТ с частотой сокращения желудочков до 200 в минуту на высоте нагрузки, гемодинамически незначимой (рис. 1), что одновременно с достижением субмаксимальной ЧСС и стало причиной прекращения пробы.

В восстановительном периоде (ВП) продолжали регистрироваться одиночные, парные монорморфные ЖЭК, неустойчивая ЖТ из трех комплексов до четвертой минуты. С учетом прогрессирования ЖНР при ФН была выполнена острая фармакологическая проба с бета-адреноблокатором короткого действия (пропранолол 60 мг). Фармакологическая проба положительная: количество одиночных ЖЭК уменьшилось на 80%, отсутствовали парные ЖЭК и ЖТ, на высоте ФН – без аритмии (рис. 2), возобновление ЖНР с пятой минуты ВП.

Тем не менее обращал на себя внимание тот факт, что достаточно много ЖЭК регистрировалось в претесте и позднем ВП (6 и 9 за минуту соответственно) (рис. 3). Поэтому



Рис. 1. Фрагмент ЭКГ на высоте нагрузки во время тредмил-теста



Рис. 2. Фрагмент ЭКГ на высоте нагрузки во время тредмил-теста после приема пропранолола

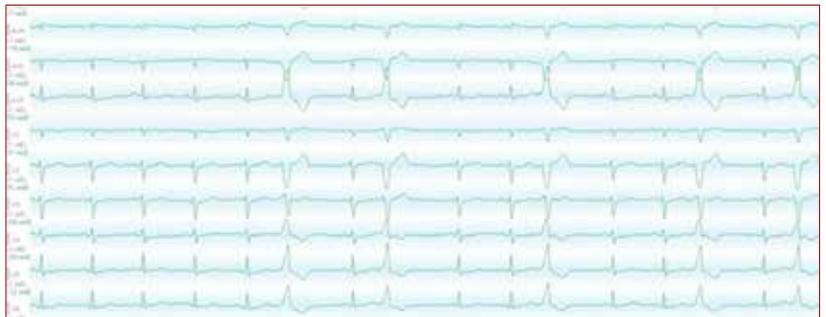


Рис. 3. Фрагмент ЭКГ в позднем ВП тредмил-теста после приема пропранолола



сложилось представление о «смешанном» характере ЖНР. Поскольку автономная нервная система участвует в возникновении нарушений ритма, их принято делить на две группы: симпаго- и вагозависимые. В то же время имеются данные, что не всегда можно четко разделить сферу влияния на эктопический очаг, поэтому предложен термин «смешанный характер ЖНР».

Учитывая наличие частых симптомных мономорфных ЖНР, в том числе «высоких градаций», отсутствие структурной патологии сердца, пациентке рекомендовали консультацию хирурга-аритмолога для решения вопроса о хирургическом лечении аритмии. Однако по техническим причинам операция могла быть проведена не ранее чем через 6–8 месяцев. В период ожидания проводилась медикаментозная комбинированная антиаритмическая терапия (биспролол + антиаритмический препарат класса IC с ваголитическим эффектом), успешно подобранная под контролем многосуточного телемониторирования ЭКГ [10].

30 января 2018 г. выполнена радиочастотная абляция (РЧА) субстрата желудочковой парасистолии, зоной выхода эктопии определена переднесептальная область выходного тракта правого желудочка. РЧА считали эффективной, поскольку в течение следующих пяти лет при контрольном ХМ количество одиночных ЖЭК по типу блокады левой НПП с нижней осью не превышало 300 за сутки наблюдения, парные ЖЭК и ЖТ отсутствовали. Пробы с ФН дополнительно не выполняли, так как во время ХМ пациентка каждый раз достигала субмаксимальной ЧСС, ЖНР при этом не регистрировались. Ежегодно выполняемые ЭхоКГ патологии не выявляли. До октября 2023 г. пациентка не ощущала аритмию, жалоб не предъявляла, медикаментозную терапию не получала.

В октябре 2023 г. пациентка проводила отпуск в горах, совершала подъем на перевал Thorang La Pass (Непал). По ее словам, набор высоты происходил плавно, но при подъеме на 3000 м появились ощущения «комка в горле, переворачивания сердца, сердцебиения, чувства нехватки воздуха и страха». При пальпации лучевой артерии отмечалась неритмичность пульса. Симптомы горной болезни отсутствовали. Из-за недоступности методов диагностики и лечения никаких мер предпринято не было.

После завершения путешествия ощущения «нарушений ритма сердца» сохранялись, однако субъективно их стало несколько меньше. ХМ было выполнено только через месяц после спуска с гор, но и в это время сохранялось увеличение аритмической активности по сравнению с данными ХМ прошлых лет. Обращали на себя внимание появившаяся полиморфность одиночных ЖЭК (пять типов) (рис. 4) с преобладанием комплексов по типу блокады правой НПП с нижней осью (4356 в сутки, днем – 65 в час, ночью – 57 в час), зарегистрированных впервые (рис. 3), наличие парных полиморфных ЖЭК (6 в сутки, днем – 6). Примечательно, что количество морфологических признаков ЖЭК (с блокадой левой НПП с нижней осью), подвергшегося ранее РЧА, не изменилось по сравнению с предыдущими данными ХМ (307 в сутки). При этом циркадное распределение новой преимущественной морфологии ЖЭК (с блокадой правой НПП) демонстрировало «смешанный» характер аритмии. ЭКГ покоя оставалась в пределах нормы.

С учетом вероятной связи с провоцирующим фактором, а именно условиями высокогорья, субъективного ощущения уменьшения количества перебоев в работе сердца после спуска с высоты и их гемодинамической незначимости лечение не проводилось, но продолжалось наблюдение. Через месяц было выполнено повторное ХМ, которое показало уменьшение количества одиночных ЖЭК (в 8,5 раза) и морфологических признаков (до двух), отсутствие ЖНР «высоких градаций»: одиночные ЖЭК с морфологией по типу блокады правой НПП (двух типов) – 512 (днем – 26, ночью – 13), морфологические признаки ЖЭК, подвергшегося ранее РЧА, не регистрировались. Выполнена магнитно-резонансная томография сердца: без значимой структурной патологии. Наблюдение за пациенткой продолжается.

Обсуждение

Данный клинический случай, на наш взгляд, заслуживает особого внимания по ряду причин.

Во-первых, мы не встретили в доступной нам литературе ни одного случая конкретного отчетливого влияния высокогорья (как триггера) на очаги желудочковой парасистолии.



Рис. 4. Фрагменты холтеровского мониторинга (отведения I, II, III, aVR, aVL, aVF, V1–V6)



Во-вторых, несмотря на неблагоприятные условия, в которых оказалась пациентка, активность эктопического очага, подвергшегося РЧА шесть лет назад, не увеличилась, что подтверждает длительный положительный эффект хирургического вмешательства.

В-третьих, никакими провоцирующими пробами (проба с ФН, острая фармакологическая проба с бета-адреноблокатором, МП), доступными в клинической практике, другие эктопические очаги, кроме подвергшегося РЧА, «разбужены» не были, и морфологии ЖЭК, появившихся после подъема в горы, ранее не регистрировалось.

В-четвертых, как показывает собственный опыт и анализ литературы, возможно «пробуждение» «дремлющих» очагов ЖНР через определенное время. В представленном клиническом случае появился не просто другой эктопический очаг, а скорее, несколько очагов. Правда, следует отметить, что появление полиморфных ЖЭК на поверхностной ЭКГ не всегда свидетельствует о множественности очагов. Мы исключили только то, что эктопические комплексы – желудочковые, а не предсердные aberrantные.

Стандартная ЭКГ не всегда позволяет провести точную топическую диагностику ЖНР. Для уточнения этих моментов необходимо выполнение электрофизиологического картирования (инвазивного или неинвазивного).

В настоящий момент после устранения провоцирующего фактора остались ЖЭК только двух видов и в минимальном количестве, поэтому необходимости в их идентификации и лечении нет.

Заключение

В литературе высказывается предположение, что неблагоприятные факторы, воздействующие на организм на большой высоте, могут оказывать проаритмическое влияние и потенциально способствовать повышению риска внезапной сердечной смерти [9]. Прямых доказательств этого пока не получено, исследования в данном направлении продолжаются.

В представленном случае пациентке рекомендовано избегать горного отдыха, условий высокогорья и регулярно наблюдаться у кардиолога. ☺

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. РКО. Клинические рекомендации. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. 2020 // scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_ZHNRUnlocked.pdf.
2. Zeppenfeld K., Tfelt-Hansen J., de Riva M., et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Eur. Heart J. 2022; 43 (40): 3997–4126.
3. Bikkina M., Larson M., Levy D. Prognostic implications of a symptomatic ventricular arrhythmias: the Framingham Heart Study. Ann. Intern. Med. 1992; 117: 990–996.
4. Alexander J. Cardiac arrhythmia at high altitude: the progressive effect of aging. Tex. Heart Inst. J. 1999; 26 (4): 258–263.
5. Woods D.R., Allen S., Betts T.R., et al. High altitude arrhythmias. Cardiology. 2008; 111 (4): 239–246.
6. Жабина Е.С., Тулинцева Т.Э., Трешкур Т.В. Алгоритм ведения пациентов с желудочковыми аритмиями, зарегистрированными в периоды бодрствования при мониторинговании электрокардиограммы. Российский кардиологический журнал. 2022; 27 (7): 90–98.
7. Алексеева Д.Ю., Цуринова Е.А., Солнцев В.Н. и др. Роль ментальных проб при обследовании больных с желудочковой аритмией. Трансляционная медицина. 2016; 3 (2): 6–16.
8. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2003.
9. Boos C.J., Holdsworth D.A., Woods D.R., et al. Assessment of cardiac arrhythmias at extreme high altitude using an implantable cardiac monitor: REVEAL HA Study (REVEAL High Altitude). Circulation. 2017; 135 (8): 812–814.
10. Тулинцева Т.Э., Тихоненко В.М., Жабина Е.С., Трешкур Т.В. Многосуточное телемониторирование – оптимальный метод контроля при медикаментозном лечении аритмий. Трансляционная медицина. 2023; 10 (1): 5–13.

Effect of High Altitude Conditions on Ventricular Ectopic Activity in a Patient with a Structurally Normal Heart

Ye.S. Zhabina, PhD, T.E. Ivanova, PhD, T.V. Treshkur, PhD

V.A. Almazov National Medical Research Centre

Contact person: Yekaterina S. Zhabina, zhabina-ekaterina@mail.ru

Ventricular arrhythmias are considered to be one of the most dangerous and prognostically unfavorable arrhythmias. At the same time, they are often registered in people without structural pathology of the heart, as a rule, active young people who do not seek to limit their leisure time and abandon active recreation after arrhythmia is detected. The role of triggers that a person encounters in an unusual environment has not been studied and covered enough. Given the growing popularity of mountain recreation, we present a clinical case of the influence of highland conditions on ventricular ectopic activity in a patient with a structurally normal heart.

Keywords: ventricular arrhythmias, high altitude, idiopathic arrhythmias, trigger, extreme recreation



¹ АО «Медицина»,
Москва

² Медицинская школа
Файнберга,
Чикаго, США

³ Университет
Northwestern,
Чикаго, США

⁴ Национальный
медицинский
исследовательский
центр кардиологии
им. академика
Е.И. Чазова

⁵ Российский
университет
дружбы народов
им. Патриса Лумумбы

⁶ Российский
национальный
исследовательский
медицинский
университет
им. Н.И. Пирогова

Антиаритмический эффект эндоваскулярной окклюзии патентного овального окна после радиочастотной абляции фибрилляции предсердий (серия случаев)

Г.Е. Ройтберг, д.м.н., проф., академик РАН¹, А.В. Ардашев, д.м.н., проф.^{2,3}, А.С. Терещенко, к.м.н.⁴, О.В. Струнин, д.м.н.⁵, И.В. Смирнов¹, Д.В. Пузенко, к.м.н.⁶, Н.В. Кондратова, д.м.н.¹, Е.В. Меркулов, д.м.н.⁴, Д.В. Соколов, к.м.н.¹, Е.Г. Желяков, к.м.н.⁶

Адрес для переписки: Евгений Геннадьевич Желяков, zheleu@rambler.ru

Для цитирования: Ройтберг Г.Е., Ардашев А.В., Терещенко А.С. и др. Антиаритмический эффект эндоваскулярной окклюзии патентного овального окна после радиочастотной абляции фибрилляции предсердий (серия случаев). Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (43): 52–58.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-43-52-58

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенная аритмия, частота которой в популяции достигает 1–2%. Имеются данные, что открытое овальное окно (ООО) может служить патогенным фактором, способствующим прогрессированию ФП. В связи с этим актуален вопрос о модификации данного фактора риска в программе лечения больных ФП.

Описаны клинические случаи семи пациентов (три женщины, четверо мужчин) в возрасте $47,71 \pm 14,04$ года (от 29 до 73 лет) с пароксизмальной (три случая) и персистирующей (четыре случая) ФП, у которых антиаритмическая медикаментозная терапия оказалась неэффективной и была выполнена изоляция легочных вен с использованием радиочастотной энергии. Диагноз ООО установлен у двух пациентов перед аблацией. Ни у одного из пациентов в анамнезе не было инсульта или транзиторной ишемической атаки. Риск ишемического инсульта по шкале CHA2DS2-VASC составил $1,70 \pm 0,69$.

Во время процедуры абляции проводилась катетеризация левого предсердия через ООО. Абляцию ФП проводили с использованием нефлюороскопической системы CARTO. Через три месяца наблюдения у двух пациентов рецидивы аритмий сохранялись, они получали постоянную антиаритмическую терапию (ААТ).

В период от трех до 12 месяцев после абляции пациентам проводилась чреспищеводная эхокардиография с пузырьковой пробой для оценки риска эмболических осложнений. У двух больных выявлено шунтирование из левого предсердия в правое. Положительный пузырьковый тест получен у шести пациентов. У трех пациентов длина тоннеля ООО превышала 4 мм.

Шести пациентам выполнена эндоваскулярная окклюзия ООО, одному – окклюзия дефекта межпредсердной перегородки в срок от четырех до 12 месяцев после абляции.

Через $26,9 \pm 9,6$ месяца наблюдения после закрытия ООО 1 (14%) пациент продолжал прием ААТ из-за рецидивов ФП. Через год после закрытия статистически значимых различий эхокардиографических показателей до и после лечения не выявлено. Однако наблюдалась тенденция к уменьшению размеров камер сердца: у 5 (71%) больных с ООО отмечалось уменьшение размеров правого предсердия, у 6 (85%) – правого желудочка ($p = 0,26$), а у 5 (71%) – левого предсердия ($p = 0,12$).

Комплексное лечение пациентов с ФП и ООО, включающее назначение антиаритмических препаратов, абляцию субстрата ФП и интервенционное закрытие ООО, позволило снизить тяжесть ФП в течение двух лет наблюдения.

Ключевые слова: открытое овальное окно, фибрилляция предсердий, радиочастотная абляция, дефект межпредсердной перегородки



Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной аритмией, частота развития которой в популяции может достигать 1–2% [1]. Патогенез ФП складывается из взаимодействия компонентов так называемого треугольника Coumel, вершины которого составляют триггер, субстрат и катализатор аритмии. ФП возникает в результате активации триггеров (эктопическая активность в легочных венах), которые приводят к реализации механизма re-entry при наличии субстрата (зоны неомогенного фиброза в миокарде предсердий) и так называемого катализатора (дисфункция вегетативной нервной системы, уровни гормонов щитовидной железы, сопутствующие заболевания и факторы риска ФП) [2]. При этом триггер, субстрат и катализатор не являются статичными, вклад каждого из них в патогенез ФП со временем меняется.

Определение приоритетной стратегии лечения пациентов с ФП (контроль ритма или частоты сердечных сокращений на фоне ФП) долгое время остается предметом дискуссии в аспекте влияния того или иного подхода к снижению частоты неплановой госпитализации, смертности и повышению качества жизни [3]. В последние годы появились публикации, свидетельствующие о положительной корреляции между стратегией, направленной на поддержание синусового ритма, и выживаемостью пациентов с ФП [4]. Сегодня наиболее эффективным методом реализации этой стратегии считается катетерная радиочастотная абляция (РЧА) [5]. Долгосрочный успех процедуры определяется в том числе адекватной коррекцией сопутствующей патологии и модификацией факторов риска ФП (сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, дисфункция щитовидной железы, апноэ/гипопноэ, ожирение) [6].

Имеются данные о том, что открытое овальное окно (ООО) может служить патогенетическим фактором, вносящим вклад в прогрессирование аритмического синдрома [7–9]. ООО формируется в результате нарушения слияния (адгезии) *septum primum* и *septum secundum* в межпредсердной перегородке, что приводит к формированию так называемого клапана, через который может происходить шунтирование справа налево (обычно транзитное), когда давление в правом предсердии превышает давление в левом. ООО, выявляемое в популяции в 17–57% случаев [10], может являться причиной парадоксальной эмболии [11, 12].

В связи с этим вопрос о коррекции (модификации) данного фактора риска в программе лечения пациентов с ФП остается крайне актуальным.

Представляем семь клинических случаев поэтапного лечения пациентов с ФП, которым выполнение РЧА и последующее интервенционное

закрытие ООО позволило эффективно контролировать аритмический синдром и нормализовать эхокардиографические показатели.

Клинические случаи

В исследовании участвовали семь пациентов (три женщины, четверо мужчин) в возрасте от 29 до 73 лет с пароксизмальной (три случая) и персистирующей (четыре случая) формой ФП с длительностью аритмического анамнеза 6–36 месяцев (таблица).

