



Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний

International Heart and Vascular Disease Journal

Издание фонда содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс»



Роль сердечно-сосудистых заболеваний
в развитии болезни Альцгеймера и
когнитивных нарушений, в том
числе, при COVID-19

Роль кардиальных
депо жировой ткани в
прогнозировании риска
развития пароксизмальной
формы фибрилляции
предсердий у пациентов
с ишемической болезнью
сердца

Желудочковые аритмии и
профилактика внезапной
сердечной смерти

Главный редактор: **Мамедов М. Н.**
Зам. главного редактора: **Канорский С. Г.**

Главные консультанты: **Nathan Wong,**
Richard Williams

Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний

Издание Фонда содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс»

Том 11, № 38, июнь 2023

«Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний» является научно-практическим рецензируемым медицинским журналом для специалистов в области кардиологии. Журнал издается 4 раза в год. Основные рубрики: оригинальные научные статьи, обзоры, клинические руководства и рекомендации, дискуссии, мнения экспертов, письмо редактору. Все публикации находятся в открытом доступе в электронном виде на сайте.

Публикация статей в журнале для авторов бесплатная. Правила публикации авторских материалов размещены на сайте www.cardioprogress.ru.

Главный редактор

Мамедов М. Н., Россия

Заместитель главного редактора

Канорский С. Г., Россия

Научный редактор

Арабидзе Г. Г., Россия

Помощник главного редактора

Anna Arteyeva, Великобритания

Главные консультанты

Nathan Wong, США

Richard Williams, Великобритания

Консультант по статистике

Деев А. Д., Россия

Международная редакционная коллегия

Adnan Abaci, Турция

Арабидзе Г. Г., Россия

Berndt Luderitz, Германия

Dayi Hu, Китай

Dusko Vulic, Босния и Герцеговина

Митченко Е. И., Украина

Kazuaki Tanabe, Япония

Maciej Banach, Польша

Najeeb Jaha, Саудовская Аравия

Ozlem Soran, США

Pekka Puska, Финляндия

Pranas Serpytis, Литва

Rafael Bitzur, Израиль

Seth Baum, США

Хирманов В. Н., Россия

Wilbert Aronow, США

Васюк Ю. А., Россия

Ответственный переводчик

Мосолова Е. С., Россия

Ответственный редактор

Савчук Е. А., Россия

Контактная информация:

Адрес редакции:

127106, Россия, Москва, Гостиничный

пр., 6, стр. 2, оф. 213

Телефон: (+7) 965 236 1600

Официальный вебсайт:

<http://www.heart-vdj.com>

E-mail: editor.ihvdj@gmail.com

Статьи для публикации отправлять

по e-mail: submissions.ihvdj@gmail.com

Printed in Russia

Отпечатано в России

Журнал включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК

Полнотекстовые версии всех номеров размещены на сайтах Научной Электронной Библиотеки и КиберЛенинки:

www.elibrary.ru, www.cyberleninka.ru

© Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний является официальным изданием фонда «Кардиопрогресс»

International Heart and Vascular Disease Journal

Journal of the Cardioprogress Foundation

Volume 11, Number 38, June 2023

The *International Heart and Vascular Disease Journal* is a peer-reviewed open access publication printed quarterly. The journal features original research articles, case reports, clinical reviews, editorials, and letters to the Editor. All published articles are freely accessible from the journal's website.

The publication of articles within the journal is free of charge for authors. Guidelines for authors on submitting manuscripts are available at: www.cardioprogress.ru

EDITOR-IN-CHIEF

Mehman Mamedov, Russia

DEPUTY EDITOR

Sergey Kanorsky, Russia

ASSOCIATE EDITOR

Anna Arteyeva, UK

SENIOR CONSULTING EDITORS

Nathan Wong, USA

Richard Williams, UK

STATISTICAL CONSULTANT

Alexander Deev, Russia

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD

Adnan Abaci, Turkey

Grigory Arabidze, Russia

Berndt Luderitz, Germany

Dayi Hu, China

Dusko Vulic, Bosnia and Herzegovina

Elena Mitchenko, Ukraine

Kazuaki Tanabe, Japan

Maciej Banach, Poland

Najeeb Jaha, Saudi Arabia

Ozlem Soran, USA

Pekka Puska, Finland

Pranas Serpytis, Lithuania

Rafael Bitzur, Israel

Seth Baum, USA

Vladimir Khirmanov, Russia

Wilbert Aronow, USA

Yuri Vasyuk, Russia

Contact details:

Editorial Office: Room 213, Building

2, Prospect Gostinichny 6, Moscow

127106, Russia

Tel.: (+7) 965 236 1600

Official website:

<http://www.heart-vdj.com>

E-mail: editor.ihvdj@gmail.com

Articles for publication should be sent

to: submissions.ihvdj@gmail.com

Printed in Russia

The Journal is in the List of the leading scientific journals and publications of the Supreme Examination Board (VAK)

Complete versions of all issues are published: www.elibrary.ru, www.cyberleninka.ru

© International Heart and Vascular Disease Journal is an official publication of the Cardioprogress Foundation

Содержание

Обращение Главного редактора

Обзор зарубежных медицинских новостей

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

Евдокимова А. Г., Стрюк Р. И., Евдокимов В. В., Кипарисова Е. С.

Роль сердечно-сосудистых заболеваний в развитии болезни Альцгеймера и когнитивных нарушений, в том числе, при COVID-19

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Урясьев О. М., Соловьева А. В., Ческидов А. В., Вулех В. М., Филимонова А. А.

Роль кардиальных депо жировой ткани в прогнозировании риска развития пароксизмальной формы фибрилляции предсердий у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией

Альнасера М., Сычев И. В., Пушкина Я. А., Гончарова Л. Н.

Сравнение прогностической значимости развития осложнений по данным краткосрочных шкал у больных острым коронарным синдромом без подъёма сегмента ST без чрескожного коронарного вмешательства

Малышев И. И., Романова Л. П., Воробьева О. В.

Острый инфаркт миокарда: биологическая роль постинфарктной ткани

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Ларина В. Н., Ларин В. Г., Карпенко Д. Г., Варламова Ю. Ю.

Применение антиагрегантов при новой коронавирусной инфекции на примере ацетилсалициловой кислоты

Алекперов Э. З.

Желудочковые аритмии и профилактика внезапной сердечной смерти

Правила для авторов

Contents

3 Editor's welcome

4 International medical review

LEADING ARTICLE

Evdokimova A. G., Stryuk R. I., Evdokimov V. V., Kiparisova E. S.

5 **The role of cardiovascular diseases in the development of Alzheimer's disease and cognitive impairment, including COVID-19**

ORIGINAL ARTICLES

Uryasiev O. M., Solovyova A. V., Cheskidov A. V., Vulekh V. M., Filimonova A. A.

18 **The role of cardiac adipose tissue depots in predicting the risk of developing paroxysmal atrial fibrillation in patients with coronary heart disease**

Alnaser M., Sychev I. V., Pushkina Y. A., Goncharova L. N.

27 **Comparison of the prognostic significance of the complications according to short-term scales in patients with Non-ST-segment elevation acute coronary syndrome without percutaneous coronary intervention**

Malyshev I. I., Romanova L. P., Vorobyeva O. V.

37 **Acute myocardial infarction: biological role of postinfarction tissue**

REVIEW ARTICLES

Larina V. N., Larin V. G., Karpenko D. G., Varlamova Yu. Yu.

43 **The use of antiplatelet agents in patients with new coronavirus infection exemplified by acetylsalicylic acid**

Alekperov E. Z.

52 **Ventricular arrhythmias and prevention of sudden cardiac death**

62 **Guidelines for authors**



Обращение Главного редактора

Уважаемые коллеги!

Представляем вашему вниманию очередной, тридцать восьмой номер Международного журнала сердца и сосудистых заболеваний, в котором представлены передовые, оригинальные и обзорные статьи.

В разделе «Передовая статья» отражены данные о взаимосвязи между болезнью Альцгеймера и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Ранними проявлениями болезни Альцгеймера являются когнитивные нарушения, с которыми в реальной клинической практике первыми сталкиваются врачи первичного звена здравоохранения. Пожилой возраст и сопутствующие заболевания выступают важными факторами риска. Отмечается лавинообразное распространение когнитивных и психоэмоциональных расстройств после перенесенного COVID-19.

В разделе «Оригинальные статьи» вашему вниманию предложены три работы. В первой статье проанализирована роль кардиальных депо жировой ткани в прогнозировании риска развития пароксизмальной формы фибрилляции предсердий у пациентов с ИБС. Толщины эпикардального жира и межпредсердной перегородки, в совокупности с измерением окружности талии могут служить в качестве прогностических критериев риска фибрилляции предсердия у мужчин с ИБС. Во второй статье коллектив авторов проводит сравнение прогностической значимости развития осложнений по данным краткосрочных шкал у больных острым коронарным синдромом без подъёма сегмента ST без чрескожного коронарного вмешательства. В исследовании с участием 122 пациентов среди 5 шкал для оценки прогностической значимости развития краткосрочных осложнений независимо от вида неблагоприятного исхода рекомендовано использовать шкалу GRACE. В третьей работе отслеживаются морфологические изменения признаков активного участия постинфарктной ткани в восстановительных функциях сердца. С этой целью проанализированы биоптаты сердца 35 больных, умерших от острого инфаркта миокарда или насильственной смертью (автотравма), с наличием крупных очагов постинфарктной ткани. По мнению авторов инфаркт миокарда является компенсаторно-приспособительным процессом, направленным на коррекцию возникающего в постнатальном (чаще позднем) онтогенезе анатомо-физиологического несоответствия между гипертрофированным миокардом и состоянием пораженных атеросклеротическим процессом коронарных сосудов.

В разделе «Обзорные статьи» представлены две работы. В первой статье эксперты из Москвы осветили применение антиагрегантов при новой коронавирусной инфекции на примере ацетилсалициловой кислоты. Тяжёлое течение COVID-19 сопровождается развитием не только воспалительного альвеолярного поражения, но и эндотелиальной дисфункции, что приводит к микро- и макротромбозу в сосудистом русле. В патогенезе тромботических осложнений участвуют и активированные тромбоциты, целесообразность применения антиагрегантов при COVID-19 не вызывает сомнения. Вторая работа составлена по обновленным европейским рекомендациям по ведению пациентов с желудочковыми аритмиями и профилактике внезапной сердечной смерти. Современные представления о генетике, визуализации и большой объем клинических данных для стратификации риска желудочковых аритмий и внезапной сердечной смерти, а также достижения в диагностической оценке и терапевтических стратегиях способствовали пересмотру предшествующих рекомендаций.

Приглашаем всех авторов к сотрудничеству с нашим изданием. Ждем от вас оригинальные статьи, обзоры литературы, дискуссии, мнения по проблемам, а также рекомендации по лечению и профилактике.

М. Н. Мамедов,
Главный редактор журнала,
президент Фонда «Кардиопрогресс»

Обзор зарубежных медицинских новостей

Специалисты из медицинских центров США, Канады и Европы оценили эффективность выполнения транскатетерной пластики при трикуспидальной недостаточности.