Из коморбидных состояний, связанных с патогенезом ФП, у четырех пациентов диагностировалась артериальная гипертензия, у двух – ожирение, у двух – синдром обструктивного апноэ (СОА). Ранее перенесенный миокардит (верифицированный по данным магнитно-резонансной томографии сердца) отмечался в двух случаях. У двух пациентов с персистирующим характером течения аритмического синдрома на фоне тахисистолической формы ФП наблюдалось снижение систолической функции левого желудочка по данным трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ). На этапе подготовки к проведению РЧА, по результатам ЭхоКГ, данные о наличии ООО были получены в двух случаях. Из симптомов, характерных для ООО, только у одной пациентки диагностирован синдром платипноэ/ортодоксии. Ни у кого из участников исследования в анамнезе не было перенесенного остро нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) или транзиторной ишемической атаки (ТИА). Риск ишемических инсультов по шкале CHA₂DS₂-VASc в одном случае составил 4 балла, в двух – 2 балла, в четырех – 1 балл.

При выполнении РЧА ФП катетеризация левого предсердия была осуществлена без пункции межпредсердной перегородки (МПП) через ООО. Таким образом, у пяти пациентов диагноз ООО был установлен впервые в ходе интервенционного вмешательства. РЧА ФП выполнялась с использованием нефлюороскопической системы CARTO и включала антральную изоляцию всех легочных вен, линейные РЧ-воздействия в области митрального истмуса и свода левого предсердия (ЛП), а также модификацию субстрата аритмии по задней стенке (общее время РЧА – от 18 до 40 минут, мощность – 40 Вт, температура – 45 °С, скорость орошения – 17 мл/мин). На заключительном этапе процедуры методом электроимпульсной терапии (250 Дж) у двух пациентов с персистирующим течением аритмического синдрома был восстановлен синусовый ритм.

В остром периоде (три месяца) после проведения РЧА пациенты продолжали получать антиаритмическую терапию (ААТ) (в пяти случаях – Кордарон, в двух – соталол). Через три месяца два пациента продолжали прием ААТ из-за сохранявшихся редких рецидивов ФП.



Клинические характеристики пациентов и результаты 12-месячного наблюдения

Показатель	Пациент 1	Пациент 2	Пациент 3	Пациент 4	Пациент 5	Пациент 6	Пациент 7
Возраст, лет	73	59	47	61	31	29	34
Пол	Жен	Муж	Муж	Муж	Муж	Жен	Жен
Форма ФП	Персистирующая	Персистирующая	Персистирующая	Пароксизмальная	Персистирующая	Пароксизмальная	Пароксизмальная
Частота возникновения эпизодов ФП	2 раза в месяц, до 14 дней	3 месяца	1–2 раза в месяц, до 5 суток	Еженедельно, до 2–3 суток	8 месяцев	3–4 раза в неделю, до одного часа	1–2 раза в неделю, до трех часов
Длительность анамнеза ФП, мес	6	6	24	36	10	12	12
ХСН ФК по NYHA	2	3	2	0	3	0	0
Сопутствующие заболевания							
Артериальная гипертензия	+	+	-	+	+	-	-
Ожирение	-	-	3-й степени	-	1-й степени	-	-
СОА	-	-	+ (СИПАП)	-	+ (СИПАП)	-	-
Ранее перенесенный миокардит	-	-	-	-	+	+	+
Риск по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASC	4	2	1	1	2	1	1
Вес, кг	87	86	157	90	130	65	53
Рост, см	170	176	192	187	192	163	168
ИМТ	30	28	43	26	33	25	19
Симптомы ООС							
Мигрень	-	-	-	-	-	-	-
Синдром платипноэ/ортодоксии	-	-	-	-	-	+	-
Эмболические события, в том числе ОНМК и ТИА	-	-	-	-	-	-	-
Параметры картирования и РЧА в ЛП							
Объем ЛП, мл	200	260	230	215	240	108	104
Время РЧА, мин	29	43	37	35	40	22	18
Кардиоверсия	нет	да	нет	нет	да	нет	нет
Течение ФП после РЧА							
Аритмии в остром (3 месяца) периоде после РЧА	+	-	-	-	+	+	+
Аритмии в остром (3 месяца) периоде после закрытия ООС	-	-	-	+	+	-	+
Аритмии через год после закрытия ООС	-	-	-	-	+	-	-
Прием ААТ							
ААТ в остром периоде после РЧА	Кордарон	Кордарон	Кордарон	Кордарон	Кордарон	Соталол	Соталол
ААТ в остром периоде после закрытия ООС	Кордарон	-	-	Кордарон	Кордарон	-	-
ААТ через год после закрытия ООС	Кордарон	-	-	-	Кордарон	-	-
Прием антикоагулянтов/антиагрегантов							
После РЧА ФП	Апиксабан 10 мг/сут	Дабигатран 300 мг/сут	Ривароксабан 20 мг/сут	Дабигатран 300 мг/сут	Дабигатран 300 мг/сут	Апиксабан 5 мг/сут	Апиксабан 5 мг/сут
После закрытия ООС	Апиксабан 5 мг/сут + клопидогрел 75 мг/сут	Ривароксабан 15 мг/сут + АСК 75 мг/сут	Ривароксабан 20 мг/сут + АСК 75 мг/сут	Дабигатран 220 мг/сут + клопидогрел 75 мг/сут	Дабигатран 220 мг/сут + АСК 75 мг/сут	Клопидогрел 75 мг/сут + АСК 75 мг/сут	Клопидогрел 75 мг/сут + АСК 75 мг/сут
Через год после закрытия ООС	Апиксабан 10 мг/сут	АСК 75 мг/сут	АСК 75 мг/сут	АСК 75 мг/сут	Дабигатран 300 мг/сут	-	-
Показатели чреспищеводной ЭхоКГ							
Пузырьковый тест	Не проводился	Положительный	Положительный	Положительный	Положительный	Положительный	Положительный
Спонтанное шунтирование	Слева направо	-	-	Слева направо	-	-	-
Аневризма МПП	-	-	-	-	-	-	-
Длина тоннеля ООС, мм	-	4	-	2	2	2	5
ДМПП	+	-	-	-	-	-	-

Примечание. ФП – фибрилляция предсердий. ХСН – хроническая сердечная недостаточность. ФК – функциональный класс. СОА – синдром обструктивного апноэ. ИМТ – индекс массы тела. ООС – открытое овальное окно. ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения. ТИА – транзиторная ишемическая атака. ЛП – левое предсердие. РЧА – радиочастотная абляция. ААТ – антиаритмическая терапия. АСК – ацетилсалициловая кислота. ЭхоКГ – эхокардиография. МПП – межпредсердная перегородка. ДМПП – дефект межпредсердной перегородки.



Терапия антикоагулянтами (апиксабан – три случая, дабигатран – три случая и ривароксабан – один случай) проводилась в течение не менее десяти суток перед РЧА и не менее трех месяцев после нее. Через шесть месяцев после РЧА антикоагулянты были отменены у пяти из семи пациентов. После закрытия ООС первые полгода проводилась комбинированная терапия (антикоагулянт + антиагрегант и двойная антиагрегантная терапия у двух пациентов). Через год после закрытия ООС два пациента не получали какой-либо терапии, два пациента принимали антикоагулянты, три – продолжают прием аспирина.

В период от трех до 12 месяцев после РЧА пациентам выполнялась чреспищеводная (ЧП) ЭхоКГ с целью оценки риска развития эмболических осложнений. У шести пациентов выявлено ООС, в одном случае – дефект межпредсердной перегородки (ДМПП). У двух пациентов отмечалось шунтирование крови из левого предсердия в правое. При проведении пузырькового теста во время выполнения ЧП ЭхоКГ у шести пациентов получен положительный результат. Оценка морфологических характеристик ООС показала, что у трех пациентов длина туннеля превысила 4 мм.

В соответствии с рекомендациями Общества сердечно-сосудистой ангиографии и вмешательств (Society for Cardiovascular Angiography and Interventions – SCAI), у пациентов с положительным пузырьковым тестом имеются показания 2-го класса к проведению интервенционного закрытия ООС в целях первичной профилактики инсультов [11]. В период от четырех до 12 месяцев после РЧА ФП пациентам была выполнена эндоваскулярная окклюзия ООС (шесть случаев) и ДМПП (один случай). Во всех случаях процедура прошла без осложнений, пациенты были выписаны из стационара на следующие сутки.

По данным ЭхоКГ через год после закрытия у 5 (71%) пациентов с ООС отмечалось уменьшение размеров правого предсердия, у 6 (85%) – правого желудочка и у 5 (71%) – левого предсердия. Размеры ЛП не изменились у двух пациентов с верифицированным лево-правым сбросом.

Интересно, что наиболее выраженные изменения, свидетельствовавшие об обратном ремоделировании камер сердца, отмечались у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, также получавших СИПАП-терапию по поводу СОА.

Никто из пациентов не имел эпизодов ОНМК, ТИА и иных системных эмболических событий в течение года наблюдений.

У двух пациентов с исходной систолической дисфункцией на фоне персистирующей формы ФП комбинированное лечение, включавшее РЧА и закрытие ООС, привело к восстановлению систолической функции левого желудочка.

Нельзя исключить, что положительный антиаритмический эффект, процессы обратного ремоделирования камер сердца могут быть связаны именно с комбинированным подходом, который заключается в проведении РЧА и устранении ООС как субстрата для реализации ФП.

Обсуждение

ООС как фактор патогенеза ФП

Еще в 2000 г. были опубликованы данные о том, что среди пациентов, перенесших криптогенный инсульт или ТИА с верифицированным по данным ЧП ЭхоКГ ООС, при выполнении эндокардиального электрофизиологического исследования достоверно чаще индуцируется ФП, а параметры рефрактерности и скорости проведения в обоих предсердиях ниже (это свидетельствует о высокой уязвимости предсердий), чем у пациентов без ООС [8].

Тем не менее ранее ООС не рассматривалось как фактор, связанный с прогрессированием ФП. Так, в 2008 г. S. Knecht и соавт. продемонстрировали в группе из 203 пациентов с пароксизмальной формой ФП, что наличие ООС не влияет на результаты РЧ-изоляции легочных вен в отношении поддержания устойчивого синусового ритма в течение 50 месяцев наблюдения [13].

Относительно недавно были опубликованы данные о том, что ООС является одним из независимых предикторов рецидивов аритмии после криоаблации персистирующей формы ФП [9]. Авторы предположили, что ООС служит триггером предсердных экстрасистол, запускающих ФП, а функционирование право-левого шунта в предсердиях приводит к попаданию в ЛП биологически активных веществ (например, серотонина) и агрегатов тромбоцитов, которые при обычных условиях проходят «детоксикацию» в легких, а при попадании в ЛП могут приводить к развитию фиброза, атриопатии и прогрессированию ФП [9, 14].

Влияние закрытия ООС

на течение аритмического синдрома

Данные о влиянии закрытия ООС на течение ФП противоречивы. Так, согласно результатам исследования CLOSURE-1 с участием 860 пациентов с ООС, частота развития ФП в первый год после интервенционного вмешательства составляла 5,7%, в то время как в группе пациентов, которым проводилась медикаментозная профилактика, эпизодов ФП не было. Авторы предположили, что развитие ФП в раннем послеоперационном периоде связано с воспалительными процессами в миокарде предсердий, обусловленными интервенционным вмешательством. Эта гипотеза косвенно подтверждается тем фактом, что при последующем наблюдении частота развития ФП снижалась до 3,9% [12].



В то же время существует предположение, что закрытие ООО обладает антиаритмическим эффектом в отношении ФП. В этой связи заслуживают внимания результаты нескольких метаанализов исследований с участием свыше 5000 пациентов, которым выполнялось интервенционное или хирургическое закрытие ООО либо ДМПП. Эти данные свидетельствуют о достоверном снижении частоты развития ФП после проведенного вмешательства в периоде наблюдения до пяти лет [15, 16].

В 2019 г. А. Carpenter и соавт. опубликовали результаты длительного динамического наблюдения за 384 пациентами с ДМПП, которым проводилось его интервенционное закрытие. У 74 (20%) пациентов выявлялась ФП, 15 из них выполнялась РЧА в ЛП до установки окклюдера в МПП. Результаты динамического наблюдения показали, что у 36% пациентов с ФП, которым не выполнялась РЧА, ФП не рецидивировала в течение года после закрытия, а у 289 (80%) пациентов без ранее существовавшей ФП частота возникновения аритмии в течение года наблюдения была удивительно низкой (0,3%) [17].

Первичная профилактика инсультов при ООО

К настоящему моменту накоплена большая доказательная база по вторичной профилактике криптогенных инсультов у пациентов с ООО. В крупных рандомизированных международных исследованиях RESPECT, REDUCE, DEFENCE-PFO и CLOSE показано преимущество эндоваскулярной изоляции ООО перед медикаментозной терапией у пациентов с ранее перенесенными криптогенными инсультами [18–21]. С помощью шкалы риска парадоксальной эмболии (Risk of Paradoxical Embolism score – RoPE), разработанной в 2013 г. [22], можно выявить пациентов, у которых высока вероятность связи между произошедшим криптогенным инсультом и ООО: 7, 8 и 9 баллов соответствуют 72, 84 и 88% вероятности развития эмболического события и служат показанием к эндоваскулярному закрытию ООО. Основание – рекомендации Американского общества кардиологов [11].

Кроме оценки риска по шкале RoPE при отборе пациентов для проведения вторичной профилактики криптогенного инсульта также необходимо обращать внимание на морфологические характеристики ООО, МПП и результаты пузырьковой пробы. Так, в исследовании S. Nomma и соавт. показано, что размер ООО значительно больше у пациентов с криптогенным инсультом по сравнению с пациентами с выявленной причиной инсульта ($2,1 \pm 1,7$ против $0,57 \pm 0,78$ мм; $p < 0,01$) [23].

В исследовании J.-Y. Lee и соавт. из 1014 пациентов с ишемическим инсультом, направленных на ЧП ЭхоКГ, у 184 больных была установлена связь ООО с криптогенным инсультом. За время

наблюдения (медиана – 3,5 года) у 14 (7,7%) пациентов случился рецидив инсульта. Многофакторный анализ продемонстрировал, что аневризма или гипермобильность МПП (отношение рисков (ОР) 6,04; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,84–19,86; $p = 0,003$) и размер ООО (ОР 3,00; 95% ДИ 1,96–4,60; $p < 0,0001$) служат независимыми предикторами повторного инсульта. Пороговое значение размера ООО для прогнозирования повторного инсульта в течение трех лет составляет 3,0 мм (95% ДИ 2,1–3,7, площадь под кривой – 0,889; $p < 0,001$) с чувствительностью 90% и специфичностью 79,4% [24]. Количество микропузырьков при проведении пузырьковой пробы также больше у пациентов с криптогенным инсультом по сравнению с пациентами с идентифицируемой причиной инсульта ($13,9 \pm 10,7$ против $1,6 \pm 0,8$ [среднее \pm SD]; $p < 0,0005$) [24].

Таким образом, выявлены критерии «высокорискового» ООО, которые являются независимыми предикторами развития инсульта. Согласно рекомендациям Американского общества кардиологов, пациентам показано закрытие ООО только в качестве вторичной профилактики криптогенного инсульта. В настоящее время проблема связана с определением роли первичной профилактики криптогенного инсульта у этой категории пациентов.

Одно из немногих упоминаний о первичной профилактике криптогенных инсультов у пациентов с ООО встречается в рекомендациях Общества специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению (Society for Cardiovascular Angiography and Interventions) – Management of Patent Foramen Ovale [11]. В документе говорится, что у пациентов с системной эмболией и без инсульта, связанного с ООО в анамнезе, у которых исключены другие эмболические этиологии, рекомендации SCAI предлагают его закрытие, а не только медикаментозную терапию. Рекомендация имеет низкую доказательную базу, необходимо проведение дополнительных крупных исследований для выделения пациентов с показаниями к первичной профилактике различных эмболических осложнений, включая развитие инсульта на фоне патентного овального окна. С учетом того, что во всех случаях выявлен положительный пузырьковый тест, а следовательно, имелись все признаки «высокорискового» ООО, пациентам были проведены интервенционные вмешательства окклюзии ООО в рамках первичной профилактики инсульта.

Эхокардиографические изменения после закрытия ООО

В исследовании М. Aslan и соавт. оценивались эхокардиографические показатели до и через шесть месяцев после интервенционного закрытия ДМПП с верифицированным лево-правым



шунтом у 41 пациента. После интервенционного закрытия ДМПП отмечалось достоверное уменьшение конечного диастолического размера правого и левого желудочков, размеров правого предсердия, снижались показатели предсердной электромеханической задержки, хотя сами размеры ЛП достоверно не менялись [25]. Динамическая оценка эхокардиографических параметров в динамике у наших пациентов согласуется с этими данными и по сути свидетельствует об обратном ремоделировании предсердий и желудочков, модифицируя тем самым субстрат для развития и прогрессирования ФП. Мы предположили, что интервенционное закрытие ООО будет иметь ключевое значение в улучшении клинического статуса и качества жизни пациентов, позволит обеспечить длительное поддержание синусового ритма, а также будет оправданным в отношении первичной профилактики ОНМК в связи со «злокачественными» морфологическими характеристиками ООО.

На наш взгляд, полученные результаты позволяют предположить, что ООО является значимым фактором риска развития и поддержания ФП. Полученные нами результаты дают основание предположить, что модификация этого фактора риска методом интервенционной окклюзии ООО служит эффективным и, вероятно, необходимым инструментом в программе лечения ФП. Полученные данные могут стать основанием для инициации рандомизированных исследований оценки роли закрытия ООО у пациентов с ФП.

Заключение

Комбинированная терапия у пациентов с ФП и верифицированным ООО, включающая назначение антиаритмических препаратов, выполнение РЧА субстрата ФП и интервенционное закрытие ООО, позволила обеспечить эффективный контроль синусового ритма в течение двух лет наблюдения, а также обеспечила первичную профилактику эмболических нарушений. ☺

Литература

- Nielsen J.C., Lin Y.-J., de Oliveira Figueiredo M.J., et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on risk assessment in cardiac arrhythmias: use the right tool for the right outcome, in the right population. *Heart Rhythm*. 2020; 17 (9): e269–e316.
- Gaita F., Ferraris F., Anselmino M., Calò L. Atrial fibrillation fundamentals: from pathophysiology to transcatheter ablation. *Eur. Heart J. Suppl.* 2023; 25 (Suppl C): C7–C11.
- Baher A., Marrouche N.F. Management of atrial fibrillation in patients with heart failure: time to implement ablation control. *Curr. Cardiol. Rep* 2019; 21: 10.
- Burkman G., Naccarelli G.V. Rhythm control of atrial fibrillation in heart failure with reduced ejection fraction. *Curr. Cardiol. Rep.* 2020; 22: 83.
- Packer D.L., Mark D.B., Robb R.A., et al. Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy on mortality, stroke, bleeding, and cardiac arrest among patients with atrial fibrillation. *JAMA*. 2019; 321: 1261.
- January C.T., Wann L.S., Calkins H., et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019; 74: 104–132.
- Daher G., Hassanieh I., Malhotra N., et al. Patent foramen ovale prevalence in atrial fibrillation patients and its clinical significance; a single center experience. *Int. J. Cardiol.* 2020; 300: 165–167.
- Berthet K., Lavergne T., Cohen A., et al. Significant association of atrial vulnerability with atrial septal abnormalities in young patients with ischemic stroke of unknown cause. *Stroke*. 2000; 31: 398–403.
- Kielbasa G., Bednarek A., Bednarski A., et al. Patent foramen ovale and left atrial appendage flow velocity predict atrial fibrillation recurrence post cryoballoon ablation. *Kardiol. Pol.* 2021; 79: 756–764.
- Hara H., Virmani R., Ladich E., et al. Patent foramen ovale: current pathology, pathophysiology, and clinical status. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46 (9): 1768–1776.
- Kavinsky C.J., Szerlip M., Goldsweig A.M., et al. SCAI Guidelines for the Management of Patent Foramen Ovale. *J. Soc. Cardiovasc. Ang. Int.* 2022; 1: 100039.
- Furlan A.J., Reisman M., Massaro J., et al. Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale. *N. Engl. J. Med.* 2012; 366: 991–999.
- Knecht S., Wright M., Lellouche N., et al. Impact of a patent foramen ovale on paroxysmal atrial fibrillation ablation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2008; 19: 1236–1241.
- Hildick-Smith D., Williams T.M. Patent foramen ovale and migraine headache. *Int. Cardiol. Clin.* 2017; 6: 539–545.
- Jarral O.A., Saso S., Veht J.A., et al. Does patent foramen ovale closure have an anti-arrhythmic effect? A meta-analysis. *Int. J. Cardiol.* 2011; 153: 4–9.
- Veht J.A., Saso S., Rao C., et al. Atrial septal defect closure is associated with a reduced prevalence of atrial tachyarrhythmia in the short to medium term: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2010; 96: 1789–1797.
- Carpenter A., Crowther O., Gall A., et al. Natural history of atrial fibrillation and atrial fibrillation ablation in patients undergoing percutaneous atrial septal defect closure. *Heart (British Cardiac Society)*. 2019; 105 (Suppl 6).



18. Mas J.L., Derumeaux G., Guillon B., et al. Patent foramen ovale closure or anticoagulation vs. antiplatelets after stroke. *N. Engl. J. Med.* 2017; 377 (11): 1011–1021.
19. Carroll J.D., Saver J.L., Thaler D.E., et al. Closure of patent foramen ovale versus medical therapy after cryptogenic stroke. *N. Engl. J. Med.* 2013; 368 (12): 1092–1100.
20. Søndergaard L., Kasner S.E., Rhodes J.F., et al. Patent foramen ovale closure or antiplatelet therapy for cryptogenic stroke. *N. Engl. J. Med.* 2017; 377 (11): 1033–1042.
21. Lee P.H., Song J.K., Kim J.S., et al. Cryptogenic stroke and high-risk patent foramen ovale: the DEFENSE-PFO trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 71 (20): 2335–2342.
22. Kent D.M., Saver J.L., Kasner S.E., et al. Heterogeneity of treatment effects in an analysis of pooled individual patient data from randomized trials of device closure of patent foramen ovale after stroke. *JAMA.* 2021; 326 (22): 2277–2286.
23. Homma S., Sacco R.L., Di Tullio M.R., et al. Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: patent foramen ovale in Cryptogenic Stroke Study. *Circulation.* 2002; 105 (22): 2625–2631.
24. Lee J.Y., Song J.K., Song J.M., et al. Association between anatomic features of atrial septal abnormalities obtained by omni-plane transesophageal echocardiography and stroke recurrence in cryptogenic stroke patients with patent foramen ovale. *Am. J. Cardiol.* 2010; 106 (1): 129–134.
25. Aslan M., Erturk M., Turen S., et al. Effects of percutaneous closure of atrial septal defect on left atrial mechanical and conduction functions. *Eur. Hear J. Cardiovasc. Imaging.* 2014; 15: 1117–1124.

Antiarrhythmic Effect of Patent Foramen Ovale Closure in Patients Underwent Catheter Ablation of Atrial Fibrillation (Case Series)

G.E. Roytberg, PhD, Prof., Academician of RAS¹, A.V. Ardashev, PhD, Prof.^{2,3}, A.S. Tereshchenko, PhD⁴, O.V. Strunin, PhD⁵, I.V. Smirnov¹, D.V. Puzenko, PhD⁶, N.V. Kondratova, PhD¹, E.V. Merkulov, PhD⁴, D.V. Sokolov, PhD¹, E.G. Zhelyakov, PhD⁶

¹ Medicine, JSC, Moscow

² Feinberg Medical School, Chicago, USA

³ Northwestern University, Chicago, USA

⁴ Ye.I. Chazov National Medical Research Center of cardiology

⁵ Peoples' Friendship University of Russia

⁶ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Contact person: Yevgeny G. Zhelyakov, zheleu@rambler.ru

Atrial fibrillation (AF) is the most common arrhythmia, the incidence of which in the population can reach 1–2%. There has been evidence that patent foramen ovale (PFO) may be a pathogenic factor contributing to the progression of AF. In this regard, the question of the need for modification of this risk factor in the treatment program for patients with AF is relevant.

The case series involved 7 patients (3 women) aged 47.71 ± 14.04 years (from 29 to 73) with paroxysmal (3 cases) and persistent (4 cases) AF who failed antiarrhythmic drug therapy and underwent pulmonary vein isolation using RF energy. Diagnosis of PFO was obtained in 2 patients before ablation. None of the patients had a history of stroke or TIA. The risk of ischemic stroke on the CHA2DS2-VASC scale was 1.70 ± 0.69 .

During ablation procedure, catheterization of the left atrium was performed through the PFO. Ablation of AF was performed using a non-fluoroscopic CARTO system. After 3 months of follow up, AAT has persisted in 2 patients due to recurrences of PAF.

In the period from 3 to 12 months after ablation patients underwent transesophageal echocardiography with bubble test to assess the risk of embolic complications. In 2 patients shunting from the left atrium to the right was revealed. A positive bubble test was detected in 6 patients. Three patients had the length of the PFO tunnel exceeded 4 mm. All patients underwent endovascular occlusion of the PFO (6 patients) and ASD (1 patient) in the period from 4 to 12 months after ablation.

At the 26.9 ± 9.6 months of follow up after PFO closure AAT persisted in 1 (14%) patient due to recurrences of PAF. One year after closure there were no statistically significant differences of echocardiographic parameters before and after treatment in the case group. However, there was a trend towards a decrease in the size of the chambers of the heart – 5 (71%) patients with PFO showed a decrease in the size of the right atrium, 6 (85%) – the right ventricle ($p = 0.26$), and 5 (71%) – the left atrium ($p = 0.12$).

Complex treatment in patients with AF and PFO, including the prescription of antiarrhythmic drugs, ablation of the AF substrate, and interventional closure of the PFO, decreased AF burden during 2 years of follow-up, and may lead to the development of reverse remodeling of the heart chambers.

Keywords: patent foramen ovale, atrial fibrillation, radiofrequency ablation, atrial septal defect



ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН НОВИНОК
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

MBOOKSHOP

WWW.MBOOKSHOP.RU



Нужна медицинская книга?

Закажите:

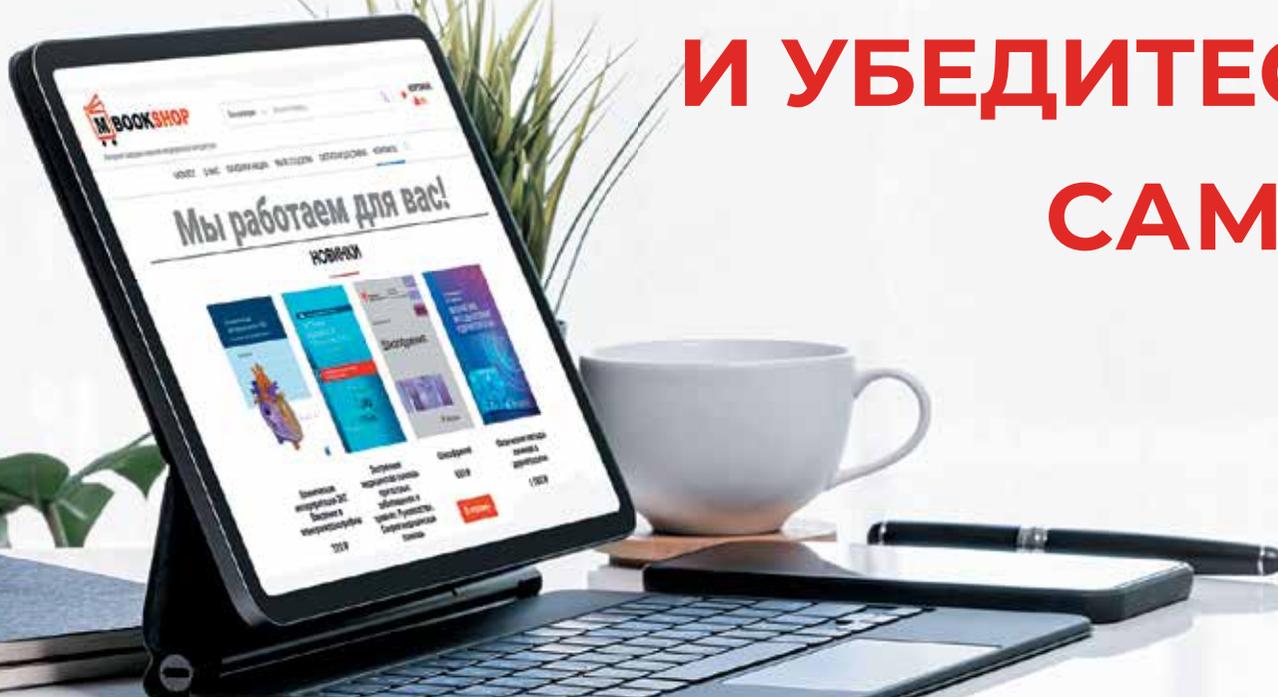
- на сайте www.mbookshop.ru
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл. почте zakaz@medcongress.ru

У НАС ДЕШЕВЛЕ!

СРАВНИТЕ ЦЕНЫ

И УБЕДИТЕСЬ

САМИ!





¹ Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи

² Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента

³ Российский государственный социальный университет

Роль питания в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Системы питания

А.В. Погожева, д.м.н., проф.¹, О.Ш. Ойноткинова, д.м.н., проф.^{2, 3}

Адрес для переписки: Алла Владимировна Погожева, allapogozheva@yandex.ru

Для цитирования: Погожева А.В., Ойноткинова О.Ш. Роль питания в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Системы питания. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (43): 60–69.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-43-60-69

До последнего времени диетические рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), как правило, подчеркивали значение отдельных пищевых веществ и продуктов, например снижение потребления насыщенных жирных кислот или увеличение потребления пищевых волокон, рыбы, цельного зерна, орехов, фруктов и овощей, меньшее потребление мяса. В настоящее время особое внимание уделяется роли системы питания в коррекции дислипидемии и снижении риска ССЗ. Продемонстрировано, что низкожировая диета в лучшем случае неэффективна для предотвращения кардиометаболических заболеваний и даже может иметь негативные последствия. В последние десятилетия появились убедительные доказательства того, что диеты с высоким содержанием жира на основе ненасыщенных жирных кислот имеют большие перспективы в профилактике и лечении кардиометаболических заболеваний. Системы питания на растительной основе включают средиземноморскую, скандинавскую диету, диетические подходы к борьбе с гипертонией (DASH), диету «Портфолио», а также диету вегетарианского или веганского типа. Доказано, что все эти диеты снижают факторы риска, связанные с ССЗ, в первую очередь уровень холестерина липопротеинов низкой плотности в крови.

Ключевые слова: системы питания, пищевые продукты, пищевые вещества, сердечно-сосудистые заболевания, дислипидемия

Доказано, что использование определенных пищевых компонентов, групп пищевых продуктов или целых рационов положительно влияет на липидный обмен и снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Специфическими макро- и микрокомпонентами преимущественно растительного рациона являются растительные жиры, пищевые волокна (ПВ) и фитостерины (ФС).

Системы питания на растительной основе включают средиземноморскую, скандинавскую диету, диетические подходы к борьбе с гипертонией (DASH), диету «Портфолио», а также диету вегетарианского или веганского типа. Установлено, что указанные диеты снижают факторы риска, связанные с ССЗ, в частности уровень холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в крови [1, 2].

Роль пищевых жиров долгое время изучали как основной компонент питания для профилактики и лечения кардиометаболических заболеваний.

Продемонстрировано, что низкожировая диета (НЖД) неэффективна в их профилактике. Более поздние данные свидетельствуют о том, что высокожировая диета (ВЖД), богатая ненасыщенными жирными кислотами, например средиземноморская, способна предотвратить развитие ССЗ, которые являются причиной более 700 тыс. смертей в год (почти 50% таких летальных исходов напрямую связаны с питанием) [3].

Еще в 1953 г. Ансель Киз высказал предположение о связи между пищевыми жирами и ССЗ, а пять лет спустя в его исследовании «Семь стран» была продемонстрирована корреляция между увеличением содержания насыщенных жирных кислот (НЖК) в рационе и повышением уровня общего ХС и ХС ЛПНП в сыворотке крови. Первые диетические рекомендации для американцев в 1980 и 1990 гг. предусматривали диеты с низким содержанием жиров, ≤ 30% общего количества жира и ≤ 10% НЖК от суммарной суточной энергии [4].



В течение десятилетий, следовавших за публикацией этих рекомендаций, общее количество жиров в рационе американцев снизилось, увеличилось потребление рафинированного зерна, распространенность сахарного диабета (СД) 2-го типа продолжала расти, а ССЗ оставались основной причиной смерти среди взрослого населения США [5].

Пищевые жиры можно разделить на три основных подтипа (табл. 1): ненасыщенные, НЖК и трансизомеры жирных кислот (ТЖК). В свою очередь ненасыщенные жирные кислоты подразделяются на моно- и полиненасыщенные (МНЖК и ПНЖК) [6].

НЖК содержатся в небольших количествах во многих источниках пищевых жиров. Продукты животного происхождения, например молочные продукты (молоко, масло, сыр) и мясо, содержат больше НЖК, чем большинство растительных масел. Исключение – жиры тропических растений – пальмовое и кокосовое масла, которые также богаты НЖК.

Основные представители НЖК – лауриновая (С12:0), миристиновая (С14:0) и пальмитиновая (ПК, С16:0) кислоты, увеличивающие уровень ХС ЛПНП, и стеариновая кислота (С18:0). Предположительно ПК (С16:0) животного происхождения оказывает наиболее выраженное негативное воздействие на сердечно-сосудистую систему (ССС), увеличивая воспаление, окислительный стресс, нарушение синтеза оксида азота и инсулинорезистентность (ИР). Источники НЖК могут иметь разные профили риска. Показано, что молочный жир может быть нейтральным или даже полезным для ССС [7].

МНЖК также содержатся в мясе и молочных продуктах, но больше всего их в растительных маслах, включающих оливковое масло (ОМ) первого отжима, рапсовое масло, высокоолеиновое подсолнечное и сафлоровое. Из МНЖК, присутствующих в западных диетах, основной считается олеиновая кислота (С18:1 омега-9), но в некоторых популяциях наблюдается высокое потребление рапсового масла, а следовательно, эруковой кислоты (С22:1 омега-9) [4].

ПНЖК содержатся в орехах и семенах, холодноводной океанической рыбе и растительных маслах (соевом и льняном). Они делятся на два семейства, омега-6 и омега-3, на основе положения первой двойной связи с омега-конца жирной кислоты (табл. 1). Основным источником ПНЖК в рационе считается линолевая кислота (ЛК, С18:2 омега-6) [4].

Альфа-линоленовая кислота (ЛНК) растительного происхождения (С18:3 омега-3) присутствует в рационе в небольшом количестве. Преобладают морские омега-3 жирные кислоты: эйкозапентаеновая кислота (ЭПК, С22:5 омега-3) и докозагексаеновая (ДГК, С22:6 омега-3). Показано, что ПНЖК омега-6 и омега-3 положительно влияют на состояние ССС. Воспалительный эффект ПНЖК омега-6 в настоящее время не подтвержден [8].

ТЖК (ненасыщенные ЖК с двойными связями в транс-конфигурации) естественным образом содержатся в сливочном масле, цельножирных молочных продуктах и мясе жвачных животных (коровы, овцы и козы).