В исследовании приняли участие 350 пациентов с тяжелой трикуспидальной недостаточностью. Их разделили на две группы: в первой выполнялась транскатетерная пластика трехстворчатого клапана по методу «край-в-край» (TEER), а во второй использовалась медикаментозная терапия.

Среди пациентов, которые перенесли транскатетерную пластику, риск неблагоприятных исходов оказался ниже на 48%, чем у пациентов, которые получали медикаментозную терапию.

По данным журнала MEJM

Исследователи определили оптимальный уровень систолического АД, который необходимо поддерживать пациентам с диабетом 2-го типа для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Ученые выявили 7799 случаев серьезных сердечно-сосудистых событий и 4130 смертей, связанных с ССЗ. Средний достигнутый после приема гипотензивных препаратов уровень систолического АД среди участников варьировался от 117 до 144 мм рт.ст., а также установили, что снижение смертности от всех причин достигается уже при достижении уровня систолического АД ниже 140 мм рт.ст., при этом дальнейшее снижение показателя не дает дополнительных преимуществ.

По данным журнала Hypertension

Ученые из Южного медицинского университета в Китае изучили влияние телефонных разговоров на возникновение гипертензии.

У пользователей мобильных телефонов риск развития гипертензии оказался на 7% выше, чем у тех, кто не использовал их. У участников, которые разговаривали по мобильному 30 и более минут в неделю, вероятность появления артериальной гипертензии оказалась на 12% выше, чем у участников, которые тратили на телефонные звонки меньше времени.

Пользователями мобильных телефонов считались участники, которые использовали мобильный телефон не реже одного раза в неделю для совершения или приема звонков. Средний возраст участников составил 64 года.

По данным журнала European Heart Journal

Исследование ученых из США показало, что депрессия во время беременности увеличивает вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний после родов.

Наличие депрессии в дородовом периоде увеличивает риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) среди всех участниц на 83%, аритмии или остановки сердца — на 60%. Кроме того, вероятность кардиомиопатии увеличивалась на 61%, а артериальной гипертензии — на 32%.

Среди участниц без гипертензивных расстройств во время беременности вероятность развития ИБС оказалась повышена на 84%, инсульта — на 42%, а аритмии или остановки сердца — на 85%.

По данным журнала JAMA

По словам исследователей, риск развития ишемического инсульта и эмболии сосудов большого круга кровообращения оказался повышен у женщин с фибрилляцией предсердий (ФП), которые прошли вакцинацию против COVID-19. У мужчин подобная взаимосвязь не подтвердилась. Влияния вакцинации на развитие кровотечений не выявлено.

При этом повышенный риск развития ишемического инсульта или эмболии сосудов большого круга кровообращения после перенесенного COVID-19 в данной популяции наблюдался как среди женщин (в 17,42 раза), так и среди мужчин (в 6,63 раза).

С учетом того, что риск указанных осложнений после перенесенного COVID-19 выше, пациентам с ФП рекомендуется проведение профилактической вакцинации.

По данным журнала European Heart Journal

Группа ученых выяснила, что продолжение приема бета-блокаторов больше года после перенесенного инфаркта миокарда пациентами без сердечной недостаточности и систолической дисфункции левого желудочка не улучшает сердечно-сосудистые исходы.

Анализ показал вероятность появления сердечно-сосудистых осложнений и смерти среди участников, которые продолжали прием бета-блокаторов в течение 4,5 года наблюдения, и тех, кто не получали препараты, сопоставима (скорректированное отношение риска составило 0,99).

В исследовании приняли участие 43 618 пациентов, которые перенесли инфаркт миокарда с 2005 по 2016 год, в том числе с подъемом сегмента ST и без.

По данным журнала Heart

Роль сердечно-сосудистых заболеваний в развитии болезни Альцгеймера и когнитивных нарушений, в том числе при COVID-19

Евдокимова А. Г.¹, Стрюк Р. И.¹, Евдокимов В. В.¹, Кипарисова Е. С.²

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

² ФГБУ ФНКЦ Академия последипломного образования ФМБА РФ, Москва, Россия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Евдокимова Анна Григорьевна*, д-р мед. наук, профессор кафедры внутренних болезней МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-3310-0959

Стрюк Раиса Ивановна, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-2848-046X

Евдокимов Владимир Вячеславович, д-р мед. наук, профессор кафедры клинической функциональной диагностики ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-3910-2488

Кипарисова Елена Сергеевна, д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии и нейрореабилитации Академии постдипломного образования ФМБА, Москва, Россия. ORCID: 0000-0001-8956-3771

Болезнь Альцгеймера (БА) представляет собой сложное неврологическое заболевание с длительным латентным периодом, которое относится к группе нейродегенеративных заболеваний головного мозга. Это самая распространенная нейрогериатрическая патология, в основе которой важную ключевую роль играет накопление бета-амилоидного белка в виде амилоидных бляшек и Тау-белка (рТау), образующего нейрофибрилярные клубочки в телах нейронов, обусловленных генетическими факторами. Однако установлено, что значимым фактором риска являются сердечно-сосудистые заболевания, в том числе, артериальная гипертензия. Ранними проявлениями БА выступают когнитивные нарушения, с которыми в реальной клинической практике первыми сталкиваются врачи первичного звена здравоохранения: врачи общей практики, терапевты,

кардиологи, неврологи. Кроме того, установлено, что в связи с пандемией значительно выросло количество больных с БА. Когнитивные нарушения — наиболее частые неврологические осложнения в постковидном периоде, поэтому, своевременная их диагностика и коррекция позволят замедлить прогрессирование БА.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, когнитивные нарушения, артериальная гипертензия, COVID-19, нейрорепрогностическая терапия.

Конфликт интересов: не заявлен.



Поступила: 09.02.2023

Принята: 28.04.2023



Для цитирования: Евдокимова А. Г., Стрюк Р. И., Евдокимов В. В., Кипарисова Е. С. Роль сердечно-сосудистых заболеваний в развитии болезни Альцгеймера и когнитивных нарушений, в том числе при COVID-19.

Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2023. 38(11): 5-17. DOI: 10.24412/2311-1623-2023-38-5-17

The role of cardiovascular diseases in the development of Alzheimer's disease and cognitive impairment, including COVID-19

Evdokimova A. G.¹, Stryuk R. I.¹, Evdokimov V. V.¹, Kiparisova E. S.²

¹ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry.

² Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia.

AUTHORS

Anna G. Evdokimova *, MD, PhD, professor, Department of Internal Medicine, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. ORCID: 0000-0003-3310-0959

Raisa I. Stryuk, MD, PhD, professor, head of the Department of Internal Medicine, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Vladimir V. Evdokimov, MD, PhD, professor, Department of Functional Diagnostics, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. ORCID: 0000-0003-3910-2488

Elena S. Kiparisova, MD, PhD, professor, Department of Neurology and Neurorehabilitation, Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0001-8956-3771

Abstract

Alzheimer's disease (AD) is a complex neurological disease with a long latency period, which belongs to the group of neurodegenerative diseases. It is the most common neurogeriatric pathology that is characterized by the accumulation of beta-amyloid protein in the form of amyloid plaques and Tau protein (pTau) forming neurofibrillary glomeruli in the neuronal bodies due to genetic factors.

However, cardiovascular diseases, including arterial hypertension, has been found to be a significant risk factor. Early manifestations of AD include cognitive impairment, which in real clinical practice is first encountered by primary care physicians: general practitioners, internists, cardiologists, neurologists. In addition, due to the COVID pandemic the number of patients with AD has significantly increased. Cognitive impairment is the most

frequent neurological complication in the post-covid period, therefore, its timely diagnosis and correction will allow to slow down the progression of AD.

Key words: Alzheimer's disease, cognitive impairment, arterial hypertension, COVID-19, cholinesterase inhibitors, neuroprotective therapy.

Conflict of interest: none declared.

Received: 09.02.2023

Accepted: 28.04.2023

For citation: Evdokimova A.G., Stryuk R.I., Evdokimov V.V., Kiparisova E.S. The role of cardiovascular diseases in the development of Alzheimer's disease and cognitive impairment, including COVID-19. International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2023. 38(11): 5-17. DOI: 10.24412/2311-1623-2023-38-5-17

Список сокращений

АГ — артериальная гипертензия
БА — болезнь Альцгеймера
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ДЭ — дисфункция эндотелия
ДЭП — дисциркуляторная энцефалопатия
ДЛП — дислиппротеинемия
ИБС — ишемическая болезнь сердца
КН — когнитивные нарушения
КР — когнитивные расстройства
КТ — компьютерная томография
МРТ — магнито-резонансная томография

НФК — нейрофибриллярные клубочки
ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография
СМАД — суточное мониторирование АД
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ССС — сердечно-сосудистая система
УЗДГ — ультразвуковая доплерография
ФР — факторы риска
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких

ЭХО-КГ — эхокардиография
Adas-cog-Alzheimer disease assessment scale —
cognitive

Болезнь Альцгеймера (БА) — это неврологическое, неизлечимое, дегенеративное (атрофическое) заболевание головного мозга, выражающееся в виде быстро прогрессирующего снижения умственных и интеллектуальных способностей человека. Впервые это заболевание описал в 1906 г. Алоис Альцгеймер, профессор неврологии и психиатрии из Франкфурта. Впоследствии оно было названо его именем.

В связи с увеличением продолжительности жизни отмечается рост числа людей, страдающих КН и деменцией. По заключению экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), БА является наиболее частой причиной слабоумия в пожилом и старческом возрасте и достигает у лиц старше 80 лет 50% от всех случаев деменций. ВОЗ признает БА одной из 4-х главных медико-социальных проблем современного общества. Это шестая по счету из наиболее частых причин смертности во всем мире (3-я причина смерти в экономически развитых странах), и число смертельных исходов устойчиво растет. Если по данным ВОЗ в 2015 году 46,8 млн человек страдало деменцией, то к 2050 г. число таких людей утроится. Ведение больных с БА экономически весьма затратно, так в 2015 г. глобальные расходы на мероприятия, связанные с деменцией, составили 818 млрд долларов США, из них 85% расходов приходилось не на медицинскую помощь, а на социальные и семейные расходы. БА может привести к глобальному кризису здравоохранения и социального обеспечения в ближайшие 20 лет [1, 2]. Поэтому вопросы ранней диагностики этой патологии, поиски оптимального и своевременного лечения весьма актуальны.

Установлено, что наследственные случаи БА составляют около 1%, остальные случаи носят спорадический характер: 13% — у лиц старше 65 лет; 50% — старше 80 лет.

В России БА страдают 1,4 млн (4,5%) пожилых больных. В Москве каждый 21-й человек старше 60 лет имеет данную патологию. Профессор В. Захаров подчеркнул в своем выступлении на V Всероссийском конгрессе по геронтологии и гериатрии, что БА широко распространенное, но мало известное и трудно диагностируемое заболевание, не все больные выявляются на латентной стадии, поэтому реальная картина выглядит еще печальнее [3].

MMSE-Mini — Mental State Examination
MoCa — Монреальская шкала оценки КР

Причины развития болезни

Этиология БА до конца не изучена. Предполагается, что ряд факторов риска (ФР), наличие ApoE-4, воспалительные маркеры приводят к каскаду патологических реакций в головном мозге, и в течение десятилетия развивается нейродегенеративное заболевание альцгеймеровского типа, вплоть до деменции.

Патогенез развития заболевания остается не уточненным, и предполагаются следующие гипотезы:

- 1-я холинергическая гипотеза. БА вызывается снижением синтеза нейромедиатора ацетилхолина.

- 2-я амилоидная — происходит накопление бета-амилоидного белка, обусловленное генетическими факторами, с формированием бляшек между нейронами. Ген, кодирующий амилоид-прекурсор-протеин (АПП), из которого образуется бета-амилоид расположен на 21 хромосоме). Отмечается отложение амилоида в стенках мелких сосудов паутинной оболочки и коре головного мозга у всех больных с БА (рис. 1).

- 3-я клубочковая или тау-гипотеза, согласно которой на фоне оксидативного стресса наблюдаются нарушения в структуре Тау-белка (рис. 2), его агрегация и трансформация в нейрофибриллярные клубки (НФК) путем образования патологических связей с окисленными белками [3, 4].

На фоне гибели нейронов развивается атрофия головного мозга (гиппокампа височных и темных долей). Амилоидные бляшки сдавливают структуры нейрона, нарушают связи этих нейронов с другими клетками и приводят их к гибели. Эти изменения сокращают число нервных клеток до 30% и более. Когда количество нервных клеток и связей между ними снижается критически, мозг перестает справляться со своими функциями.

Формы болезни Альцгеймера (по МКБ-10)

1. БА с ранним началом до 65 лет, пресенильная деменция тип 2 (F 00.0)

2. БА с поздним началом (после 65 лет, сенильная деменция тип 1) (F 00.1)

3. БА атипичная, смешанная, в том числе и сосудистая деменция (F 00.2)

— Пресенильный тип характеризуется быстрым прогрессированием с развитием афазии, апраксии,

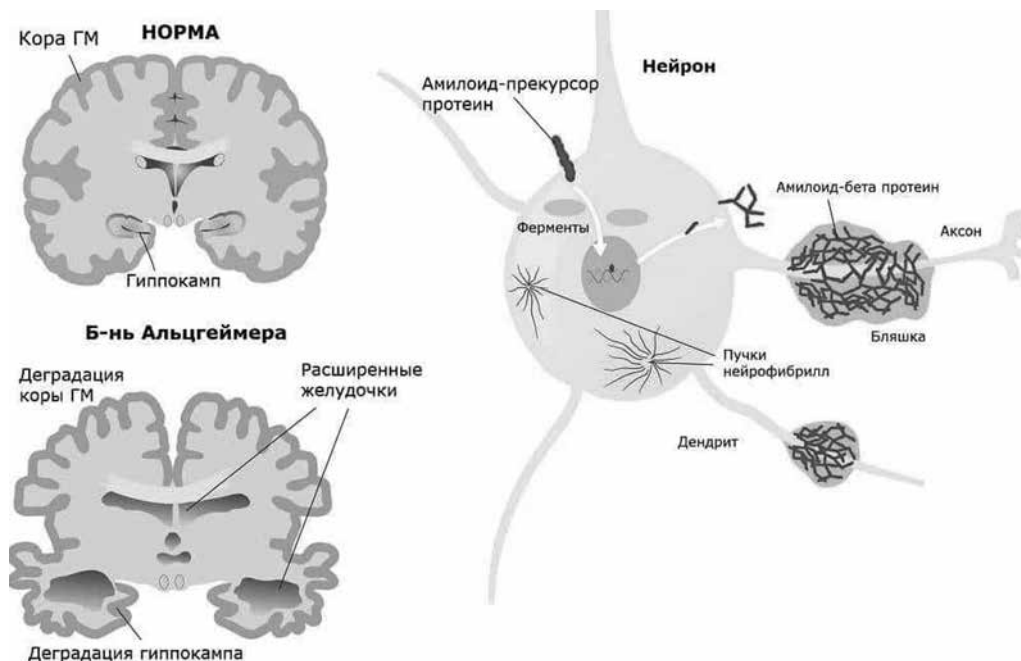


Рис. 1. Патогенетические схемы развития БА

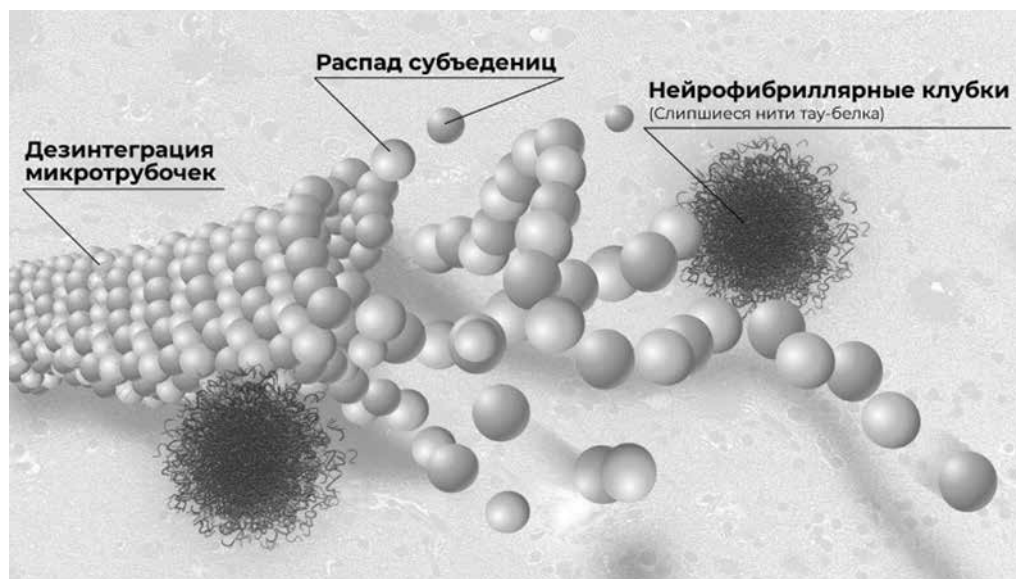


Рис. 2. Схема образования Тау-белка

агнозии, алексии. Часто имеет семейный анамнез БА или синдрома Дауна. Гомогенная структура синдрома: афато-апракто-агностическая деменция.

— Сенильный тип развивается после 65 лет, медленно прогрессирует. Доминирует нарушение памяти, конфабуляции, как правило, возникают спорадические случаи. Различные клинические типы деменции.

Факторы риска развития БА: пожилой возраст, семейный анамнез по данному заболеванию, особенно при раннем начале деменции до 60 лет; ССЗ, неконтролируемая АГ в среднем и пожилом возрас-

те, атеросклероз магистральных сосудов головы, дислиппротеинемия (ДЛП); АГ во время беременности (связано с повышенным риском развития ФН даже спустя десятилетия после родов); нарушение углеводного обмена, ожирение (метаболический синдром), черепно-мозговые травмы, гиподинамия, курение, хроническая гипоксия, гипергомоцистеинемия, нарушение сна, дефицит витаминов группы В, фолиевой кислоты; женский пол; низкий уровень образования и низкая интеллектуальная активность в течение жизни, эпизоды депрессии в молодом и среднем возрасте [5–7].

Клиническое течение БА, стадии заболевания

Американский психиатр Нейл Бухгольц отлично объяснил разницу между банальной забывчивостью и тем, что происходит при БА: если Вы забываете, куда положили ключи, — это еще не болезнь, но если Вы не знаете, что надо делать с ключом, для чего они предназначены, — вот это уже проблема».

На 1-й стадии заболевания (инициальная стадия): постепенное развитие КН — легкие субъективные и объективные нарушения кратковременной памяти, внимания, затруднения в пространственной ориентации, ошибки в профессиональной деятельности. Могут отмечаться депрессивные расстройства. Нормальное функционирование. Первые симптомы часто путают с проявлениями старения или реакцией на стресс и могут выявляться при детальном нейровегетативном тестировании. Подобные когнитивные расстройства появляются за 8 лет постановки диагноза.

2-я стадия мягкой деменции (шкала оценки психического статуса — MMSE 19–26): легкие нарушения памяти, трудности усвоения новой информации, выполнения сложных бытовых задач, ориентировки в пространстве, ограничение интересов, снижение инициативы, продолжительностью до 1 года.

3-я стадия умеренной деменции (MMSE 10–18): прогрессирует когнитивный дефицит (апраксия, афазия, агнозия, алексия, акалькулия, аграфия), потеря долговременной памяти, нарушается усвоение текущей информации и функционирование в быту.

4-я стадия деменции (MMSE 0–9): тотальный распад интеллекта. Ажитация, нарушение ритма сна, тотальная несостоятельность в быту, в выполнении гигиенических навыков, кахексия, эпилептиформные приступы [5]. Последняя потеря функций ведет к смерти в основном от ССЗ.

Для постановки диагноза БА следует помнить о законе Ребо: «утрачиваются недавно приобретенные знания и навыки, а давние — утрачиваются в последовательности, обратную той, которые приобретались в процессе жизни (то есть больной в начале болезни вспоминает о далеком прошлом, а что было вчера или в недалеком прошлом — не помнит).

Современные методы диагностики

Современные методы диагностики включают в себя:

1) методы нейровизуализации: КТ, МРТ. ПЭТ наиболее четко определяет патологические признаки БА в виде амилоидных бляшек и Тау-белков в нейроне.

2) определение биомаркеров в ликворе спинномозговой жидкости: снижение содержания бета-амилоида и повышение концентрации тау-протеина. Исследование проводят на мягкой и умеренной стадии заболевания, когда еще не развилась деменция.

3) нейро-психологическое тестирование для установки степени тяжести заболевания и оценки эффективности терапии.

MMSE-тест — краткая шкала оценки психического состояния, позволяет определить по баллам степень тяжести заболевания (мягкая, умеренная, тяжелая). Тест «рисования» часов, копирования часов, тест на отсроченное воспроизведение и др. [1, 5, 6].

Лечение БА

Следует отметить, что идеального препарата для лечения и профилактики БА нет. Цель проводимой терапии — это предотвращение прогрессирования КН и деменции.

«Золотым стандартом» для преодоления холинергического дефицита и улучшения когнитивных функций является назначение ингибиторов антихолинэстеразы (донепезил, велаксин) и препаратов-донаторов ацетилхолина (холина альфосцерат, глиатилин, церетон). Терапевтический эффект и безопасность этой группы препаратов доказаны в многочисленных отечественных и зарубежных клинических исследованиях при мягкой и умеренной стадиях заболевания, потенциально способны предотвратить или отсрочить деменцию [8]. Проведенное двойное слепое многоцентровое 2-летнее исследование ASCOMALVA, в котором оценивалась эффективность комбинированной терапии донепезила и глиатилина у больных хронической ишемией головного мозга и БА. В группе больных с БА были получены достоверно значимые положительные результаты по шкалам оценки КН, согласно MMSE и ADAS-cog.