Таблица 1. Жирнокислотный состав пищи

Насыщенные	Мононенасыщенные	Полиненасыщенные
С12:0 лауриновая	С16:1 омега-5 пальмитолеиновая	С18:2 омега-6 линолевая
С14:0 миристиновая	С18:1 омега-9 олеиновая	С18:3 омега-6 гамма-линоленовая
С16:0 пальмитиновая	С18:1 омега-7 вакценовая	С18:3 омега-3 альфа-линоленовая
С17:0 маргариновая	С22:1 омега-9 эруковая	С20:4 омега-6 арахидоновая
С18:0 стеариновая	ТрансС18:1 омега-9 элаидиновая	С20:5 омега-3 эйкозапентаеновая
С20:0 арахидиновая	–	С22:6 омега-3 докозагексаеновая

Другими источниками ТЖК являются частично гидрогенизированные растительные масла. ТЖК обычно встречаются в коммерческих хлебобулочных изделиях (выпечка, полуфабрикаты, фаст-фуд, продукты в кляре или во фритюре). ТЖК из частично гидрогенизированных масел удалены из многих пищевых продуктов из-за неблагоприятного воздействия на липиды крови и риск ССЗ. Как следствие – существенное снижение их потребления – менее 1% энергии [9].

ТЖК и НЖК повышают уровень ХС ЛПНП, но ТЖК также снижает концентрацию ХС ЛПВП, а значит, отличается наиболее неблагоприятным эффектом среди пищевых жирных кислот. Для профилактики ССЗ рекомендуется, чтобы снижение потребления НЖК сопровождалось увеличением потребления ПНЖК, но это не всегда достигается на популяционном уровне.

Жирные кислоты входят в состав различных пищевых продуктов – компонентов рациона питания. Доказано, что с помощью целенаправленной модификации жирового компонента рациона можно обеспечить профилактику ССЗ [2].

Низкожировая диета

Поскольку липиды и углеводы считаются двумя макронутриентами, которые вносят наибольший вклад в общее потребление энергии в современных диетах, баланс этих макронутриентов служит целью нескольких диетических модификаций для успешного контроля липидного обмена. НЖД для снижения массы тела применялись до того, как медицинские сообщества начали их продвигать как средство снижения риска ССЗ. В 1980-х гг. пищевой жир назвали причиной развития ишемической болезни сердца (ИБС) и ожирения.

Хотя определение не является универсальным, но если жиры составляют менее 30% общего потребления энергии, диета считается низкожировой. В диетах с очень низким содержанием жиров 15% или менее общего потребления энергии приходится на липиды (например, диета на 2000 ккал будет включать < 33 г жира), при этом примерно 10–15% приходится на белки и ≥ 70% на углеводы [2]. В исследованиях изучали влияние долгосрочного применения НЖД на показатели заболеваемости и смертности при ССЗ. После снижения в течение восьми лет общего потребления жиров



на 8,2% (при исходном уровне 32%) не обнаружено различий в частоте ИБС, инсульта или ССЗ между основной и контрольной группами. Рекомендации Всемирной организации здравоохранения и американские диетические рекомендации на 2015–2020 гг. по снижению НЖК до уровня < 10% от общего потребления калорий не привели к улучшению клинических результатов [4]. Американская кардиологическая ассоциация рекомендует лицам с высоким уровнем ХС ЛПНП снизить в рационе содержание НЖК до 5–6% суточной калорийности [10].

Показано, что у лиц с ССЗ в анамнезе, потреблявших НЖД, значительно увеличился риск развития комбинированной ИБС, а также риск смерти от всех причин. Напротив, женщины без ССЗ в анамнезе имели значительно более низкий риск ИБС и высокий риск инсульта, особенно ишемического. У женщин с артериальной гипертензией без ССЗ в анамнезе не наблюдалось различий в риске этих заболеваний. Возникает предположение, что НЖД не просто нейтральна по кардиометаболическим показателям, но и потенциально способна оказывать негативное влияние [10].

Ранее НЖД считались основным средством для похудения, поскольку жир при 9 кал/г более энергоемок, чем углеводы и белки [11]. Последние данные свидетельствуют о том, что диеты с низким содержанием жиров в лучшем случае эквивалентны другим диетам для похудения, но не превосходят их. Применение НЖД не приводит к большей потере массы тела по сравнению с рационами с более высоким содержанием жира с аналогичной интенсивностью и длительностью. Низкоуглеводная диета способствует большей потере массы тела с течением времени [12].

В результате вмешательства DIETFITS, которое включало интенсивное консультирование и обучение пациентов в течение 12 месяцев, в конце исследования не зафиксировано различия в потере массы тела между лицами, получавшими НЖД или низкоуглеводную диету, независимо от генотипа или реакции на инсулин на исходном уровне [6].

Таким образом, НЖД скорее всего неэффективна в профилактике ССЗ и не превосходит другие диеты с точки зрения потери массы тела. Пропаганда НЖД в лучшем случае неэффективна для предотвращения кардиометаболических заболеваний и может иметь негативные последствия.

Высокожировая диета

В последние десятилетия появились убедительные доказательства, что ВЖД на основе ненасыщенных жирных кислот имеет большие перспективы в профилактике и лечении кардиометаболических заболеваний.

На протяжении семи лет ВЖД связывали с повышенным риском общей смертности, но не с риском сердечно-сосудистой заболеваемости или смертности. Общий жир и каждая категория жирных кислот

(НЖК, МНЖК, ПНЖК) связаны с более низким риском общей смертности, но не с риском инфаркта миокарда (ИМ) или смертности от ССЗ. Только НЖК ассоциируются с более низким риском инсульта [13]. Выводы исследования PURE прямо противоречат действующим принципам, предусматривающим ограничение НЖК в рационе в целях предотвращения развития ССЗ [14].

Растительные масла являются главными источниками МНЖК и ПНЖК, в которых в основном отсутствуют НЖК. В то же время животные источники ненасыщенных ЖК богаты и НЖК [15].

Недавний анализ исследования здоровья медсестер (NHS) и исследования медицинских работников (HPFS) показал, что общее потребление пищевых жиров обратно пропорционально коррелирует с общей смертностью при замене общего количества пищевых углеводов.

После замены углеводов на НЖК и ТЖК отмечали повышение риска общей смертности, однако после замены углеводов на ПНЖК и МНЖК наблюдали значительное снижение смертности. Аналогично, когда за счет ПНЖК и МНЖК заменяли 5% энергии, поступавшей из НЖК, отмечалось снижение смертности на 27 и 13% соответственно. Когда за счет ТЖК заменяли 2% энергии, поступавшей из НЖК, смертность увеличивалась на 16% [16].

Результаты исследования PURE также поставили под сомнение идеальное соотношение калорий из углеводов по сравнению с белками и жирами, поскольку высокое потребление углеводов связано с повышенным риском общей смертности [13].

Состав ВЖД с очень низким содержанием углеводов или «кетогенной диеты» варьируется в различных источниках литературы. Эти рационы содержат от < 30 до < 130 г углеводов в день. В истинно кетогенном состоянии запасы гликогена истощаются в течение нескольких дней при крайне низком потреблении углеводов, и печень начинает вырабатывать кетоновые тела в качестве альтернативного источника топлива для центральной нервной системы. В клинических исследованиях наблюдались положительные кардиометаболические эффекты, в том числе улучшенные показатели липидного обмена и метаболизма глюкозы. При этом отсутствовали долгосрочные данные, полученные при высоком потреблении НЖК и/или белка и строгом соблюдении режима питания [17].

Недавний анализ показал, что диеты с низким содержанием (< 40% от общей калорийности) и высоким содержанием (> 70%) углеводов коррелируют с повышенным риском смерти от всех причин. Самая низкая смертность зарегистрирована при соблюдении диеты, состоящей по калорийности на 50–55% из углеводов. При замене углеводов диетой с высоким содержанием растительных белков и жиров наблюдается более низкий риск смерти, но при замене углеводов животным жиром и белком имеет место повышенный риск смерти от всех причин [18].



ВЖД может повлиять на множество факторов риска кардиометаболических заболеваний, включая повышенный уровень артериального давления (АД), массы тела, уровень глюкозы, липидов в сыворотке крови и воспаление [19].

Между тем диета, богатая углеводами из нескольких источников, способна обеспечить больший аддитивный эффект и последующую защиту от ССЗ. Национальная ассоциация липидов рекомендует заменить НЖК на МНЖК и ПНЖК вместо углеводов для большего снижения уровня атерогенного ХС. Масла, богатые омега-6 ПНЖК, снижают уровень атерогенного ХС эффективнее, чем МНЖК [20].

Системы питания

Роль здорового питания в профилактике ССЗ признана давно. Как известно, здоровое питание коррелирует с более низкими плазменными концентрациями провоспалительных маркеров, в то время как диета западного типа связана с воспалением. Диетическое вмешательство позволяет лучше сочетать различные продукты и пищевые вещества.

Системы здорового питания эффективнее, чем биологически активные добавки к пище, из-за синергического воздействия на здоровье различных пищевых компонентов. Системы здорового питания включают высокое потребление ПВ, антиоксидантов, витаминов, минералов, полифенолов, МНЖК и ПНЖК, углеводов с низкой гликемической нагрузкой, низкое потребление поваренной соли, рафинированного сахара, НЖК и ТЖК [21].

Данная характеристика означает высокое потребление фруктов, овощей, бобовых, рыбы и морепродуктов, орехов, семян, цельного зерна, растительных масел, в основном ОМ первого холодного отжима, и молочных продуктов вместе с низким потреблением выпечки, сладких безалкогольных напитков, красного и обработанного мяса. Средиземноморская диета и DASH могут снизить частоту ССЗ за счет подавления воспаления и лучшего контроля массы тела, что также улучшает другие факторы риска и коррелирует с меньшим количеством клинических событий [21].

Средиземноморская диета

Примером ВЖД является традиционная средиземноморская диета (MedDiet), которая известна как система питания населения Греции, Южной Италии и острова Крит. Она впервые была доведена до сведения научного сообщества в области питания в исследовании «Семь стран». MedDiet – диета, богатая фруктами, овощами, цельными злаками, бобовыми, орехами и маслом, в основном ОМ первого отжима. MedDiet по сравнению с другими западными рационами предусматривает потребление рыбы и птицы в умеренных количествах, красного вина во время еды и низкого потребления красного мяса и рафинированных углеводов.

В исследовании PREDIMED, результаты которого были впервые опубликованы в 2013 г., а затем

в 2018 г., тестировали MedDiet, ежедневно включавшую дополнительно 30 г смеси орехов или четыре столовые ложки ОМ, относительно НЖД почти у 7500 человек с высоким риском ССЗ для оценки профилактики нефатального ИМ, инсульта и смерти от них [22].

В ходе исследования (4,8 года) группа лиц, получавших MedDiet без ограничений по калорийности, потребляла 42% от общего количества энергии из жира, а лица контрольной группы – около 37% [23]. Обе группы MedDiet продемонстрировали относительное снижение риска развития ССЗ на 30–42% по сравнению с контролем, в то время как уменьшенные смертности от ССЗ и нефатального ИМ не было значимым [24].

Польза от относительно высокой жирности MedDiet не ограничивалась влиянием на риск ССЗ. Несмотря на то что при ВЖД существует вероятность увеличения массы тела, после пяти лет наблюдения у всех участников исследования она снизилась, а в группе MedDiet с ОМ отмечалась самая большая ее редукция по сравнению с контролем. Кроме того, представители обеих групп MedDiet имели меньшую величину окружности талии во время испытания, чем лица контрольной группы [25].

Хотя между группами не было различий в риске развития метаболического синдрома, динамика уменьшения его параметров была более выражена в группах MedDiet по сравнению с контролем. Кроме того, у участников группы ОМ наблюдалось большее снижение уровня глюкозы в плазме крови натощак. В течение четырех лет частота впервые возникшего СД 2-го типа снизилась на 53% в двух группах MedDiet по сравнению с группой контроля. В течение двух лет смертность от всех причин не различалась между лицами, придерживавшимися и не придерживавшимися этой диеты, однако госпитализация была значительно ниже у лиц, получавших MedDiet [26].

В последнее время показано, что более высокое потребление МНЖК и ПНЖК коррелирует с лучшей кардиореспираторной функцией, диастолической функцией сердца и составом тела в когорте пациентов с ожирением HFpEF. До сих пор основные преимущества MedDiet относительно снижения риска развития ССЗ связывали с лучшим контролем факторов риска артериальной гипертензии, дислипидемии, нарушения метаболизма глюкозы, сердечного ритма или микробиома кишечника [27].

Кроме того, MedDiet может оказывать противовоспалительное действие на сосудистую стенку – потенциальный механизм, объясняющий связь между ней и низкой распространенностью ССЗ. MedDiet, по-видимому, модулирует экспрессию проатерогенных генов циклооксигеназы 2 (COX-2), MCP-1 и белка, связанного с рецептором ЛПНП, снижая уровень плазменных факторов стабильности бляшек и интерлейкинов (ИЛ) 10, 13 или 18 [28].

В наблюдательном исследовании ATTICA оценивали связь между MedDiet и частотой развития метаболического синдрома у 1514 мужчин и 1528 женщин



(старше 18 лет) без клинических проявлений ССЗ или любого другого хронического заболевания в течение десяти лет. Увеличение приверженности MedDiet на 10% ассоциировалось с уменьшением на 15% вероятности заболеваемости ССЗ. Воспалительные факторы (ожирение, С-реактивный белок, ИЛ-6) были связаны с более высокой частотой (29%) ССЗ [29].

В рамках мультиэтнического исследования атеросклероза (MESA) изучали связь MedDiet с ожирением у 5079 человек без ССЗ (61 ± 10 лет). Установлено, что здоровое питание связано с более низкой величиной индекса массы тела (ИМТ), С-реактивного белка и ИР [30]. Показана также обратная корреляция между соблюдением MedDiet и уровнями С-реактивного белка, фактора некроза опухоли (ФНО) альфа, лептина или ингибитора активатора плазминогена 1 (РАI-1) и прямая – с уровнем адипонектина [31, 32]. Продemonстрирована более низкая распространенность ССЗ у лиц, потреблявших MedDiet с добавлением ОМ первого отжима или орехов, по сравнению с участниками, придерживавшимися в течение пяти лет НЖД [22].

MedDiet оказывает эффект на экспрессию молекул адгезии в лейкоцитах, уровень циркулирующих растворимых молекул адгезии (sVCAM-1, sICAM-1, E- и P-селектин), цитокинов (ИЛ-1, 6, 7, 8, 18, 12p70, С-реактивный белок, ФНО-альфа), рецептора ФНО (60 и 80), хемокинов (MCP-1), уменьшает уровень провоспалительных биомаркеров стабильности атероматозной бляшки. Этот противовоспалительный эффект проявляется через 3–12 месяцев и сохраняется в течение 3–5 лет.

Диета влияет на уровень фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и состав ЖК фосфолипидов. Ее употребление сопровождается снижением числа лейко-

цитов и тромбоцитов (на 10 и 15% соответственно), уровня VEGF (на 15%), улучшением функции эндотелия, снижением уровня АД, реакции агрегации тромбоцитов, окислительного стресса – уровня малонового диальдегида (MDA) [33].

После пяти лет применения MedDiet с добавлением ОМ или орехов обнаруживается ее влияние на метилирование генов лейкоцитов. Подобные изменения в основном наблюдаются в полиморфизмах генов COX-2, ИЛ-6, апополипротеина А2 (АпоА2), белков – переносчиков эфиров ХС (СЕТР) [34].

DASH

На основе средиземноморской диеты создан специальный рацион DASH – система питания, разработанная для поддержания в норме уровня АД. Такой рацион характеризуется высоким потреблением фруктов и овощей, бобовых, обезжиренных молочных продуктов, цельнозерновых продуктов, орехов, рыбы и птицы, снижением потребления НЖК, красного мяса и мясных продуктов, а также сладких напитков, низким потреблением натрия и очищенных зерен.

В многочисленных исследованиях показано, что механизм действия DASH связан со снижением АД, массы тела, уровня липидов и ЛП в сыворотке крови, ИР, выраженности воспаления, риска ССЗ и общей смертности, с улучшением функции эндотелия, микробиома кишечника [35–40]. DASH способствует значительному снижению концентрации С-реактивного белка по сравнению с другими диетами [41].

DASH уменьшает антропометрические показатели при ожирении (ИМТ, окружность талии) и концентрации в сыворотке крови ФНО-альфа, ИЛ-6, С-реактивного белка, РАI-1, равно как и провоспалительных, протромботических и проатерогенных маркеров. Под ее влиянием отмечается положительная динамика параметров липопротеинового профиля (ХС ЛПНП, ХС ЛПВП и ХС липопротеинов очень низкой плотности) и биомаркеров гомеостаза глюкозы (НОМА, инсулин и глюкоза), уменьшение выраженности ИР, воспаления и окислительного стресса [42].

Имеются данные о значительном снижении ИМТ, АД, дислипидемии и уровня инсулина натощак у японцев с нелеченым высоким нормальным АД или артериальной гипертензией стадии I, которые в течение двух месяцев соблюдали DASH (соль 8,0 г/сут). DASH также увеличивала общую антиоксидантную способность плазмы и уровень глутатиона [43].

Рекомендации по потреблению DASH и средиземноморской диеты представлены в табл. 2.

Вегетарианство

В настоящее время основные рекомендации по питанию включают преимущественное использование растительных пищевых продуктов. Эти рекомендации направлены на сокращение потребления продуктов животного происхождения для сохранения как здоровья, так и экологии [3, 44, 45].

Таблица 2. Диетические подходы к DASH и средиземноморской диете

Диета	Группа продуктов	Рекомендации по потреблению
Средиземноморская диета	Цельнозерновые продукты, овощи, фрукты, семена, оливковое масло, орехи и бобовые	Основа для каждого приема пищи
	Птица, яйца, йогурт и сыр	Употребляйте умеренными порциями ежедневно или еженедельно
	Вино	Потребляйте в меру
DASH	Цельнозерновые продукты	7–8 порций в день
	Овощи	4–5 порций в день
	Фрукты	4–5 порций в день
	Нежирное мясо или рыба	2 порции в день или меньше
	Молочные продукты (с низким содержанием жира)	2–3 порции в день
	Орехи, семена и бобовые	4–5 порций в неделю
	Жиры и масла	2–3 порции в день
	Цельнозерновые продукты	7–8 порций в день
Овощи	4–5 порций в день	



Преимущественно растительный рацион означает более высокое потребление фруктов, овощей, бобовых, цельнозерновых продуктов, орехов, семян и растительных масел и ограниченное потребление продуктов животного происхождения, таких как обезжиренные или нежирные молочные продукты, нежирное мясо и рыба.

Рацион на растительной основе варьируется от гибкого вегетарианского (с низким потреблением мяса) до песковегетарианского или от лакто-ово-вегетарианского до веганского, где растительные продукты составляют большую часть или весь рацион. С учетом макронутриентов специфичным для растительной диеты является потребление более сложных углеводов и растительных белков наряду с более низким общим потреблением жиров, особенно НЖК и ТЖК, и большим – ненасыщенных ЖК.

Диеты на растительной основе также содержат больше ПВ и ФС наряду с другими биологически активными веществами (БАВ), часто называемыми фитонутриентами, которые ассоциируются с положительным влиянием на здоровье [3].

Бытует мнение, что состав ЖК в пищевых жирах важнее, чем общее количество жира при коррекции дислипидемии и профилактике ССЗ. Жиры животного происхождения, например жирное мясо, сливочное масло, полножирные молочные продукты, а также тропические масла (кокосовое и пальмовое), обычно богаты НЖК.

Мясо и молочные продукты служат основными пищевыми источниками НЖК в западных диетах. Напротив, растительные масла, как правило, богаты ненасыщенными ЖК: МНЖК (олеиновая кислота) и ПНЖК. Растительными источниками ПНЖК являются преимущественно омега-6 ЖК (ЛК) и омега-3 ЖК (альфа-ЛНК). Длинноцепочечные омега-3 ЖК, такие как ЭПК и ДГК, поступают из морских источников (рыба, рыбий жир и водоросли).

Механизм протекторного действия растительных рационов прежде всего связан с их жирнокислотным составом, а именно со значительным содержанием в них ненасыщенных ЖК. Замена НЖК ненасыщенными ЖК в рационе снижает уровень ХС ЛПНП, не влияя на уровень ХС ЛПВП и триглицеридов (ТГ). Эффект снижения уровня ХС ЛПНП выше, когда НЖК заменяется ПНЖК, чем при замене на МНЖК. Замена НЖК углеводами, то есть потребление диеты с низким содержанием жира и высоким – углеводов, снижает уровень и ХС ЛПНП, и ХС ЛПВП и повышает уровень ТГ натошак, а следовательно, не улучшает общий уровень липидов в крови [46].

Таким образом, наиболее благоприятное воздействие на липиды крови достигается за счет замены НЖК ненасыщенными жирами. Дополнительный прием длинноцепочечных омега-3 ПНЖК (ЭПК и ДГК) из рыбьего жира не оказывает существенного влияния на уровень ХС ЛПНП, но дозозависимо снижает концентрации ТГ.

Показано, что снижение потребления НЖК уменьшает риск развития ССЗ и ИБС. Имеются явные

доказательства того, что частичная замена НЖК ненасыщенными жирными кислотами, особенно ПНЖК растительного масла (в основном омега-6 ЛК и омега-3 альфа-ЛНК), снижает риск ССЗ, главным образом риск ИБС. Обнаружено, что замена 5% от общего потребления энергии НЖК ПНЖК снижает риск ИБС примерно на 10% [46].

В недавнем исследовании отмечалось значительное снижение риска ИБС, когда 5% энергии из НЖК, ТЖК и рафинированных углеводов заменяли МНЖК из растительных источников (растительные масла, орехи и семена). В то же время замена на МНЖК из животных источников (красное и обработанное мясо и молочные продукты) не ассоциировалась с более низким риском ИБС [47].

Продемонстрировано, что замена 5 г/сут пищевых жиров (маргарин, майонез, сливочное масло или молочный жир) более высоким потреблением ОМ, богатого МНЖК, связано с уменьшением риска ИБС и общего ССЗ на 5–7% [48, 49]. Замена НЖК на ПНЖК, МНЖК или цельнозерновые углеводы коррелирует с более низким риском ИБС, в то время как замена НЖК рафинированными углеводами и сахарами не влияет на риск ИБС [50].

Кроме того, более высокое потребление ПНЖК коррелирует с более низким риском ИБС по сравнению с более высоким потреблением рафинированных углеводов и сахара. Таким образом, богатые ПНЖК растительные жиры, а также продукты из цельного зерна в составе преимущественно растительной диеты положительно влияют на состояние ССС.

Тем не менее для коррекции дислипидемии полезны не все жиры растительного происхождения. Потребление кокосового масла, богатого НЖК, значительно повышает уровень ХС ЛПНП по сравнению с другими растительными маслами, поэтому его не следует рекомендовать для снижения риска ССЗ, несмотря на повышение под его влиянием уровня ЛПВП [51]. Помимо благотворного воздействия на дислипидемию, ненасыщенные ЖК, особенно омега-6 ПНЖК, благоприятно влияют на уровень глюкозы в крови и ИР, снижая вероятность развития СД 2-го типа – фактора риска ССЗ [46].

Рекомендации по общему потреблению жира обычно варьируются от 20 до 35% энергии. Следует избегать его повышенного потребления (35–40%), которое связано с повышенным поступлением НЖК. Сокращение содержания в рационе НЖК до < 10% (а при гиперхолестеринемии до < 7%) и их замена МНЖК и ПНЖК – основа большинства диетических принципов построения антиатерогенного рациона [52]. ТЖК увеличивают риск ССЗ, и их приема следует избегать [19, 20].

Регламентация по потреблению омега-3 ПНЖК, особенно ЭПК и ДГК, не входит в диетические рекомендации по снижению концентраций ХС и ХС ЛПНП, но некоторые авторы советуют принимать 200–500 мг ЭПК и ДГК в день (при гипертриглицеридемии – 2–4 г/день) или одну-две порции жирной рыбы в неделю [49, 53].



Таблица 3. Рейтинг десяти наиболее полезных для сердца моделей питания Американской кардиологической ассоциации (АНА) [62]

Модели питания	Балл	Комментарий
DASH	100	Диета с низким содержанием соли, добавленного сахара, алкоголя, обработанных продуктов и с высоким содержанием некрахмалистых овощей, фруктов, цельного зерна, бобовых
Песковегетарианская	92	
Средиземноморская	89	Допускает умеренное потребление алкоголя и не решает проблему с избытком соли
Вегетарианская	86	
Веганская	78	Ей трудно следовать в течение длительного периода времени или вне дома. Способствует дефициту витамина В ₁₂ , что может привести к анемии
Низкокалорийная	78	Ей трудно следовать в течение длительного периода времени или вне дома
Низкожировая	72	Исключает все жиры, а кардиологи призывают заменять НЖК ненасыщенными жирами
Низкоуглеводная	64	
Палеолитическая	53	Сильно ограничивает потребление определенных групп веществ, что не соответствует представлениям о здоровом питании
Кетогенная	31	Сильно ограничивает потребление определенных групп веществ, что не соответствует представлениям о здоровом питании

Вегетарианские рационы обычно содержат меньше общего жира, особенно НЖК и ТЖК, больше ненасыщенных жиров и растительных белков, ПВ, ФС, микронутриентов (витаминов и минералов) и минорных БАВ. Регулярное употребление рыбы, особенно жирной, также рекомендуется как часть кардиопротективного рациона на растительной основе. Показано, что сочетание в растительных диетах ФС (2 г/сут) с различными типами ПВ (например, 3 г/сут бета-глюкана овса) или комбинация 10 г/сут подорожника и 2,6 г/сут ФС, добавленных в печенье, способствует существенному снижению уровня ХС ЛПНП [54].

Сочетание 3,3 г/сут ФС со здоровой диетой (с низким содержанием общего и насыщенного жира) демонстрирует аддитивный эффект ФС по сравнению с эффектом только диеты. Комбинируя ФС с другими растительными соединениями или продуктами, снижающими уровень ХС, можно добиться дальнейшего уменьшения уровня ХС ЛПНП. Подобный рацион на растительной основе (2000 ккал) включает 20 г вязкого ПВ из овса, ячменя, подорожника, баклажанов, яблок, апельсинов или ягод, около 50 г растительного белка из соевых продуктов или бобовых (фасоль, горох, нут и чечевица), 42 г орехов (орехи деревьев, такие как миндаль, и арахис) и 2 г ФС в виде обогащенного ими маргарина [55].

Эффективность систем питания на растительной основе

До последнего времени диетические рекомендации по профилактике ССЗ обычно подчеркивали значение отдельных пищевых веществ и продуктов, например снижение НЖК или увеличение потребления

ПВ, рыбы, цельного зерна, орехов, фруктов и овощей и меньшее потребление мяса. В настоящее время основное внимание уделяется роли рациона питания в коррекции дислипидемии и снижении риска ССЗ [56, 57].

Здоровый рацион обычно базируется на продуктах растительного происхождения с добавлением жирной рыбы, что снижает риск ССЗ [58, 59]. Установлено, что некоторые рационы снижают смертность от ССЗ и факторы их риска, такие как липиды крови, то есть общий ХС и ХС ЛПНП, или АД. К ним относятся традиционные системы питания, используемые в Средиземноморье и странах Северной Европы, предназначенные для контроля факторов риска ССЗ, такие как диета DASH и диета «Портфолио», а также диеты веганского типа.

Общей характерной чертой этих моделей питания является то, что они делают упор на растительной пище при сниженном потреблении животной пищи. Рационы на растительной основе оказывают благотворное влияние на липиды крови, особенно на уровень в сыворотке крови общего ХС и ХС ЛПНП [60, 61].

Американская кардиологическая ассоциация составила рейтинг десяти наиболее полезных для сердца моделей питания (табл. 3). Эти диеты предусматривают повышенное потребление овощей и цельнозерновых продуктов и уменьшенное – добавленных сахаров и рафинированных жиров [62].

DASH включает высокое потребление овощей, фруктов и обезжиренных или низкожирных молочных продуктов. Наряду со снижением систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД), для которого изначально была разработана эта диета, также обнаружено, что она способствует снижению уровня общего ХС и ХС ЛПНП без влияния на уровень ХС ЛПВП и ТГ в сыворотке крови. Гипохолестеринемические эффекты диеты *DASH* могут быть обусловлены высоким потреблением ПВ в составе фруктов, орехов, бобовых и цельного зерна и более низким – НЖК. Диета *DASH* снижает заболеваемость ССЗ на 20%, ИБС – на 21% и инсультом – на 19% [60, 61].

Средиземноморская диета относится к традиционному питанию Греции, Крита и Южной Италии с основным источником жира – ОМ (первого отжима). Под ее влиянием значительно снижаются концентрация в сыворотке крови ХС ЛПНП и ТГ, на 19% – риск неуточненных ССЗ, на 30% – риск ИБС/острого ИМ, на 27% – инсульта и на 18% – ИМ [58, 59].

Вегетарианская диета основана на разнообразии овощей, фруктов, бобовых, соевых и цельнозерновых продуктов, иногда употребляются молочные продукты, яйца и рыба, но не мясо и птица. Строгая веганская диета исключает все продукты животного происхождения. Потребление вегетарианской диеты связано со снижением смертности от ИБС на 22%, риска ИБС на 28% [58, 63].

В *скандинавской диете* особое внимание уделяется потреблению местных овощей (капусты и картофеля),



цельного зерна и злаков (овса, ржи и ячменя), выращенных в местных сезонных условиях фруктов, ягод, вместе с рапсовым маслом и жирной рыбой. Потребление скандинавской диеты связано со снижением уровней общего ХС, ХС ЛПНП (без существенных изменений в ХС ЛПВП и ТГ), САД и ДАД, что можно объяснить высоким содержанием в ней ПВ и низким – НЖК [58, 64].

Диета «Портфолио» строится на растительной основе, включает потребление четырех известных продуктов, снижающих уровень ХС, то есть вязких ПВ, растительных белков из сои и бобовых, орехов и ФС. Диета «Портфолио», сочетающая четыре признанных снижающих уровень ХС продукта/пищевых компонентов с фоновой диетой с низким содержанием общего жира ($\leq 30\%$ энергии), НЖК ($< 7\%$) и ХС в рационе (< 200 мг/сут), приводит к клинически значимому снижению уровня ХС в сыворотке крови и других факторов риска ССЗ. Под влиянием этой диеты отмечается снижение уровней ХС ЛПНП (на 21%)

в сыворотке крови, САД, ДАД и С-реактивного белка, а также предполагаемый десятилетний риск ИБС (на $\sim 13\%$) [55].

Заключение

Доказано благотворное влияние конкретных макро- и микрокомпонентов диет на растительной основе (растительные белки, жиры, ПВ, ФС и полифенолы) на коррекцию дислипидемии и профилактику ССЗ. В них мало НЖК и часто более низкая энергетическая плотность по сравнению с продуктами животного происхождения.

Такие системы питания, как средиземноморская и скандинавская диета, DASH и диета «Портфолио», профилактируют ССЗ и снижают связанные с ними факторы риска, например уровень ХС ЛПНП в сыворотке крови. Продукты, составляющие основу указанных диет, включают фрукты, овощи, бобовые, цельные зерна, орехи и семена [58–66]. ☺

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Литература

1. Trautwein E.A., McKay S. The role of specific components of a plant-based diet in management of dyslipidemia and the impact on cardiovascular risk. *Nutrients*. 2020; 12 (9): 2671.
2. Yannakoulia M., Scarmeas N. Diets. *N. Engl. J. Med.* 2024; 390 (22): 2098–2106.
3. Yu E., Malik V.S., Hu F.B. Cardiovascular disease prevention by diet modification. *JACC Health Promotion Series*. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 72 (8): 914–926.
4. Billingsley H.E., Carbone S., Lavie C.J. Dietary fats and chronic noncommunicable diseases. *Nutrients* 2018; 10 (10): 1385.
5. Benjamin E.J., Virani S.S., Callaway C.W., et al. Heart disease and stroke statistics – 2018 update: a report from the American heart association. *Circulation*. 2018; 137 (12): e67–e492.
6. Bartelt A., Koehne T., Tödter K., et al. Quantification of bone fatty acid metabolism and its regulation by adipocyte lipoprotein lipase. *Int. J. Mol. Sci.* 2017; 18: 1264.
7. Dehghan M., Mente A., Rangarajan S., et al. Association of dairy intake with cardiovascular disease and mortality in 21 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet* 2018; 392 (10161): 2288–2297.
8. Wang D.D., Hu F.B. Dietary fat and risk of cardiovascular disease: Recent controversies and advances. *Annu. Rev. Nutr.* 2017; 37: 423–446.
9. Ghebreyesus T.A., Frieden T.R. REPLACE: a roadmap to make the world trans fat free by 2023. *Lancet*. 2018; 391 (10134): 1978–1980.
10. Prentice R.L., Aragaki A.K., Horn L., et al. V Low-fat dietary pattern and cardiovascular disease: results from the women's health initiative randomized controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2017; 106 (1): 25–43.
11. Howard B.V., Aragaki A.K., Tinker L.F., et al. A low-fat dietary pattern and diabetes: A secondary analysis from the women's health initiative dietary modification trial. *Diabetes Care*. 2018; 41 (4): 680–687.
12. Gardner C.D., Trepanowski J.F., Del Gobbo L.C., et al. Effect of low-fat vs. low-carbohydrate diet on 12-month weight loss in overweight adults and the association with genotype pattern or insulin secretion: the DIETFITS randomized clinical trial. *JAMA*. 2018; 319 (7): 667–679.
13. Dehghan M., Mente A., Zhang X., et al. Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet*. 2017; 390 (10107): 2050–2062.
14. World Health Organization Call for Public Comments on the Draft WHO Guidelines: Saturated Fatty Acid and Trans-Fatty Intake for Adults and Children // www.who.int/nutrition/topics/sfa-tfa-public-consultation-4may2018/en/
15. Carbone S., Billingsley H., Abbate A. Associations of fats and carbohydrates with cardiovascular disease and mortality – PURE and simple? *Lancet*. 2018; 391 (10131): 1679.
16. Wang D.D., Li Y., Chiuve S.E., et al. Association of specific dietary fats with total and cause-specific mortality. *JAMA Intern. Med.* 2016; 176 (8): 1134.
17. O'Keefe J.H., DiNicolantonio J.J., Sigurdsson A.F., Ros E. Evidence, not evangelism, for dietary recommendations. *Mayo Clin. Proc.* 2018; 93 (2): 138–144.
18. Seidemann S.B., Claggett B., Cheng S., et al. Dietary carbohydrate intake and mortality: A prospective cohort study and meta-analysis. *Lancet Public Health* 2018; 3 (9): e419–e428.