Велаксин относится к антidepressантам, но обладает косвенным влиянием на холинергические рецепторы в виде побочного фармакологического эффекта.

Нейропротективная терапия для сохранения жизнеспособности нейронов: блокаторы глутаматных рецепторов: акатинол мемантин, ноотропы, диваза, антиоксиданты, нейромедиаторы-церебролизин. Применение указанных препаратов достаточно полно описано в публикациях. Относительно новым препаратом является Диваза — инновационный препарат, который представляет собой антитела к мозговому белку S-100 и антитела к эндотелиальной NO-синтазе.

Для улучшения нейротрансмиссии необходимо улучшение кровотока и самого узкого сегмента кровотока — микроциркуляторного русла. Чтобы доставить холинэргические препараты, ноотропы, кислород, глюкозу и другие метаболические средства необходимо улучшить микроциркуляторное звено кровообращения головного мозга, увеличить эластичность и деформируемость эритроцитов, их способность к прохождению в самых узких сегментах капилляров. Примером такого препарата может быть нафтидрофурил, влияющий на микроциркуляцию с доказанным положительным эффектом на когнитивные функции (вазодилатирующее действие, улучшает реологию крови и тромбоцитарное звено гемостаза, увеличивает концентрацию АТФ, уменьшает оксидативный стресс, повышает устойчивость клеток мозга к гипоксии). С точки зрения кардиолога — это важный момент в ведении больных с БА — назначить поставщик холина и другие препараты в сочетании с препаратами для улучшения микроциркуляции. Анализ 9 рандомизированных слепых, плацебо-контролируемых исследований с включением 847 больных с БА, сосудистой деменцией и смешанной деменцией показал: улучшение поведенческих и когнитивных функций; повышение функциональной активности больных; хорошую переносимость нафтидрофурила [8].

Рекомендуется проводить коррекцию ФР развития БА, особенно ССЗ, метаболических ФР развития ССЗ (ожирение, АГ, нарушение углеводного и липидного обмена).

Следует избегать без должного основания назначать препараты, ухудшающие КФ (бензодиазепины, антиконвульсанты, антипсихотики, центральные холинолитики, препараты дигиталиса) [9].

Обсуждение вопроса взаимоотношений ССЗ и БА

В развитии БА играют важную роль ССЗ, имеющие генетические основы. В настоящее время обнаружена связь множества генетических полиморфизмов с развитием ССЗ. На современном этапе уже установлено, что хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ), достигшие эпидемических масштабов, вызывают 71 % смертей, в основном за счет ССЗ, онкологии, ХОБЛ и СД. Развитие их обусловлено модифицированными факторами риска, в числе которых значимое место занимают АГ, СД, ожирение, курение, гиподинамия. Выявлено, что развитие ХНИЗ возможно при определенном сочетании поведенческих ФР с генетическими. Таким образом, вырисовывается определенная взаимосвязь БА и ССЗ на

уровне индивидуального генома с экспрессией генов в разных клетках организма. Несомненно, что роль кровообращения в макро- и микроциркуляторном русле играет важную роль в гомеостазе головного мозга. Именно через кровоток поступают в головной мозг не только необходимые метаболиты, лекарства для нормального функционирования нейронов, но и различные свободно-радикальные окислы, провоспалительные цитокины, вазоконстрикторы при дисфункции эндотелия (ДЭ), лежащей в основе развития кардио-церебрального континуума (КЦК) и, в конечном итоге, развиваются нейродегенеративные изменения в головном мозге с гибелью нейронов.

Таким образом, имеется неразрывная связь ССЗ с накоплением бета-амилоида, который еще больше приводит к воспалительным реакциям, приводящим к гибели нейронов головного мозга. Остается открытым вопрос, почему не вымывается бета-протеин из головного мозга, чем обусловлено его накопление? Почему в нейроне накапливается Тау-протеин? Возможно, имеет место нарушение мозговой ауторегуляции на фоне развития АГ, которая является толчком развития гипертонической энцефалопатии, вплоть до деменции. Представленная упрощенная схема начинает претендовать на то, чтобы назвать БА новой сердечно-сосудистой патологией.

Во всем мире проводятся исследования по изучению патогенетических механизмов и разработке действующих лекарств при БА. Наша задача, обратить внимание первичного звена здравоохранения на существующую очень серьезную проблему кардио-церебральных взаимоотношений и любую кардиальную патологию считать маркером патологии мозга, в том числе и БА. Необходимо проведение крупномасштабных исследований для выявления степени взаимосвязей и дальнейшего уточнения механизмов предотвращения развития БА.

Возраст — это не модифицируемый ФР развития ССЗ и БА, особенно в старших возрастных группах. Основным механизмом клеточного старения является оксидативный стресс, который приводит к прогрессированию старения и укорочению концевых участков ДНК-теломер. Измерение теломер у больных с ССЗ, возможно и при БА, оно имеет прогностическое значение и может способствовать выявлению лиц, уже нуждающихся в профилактических мерах, способствующих предупреждению заболеваний. Ряд эпигенетических исследований также доказали большое значение микро-РНК в патогенезе инфаркта миокарда, инсульта, хронической сердечной недостаточности

(ХСН). Кроме того, необходимо учитывать роль метагенома — генетического материала микробиоты, участвующей в гомеостазе организма в целом и являющейся важным фактором биохимических взаимодействий. Уже установлены связи метагенома (был расшифрован в 2010 г.) с развитием АГ, нарушением липидного обмена, ожирением и другими заболеваниями. Механизмы взаимодействий метагенома с организмом человека находятся в стадии изучения и до конца не раскрыты. Возможно, дальнейшие эпигенетические исследования с учетом метагеномного статуса позволят выявить более точные мишени, указывающие на возможность развития ССЗ и БА. Поэтому весьма актуальным является персонализированный подход в диагностике и лечении заболеваний ХНИЗ [10]. Идея персонализированной медицины уже разрабатывается, и в России производятся действия по внедрению в клиническую практику генетических панелей, чтобы оценить эффективность лекарств. Предпринимаются разработки генетического индивидуального паспорта для создания программ профилактики развития ХНИЗ, в том числе ССЗ и БА.

Развитие КН как осложнение COVID-19

Находясь в условиях пандемии коронавирусной инфекции, выявляются негативные влияния SARS-CoV-2 на развитие КН не зависимо от тяжести течения заболевания. ФР развития КН являются: пожилой возраст, сопутствующие заболевания (АГ, СД, ожирение, ХОБЛ). Отмечается лавинообразное распространение когнитивных и психоэмоциональных расстройств после перенесенного COVID-19. Среди неврологических осложнений деменция заняла третье место и составила 0,7%, что в 1,7 раза превысило среднестатистический популяционный риск [11, 12]. Негативное влияние опосредовано прямым нейротоксичным действием вируса на клетки мозга. SARS-CoV-2 после протеолитического расщепления своего белка S-сериновой протеазой связывается с трансмембранным АПФ-2 для проникновения в пневмоциты 2 типа, макрофаги, кардиоциты, перициты (периваскулярные клетки, расположенные на капиллярах), вызывая эндотелиит с тромбозом мелких и крупных сосудов. Особенно много перицитов в головном мозге и системе гематоэнцефалического барьера, повышается его проницаемость; в паренхиму мозга поступает фибриноген, вирусные частицы, иммунокомпетентные клетки, что индуцирует воспалительный процесс, развивается вазогенный отек, окислительный стресс, активация микроглии (макрофагов) ЦНС.

Еще один фактор — социальная изоляция. Было отмечено, что у 50% больных с легкими КН и БА наблюдается выраженное снижение КФ, а у каждого шестого больного — делирий. Отмечаются нарушения походки и тревожно-депрессивные расстройства. После перенесенной коронавирусной инфекции молниеносно (1–6 мес) манифестируется БА [3]. Таким образом, новая коронавирусная инфекция может приводить к развитию клинических симптомов БА. Поэтому врачам надо быть настороженными в плане выявления этих симптомов для своевременного назначения базисной терапии с препаратами, улучшающими микроциркуляцию головного мозга. Дополнительная терапия постковидного синдрома включает назначение: витаминов, в том числе витамина Д, микроэлементов (селена, магния, цинка, железа), антитромботических препаратов при сердечно-сосудистых и цереброваскулярных рисках, антигипоксантов и антиоксидантов, ноотрофической поддержки, статинов (при сердечно-сосудистом и цереброваскулярных рисках), анксиолитиков.

КН у кардиологических больных (точка зрения кардиолога)

Установлено, что развитие ССЗ увеличивает риск развития КН и психоэмоциональных расстройств в 2–3 раза, по сравнению со здоровыми лицами и составляет 40%, что приводит к ухудшению прогноза вследствие сердечно-сосудистых событий, (включая суицид), эти больные умирают в среднем на 20 лет раньше, чем население в целом (Lancet, 2018). Наиболее значимым и наиболее изученным является главный ФР развития ССЗ — это АГ, которая служит ФР развития БА, а также утяжеляет прогноз коронавирусной инфекции, особенно в постковидном периоде. КН отмечаются на всех стадиях АГ и достаточно полно представлены в печати.

КФ — сложные функции головного мозга, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания мира и обеспечивает целенаправленное взаимодействие с ним.

Выделяют пять основных функций: гнозис, праксис, интеллект, память, речь.

- Гнозис — восприятие информации, способность соединить элементарные ощущения и целостные образы. Больной при агнозии видит предмет, может его описать, но не узнает его.

- Праксис — произвольное, целенаправленное двигательное действие, больные при апраксии не могут выполнить то или иное действие вследствие утраты навыка, несмотря на отсутствие пареза.

- Интеллект — способность к анализу информации, выявлению сходств и различий, общего и частного, главного и второстепенного, способность к абстрагированию, решению задачи, построению умозаключений. Память — способность запечатлевать, сохранять и многократно воспроизводить полученную информацию. Причем субъективные жалобы больных на память не соответствуют истинным ее нарушениям, выявляемым с помощью специальных методов исследования.

- Речь — способность понимать обращенную речь и выражать свои мысли вербальными способами (словами) [1, 11].

Для оценки КН рекомендуется проводить нейропсихологическое тестирование, которое позволяет выявить и оценить КР. В амбулаторной практике удобно применять наиболее оптимальный тест «Мини-ког» (Borson S. 2000 г.). Представляющая собой комбинация теста на запоминание трех слов и рисования часов: 1) повторить за врачом и запомнить 3 слова (например, яблоко, круг, стул); 2) нарисовать циферблат со стрелками и поставить время (например, без 10 минут час); 3) назвать 3 слова, которые запомнились в начале теста. Интерпретация теста следующая: если больной вспомнил одно или 2 слова, то анализируется рисунок часов. Если правильный, то когнитивного расстройства (КР) нет, если неправильный, то КР есть. Чувствительность теста составляет — 99 %, специфичность — 93 %. Тест можно проводить у пациентов с нарушением речи и языковым барьером.