19. Liu A.G., Ford N.A., Hu F.B., et al. A healthy approach to dietary fats: Understanding the science and taking action to reduce consumer confusion. *Nutr. J.* 2017; 16 (1): 53.
20. Carbone S., Canada J.M., Buckley L.F., et al. Dietary fat, sugar consumption, and cardiorespiratory fitness in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *JACC Basic Transl. Sci.* 2017; 2: 513–525.
21. Casas R., Castro-Barquero S., Estruch R., Sacanella E. Nutrition and cardiovascular health. *Int. J. Mol. Sci.* 2018; 19 (12): 3988.
22. Estruch R., Ros E., Salas-Salvadó J., et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378: e34.
23. Guasch-Ferré M., Salas-Salvadó J., Ros E., et al. The PREDIMED trial, Mediterranean diet and health outcomes: How strong is the evidence? *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2017; 27 (7): 624–632.
24. The editors of the lancet diabetes & endocrinology expression of concern. Effect of a high-fat Mediterranean diet on bodyweight and waist circumference: a prespecified secondary outcomes analysis of the PREDIMED randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018; 6 (10): 763.
25. Miró Ò., Estruch R., Martín-Sánchez F.J., et al. Adherence to Mediterranean diet and all-cause mortality after an episode of acute heart failure: results of the MEDIT-AHF study. *JACC Heart Fail.* 2018; 6 (1): 52–62.
26. Carbone S., Billingsley H.E., Abbate A. The Mediterranean diet to treat heart failure: a potentially powerful tool in the hands of providers. *JACC Heart Fail.* 2018; 6 (3): 264.
27. Silveira B.K.S., Oliveira T.M.S., Andrade P.A., et al. Dietary pattern and macronutrients profile on the variation of inflammatory biomarkers: scientific update. *Cardiol. Res. Pract.* 2018; 2018: 4762575.
28. Casas R., Urpi-Sardà M., Sacanella E., et al. Anti-inflammatory effects of the mediterranean diet in the early and late stages of atheroma plaque development. *Mediators Inflamm.* 2017; 2017: 3674390.
29. Kastorini C.M., Panagiotakos D.B., Chrysohoou C., et al. Metabolic syndrome, adherence to the mediterranean diet and 10-year cardiovascular disease incidence: the ATTICA study. *Atherosclerosis.* 2016; 246: 87–93.
30. Cainzos-Achirica M., Miedema M.D., McEvoy J.W., et al. The prognostic value of high sensitivity C-reactive protein in a multi-ethnic population after > 10 years of follow-up: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Int. J. Cardiol.* 2018; 264: 158–164.
31. Lahoz C., Castillo E., Mostaza J.M., et al. Relationship of the adherence to a Mediterranean diet and its main components with CRP levels in the Spanish population. *Nutrients.* 2018; 10: 379.
32. Sureda A., Bibiloni M.D.M., Julibert A., et al. Adherence to the Mediterranean diet and inflammatory markers. *Nutrients.* 2018; 10: 62.
33. Medina-Remón A., Casas R., Tresserra-Rimbau A., et al. Polyphenol intake from a Mediterranean diet decreases inflammatory biomarkers related to atherosclerosis: a substudy of the PREDIMED trial. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2017; 83 (1): 114–128.
34. Corella D., Carrasco P., Sorlí J.V., et al. Mediterranean diet reduces the adverse effect of the TCF7L2-rs7903146 polymorphism on cardiovascular risk factors and stroke incidence: a randomized controlled trial in a high-cardiovascular-risk population. *Diabetes Care.* 2013; 36 (11): 3803–3811.
35. Woo J., Yu B.W.M., Chan R.S.M., Leung J. Influence of dietary patterns and inflammatory markers on atherosclerosis using ankle brachial index as a surrogate. *J. Nutr. Health Aging.* 2018; 22 (5): 619–626.
36. Marques F.Z., Mackay C.R., Kaye D.M. Beyond gut feelings: how the gut microbiota regulates blood pressure. *Nat. Rev. Cardiol.* 2018; 15 (1): 20–32.
37. Mertens E., Markey O., Geleijnse J.M., et al. Adherence to a healthy diet in relation to cardiovascular incidence and risk markers: evidence from the Caerphilly Prospective Study. *Eur. J. Nutr.* 2018; 57 (3): 1245–1258.
38. Jones N.R.V., Forouhi N.G., Khaw K.T., et al. Accordance to the Dietary Approaches to Stop Hypertension diet pattern and cardiovascular disease in a British, population-based cohort. *Eur. J. Epidemiol.* 2018; 33 (2): 235–244.
39. Saglimbene V.M., Wong G., Craig J.C., et al. The Association of Mediterranean and DASH diets with mortality in adults on hemodialysis: the DIET-HD Multinational Cohort Study. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2018; 29 (6): 1741–1751.
40. Neelakantan N., Koh W.P., Yuan J.M., van Dam R.M. Diet-quality indexes are associated with a lower risk of cardiovascular, respiratory, and all-cause mortality among Chinese adults. *J. Nutr.* 2018; 148 (8): 1323–1332.
41. Neale E.P., Batterham M.J., Tapsell L.C. Consumption of a healthy dietary pattern results in significant reductions in C-reactive protein levels in adults: a meta-analysis. *Nutr. Res.* 2016; 36 (5): 391–401.
42. Phillips C.M., Harrington J.M., Perry I.J. Relationship between dietary quality, determined by DASH score, and cardiometabolic health biomarkers: a cross-sectional analysis in adults. *Clin Nutr.* 2019; 38 (4): 1620–1628.
43. Kawamura A., Kajiya K., Kishi H., et al. Effects of the DASH-JUMP dietary intervention in Japanese participants with high-normal blood pressure and stage 1 hypertension: an open-label single-arm trial. *Hypertens. Res.* 2016; 39 (11): 777–785.
44. Willett W., Rockström J., Loken B., et al. Food in the Anthropocene: the EAT-Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. *Lancet.* 2019; 393 (10170): 447–492.
45. Clark M.A., Springmann M., Hill J., Tilman D. Multiple health and environmental impacts of foods. *PNAS.* 2019; 116 (46): 23357–23362.
46. The Scientific Advisory Committee on Nutrition (SACN). Report on Saturated Fats and Health 2019 // www.gov.uk/government/publications/saturated-fats-and-health-sacn-report.
47. Zong G., Li Y., Sampson L., et al. Monounsaturated fats from plant and animal sources in relation to risk of coronary heart disease among US men and women. *Am. J. Clin. Nutr.* 2018; 107 (3): 445–453.



48. Guasch-Ferré M., Liu G., Li Y., et al. Olive oil consumption and cardiovascular risk in U.S. adults. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 75 (15): 1729–1739.
49. Innes J.K., Calder P.C. Marine omega-3 (N-3) fatty acids for cardiovascular health: an update for 2020. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21: 1362.
50. Li Y., Hruby A., Bernstein A.M., et al. Saturated fats compared with unsaturated fats and sources of carbohydrates in relation to risk of coronary heart disease: a prospective cohort study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 66 (14): 1538–1548.
51. Neelakantan N., Seah J.Y.H., van Dam R.M. The effect of coconut oil consumption on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Circulation* 2020; 141 (10): 803–814.
52. Sacks F.M., Lichtenstein A.H., Wu, J.H.Y., et al. Dietary fats and cardiovascular disease. a presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation.* 2017; 136 (3): e1–e23.
53. Rimm E.B., Appel L.J., Chiuve S.E., et al. Seafood long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association. *Circulation.* 2018; 138 (1): e35–e47.
54. Ferguson J.J., Stojanovski E., MacDonald-Wicks L., Garg M.L. High molecular weight oat β -glucan enhances lipid-lowering effects of phytosterols. A randomised controlled trial. *Clin. Nutr.* 2020; 39 (1): 80–89.
55. Chiavaroli L., Nishi S.K., Khan T.A., et al. Portfolio dietary pattern and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2018; 61 (1): 43–53.
56. Blom W.A.M., Koppenol W.P., Hiemstra H., et al. A low-fat spread with added plant sterols and fish omega-3 fatty acids lowers serum triglyceride and LDL-cholesterol concentrations in individuals with modest hypercholesterolaemia and hypertriglyceridaemia. *Eur. J. Nutr.* 2019; 58 (4): 1615–1624.
57. Zampelas A., Magriplis E. Dietary patterns and risk of cardiovascular diseases: a review of the evidence. *Proc. Nutr. Soc.* 2020; 79 (1): 68–75.
58. Bechthold A., Boeing H., Schwedhelm C., et al. Food groups and risk of coronary heart disease, stroke and heart failure: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2019; 59 (7): 1071–1090.
59. Hemler E.C., Hu F.B. Plant-based diets for cardiovascular disease prevention: all plant foods are not created equal. *Curr. Atheroscler. Rep.* 2019; 21: 18.
60. Magkos F., Tetens I., Bügel S.G., et al. A perspective on the transition to plant-based diets: a diet change may attenuate climate change, but can it also attenuate obesity and chronic disease risk? *Adv. Nutr.* 2020; 11 (1): 1–9.
61. Chiavaroli L., Vigiouliouk E., Nishi S.K., et al. DASH dietary pattern and cardiometabolic outcomes: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Nutrients* 2019; 11: 338.
62. medvestnik.ru/content/news/Amerikanskije-kardiologi-sostavili-rejting-samyh-poleznyh-dlya-serdca-diet.html?utm_source=main.
63. Glenn A.J., Vigiouliouk E., Seider M., et al. Relation of vegetarian dietary patterns with major cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Front. Nutr.* 2019; 6: 80.
64. Ramezani-Jolfaie N., Mohammadi M., Salehi-Abargouei A. The effect of healthy Nordic diet on cardio-metabolic markers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Eur. J. Nutr.* 2018; 58 (6): 2159–2174.
65. Rees K., Takeda A., Martin N., et al. Mediterranean-style diet for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2019; 3 (3): 2671.
66. Rosato V., Temple N.J., La Vecchia C.; et al. Mediterranean diet and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur. J. Nutr.* 2019; 58 (1): 173–191.

The Role of Nutrition in the Prevention of Cardiovascular Diseases. Nutrition Systems

A.V. Pogozheva, PhD, Prof.¹, O.Sh. Oynotkinova, PhD, Prof.^{2,3}

¹ Federal Research Centre for Nutrition, Biotechnology and Food Safety

² Scientific Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management

³ Russian State Social University

Contact person: Alla V. Pogozheva, allapogozheva@yandex.ru

Until recently, dietary recommendations for the prevention of CVD usually emphasized the importance of certain nutrients and products, for example, a decrease in FFA or an increase in the consumption of PV, fish, whole grains, nuts, fruits and oats and less meat. Currently, the main focus is on the role of nutrition systems in correcting dyslipoproteinemia and reducing the risk of cardiovascular diseases. It has been demonstrated that a low-fat diet is ineffective at best for preventing cardiometabolic diseases, and may even have negative consequences. In recent decades, convincing evidence has emerged that a high-fat diet based on unsaturated fatty acids has great prospects in the prevention and treatment of cardiometabolic diseases. Plant-based nutrition systems include the Mediterranean, Scandinavian diet, dietary approaches to combating hypertension (DASH), the portfolio diet, as well as a vegetarian or vegan type diet. It has been proven that all these diets reduce the risk factors associated with cardiovascular diseases, and first of all, such as the level of LDL cholesterol in the blood.

Keywords: nutrition systems, food products, food substances, cardiovascular diseases, dyslipidemia

¹ Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента

² Российский государственный социальный университет

³ АО «Медицина» (Клиника академика Ройтберга)

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Сердечно-сосудистый риск у коморбидных пациентов с псориазом и метаболическим синдромом

О.Ш. Ойноткинова, д.м.н., проф.^{1,2}, Г.Е. Ройтберг, д.м.н., академик РАН^{3,4}, О.О. Шархун, д.м.н., проф.⁴, О.А. Шапошникова²

Адрес для переписки: Ольга Шонкоровна Ойноткинова, olga-oynotkinova@yandex.ru

Для цитирования: Ойноткинова О.Ш., Ройтберг Г.Е., Шархун О.О., Шапошникова О.А. Сердечно-сосудистый риск у коморбидных пациентов с псориазом и метаболическим синдромом. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (43): 70–76.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-43-70-76

В статье проанализированы коморбидное течение псориаза с метаболическим синдромом (МС) и сердечно-сосудистыми заболеваниями, общие таргетные патогенетические механизмы, лежащие в основе развития псориаза и МС: инсулинорезистентность, дислипидемия, генетические и иммуновоспалительные факторы, процессы пероксидации. Рассмотрена взаимосвязь между степенью тяжести псориаза и риском развития МС и сердечно-сосудистых осложнений. Медикаментозное управление псориазом с ранней стадии его развития требует комплексной диагностики и лечения сопутствующих заболеваний и предотвращения любой потенциальной коморбидности. Этот подход должен учитывать побочные эффекты препаратов, используемых для лечения псориаза и сопутствующих заболеваний. Общие патогенетические механизмы и прогностические риски позволяют предложить коморбидным пациентам протокол таргетной адъювантной терапии, ориентированный на предупреждение развития сердечно-сосудистых осложнений на фоне псориаза и МС.

Ключевые слова: псориаз, метаболический синдром, сердечно-сосудистый риск, пептидная терапия

В клинической кардиологической практике все чаще наблюдается коморбидная взаимосвязь между псориазом и сопутствующими заболеваниями, например метаболическим синдромом (МС) с полиорганными проявлениями. Рассматривая псориаз как системный процесс, особое внимание уделяют коморбидным заболеваниям.

Под коморбидностью (лат. со – вместе, morbus – болезнь) понимают наличие дополнительных хронических заболеваний (транснозологическая коморбидность) или синдромов (транссиндромальная коморбидность), патогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени у одного пациента независимо от активности каждого из них. С возрастом в популяции существенно повышается число коморбидных заболеваний: с 10% у больных в возрасте до 19 лет до 80% – в возрасте 80 лет и старше, особенно на фоне МС и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Среди основных причин возникновения коморбидных заболеваний выделяют единый патогенетический механизм их развития, причинно-следственную связь или возникновение одного заболевания (синдрома) как осложнения другого. Коморбидность влияет

на прогноз жизни, увеличивает вероятность неблагоприятного исхода заболевания, обуславливает более тяжелое течение основной нозологии, определяет характер и тяжесть осложнений, затрудняет ведение пациентов [1]. Вместе с тем информация о сопутствующих заболеваниях позволяет рассматривать модель псориаза с позиции как коморбидности, так и системного воспалительного процесса, который запускается при определенных нарушениях врожденного иммунитета (генетическая составляющая), под воздействием триггерных факторов при непосредственном или опосредованном влиянии коморбидной патологии. Модель псориаза следует рассматривать как сочетанное течение с рядом коморбидных заболеваний и как автономный системный воспалительный процесс на фоне нарушения врожденного иммунитета (генетическая составляющая) при непосредственном или опосредованном влиянии факторов коморбидных заболеваний, каким является МС.

Псориаз считается хроническим многофакторным, мультисистемным, иммуноопосредованным воспалительным заболеванием со сложным патогенетическим механизмом, обусловленным хронической

активацией адаптивных и врожденных иммунных реакций вследствие чрезмерной пролиферации кератиноцитов с развитием латентной полиорганной клеточной деструкции и дисфункции. Подобная сверхпролиферация вторична по отношению к активации иммунной системы, опосредованной Т-лимфоцитами [1, 2]. Генетические детерминанты могут рассматриваться в качестве потенциальных биологических связей, лежащих в основе такой ассоциации. Многочисленные исследования показали, что псориаз, будучи системным цитокиновым, иммуновоспалительным заболеванием, часто ассоциируется с высоким риском развития ССЗ и цереброваскулярных заболеваний [2–5]. Ассоциация с МС предполагает сочетанное течение и риск развития ССЗ, включая артериальную гипертензию, сахарный диабет (СД), ожирение, дислипидемию, субклинический и/или мультифокальный атеросклероз, метаболически ассоциированную жировую болезнь печени, воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит, целиакия) [6–8]. Периоды активности заболевания чередуются с периодами ремиссии. В данном аспекте именно системное воспаление можно рассматривать в качестве связующего звена между псориазом и развитием кардиометаболических и воспалительных нарушений.

Предполагается, что провоспалительные цитокины способствуют развитию как псориаза, так и атерогенеза, периферической резистентности к инсулину, артериальной гипертензии и СД 2-го типа. По данным позитронно-эмиссионной томографии/компьютерной томографии, у пациентов с псориазом наблюдается увеличение сосудистого, подкожного и печеночного воспаления. Исследования на животных также показали, что хроническое воспаление кожи провоцирует воспаление сосудов. Таким образом, можно утверждать, что хроническое воспаление вызывает метаболические и сосудистые нарушения. Системный псориазический процесс поражает не только кожу, но и другие системы органов. Популяционная частота псориаза, согласно результатам исследований, составляет 1,5–5%.

Имеются данные, подтверждающие коморбидные ассоциации псориаза, в частности, с СД, МС, ССЗ, депрессией [9, 10]. Распространенность псориаза в Российской Федерации составляет 243,7 на 100 тыс. населения, заболеваемость – 59,3 на 100 тыс. населения [11]. У 53,9% больных псориаз протекает на фоне ССЗ. Более 90% пациентов со средней и тяжелой степенью псориаза имеют три и более факторов сердечно-сосудистого риска.

Говоря об эволюции развития коморбидности псориаза на фоне МС и ССЗ, нельзя не отметить, что еще в 1978 г. С. McDonald и Р. Calabresi, изучая связь псориаза с сосудистыми заболеваниями окклюзионного характера (тромбофлебит, инфаркт миокарда, эмболия легочных и церебральных сосудов), обнаружили высокую частоту их возникновения у пациентов с псориазом. Полученные результаты позволяют расценивать псориаз как фактор риска окклюзионной сосудистой катастрофы [12].

Результаты исследований Р. Gisondi и соавт., U. Praveenkumar и соавт. показали более высокую распространенность МС у пациентов с псориазом по сравнению с контрольной группой (30,1 против 20,6%), наиболее частое развитие дислипидемии на фоне низкого уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) по сравнению с контролем (60 против 40%), гипертриглицеридемии и абдоминального ожирения [13]. Такие нарушения, как артериальная гипертензия, ожирение, инсулинорезистентность, в большей степени распространены среди пациентов с псориазом, хотя различия не достигают статистической значимости [13]. У больных псориазом повышен риск развития цереброваскулярной патологии (инсульта), что коррелирует со степенью тяжести псориаза [3–5].