Болезни ССС, в том числе инфаркт миокарда (ИМ) и мозговой инсульт (МИ) занимают лидирующие позиции в структуре общей смертности и обеспечивают высокий процент инвалидизации работоспособного населения. Известно, что в основе острых и хронических поражений головного мозга лежит целый ряд ССЗ, однако, ведущими из них остаются: ИБС, АГ, ХСН, нарушения ритма (чаще — фибрилляция предсердий), ДЛП, приобретенные пороки сердца и протезирование клапанов сердца.

Роль ССЗ в развитии цереброваскулярных нарушений

В последнее десятилетие выявление взаимосвязи между кардиальной и церебральной патологией привело к такому междисциплинарному направлению в медицине как кардионеврология. Одним из важных направлений кардионеврологии является изучение неврологических расстройств у больных с кардиальной патологией [11]. В современной литературе появились термины: «кардиогенная энцефалопатия», «кардиогенная деменция», КЦК

и др. Поэтому, своевременное выявление хронических кардиальных заболеваний, приводящих к прогрессированию цереброваскулярной патологии, а уточнение патогенетических механизмов позволит оптимизировать профилактику и лечение больных с указанными коморбидными состояниями. Следует подчеркнуть, что данная проблема является не только чисто медицинской, но и очень важной социальной проблемой.

В основе развития кардио-церебральных заболеваний лежат общие ФР: АГ, ДЛП, СД, курение, избыточная масса тела, злоупотребление алкоголем, несбалансированное питание, гиподинамия, длительные психоэмоциональные стрессы и т. п., вызывающие генерализованный характер ремоделирования ССС, параллельность развития патологических процессов в сердце и головном мозге. Общим в патогенезе кардионеврологической патологии является развитие активного свободно-радикального окисления (СРО). СРО — это процесс непосредственного переноса кислорода на субстрат с образованием перекисей, кетонов, альдегидов, индуцирующих реакции перекисного окисления с участием активных форм кислорода — супероксидантов, перекиси водорода, гидроксильного радикала.

Порой трудно выделить истинную роль сердечной патологии в развитии хронической цереброваскулярной болезни (ЦВБ). Но все же можно отметить основную причину развития ЦВБ — это сердечно-сосудистая патология, а именно:

- ИБС (инфаркт миокарда, нарушения ритма сердца, ХСН со сниженной фракцией выброса ЛЖ);
- АГ и гипертонические кризы;
- кардиогенные эмболии церебральных сосудов;
- кардиогенные синкопальные состояния с развитием постишемической энцефалопатии;
- ДЛП и гиперхолестеринемия;
- атеросклероз как экстра, так и интракраниальных сосудов;
- неврологические осложнения инфекционного эндокардита.

ССЗ могут приводить к развитию дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП), в основе которой лежат следующие патогенетические аспекты: нарушение ауторегуляции мозгового кровотока; ухудшение реологических свойств крови; ДЭП; ДЛП; внутрисосудистая активация гемостатического потенциала.

При ДЭП развивающийся «ишемический каскад» приводит к биохимическим нарушениям, этапы которых представлены в виде:

- снижения кровотока и содержания кислорода;
- образования циклических нуклеотидов и утилизации кислорода;
- выброса эйкозаноидов, накопления кальция, активации протеаз;
- развития оксидативного стресса и местных воспалительных реакций;
- нарушения функционирования эндотелиоцитов и развития блока микроциркуляции.

Указанные звенья патологического «каскада» в условиях ишемии/гипоксии, развивающиеся при ДЭП, на всех этапах ее развития приводят к КР — прогрессирующему состоянию, которое со временем трансформируется в деменцию. Так, если у пациента определяется умеренные КР, то через год у 5–15% разовьется деменция, а через 5 лет деменцией будут подвержены уже 100% больных [1]. Поэтому, очень важно своевременно на ранних стадиях выявлять КН у больных с ССЗ.

Возможности применения органопротективной терапии в кардионеврологии

В последнее время в кардионеврологии особое внимание занимает метаболическая терапия, которая нацелена на улучшение эффективности утилизации кислорода миокардом и головным мозгом в условиях развивающейся ишемии. Известно, что в физиологических условиях СРО необходимо для нормального функционирования организма. В случае повышения оксидативного стресса, развивается ДЭ, повреждаются клетки и разобщаются процессы окислительного фосфорилирования и тканевого дыхания, ингибируются ферментативные системы, деполаризуется ДНК, повреждаются мембраны клеток и нарушается их проницаемость, наблюдается потеря эластических свойств вплоть до разрыва и гибели клетки. Оксидативный стресс играет важную роль в патогенезе атеросклероза, ИБС, ХСН, ишемических и геморрагических инсультов и других ССЗ.

Таким образом, первопричиной нарушений, обусловленных повышением активности перекисного окисления липидов (ПОЛ), при многих ССЗ является гипоксия, поэтому в комплексной терапии желателен назначать препараты, обладающие полиорганными и плеотропными свойствами. Применение блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ИАПФ, сартаны), пролонгированные дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (ДДБК), бета-адреноблокаторы II поколения (биспролол, метопролол сукцинат) и III поколения (небиволол, карведилол) — при симпатикотонии; антагонисты минералкортикоид-

ных рецепторов (АМКР) со способностью вызывать антифибротический эффект в сердце и сосудах, ингибиторы глюкозо-натриевого ко-транспортера 2 типа (иНГЛТ-2), агонисты имидазолиновых рецепторов способны оказывать положительное влияние на КН. Нейропротективная терапия должна добавляться на всех этапах КЦК с учетом коррекции всех ФР при ССЗ.

КР и их коррекция (точка зрения невролога)

В зависимости от тяжести КР принято подразделять на:

— **умеренные (УКР), стадия преддеменции, ДЭП 1–2 ст.):** явные когнитивные расстройства, как правило, осознаваемые пациентом, не сильно заметные окружающим, нарушающие профессиональную деятельность (впрочем, наши пациенты к этому моменту чаще на пенсии), но, практически, не влияющие на повседневную активность и самостоятельность. Легкая забывчивость, часто путаемая с естественным возрастным снижением памяти. Стадия УКР длится несколько лет.

Легкая деменция: нарушена профессиональная деятельность, сложные виды активности по дому, но сохранены навыки самообслуживания. Это достаточно распространенная и не всегда адекватная осознаваемая стадия деменции, чаще всего за помощью к неврологам обращаются именно на ней): лечение направлено на поддержание сохраненных функций. Пациенту требуется посторонняя (чаще небольшая) помощь в организации своей жизни, подсказки, напоминания.

Деменция умеренной выраженности: нарушены все виды активности по дому (проблемы при готовке, соблюдении личной гигиены, требуется практически постоянная помощь посторонних). Нарушения совершенно очевидны окружающим, но даже на таких стадиях все еще недооцениваются. Часто деменция умеренной степени ассоциирована с психотическими и яркими аффективными нарушениями, что дополнительно усложняет жизнь окружающих.

Деменция тяжелой степени: активность больного ограничивается постелью, требуется постоянный посторонний уход.

Обращает на себя внимание на то, что деменция не всегда означает безвозвратное нарушение познавательных процессов. Очень важно не пропускать случаи псевдодеменции (когнитивное снижение, ассоциированное с депрессией, реже с другими психическими заболеваниями, регрессирующее на фоне терапии антидепрессантами

и другими специфическими препаратами) или потенциально обратимой деменции, при которых установление причины и ее устранение способствует значительному улучшению когнитивного статуса с уменьшением выраженности или регрессом дезадаптации пациента (например, коррекция уровня гликемии, дефицита витамина B12 и фолиевой кислоты, хирургическое лечение при внутричерепных гематомах, шунтирующие операции при гидроцефалии).

Таким образом, самой частой причиной деменции у лиц старше 60 лет является БА. В нашей стране, особенно среди психиатров (это исключительно личные наблюдения), традиционно под БА чаще принято подразумевать пресенильные случаи данного заболевания (деменцию с ранним началом, быстрым темпом прогрессирования, злокачественным течением, яркой клинической картиной). В то же время, проведенные исследования показали полную морфологическую идентичность пресенильной и сенильной деменции, что оправдывает идентичные подходы к терапии и заставляет пересмотреть исторически сложившуюся классификацию.

В основе БА лежит прогрессирующий центральный ацетилхолинергический дефект, начинающийся распространяться с области энторинальной коры на гиппокампы и далее на кору височных, теменных и затылочных долей. Нарушения памяти являются первой и наиболее значительной жалобой как самого пациента, так и членов его семьи. Впрочем, стоит заметить, что гораздо чаще ранние симптомы остаются незамеченными или игнорируются, поскольку объясняются естественным возрастным снижением познавательных функций ЦНС. По мере прогрессирования заболевания появляются и нарастают нарушения речи, счета, зрительно-пространственной ориентировки, праксиса. Эмоционально-личностные (поведенческие) и психотические нарушения, такие как депрессия, возбуждение, иллюзии, галлюцинации, могут возникнуть в любой период времени от начала заболевания. Результаты неврологического осмотра, исключая оценку (тестирование) психического статуса, часто нормальны.

Диагноз БА подтверждают следующие признаки:

- незаметное начало и прогрессирующее нарастание деменции;
- превалирование нарушений памяти (особенно запоминание и вспоминание нового материала) на ранних стадиях заболевания (то самое характерное, когда пациент готов в мельчайших подробностях рассказывать про свою молодость, но не помнит, что с ним было накануне);

- начало после 60 лет;
- отсутствие очаговой неврологической симптоматики и нарушений ходьбы, особенно на ранних стадиях заболевания;
- отсутствие других причин деменции.

Сосудистая деменция (наиболее часто встречается как ДЭП 3 ст.) может возникать вследствие диффузного поражения глубоких отделов белого вещества на фоне изменения малых сосудов под влиянием различных факторов (АГ, гиперлипидемия, гипергликемия, гипергомоцистеинемия), либо в результате очагового (чаще многоочагового) поражения головного мозга вследствие инсульта. Для сосудистой деменции характерны внезапное возникновение нарушений в одной или нескольких когнитивных сферах; ступенеобразное прогрессирование процесса; наличие очаговой неврологической симптоматики, включая слабость в конечностях, оживление глубоких рефлексов, положительные разгибательные подошвенные рефлексы и нарушения ходьбы; анамнестические или нейровизуализационные признаки перенесенного инсульта. Однако ступенеобразное прогрессирование и/или наличие очаговой неврологической симптоматики встречается не во всех случаях сосудистой деменции. При сосудистой деменции возможно возникновение аффективных расстройств, психотической симптоматики и депрессии.

Особо стоит остановиться на сочетании **сосудистой и нейродегенеративной** патологии. Есть несколько вариантов сосуществования данных процессов. Так, сосудистые ФР сами по себе потенцируют развитие нейродегенерации, что отчасти делает возможным ее профилактику. С другой стороны, сосудистый и нейродегенеративный процесс могут оказывать разный вклад в клиническую картину. В нашей стране распространенность различных форм деменции несколько отличается от картины, наблюдаемой в западных странах. Так, если для стран Западной Европы и Америки более характерны чистые нейродегенеративные формы деменции, в России деменция большей части пациентов имеет смешанный или сосудистый генез, что определяется большей распространенностью и более плохим контролем соответствующих ФР.

Отдельную проблему представляют собой случаи делирия (спутанности сознания) у пациентов с КР. Причиной делирия могут быть разнообразные соматические состояния, например, вялотекущая пневмония или другая инфекция, декомпенсация ССЗ и т.д., при коррекции которых состояние купируется, и пациент возвращается к исходному уровню. Делирий отличает внезапное возникно-

вание и флюктуация симптомов в течение суток (например, еще вчера пожилой пациент был бодрым, активным, а сегодня никого не узнает и везде ему мерещатся враги), небольшая продолжительность, изменение уровня активности от сонливости, оглушенности до ажиатации, психо-моторного возбуждения, наличия галлюцинаций и искажения зрительного восприятия.

Рекомендации по обследованию пациентов

Обследование больного должно быть направлено на выявление факторов, являющихся причиной или усугубляющих течение деменции.

1) Оценка состояния ССС (наличие АГ или гипотензии, атеросклероза магистральных артерий головы, ХСН, нарушений ритма сердца). Из инструментальных методов целесообразно проведение УЗДГ сосудов шеи, ЭКГ (возможно холтер-ЭКГ, СМАД), ЭХО-КГ.

2) Исследование крови (общий анализ крови, б/х анализ с исследованием глюкозы или лучше гликированного гемоглобина (HbA1c), показателей функции печени и почек, функции щитовидной железы, витамина B12, гомоцистеина, витамина D, липидного спектра, показателей свертываемости) и мочи (общий анализ, при соответствующем анамнезе можно исследовать мочу на соли тяжелых металлов и пр.)

3) Нейровизуализация. Важный диагностический метод, хотя в типичных случаях далеко не обязательный. Обычно используется МРТ, которая помогает уточнить выраженность диффузных и очаговых изменений, исключить поражение стратегических в отношении когнитивной деятельности зон головного мозга, оценить степень атрофии (на коронарных срезах через область гиппокампов можно даже заподозрить БА).

Когда нейровизуализация обязательна: подозрение на опухоль или травму, особенно если состояние ухудшилось резко и есть данные за предшествующее падение или удар головой (например, ссадины на голове, момент травмы пациент может амнезировать; стандарт — КТ для исключения внутричерепной гематомы), подозрение на перенесенные ОНМК, гидроцефалию, инфекционное поражение головного мозга.

4) Оценка медикаментозного анамнеза. Нередко пациенты могут принимать препараты, способствующие ухудшению КФ, перечень которых и их патогенетические механизмы представлены в печати [9]. Кроме того, больные могут допускать ошибки при приеме лекарств в силу имеющихся наруше-

ний памяти (до родственников следует доносить мысль о необходимости тотального контроля за тем, что пациент принимает. В тяжелых случаях требуется сиделка, в легких — таймер и таблетница с выдачей препаратов под счет).

5) В идеале рекомендуется проведение нейропсихологической оценки когнитивного статуса. В полевых условиях при наличии сомнений разумно проведение кратких шкал диагностики когнитивных расстройств: MMSE (краткая шкала оценки психического статуса, чувствительность в отношении УКР — 83–100%, в отношении БА — 94–100%, специфичность — 35–87%), плоховато подходит для «сосудистых пациентов», поскольку в основном ориентирована под нарушения речи и памяти, более характерные для БА.

MoCA — более современный опросник, однако, требующий чуть больше времени. Хорошо подходит для всех типов деменции, есть стандартная форма на русском языке. Тест рисования часов — наглядно в отношении зрительно-пространственных функций и регуляторных нарушений. Тест на запоминание списка слов (от 3 до 12) — очень наглядно в отношении БА.

Лечение КР

Итак, терапия когнитивных и прочих нервно-психических нарушений, ассоциированных с деменцией, будет зависеть в некоторой степени от этиологии, сопутствующих ФР и от стадии заболевания.

Стадия умеренных КН: коррекция уровня АД, холестерина, сахара, гомоцистеина (не совсем доказано клинически, но теоретически достаточно обосновано), витамина D, витамина B12 и фолиевой кислоты, нормализация функции щитовидной железы, снижение массы тела, модификация образа жизни, включая регулярные физические и умственные нагрузки, поощрение жизненной активности и социализации, коррекция депрессивно-тревожных нарушений (при необходимости консультация психотерапевта). Согласно западным международным стандартам другого какого-либо медикаментозного лечения не требуется. Так любимые в нашей стране метаболические и сосудистые препараты оправданы только на этой стадии и только в случае, если все остальные факторы скомпенсированы. Важно помнить о том, что любое сосудисто-метаболическое плацебо имеет побочные эффекты (винпоцетин может негативно влиять на ритм сердца, препараты гинкго могут провоцировать эпилептики у чувствительных лиц, циннаризин ассоциирован с риском паркинсонизма и др.)

Деменция: лечение с учетом патогенеза, основанного на ацетилхолинергическом дефиците заключается в использовании препаратов, улучшающих ацетилхолиновую передачу — ингибиторов ацетилхолинэстеразы (АХЭ). Другим типом нарушений, наблюдающихся при деменции, являются расстройства регуляции нервной деятельности и подвижности психических процессов (пациенты вяжие, тугоподвижные, плохо переключаются с одного предмета на другой, часто фрагментарны в своем восприятии, импульсивны). Считается, что именно на это звено патогенеза помогают воздействовать препараты мемантина, блокатора NMDA-рецепторов. На самом деле, механизм действия мемантина достаточно многогранен, начиная от легкого дофаминергического действия, позволяющего его использовать в качестве вспомогательного средства при паркинсонизме до эффектов модуляции глутаматергической передачи, родственных магнезии за счет изменения функциональной активности NMDA-рецепторов. Считается, что мемантин позволяет упорядочить «белый шум» нервных импульсов, дезорганизирующих работу ЦНС при диффузном поражении глубоких отделов белого вещества.

Ингибиторы АХЭ показаны на любой стадии деменции. В России наиболее часто используются препараты галантамина (реминил) или ривастигмина (экселон). Из неприятностей — наиболее часто расстройства со стороны ЖКТ (в некоторой степени облегчаются использованием трансдермальной системы в виде пластырей) и нарушения со стороны ССС (нарушения проводимости и пр.). Дозировку следует наращивать медленно в зависимости от клинического эффекта и возникающих побочных эффектов.

Согласно международным стандартам, мемантин добавляют на стадии умеренной деменции, когда становится недостаточным эффектом ингибиторов АХЭ. В то же время, в последнее десятилетие в научных кругах муссируется гипотеза о нейропротективном действии мемантина, что создает предпосылки для его назначения на любой стадии когнитивных расстройств (чуть ли не со стадии УКР, но это всего лишь гипотеза, а не руководство к действию). Переносится мемантин гораздо легче препаратов АХЭ. Эффект не так очевиден, но несомненно есть у значительной части пациентов.

Терапия поведенческих и эмоционально-аффективных нарушений

Очень часто поведенческие нарушения являются вторичными по отношению к КР. Например, сим-

птом «двойника», когда пациенты принимают свое отражение в зеркале за постороннего человека в комнате, не является истинной галлюцинацией, а считается нарушением зрительного восприятия. Очень значимо на прогрессирование поведенческих и психотических нарушений сказываются тревожность и депрессия. Поэтому, в первую очередь, таким пациентам требуются нелекарственные меры, заключающиеся в строгом режиме дня, отсутствии смены привычной обстановки (часто пусковым фактором резкого ухудшения является переезд на новое место), ласковое, ровное отношение родных и ухаживающих лиц (не допустимы оскорбления, резкая критика, так как в силу нарушения понимания речи больные в большей степени ориентируются не на смысл сказанного, а на интонацию).

Теперь, что касается антипсихотиков. В исследованиях однозначно показано, что использование традиционных нейролептиков ассоциировано с повышенной смертностью пациентов. Интересно заметить, что очень часто назначение базовой противодементной терапии позволяет купировать (по крайней мере, ослабить) психотические нарушения. Поэтому, если ситуация позволяет, лечение начинаем не с нейролептиков, а с этих препаратов. Эффективность терапии на начальном этапе оценивается раз в 6–8 недель. При достаточном эффекте — раз в шесть месяцев.

При крайней необходимости при появлении бреда, галлюцинаций, агрессии, психомоторного возбуждения средствами выбора (в порядке убывания) считаются: кветиапин, рисперидон, оланзапин, арипипразол.

При агрессии, несдержанности, импульсивности — вальпроаты, далее карбамазепин, пропранолол.

При возбуждении, депрессии, тревожности: эсциталопрам, сертралин, флуоксетин, циталопрам.

При бессоннице и других нарушениях сна: на первом месте нефармакологические методы — не давать спать днем, вечером исключить эмоциональные события, добавить прогулки на свежем воздухе, ввести четкий режим, избегать стрессов. Из медикаментов: мелатонин, тразадон, мirtазапин, коррекция синдрома беспокойных ног. Все дозировки начинают с минимальной начальной дозы у взрослых и титруются с минимальным интервалом с увеличением дозы не чаще 1 раза в неделю.

При апатии/абулии: ингибиторы АХЭ, мемантин, дофаминергические средства, малые дозы леводопы, малые дозы стимулирующих антидепрессантов (флуоксетин).

Заключение

Представленные понятия по КР и БА с различными проявлениями сформировались в рамках современных достижений по указанной проблеме, спорных и до конца не изученных механизмов развития кардио-церебральных взаимоотношений, опыта ведения подобных пациентов в реальной клинической практике.

COVID-19 вызывает выраженные ухудшения в течении ССЗ и в различных когнитивных сферах, вплоть до быстрого, молниеносного развития деменции. Для профилактики и лечения когнитивных нарушений необходимо своевременное назначение вазотропных, нейротропных, нейрометаболических препаратов, ингибиторов холинэстеразы,

мемантина, антикоагулянтной и антиагрегантной терапии.