Результаты еще одного глобального исследования распространенности сердечно-сосудистых факторов риска у 127 706 пациентов с легкой степенью псориаза и 3854 пациентов с тяжелой степенью показали, что множественные сердечно-сосудистые факторы риска, такие как СД, гипертония, гиперлипидемия, ожирение и курение, будучи ключевыми компонентами МС, больше коррелируют с тяжелым псориазом, чем с легким [14, 15].

В популяционном когортном исследовании (Тайвань) риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) и инсульта был значительно выше у больных псориазом с нарушениями сна по сравнению с пациентами с псориазом без нарушений сна. Часто регистрировались системные расстройства, такие как СД, сердечная недостаточность и ожирение [14, 16].

При псориазе за счет различных маркеров воспаления, циркулирующих в крови, развивается резистентность к инсулину из-за подавления рецепторов инсулина [17]. Цитокиновые пути Th1 и Th17 участвуют в патогенезе псориаза, атеросклероза и ИБС [18–20], что выражается в увеличении количества Th1- и Th17-лимфоцитов (интерлейкины (ИЛ) 17, 6 и 8) в периферической крови [17]. Это может способствовать воспалению сосудов и развитию атеросклероза и ССЗ [21]. Существует гипотеза, что системное воспаление при псориазе приводит к развитию ССЗ. Однако сердечно-сосудистые факторы риска сами по себе способны вызвать иммунную дисфункцию и, как следствие, псориаз. Такие цитокины, как интерферон-гамма, ИЛ-2, ИЛ-12 и фактор некроза опухоли (ФНО) альфа, снижают экспрессию рецепторов инсулина в эндотелиальных клетках. Использование инсулинстимулирующего агента (глюкагоноподобного пептида 1-GLP-1) подчеркивает эффект резистентности к инсулину при воспалении [22–24], что влечет за собой уменьшение уровня оксида азота, являющегося сосудорасширяющим агентом, и способствует вазоконстрикции, приводящей к увеличению жесткости артерий. Эти нарушения наблюдаются как в псориазических, так и в атеросклеротических бляшках и могут стимулировать обострение псориаза. В результате возрастает частота инфаркта миокарда и инсульта.

Бытует мнение, что при псориазе сначала происходит увеличение уровня различных маркеров воспаления в коже, а затем системно в виде повышения

C-реактивного белка (СРБ) в периферической крови [25]. При этом степень окислительного стресса и повреждения ДНК/РНК, наличие таких плейотропных генетических локусов, как PSORS2-4, CDKAL1 и AroE4, участвующих в общей генетической предрасположенности и к псориазу, и к МС [26], у пациентов с псориазом и МС существенно выше. Иммунопатологическое воспаление в коже и суставных тканях является центральным связующим звеном нарушений в метаболической и сердечно-сосудистой системах при псориазе. Одними из механизмов поражения сердечно-сосудистой системы в условиях хронического системного воспаления являются патологическая неоваскуляризация, нарушение реологических параметров и дисбаланс цитокиновых связей. Возрастает дисфункция эндотелия, повышается риск развития тромбоза и трансапиллярных нарушений. Эндотелиальная дисфункция при псориазе и МС является следствием хронического иммунопатологического процесса, одновременно служит ключевым механизмом сердечно-сосудистых расстройств и лежит в основе патогенеза поражения других органов и систем. Вместе с тем ремоделирование сосудов при псориазе рассматривается как отдельное звено этиопатогенеза с позиции генетической природы заболевания [20, 21]. Теория «псориазического марша» предполагает, что псориаз вызывает системное воспаление, приводящее к инсулинорезистентности, эндотелиальной дисфункции, развитию атеросклероза и сопутствующих ССЗ [19].

Системное латентно протекающее воспаление, ассоциированное с псориазом и МС, может привести к воспалению жировой ткани и способствовать высвобождению провоспалительных адипокинов в периферической крови.

В ряде исследований показано, что адипокины (включая лептин, адипонектин, резистин и висфатин) могут способствовать повышению уровня провоспалительных цитокинов, коррелировать с тяжестью заболевания [27] и соответственно приводить к обострению псориаза, а также быть ассоциированными с МС [28–31].

Нередко развитию псориаза предшествует дислипидемия. У пациентов с длительно протекающей дислипидемией риск развития псориаза выше, чем у тех, кому диагноз «дислипидемия» поставлен впервые [32]. При этом отмечаются снижение уровня ЛПВП и повышение уровня липопротеинов низкой плотности, триглицеридов и жирных кислот [33, 34]. Уменьшение антиоксидантной и противовоспалительной активности ЛПВП у больных псориазом по сравнению со здоровыми лицами свидетельствует о функциональном нарушении ЛПВП при псориазе [33]. Изменения в составе частиц ЛПВП могут также препятствовать их способности индуцировать отток холестерина из макрофагов, что приводит к развитию атеросклероза и ССЗ. Важно, что по окончании противопсориазической терапии нормализуется как состав частиц ЛПВП, так и отток холестерина. Следует отметить, что как поражение кожи при псориазе, так и атеросклеротические бляшки характеризуются повышенным ангиогенезом [33, 34]. Продукция проангиогенных факторов,

включая сосудистый эндотелиальный фактор роста и ИЛ-8, в псориазической бляшке может приводить к развитию и прогрессированию атеросклероза. В основе взаимосвязи между псориазом и атеросклерозом лежат общие сигнальные пути окислительного стресса [34].

У больных псориазом наблюдаются повышенная активация и агрегация тромбоцитов, увеличение в крови уровня ингибитора активатора плазминогена 1 (SERPINE 1) [35] и, как следствие, гиперкоагуляция и увеличение риска тромбоэмболических осложнений. Установлено, что у больных псориазом уровень гомоцистеина в сыворотке крови повышается на фоне снижения уровня фолиевой кислоты, что коррелирует с тяжестью течения псориаза [34–36]. Поскольку гомоцистеин вызывает окислительный стресс, его повышенный уровень в плазме крови способствует формированию атеросклеротических бляшек и рассматривается как предиктор атерогенеза и ССЗ у больных псориазом.

Эпидемиологические исследования показали, что псориаз связан с таким компонентом МС, как повышенная распространенность артериальной гипертензии с коэффициентами 1,30 для легкого псориаза и 1,49 – для тяжелого [35], повышенным риском неконтролируемой АГ и коррелирует с тяжестью псориаза. На фоне гипертонии риск возникновения псориаза возрастает.

В исследовании S. Wu и соавт. у пациентов с АГ был выявлен более высокий риск развития псориаза [37], что могло быть связано с использованием бета-адреноблокаторов для лечения гипертонии.

Метаанализ показал, что псориаз связан с большим риском развития СД [37]. Большая инсулинорезистентность по сравнению с популяцией в целом свидетельствует о том, что псориаз может быть классифицирован как преддиабетическое состояние. У пациентов с СД и псориазом риск развития микро- и макро-сосудистых осложнений выше, чем у диабетиков без псориаза. Применение гипогликемической терапии способствует улучшению состояния кожи [32]. Причинно-следственная связь между псориазом и ожирением в настоящее время полностью не определена.

В канадском крупномасштабном проспективном исследовании увеличение индекса массы тела коррелировало с частотой развития псориаза. В одних исследованиях ожирение возникло первично [38], в других – после начала псориаза. Это говорит о том, что ожирение – следствие, а не фактор риска развития заболевания [38], хотя ожирение может быть фактором риска развития псориаза. Неупорядоченная продукция адипокинов жировой тканью у пациентов с ожирением и псориазом может ассоциироваться с хроническим кожным системным воспалением и повышенным сердечно-сосудистым риском [39]. У больных псориазом риск развития депрессии выше [40, 41]. У них отмечается дальнейшее повышение риска развития инфаркта миокарда, инсульта и сердечно-сосудистой смерти.

Европейские исследователи, основываясь на ретроспективных данных, рассматривают псориаз как независимый фактор риска инфаркта миокарда, особенно у молодых лиц с тяжелыми проявлениями

псориаза, и отмечают увеличение на 50% риска смерти от ССЗ. Средняя продолжительность жизни таких больных меньше, чем у здоровых лиц, – на 3,5 года у мужчин и 4,4 года у женщин [42, 43].

Согласно европейским рекомендациям по управлению дислипидемией, к факторам, повышающим сердечно-сосудистый риск, относят псориаз [43].

В настоящее время доказана роль аутоиммунных заболеваний, повышающих сердечно-сосудистый риск. Тяжелые формы псориаза увеличивают сердечно-сосудистый риск по шкале SCORE приблизительно в той же степени, что и ревматоидный артрит [44].

Одной из причин летального исхода считается отсутствие адекватной таргетной кардиопротективной терапии у значительной части больных псориазом. Отчасти это связано с тем, что некоторые бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов к ангиотензину, антагонисты кальция, антиаритмические и гиполипидемические средства в силу механизма действия провоцируют обострение и ухудшение течения псориаза. Обе группы бета-блокаторов приводят к чрезмерному высвобождению ферментов из лимфоцитов, нейтрофилов и макрофагов, что способствует гиперпролиферации и появлению псориазоформных изменений [45].

Рассматривая проблему метаболически ассоциированной жировой болезни печени (МАЗБП) в контексте псориаза и МС, следует отметить, что распространенность МАЗБП среди пациентов с псориазом очень высока – до 50%.

В исследовании по типу «случай – контроль» с участием 130 пациентов с хроническим бляшечным псориазом и 260 здоровых лиц распространенность МАЗБП среди пациентов с псориазом была почти в два раза выше, чем среди лиц контрольной группы (47 против 28%; $p < 0,001$). Это различие весьма значительное (37 против 21%; $p < 0,01$). Пациенты с псориазом и МАЗБП имели более высокий уровень циркулирующего СРБ, ИЛ-6 и более низкие уровни адипонектина, чем пациенты без МАЗБП, что коррелировало с большей клинической степенью тяжести псориаза, которая определялась по шкале оценки индекса и степени тяжести псориаза (PASI) после поправки на многие факторы кардиометаболического риска [46, 47]. Пациенты чаще имели псориагический артрит и характеризовались более тяжелым течением МАЗБП, что оценивалось неинвазивно по шкале фиброза у пациентов с МАЗБП. Развивающийся на относительно поздней стадии заболевания метаболический ассоциированный стеатогепатит (МАСГ) диагностирован при биопсии печени у пациентов с бляшечным псориазом. Ключевую роль в повреждении печени играют неэстерифицированные жирные кислоты за счет увеличения внутрипеченочного окислительного стресса и активации воспалительных путей [48, 49]. Прогрессирующая форма МАСГ усугубляет резистентность к инсулину, предрасполагает к атерогенной дислипидемии и высвобождает множество прокоагулянтных, прооксидантных

и профиброгенных медиаторов – ингибитора активатора плазминогена 1, трансформирующего фактора роста бета и таких провоспалительных медиаторов, как СРБ, ИЛ-6, фибриноген, играющих важную роль в патофизиологии псориаза [50–53]. Высвобождение указанных медиаторов из стеатозной и воспаленной печени усугубляет тяжесть течения псориаза за счет увеличения пролиферации кератиноцитов, усиления воспаления и активизации различных молекул сосудистой адгезии. При составлении протокола лечения псориаза следует учитывать гепатотоксичность некоторых препаратов, назначаемых при псориазе. Пациенты с псориазом должны регулярно проходить скрининг на МАЗБП с выполнением ультразвукового исследования и эластографии печени наряду с использованием шкалы фиброза МАЗБП и оценкой течения МС и состояния сердечно-сосудистой системы.

По данным регистра PSOLAR, у пациентов с псориазом и простатическим специфическим антигеном (ПсА) общая распространенность воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) составляет 2,3% [54]. При ВЗК повышен риск развития псориаза в 1,5 раза, ПсА – почти в 2,5 раза и всех мышечно-скелетных иммуновоспалительных заболеваний – более чем в три раза. Особенно высок риск возникновения этих заболеваний при болезни Крона [54]. Псориаз, псориагический артрит и ВЗК относятся к многофакторным хроническим иммуновоспалительным заболеваниям, при которых выявляют сходные генетические факторы и иммунологические механизмы развития, генетический полиморфизм ИЛ-23R, определяющий сигнальный ИЛ-12/23-путь иммунопатогенеза [54, 55]. Побочные эффекты связаны с приемом таких препаратов, как метотрексат, инфликсимаб, адалимумаб, устекинумаб. Псориаз на фоне метаболических нарушений протекает тяжело. У пациентов с легким псориазом (PASI < 10) наблюдается тенденция к усилению желудочно-кишечных симптомов по сравнению с пациентами с умеренно тяжелым псориазом (PASI > 10). В клинической картине преобладают признаки экссудативной формы дерматоза. Очаги поражения чаще всего локализуются в крупных складках и клинически могут напоминать интертриго. Очаги чешуйчатого лишая крупных складок нередко имеют выраженную инфильтрацию и приподняты над уровнем кожи, вокруг основного очага располагаются типичные папулезные элементы. Одной из особенностей, характерных для сочетания псориаза и ВЗК, является наличие крупной бляшки или нескольких сливающихся папул в поясничной области, так называемый симптом псориагического треугольника, вследствие органотропного воспаления соответствующих тканей. Иммуный ответ при этих заболеваниях во многом аналогичен и формируется через поляризацию врожденных факторов (антимикробные пептиды) и адаптивных механизмов (цитокины), что приводит к активации фагоцитов, дендритных клеток и естественных киллеров [56]. Аберрантная активация дендритных клеток кожи, в результате которой образуются ИЛ-23 и ФНО-альфа, по-видимому, является инициирующим механизмом

в патогенезе псориаза [56]. Кишечник и кожа служат природным иммунным барьером, и нарушение этой функции как при псориазе, так и при ВЗК сопровождается повышением проницаемости эпителиального барьера кожи и кишечника для аллергенов и патогенов, что дает возможность им взаимодействовать с рецепторами иммунных клеток [57, 58].

Течение псориаза на фоне МС сопровождается развитием макро- и микроангиопатии и эндотелиальной дисфункцией на фоне гемореологического синдрома, повышения проницаемости сосудистой стенки, снижения реактивности сосудов на симпатическую иннервацию и гипоксемическим стрессом. В сочетании с поражением крупных сосудов эти микроваскулярные и трансапиллярные нарушения способствуют образованию диабетических язв и присоединению бактериальной и/или грибковой инфекции. Ограниченная подвижность суставов (ОПС), или хейроартропатия (греч. cheiro – рука), считается относительно распространенным осложнением длительно протекающего СД и псориаза. У большинства пациентов с ОПС имеют место склеротические изменения кожи [59]. Нарушение функции и целостности эпидермального барьера в результате прямого воздействия факторов агрессии на роговой слой приводит к эпидермальной гиперплазии и может стать пусковым механизмом в развитии гиперпролиферативного кожного заболевания, в том числе псориаза. При ОПС отмечают прогрессирующие согнутые контрактуры, чаще всего вовлекающие пястно-фаланговые и межфаланговые суставы кисти. Самые ранние изменения часто начинаются в суставах большого пальца, а затем распространяются на другие суставы кисти [60, 61]. Синдром диабетической кисти при псориазе может

проявляться ладонным фиброматозом (контрактура Дюпюитрена) и стенозирующим теносиновитом. Пациенты иногда неспособны плотно прижать ладонную поверхность каждой руки друг к другу («молитвенный знак») или к поверхности стола, когда их предплечья перпендикулярны поверхности стола («настольный знак») [61, 62]. Такие изменения происходят в результате периартикулярного расширения соединительной ткани. Патогенез, вероятно, включает в себя гипергликемию, индуцированную образованием конечных продуктов позднего гликирования, которые накапливаются, чтобы способствовать воспалению и образованию перекрестных связей жесткости между клетками коллагена [63, 64].

◆◆◆

Псориаз имеет ряд схожих патогенетических механизмов с МС. Возможно, провоспалительные цитокины и хроническое воспаление приводят к метаболическим и сосудистым нарушениям. С одной стороны, определенный прогресс в понимании причин распространенности и патофизиологических механизмов псориаза и метаболических нарушений позволяет рассматривать эти состояния как коморбидные, с другой – остаются вопросы о пусковых механизмах на клеточном, митохондриальном и дисбиотическом уровнях. Пациенты с псориазом и МС требуют персонализированного междисциплинарного подхода. При псориазе, равно как и при МС, нередко развивающийся дебют ССЗ в виде острого коронарного синдрома, инфаркта миокарда вызывает особую настороженность. Таким образом, цели проводимой терапии при псориазе и ВЗК – достижение длительного контроля над заболеваниями. ☺

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Lowes M.A., Bowcock A.M., Krueger J.G. Pathogenesis and therapy of psoriasis. *Nature*. 2007; 445 (7130): 866–873.
2. Gelfand J.M., Neimann A.L., Shin D.B., et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA*. 2006; 296 (14): 1735–1741.
3. Shahwan K.T., Kimball A.B. Psoriasis and cardiovascular disease. *Med. Clin. N. Am.* 2015; 99 (6): 1227–1242.
4. Furue M., Tsuji G., Chiba T., Kadono T. Cardiovascular and metabolic diseases comorbid with psoriasis: Beyond the skin. *Intern. Med.* 2017; 56 (13): 1613–1619.
5. Mallbris L., Akre O., Granath F., et al. Increased risk for cardiovascular mortality in psoriasis inpatients but not in outpatients. *Eur. J. Epidemiol.* 2004; 19 (3): 225–230.
6. Kaye J.A., Li L., Jick S.S. Incidence of risk factors for myocardial infarction and other vascular diseases in patients with psoriasis. *Br. J. Dermatol.* 2008; 159 (4): 895–902.
7. Chiang C.H., Huang C.C., Chan W.L., et al. Psoriasis and increased risk of ischemic stroke in Taiwan: a nationwide study. *J. Dermatol.* 2012; 39 (3): 279–281.
8. Круглова Л.С., Львов А.Н., Каграманова А.В., Князев О.В. Альманах клинической медицины. 2019; 47 (6): 568–578.
9. Мордовцев В.Н., Сергеев А.С., Алиева П.М., Кошечкин В.А. Ассоциация псориаза с гиперлиппротеидемией, мозговым инсультом, ишемической болезнью сердца, инфарктом миокарда и сахарным диабетом. *Вестник дерматологии*. 1982; 9: 4–8.
10. Янышева А.В. Метаболические нарушения при псориазическом артрите. *Сибирский медицинский журнал*. 2009; 2: 25–28.
11. Кубанов А.А., Богданова Е.В. Организация и результаты оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология» в Российской Федерации. *Итоги 2018 года. Вестник дерматологии и венерологии*. 2019; 95 (4): 8–13.
12. McDonald C.J., Calabresi P. Psoriasis and occlusive vascular disease. *Br. J. Dermatol.* 1978; 99 (5): 469–475.
13. Praveenkumar U., Ganguly S., Ray L., et al. Prevalence of metabolic syndrome in psoriasis patients and its relation to disease duration: a hospital based case – control study. *J. Clin. Diagn. Res.* 2016; 10 (2): WC01–5.
14. Neimann A.L., Shin D.B., Wang X., et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006; 55 (5): 829–835.