По всей видимости, необходимы дальнейшие крупномасштабные клинические исследования для выявления степени взаимосвязей и дальнейшего уточнения механизмов в предотвращении развития БА; по ранней диагностике и оптимизации лечения когнитивных нарушений у больных с ССЗ, особенно ассоциированных с новой короновирусной инфекцией.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Levin O.S. Diagnosis and treatment of dementia in clinical practice. M.: Medpres-inform., 2012; 256 p. Russian (Левин О.С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. М.: Медпресс-информ., 2012; 256 с.).
2. Vasenina E.S., Levin O.S. Clinical heterogeneity of Alzheimer's disease: the key to individual therapy. An elderly patient. 2016;15:73–81. Russian (Vasenina E.S., Levin O.S. Clinical heterogeneity of Alzheimer's disease: the key to individual therapy. An elderly patient. 2016;15:73–81). DOI: 10.21518/2079-701X-2020-2-55-66
3. Zakharov V.V., Gromova D.O., Edilgireeva L.A. Sadullayeva T.A. Cognitive and asthenic disorders after COVID-19. BC. 2022; 4,15–19. Russian (Захаров В.В., Громова Д.О., Эдильгиреева Л.А., Садуллаева Т.А. Когнитивные и астенические расстройства после COVID-19. ПМЖ. 2022; 4,15–19).
4. Michelle M. Vielke. Sex and Gender Differences in Alzheimer's Disease Dementia. Psychiatr Times.2018;35(11):14–17.
5. Guide to Geriatric Psychiatry. Edited by S.I.Gavrilova. M.: Pulse. 2020; 440 p. Russian (Руководство по гериатрической психиатрии. Под ред. С.И.Гавриловой. М.: Пульс. 2020; 440 с.).
6. Polyakova T.A., Arablinsky A.V. Neuroimaging and molecular biomarkers of dementia. Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov. 2017; 11. (6–2): 16–22. Russian (Полякова Т.А., Араблинский А.В. Нейровизуализационные и молекулярные биомаркеры деменции. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017; 11. (6–2): 16–22). DOI: 10.17116/jnevro20171176216-22
7. Cognitive disorders in the elderly and senile. Clinical recommendations approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. 2020; 321 p. Russian (Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации, утвержденные МЗ РФ. 2020; 321 с.).
8. Zakharov D.V., Mikhailov V.A., Kotsyubinsky Yu.V. The role of acetylcholine neurotransmission in the pathogenetic therapy of Alzheimer's disease. The journal «Review of Psychiatry and Medical Psychology named after V.M. Bekhterev».2018; 4: 93–97. Russian (Захаров Д.В., Михайлов В.А., Коцюбинский Ю.В. Роль ацетилхолиновой нейротрансмиссии в патогенетической терапии болезни Альцгеймера. Журнал «Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева». 2018; 4: 93–97). DOI: 10.31363/2313-7053-2018-3-90-96
9. Ostroumova O.D., Kulikov M.N., Ostroumova T.M. and others Drug-induced cognitive disorders. Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2020; 12(3): 11–18. Russian (Остроумова О.Д., Куликов М.Н., Остроумова Т.М. и др. Лекарственно-индуцированные когнитивные нарушения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020; 12(3): 11–18). DOI: 10.14412/2074-2711-2020-3-11-18
10. Drapkina O.M., Ivanova A.A. The possibilities of personalized medicine in the fight against chronic non-communicable diseases: achievements and prospects. Cardiology. 2021; 11 (61): 98–103. Russian (Драпкина О.М., Иванова А.А. Возможности персонализированной медицины в борьбе с хроническими неинфекционными заболеваниями: достижения и перспективы. Кардиология. 2021; 11 (61): 98–103). DOI: 10.18087/cardio.2021.11.n1233
11. Evdokimova A.G., Kiparisova E.S., Evdokimov V.V. et al. Prevention and treatment of cognitive impairment in patients with hypertensive encephalopathy. Therapy. 2017; 4: 84–92. Russian (Евдокимова А.Г., Кипарисова Е.С., Евдокимов В.В. и соавт. Профилактика и лечение когнитивных нарушений у больных гипертонической энцефалопатией. Терапия. 2017; 4: 84–92).
12. Recommendations of the MGNOT on the management of patients with COVID-19 in the acute phase and with postcovid syndrome in outpatient settings. Edited by P.A. Vorobyov, 2021. Russian (Рекомендации МГНОТ по ведению больных с COVID-19 в острой фазе и при постковидном синдроме в амбулаторных условиях. Под ред. Воробьева П.А. М., 2021).

Роль кардиальных депо жировой ткани в прогнозировании риска развития пароксизмальной формы фибрилляции предсердий у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией

Урясьев О. М.¹, Соловьева А. В.¹, Ческидов А. В.¹, Вулех В. М.¹, Филимонова А. А.²

¹ ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия.

² ГБУ РО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи», Рязань, Россия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Урясьев Олег Михайлович, д-р мед. наук, профессор, проректор по учебной работе, зав. кафедрой факультетской терапии имени профессора В. Я. Гармаша ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия. ORCID: 0000-0001-8693-4696

Соловьева Александра Викторовна, д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии имени профессора В. Я. Гармаша ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия. ORCID: 0000-0001-7896-6356

Ческидов Алексей Викторович*, аспирант кафедры факультетской терапии имени профессора В. Я. Гармаша ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия. ORCID: 0000-0001-9468-0438

Вулех Владимир Моисеевич, канд. мед. наук, ассистент кафедры факультетской терапии имени профессора В. Я. Гармаша ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия. ORCID: 0000-0003-1496-8322

Филимонова Анастасия Александровна, канд. мед. наук, доцент, зав. кардиологическим отделением ГБУ РО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи», Рязань, Россия. ORCID: 0001-7524-3195

Цель исследования — изучить влияние выраженности локальных кардиальных депо жировой ткани на развитие пароксизмальной формы фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертензией (АГ).

Материалы и методы. В исследование включено 82 пациента (мужчин — 49, женщин — 33) с ИБС в возрасте 37–88 лет (средний возраст — 62 [60; 75] лет). Пароксизмальная форма ФП была диагностирована у 27 пациентов, составивших контрольную группу.

Всем пациентам проведено исследование антропометрических показателей: индекса массы тела, окружности талии, окружности бедер. Структурно-функциональное состояние миокарда оценивали методом эхокардиографии (ЭхоКГ).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы MedCalc® Statistical Software version 20.104 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium). Характер распределения данных оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. В случае нормаль-

ного распределения признака, данные представляли в виде среднего значения (M) и квадратического отклонения (SD). Непараметрические показатели представлены медианой и интерквартильным интервалом (Me [Q₂₅; Q₇₅]). Взаимосвязь двух количественных признаков оценивали с помощью корреляционного анализа по Спирмену (r). Для определения порогового значения исследуемого признака проводили ROC-анализ. Для оценки возможности прогнозирования риска развития ФП применялся метод бинарной логистической регрессии. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Выявлена корреляционная связь толщины межпредсердной перегородки (МПП) с окружностью талии ($r=0,5$; $p=0,0003$), с окружностью бедер ($r=0,6$; $p < 0,0001$) и толщиной эпикардиального жира (ЭЖ) ($r=0,7$; $p < 0,0001$).

Был проведен ROC-анализ, показавший, что толщина МПП $> 0,7$ см ($p < 0,001$) и толщина ЭЖ $> 0,6$ см ($p < 0,001$) свидетельствуют о наличии пароксизмальной формы ФП.

Определение пороговых значений толщины МПП и ЭЖ отдельно среди мужчин и женщин с учетом наличия / отсутствия абдоминального ожирения показало, что у мужчин без абдоминального ожирения толщина МПП $> 0,5$ см и толщина ЭЖ $> 0,7$ см, а также толщина МПП $> 0,7$ см у мужчин с абдоминальным ожирением обладают высокой диагностической ценностью для определения вероятности развития ФП.

Заключение. Толщина эпикардиальной жировой ткани $> 0,6$ см ($p < 0,001$) и толщина МПП $> 0,6$ см ($p < 0,001$) могут служить маркерами наличия ФП у пациентов с ИБС, а определение толщины ЭЖ и толщины МПП, в совокупности с измерением окружности талии могут служить в качестве прогностических критериев риска ФП у мужчин с ИБС (значимость модели $p=0,0062$).

Таким образом, оценка толщины МПП и ЭЖ у пациентов с ИБС может быть рекомендована к определению при проведении ЭхоКГ.

Ключевые слова: ожирение, фибрилляция предсердий, эпикардиальная жировая ткань, липоматоз межпредсердной перегородки, предикторы.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 24.02.2023

Принята: 20.04.2023



Для цитирования: Урясьев О. М., Соловьева А. В., Ческидов А. В., Вулех В. М., Филимонова А. А. Роль кардиальных депо жировой ткани в прогнозировании риска развития пароксизмальной формы фибрилляции предсердий у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2023. 38 (11):18-26. DOI: 10.24412/2311-1623-2023-38-18-26

The role of cardiac adipose tissue depots in predicting the risk of developing paroxysmal atrial fibrillation in patients with coronary heart disease

Uryasiev O. M.¹, Solovyova A. V.¹, Cheskidov A. V.¹, Vulekh V. M.¹, Filimonova A. A.²

¹ Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia.

² "City Clinical Emergency Hospital", Ryazan, Russia.

AUTHORS

Oleg M. Uryasiev, MD, PhD, professor, vice-rector for academic work, head of the Department of Faculty Therapy named after Professor V.Y. Garmash, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia. ORCID: 0000-0001-8693-4696

Alexandra V. Solovyova, MD, PhD, Professor, Department of Faculty Therapy named after Professor V.Y. Garmash, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia. ORCID: 0000-0001-7896-6356

Alexey V. Cheskidov, Postgraduate student of the Department of Faculty Therapy named after Professor V.Y. Garmash, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia. ORCID: 0000-0001-9468-0438

Vladimir M. Vulekh, MD, PhD, assistant of the Department of Faculty Therapy named after Professor V.Y. Garmash, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia. ORCID: 0000-0003-1496-8322

Anastasiya A. Filimonova, MD, PhD, associate professor, head of Cardiology Department of State Budgetary Institution of the Russian Federation "City Clinical Emergency Hospital", Ryazan, Russia. ORCID: 0001-7524-3195

Abstract

The aim of the study was to investigate the influence of the severity of local cardiac depots of adipose tissue on the development of paroxysmal atrial fibrillation (AF) in patients with coronary heart disease (CHD) and arterial hypertension (AH).

Methods. The study included 82 patients (49 men and 33 women) with CHD aged 37–88 years (mean age — 62 [60; 75] years). Paroxysmal form of AF was diagnosed in 27 patients who constituted the main group.

All patients had anthropometric parameters measured: body mass index, waist circumference, hip circumference. Structural and functional state of myocardium was assessed by echocardiography (EchoCG).

Statistical data processing was performed using MedCalc® Statistical Software version 20.104 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium). The nature of the data distribution was assessed using the Kolmogorov-Smirnov criterion. In case of normal distribution, data were presented as mean (M) with standard deviation (SD). Nonparametric indicators were represented as median with interquartile range (Me [Q₂₅; Q₇₅]). The correlation between the two quantitative characteristics was assessed using Spearman correlation analysis (r). ROC analysis was performed to determine the threshold value of the studied attribute. Binary logistic regression method was used to assess the possibility to predict the risk of PD development. Differences were considered statistically significant at p<0.05.

Results. There was a correlation between interatrial septal thickness (IST) and waist circumference (r=0.5; p=0.0003), hip circumference (HCT) (r=0.6; p<0.0001), and epicardial fat thickness (EF) (r=0.7; p<0.0001).

ROC analysis showed that IST > 0.7 cm (p<0.001) and EF thickness > 0.6 cm (p<0.001) were indicative of paroxysmal AF.