15. Kokpol C., Aekplakorn W., Rajatanavin N. Prevalence and characteristics of metabolic syndrome in South-East Asian psoriatic patients: a case-control study. *J. Dermatol.* 2014; 41 (10): 898–902.
16. Chiu H.Y., Hsieh C.F., Chiang Y.T., et al. Concomitant sleep disorders significantly increase the risk of cardiovascular disease in patients with psoriasis. *PLoS One.* 2016; 11 (1): e0146462.
17. Krueger J.G. The immunologic basis for the treatment of psoriasis with new biologic agents. *J Am Acad Dermatol.* 2002; 46 (1): 1–23.
18. Davidovici B.B., Sattar N., Prinz J., et al. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: Potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions. *J. Investig. Dermatol.* 2010; 130 (7): 1785–1796.
19. Boehncke W.H., Boehncke S., Tobin A.M., Kirby B. The ‘psoriatic march’: a concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity. *Exp. Dermatol.* 2011; 20 (4): 303–307.
20. Armstrong A.W., Voyles S.V., Armstrong E. J., et al. A tale of two plaques: Convergent mechanisms of T-cell-mediated inflammation in psoriasis and atherosclerosis. *Exp. Dermatol.* 2011; 20 (7): 544–549.
21. Owczarczyk-Saczonek A., Placek W. Interleukin-17 as a factor linking the pathogenesis of psoriasis with metabolic disorders. *Int. J. Dermatol.* 2017; 56 (3): 260–268.
22. Zindanci L., Albayrak O., Kavala M., et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis. *J. Sci. World.* 2012; 9 (1): 312–463.
23. Ganzetti G., Campanati A., Molinelli E., Offidani A. Psoriasis, non-alcoholic fatty liver disease, and cardiovascular disease: three different diseases on a unique background. *World J. Cardiol.* 2016; 8 (2): 120–131.
24. Miller I.M. Comorbidities in inflammatory dermatological diseases. Psoriasis, hidradenitis suppurativa, and cardiovascular risk factors. *J. Dan. Med.* 2015; 62 (9): B5143.
25. Borska L., Kremlacek J., Andrys C., et al. Systemic inflammation, oxidative damage to nucleic acids, and metabolic syndrome in the pathogenesis of psoriasis. *Int. J. Mol. Sci.* 2017; 18 (11): 2238.
26. Azfar R.S., Gelfand J.M. Psoriasis and metabolic disease: epidemiology and pathophysiology. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2008; 20 (4): 416–422.
27. Cerman A.A., Bozkurt S., Sav A., et al. Serum leptin levels, skin leptin and leptin receptor expression in psoriasis. *Br. J. Dermatol.* 2008; 159 (4): 820–826.
28. Stjernholm T., Ommen P., Langkilde A., et al. Leptin deficiency in mice counteracts imiquimod (IMQ)-induced psoriasis-like skin inflammation while leptin stimulation induces inflammation in human keratinocytes. *Exp. Dermatol.* 2017; 26 (4): 338–345.
29. Oh Y.J., Lim H.K., Choi J.H., Lee J.W., Kim N.I. Serum leptin and adiponectin levels in Korean patients with psoriasis. *J. Korean Med. Sci.* 2014; 29 (5): 729–734.
30. Li R.C., Krishnamoorthy P., DerOhannessian S., et al. Psoriasis is associated with decreased plasma adiponectin levels independently of cardiometabolic risk factors. *Clin. Exp. Dermatol.* 2014; 39 (1): 19–24.
31. Robati R.M., Partovi-Kia M., Haghghatkhah H.R., et al. Increased serum leptin and resistin levels and increased carotid intima-media wall thickness in patients with psoriasis: Is psoriasis associated with atherosclerosis? *J. Am. Acad. Dermatol.* 2014; 71 (4): 642–648.
32. Ma C., Harskamp C.T., Armstrong E.J., Armstrong A.W. The association between psoriasis and dyslipidaemia: a systematic review. *Br. J. Dermatol.* 2013; 168 (3): 486–495.
33. Miller I.M., Skaaby T., Ellervik C., Jemec G.B. Quantifying cardiovascular disease risk factors in patients with psoriasis: a meta-analysis. *Br. J. Dermatol.* 2013; 169 (6): 1180–1187.
34. Mysliwiec H., Baran A., Harasim-Symbor E., et al. Serum fatty acid profile in psoriasis and its comorbidity. *Arch. Dermatol. Res.* 2017; 309 (5): 371–380.
35. Nielsen H.J., Christensen I.J., Svendsen M.N., et al. Elevated plasma levels of vascular endothelial growth factor and plasminogen activator inhibitor-1 decrease during improvement of psoriasis. *Inflamm. Res.* 2002; 51 (11): 563–567.
36. Brauchli Y.B., Jick S.S., Miret M., Meier C.R. Psoriasis and risk of incident myocardial infarction, stroke or transient ischaemic attack: an inception cohort study with a nested case-control analysis. *Br. J. Dermatol.* 2009; 160 (5): 1048–1056.
37. Wu S., Li W.Q., Han J., et al. Hypercholesterolemia and risk of incident psoriasis and psoriatic arthritis in US women. *Arthritis Rheumatol.* 2014; 66 (2): 304–310.
38. Duarte G.V., Silva L.P. Correlation between psoriasis’ severity and waist-to-height ratio. *An. Bras. Dermatol.* 2014; 89 (5): 846–847.
39. Jensen P., Christensen R., Zachariae C., et al. Long-term effects of weight reduction on the severity of psoriasis in a cohort derived from a randomized trial: a prospective observational follow-up study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2016; 104 (2): 259–265.
40. Dowlatshahi E.A., Wakkee M., Arends L.R., Nijsten T. The prevalence and odds of depressive symptoms and clinical depression in psoriasis patients: a systematic review and meta-analysis. *J. Investig. Dermatol.* 2014; 134 (6): 1542–1551.
41. Prodanovich S., Kirsner R.S., Kravetz J.D., et al. Association of psoriasis with coronary artery, cerebrovascular, and peripheral vascular diseases and mortality. *Arch. Dermatol.* 2009; 145 (6): 700–703
42. Samarasekera E.J., Neilson J.M., Warren R.B., et al. Incidence of cardiovascular disease in individuals with psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *J. Investig. Dermatol.* 2013; 133 (10): 2340–2346.
43. Levesque A., Lachaine J., Bissonnette R. Risk of myocardial infarction in Canadian patients with psoriasis: a retrospective cohort study. *J. Cutan. Med. Surg.* 2013; 17 (6): 398–403
44. Ahlehoff O., Gislason G.H., Charlot M., et al. Psoriasis is associated with clinically significant cardiovascular risk: a Danish nationwide cohort study. *J. Intern. Med.* 2011; 270 (2): 147–157.
45. Kim G.K., Del Rosso J.Q. Drug-provoked psoriasis: is it drug induced or drug aggravated? // www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2921739/

46. Sommer D.M., Jenisch S., Suchan M., et al. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. Arch. Dermatol. Res. 2006; 298 (7): 321–328.
47. Gisondi P., Targher G., Zoppini G., Girolomoni G. Non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis. J. Hepatol. 2009; 51 (4): 758–764.
48. Shulmann G.I. Ectopic fat in insulin resistance, dyslipidemia, and cardiometabolic disease. N. Engl. J. Med. 2014; 371 (12): 1131–1141.
49. Stefan N., Häring H.U. The role of hepatokines in metabolism. Nat. Rev. Endocrinol. 2013; 9 (3): 144–152.
50. Gisondi P., Barba E., Girolomoni G. Non-alcoholic fatty liver disease fibrosis score in patients with psoriasis. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2015; 30 (2): 282–287.
51. Abedini R., Salehi M., Lajevardi V., Beygi S. Patients with psoriasis are at a higher risk of developing nonalcoholic fatty liver disease. Clin. Exp. Dermatol. 2015; 40 (7): 722–727.
52. Kulkarni N.M., Jaji M.S., Shetty P., et al. A novel animal model of metabolic syndrome with non-alcoholic fatty liver disease and skin inflammation. Pharm. Biol. 2015; 53 (8): 1110–1117.
53. Pappu R., Ramirez-Carrozzi V., Ota N., et al. The IL-17 family cytokines in immunity and disease. J. Clin. Immunol. 2010; 30 (2): 185–195.
54. Loftus E.V., Augustin M., Bissonnette R., et al. Mo1884 prevalence of inflammatory bowel disease among patients with psoriasis and incidence of serious infections in this subset: results from the PSOLAR registry. Gastroenterology. 2016; 150 (4 Suppl 1): S805.
55. Cohen R., Robinson D.Jr., Paramore C., et al. Autoimmune disease concomitance among inflammatory bowel disease patients in the United States, 2001–2002. Inflamm. Bowel Dis. 2008; 14 (6): 738–743.
56. Murphy C.A., Langrish C.L., Chen Y., et al. Divergent pro- and anti-inflammatory roles for IL-23 and IL-12 in joint autoimmune inflammation. J. Exp. Med. 2003; 198 (12): 1951–1957.
57. Onishi R.M., Gaffen S.L. Interleukin-17 and its target genes: mechanisms of interleukin-17 function in disease. Immunology. 2010; 129 (3): 311–321.
58. Ebert L.M., Meuter S., Moser B. Homing and function of human skin gammadelta T cells and NK cells: relevance for tumor surveillance. J. Immunol. 2006; 176 (7): 4331–4336.
59. Coates L.C., Helliwell P.S. Treating to target in psoriatic arthritis: how to implement in clinical practice. Ann. Rheum. Dis. 2016; 75 (4): 640–643.
60. Macaluso F., Guggino G., Mauro D., et al. Safety and efficacy of secukinumab treatment in a patient with ankylosing spondylitis and concomitant multiple sclerosis. Clin. Exp. Rheumatol. 2019; 37 (6): 1096.
61. Smith C.H., Jabbar-Lopez Z.K., Yiu Z.Z., et al. British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2017. Br. J. Dermatol. 2017; 177 (3): 628–636.
62. Mylle S., Grine L., Speeckaert R., et al. Targeting the IL-23/IL-17 pathway in psoriasis: the search for the good, the bad and the ugly. Am. J. Clin. Dermatol. 2018; 19 (5): 625–637.
63. Gooderham M.J., Papp K.A., Lynde C.W. Shifting the focus – the primary role of IL-23 in psoriasis and other inflammatory disorders. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2018; 32 (7): 1111–1119.
64. Chan T.C., Hawkes J.E., Krueger J.G. Interleukin 23 in the skin: role in psoriasis pathogenesis and selective interleukin 23 blockade as treatment. Ther. Adv. Chronic. Dis. 2018; 9 (5): 111–119.

Cardiovascular Risk in Comorbid Patients with Psoriasis and Metabolic Syndrome

O.Sh. Oynotkinova, PhD, Prof.^{1,2}, G.E. Roytberg, PhD, Prof., Academician of RAS^{3,4}, O.O. Sharkhun, PhD, Prof.⁴, O.A. Shaposhnikova²

¹ Scientific Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management

² Russian State Social University

³ Medicine, JSC (Clinic of Academician Roitberg)

⁴ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Contact person: Olga Sh. Oynotkinova, oynotkinova@yandex.ru

The article analyzes the comorbid course of psoriasis with metabolic syndrome (MS) and cardiovascular diseases, common targeted pathogenetic mechanisms underlying the development of psoriasis and MS: insulin resistance, dyslipidemia, genetic and immune-inflammatory factors, peroxidation processes. The relationship between the severity of psoriasis and the risk of MS and cardiovascular complications is considered. Drug management of psoriasis from an early stage of its development requires comprehensive diagnosis and treatment of concomitant diseases and prevention of any potential comorbidity.

This approach should take into account the side effects of drugs used to treat psoriasis and related diseases. Common pathogenetic mechanisms and prognostic risks make it possible to offer comorbid patients a protocol of targeted adjuvant therapy aimed at preventing the development of cardiovascular complications against the background of psoriasis and MS.

Keywords: psoriasis, metabolic syndrome, cardiovascular risk, peptide therapy



Медицинский портал для врачей uMEDp.ru



Новости, вебинары, интервью, конференции

- Более 5500 научных статей
- 300 000 посетителей в месяц
- Разделы по 19 специальностям
- Онлайн-трансляции медицинских мероприятий
- Профессиональный авторский контент
- Интерактивные задачи

Присоединяйтесь, чтобы быть в курсе



**МЕДИЦИНСКИЙ
ПОРТАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**
UMEDP.RU



<https://vk.com/vk.medforum>



<https://www.youtube.com/umedportal>



<https://ok.ru/group/68846800994349>

Леркамен®

Лерканидипин



Лерканидипин —
эффективное снижение АД
и хорошая переносимость^{1,2}



Реклама

Базовая информация по препарату Леркамен® от 01.08.2024

Международное непатентованное наименование: лерканидипин, в дозе 10 мг и 20 мг.

Показания к применению: препарат показан к применению у взрослых старше 18 лет. Артериальная гипертензия I–II степени у взрослых пациентов.

Режим дозирования: рекомендуемая доза – 10 мг (1 таблетка препарата Леркамен® 10 или ½ таблетки препарата Леркамен® 20) в сутки. В зависимости от индивидуальной переносимости препарата пациентом, доза может быть увеличена до 20 мг (2 таблетки препарата Леркамен® 10 или 1 таблетка препарата Леркамен® 20). Терапевтическая доза подбирается постепенно, так как максимальное антигипертензивное действие развивается приблизительно через 2 недели после начала приема препарата. При недостаточной эффективности монотерапии препарат Леркамен® можно принимать в комбинации с другими гипотензивными средствами, такими как бета-адреноблокаторы (атенолол), диуретики (гидрохлоротиазид) или ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл, эналаприл).

Способ применения: внутрь, 1 раз в сутки, не менее чем за 15 минут до еды, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды. Препарат не следует принимать одновременно с грейпфрутом или грейпфрутовым соком.

Противопоказания: гиперчувствительность к лерканидипину, другим производным дигидропиридина или к любому из вспомогательных веществ; хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации; нестабильная стенокардия; обструкция выносящего тракта левого желудочка; острый инфаркт миокарда и в течение 1 месяца после перенесенного инфаркта миокарда; тяжелая печеночная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность (СКФ < 30 мл/мин), включая пациентов, находящихся на диализе; беременность и период грудного вскармливания; применение у женщин детородного возраста, не пользующихся надежными методами контрацепции; одновременное применение с мощными ингибиторами CYP3A4 (кетоназол, итраконазол, эритромицин, ритонавир, тролеандомицин), с циклоспорином; одновременное применение с грейпфрутом или грейпфрутовым соком. Полная информация содержится в общей характеристике лекарственного препарата Леркамен® 10 и Леркамен® 20.

1. Barrios V, Navarro A, Esteras A, Luque M, Romero J, Tamargo J, Prieto L, Carrasco JL, Herranz I, Navarro-Cid J, Ruilope LM: Investigators of ELYPSE Study (Eficacia de Lercanidipino y su Perfil de Seguridad). Antihypertensive efficacy and tolerability of lercanidipine in daily clinical practice. The ELYPSE Study. Eficacia de Lercanidipino y su Perfil de Seguridad. Blood Press. 2002;11(2):95-100. doi: 10.1080/0803705021265. PMID: 12035878. 2. Leonetti G, Magnani B, Pessina AC, Rappelli A, Trimarco B, Zanchetti A; COHORT Study Group. Tolerability of long-term treatment with lercanidipine versus amlodipine and lacidipine in elderly hypertensives. Am J Hypertens. 2002 Nov;15(11):932-40. doi: 10.1016/s0895-7061(02)03000-5. PMID: 12441211.

Информация для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту. RU-LER-05-2024-v01-print. Одобрено: 18.09.2024. РЕКЛАМА
Если у Вас имеется информация о нежелательном явлении, пожалуйста, сообщите об этом на электронный адрес AE-BC-RU@berlin-chemie.com

Леркамен® 10



Леркамен® 20



Ознакомьтесь
с полной информацией
о лекарственном препарате,
используя QR-код



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

По лицензии Recordati

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини». 123112, г. Москва,
Пресненская набережная, дом 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б.
Тел. (495) 785-01-00, факс (495) 785-01-01; <http://www.berlin-chemie.ru>.