Determination of threshold values of IST and EF thickness separately among men and women with regard to the presence/absence of abdominal obesity (AO) showed that in men without AO, IST thickness>0.5 cm and EF thickness >0.7 cm, as well as IST thickness >0.7 cm in men with AO had a high diagnostic value for determining the probability of developing AF.

Conclusion. Epicardial adipose tissue thickness >0.6 cm (p<0.001) and ISP thickness>0.6 cm (p < 0.001) may serve as risk factors of AF in patients with CHD, and determination of EF thickness and ISP thickness together with waist circumference measurement may serve as prognostic criteria of AF risk in men with CHD (model significance p=0.0062).

Thus, the assessment of IST and EF thickness in patients with CHD can be recommended for determination during EchoCG.

Keywords: obesity, atrial fibrillation, epicardial adipose tissue, interatrial septal lipomatosis, predictors.

Conflict of interest: none declared.

Received: 24.02.2023

Accepted: 20.04.2023

For citation: Uryasiev O.M, Solovyova A.V, Cheskidov A.V., Vulekh V.M, Filimonova A.A. The role of cardiac adipose tissue depots in assessing the risk of paroxysmal atrial fibrillation in patients with coronary heart disease and arterial hypertension. International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2023. 38 (11): 18-26. DOI: 10.24412/2311-1623-2023-38-18-26

Список сокращений

ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИМТ — индекс массы тела
МПП — межпредсердная перегородка
ОБ — окружность бедер
ОТ — окружность талии
ПИКС — постинфарктный кардиосклероз

ФП — фибрилляция предсердий
ФР — факторы риска
ЭЖ — эпикардальный жир
ЭхоКГ — эхокардиография
AUC — площадь трапеции под кривой

Данные современных эпидемиологических исследований свидетельствуют о высокой распространенности фибрилляции предсердий (ФП) среди населения (около 33 млн человек в мире). Кроме того, значительная доля (35%) в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) приходится именно на данное нарушение ритма [1–3].

Возраст, артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца (ИБС),

хроническая болезнь почек и ожирение являются ведущими факторами риска (ФР) развития ФП, при этом ожирение рассматривается как один из наиболее весомых ФР (частота встречаемости 25%) [4–6].

Под ожирением следует понимать сложное мультифакторное состояние с избыточным отложением жировой ткани, приводящее к формированию различных метаболических фенотипов ожирения [7–9]. Кроме того, в литературе встречаются данные

о наличии обратной взаимосвязи между индексом массы тела и риском смерти — «парадоксом ожирения» [10].

В ряде работ, посвященных оценке характера распределения жировой ткани как измеряемого фактора кардиоваскулярного риска, в группе пациентов с АГ, установлено, что толщина эпикардального жира (ЭЖ) > 0,4 см ассоциирована с риском развития ФП [11–13]. Также описано негативное влияние ЭЖ, приводящее к формированию локального фиброза в миокарде предсердий и его патанететической связи с формированием очагов «*re-entry*» [11, 14]. В работе Митрофановой Л.Б. и др., посвященной поиску морфологического субстрата ФП, показана роль жировой инфильтрации межпредсердной перегородки (МПП) [15, 16].

Цель исследования — изучить влияние выраженности локальных кардиальных депо жировой ткани на развитие пароксизмальной формы ФП у пациентов с ИБС и АГ.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе кардиологического отделения ГБУ РО «ГКБСМП» (г. Рязань) с марта по июнь 2022 г. Было исследовано 82 пациента. Доля мужчин составила 60 % (n = 49), доля женщин — 40 % (n = 33). Средний возраст исследуемых — 62 [60; 75] года.

В исследование были включены пациенты с ИБС, представленной нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда с локализацией в передней стенке левого желудочка (31 %), задне-базальной стенке (13 %), нижней стенки левого желудочка (19 %), передне-боковой стенке левого желудочка (37 %). Все пациенты имели в анамнезе АГ, хроническую сердечную недостаточность. У 21 % пациентов был СД 2 типа, один пациент имел в анамнезе диффузный токсический зоб.

Были сформированы группы. Основная группа (1 группа) включала 37 пациентов с пароксизмальной формой ФП, документально подтвержденной методом электрокардиографии (ЭКГ) или суточным холтеровском мониторингом. Длительность существования ФП у пациентов 1 группы составила 4,3±1,2 лет. У 30 % (n = 11) был зарегистрирован впервые возникший пароксизм ФП. У пациентов с ИМ пароксизм ФП развился у 75% больных в течение первых 24 часов, у 15 % больных — на вторые сутки заболевания. Длительность пароксизмов не превышала 48 часов. Неотложное восстановление синусового ритма проводилось методом фармакологической кардиоверсии. 45 пациентов без ФП составили группу сравнения (2 группа).

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов сравниваемых групп

Критерий	1 группа (Основная группа)	2 группа (группа сравнения)
Количество пациентов, n	37	45
Средний возраст, лет	67,7 [61; 70]	64,2 [58; 72]
Пол: мужской, n (%) женский, n (%)	25 (67 %) 12 (33 %)	25 (56 %) 20 (44 %)
ИБС, n (%) нестабильная стенокардия, n (%) ПИКС, n (%) ИМ, n (%)	37 (100 %) 27 (74 %) 6 (16 %) 4 (10 %)	45 (100 %) 11 (26 %) 22* (48 %) 12 (26 %)
АГ, n (%)	37 (100 %)	45 (100 %)

Примечание. * p=0,0008.

Сравнительная характеристика групп пациентов представлена в таблице 1.

Все пациенты получали терапию согласно действующим клиническим рекомендациям [17–20]. Пациенты с ФП получали антикоагулянтную терапию, с целью поддержания синусового ритма после кардиоверсии назначены пероральные антиаритмические препараты. Пациенты, госпитализированные с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, в острую фазу получали антикоагулянтную терапию нефракционированным гепарином, после острой фазы – ацетилсалициловую кислоту, ингибиторы P2Y₁₂ и новые оральные антикоагулянты. 15 % пациентов проведена чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика со стентированием. Также все пациенты получали медикаментозное лечение, направленное на вторичную профилактику: гиполипидемическую терапию антигипертензивную терапию, β-блокаторы, диуретики.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (выписка из протокола №3 от 11.11.2020). До включения в исследование у всех пациентов было получено письменное информированное согласие.

Критерии исключения из исследования:

- пороки сердца со значительными гемодинамическими нарушениями;
- кардиомиопатии;
- острая почечная недостаточность;

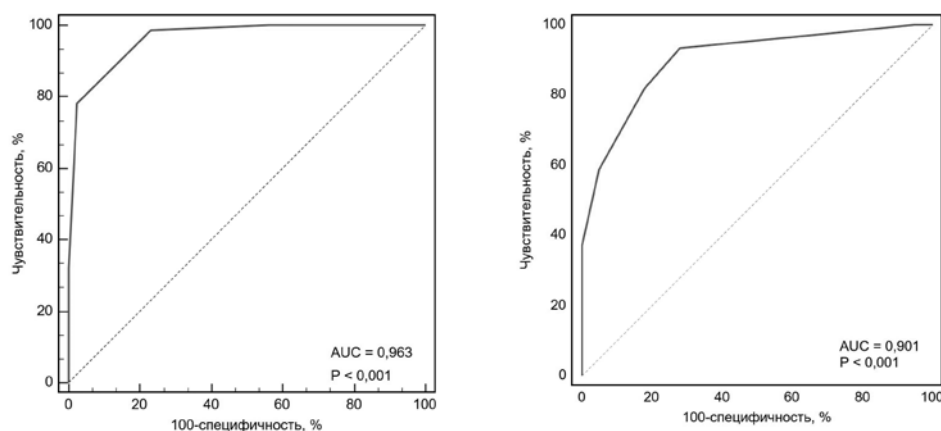


Рис. 1. ROC-кривые толщины МПП (А) и толщины ЭЖ (Б) у пациентов с ИБС

- печеночно-клеточная недостаточность;
- выраженная дыхательная недостаточность;
- текущее онкологическое заболевание;
- беременность;
- тяжелое психическое заболевание.

Было проведено антропометрических исследование: измерение роста и массы тела с последующим подсчетом индекса массы тела (ИМТ), измерение окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ).

ЭхоКГ проводили всем пациентам после купирования приступа ФП при помощи ультразвуковой диагностической медицинской системы HS60-RUS, Корея, Samsung Medison CO., LTD. Все исследования проводились одним специалистом. Толщину МПП измеряли в диастолу предсердий по периферии овальной ямки (fossa ovalis) из субкостального доступа. Толщину ЭЖТ измеряли в диастолу, используя парастернальную позицию по длинной и короткой осям левого желудочка. Результаты ЭхоКГ представлены в таблице 2.

Таблица 2

Данные ЭхоКГ

Критерий	1 группа	2 группа
Количество пациентов, n	37	45
Конечный диастолический размер ЛЖ, см	5,5 [5,1; 5,7]	5,4 [5,1; 5,6]
Конечный систолический размер ЛЖ, см	4,03 [3,7; 4,3]	3,8 [3,4; 3,8]
МЖП, см	1,1 [1,05; 1,25]	1,2 [1,0; 1,3]
Задняя стенка ЛЖ, см	1,1 [1,05; 1,2]	1,1 [1,02; 1,2]
Переднезадний размер ПЖ, см	2,7 [2,5; 2,8]	2,7 [2,4; 2,8]
МПП, см	0,8±0,1	0,6*±0,2
ЭЖТ, см	0,9±0,1	0,6**±0,1

Примечание. *p=0,0016; **p=0,0026

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы MedCalc® Statistical Software version 20.104 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium). Характер распределения данных оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. В случае нормального распределения признака данные представляли в виде среднего значения (M) и квадратического отклонения (SD). Непараметрические показатели представлены медианой и интерквартильным интервалом (Me [Q₂₅; Q₇₅]). Взаимосвязь двух количественных признаков оценивали с помощью корреляционного анализа по Спирмену (r). Для определения порогового значения исследуемого признака проводили ROC-анализ. Для оценки возможности прогнозирования риска развития исследуемого события применяли метод бинарной логистической регрессии. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты

Антропометрическое исследование в группах показало следующие результаты: ИМТ в контрольной группе составил 30,5 [25; 34] кг/м², в группе сравнения — 29,8 [26; 33] кг/м². ОБ в первой группе — 106,8 [98,5; 111,5] см, во 2 группе — 102,5 [97,2; 112] см. ОТ в группе контроля составила 114±5,5 см и была достоверно больше (p=0,02), значения ОТ в группе сравнения (107,5±2,6 см). Значимых различий в ИМТ и ОБ между сравниваемыми группами не выявлено.

У всех исследуемых толщина МПП коррелировала с ОТ (r=0,5; p=0,0003) с ОБ (r=0,6; p<0,0001) и толщиной ЭЖ (r=0,7; p<0,0001).

У пациентов с ИБС и пароксизмальной формой ФП была выявлена положительная корреляционная связь между толщиной МПП и ЭЖ (r=0,7; p<0,0001).

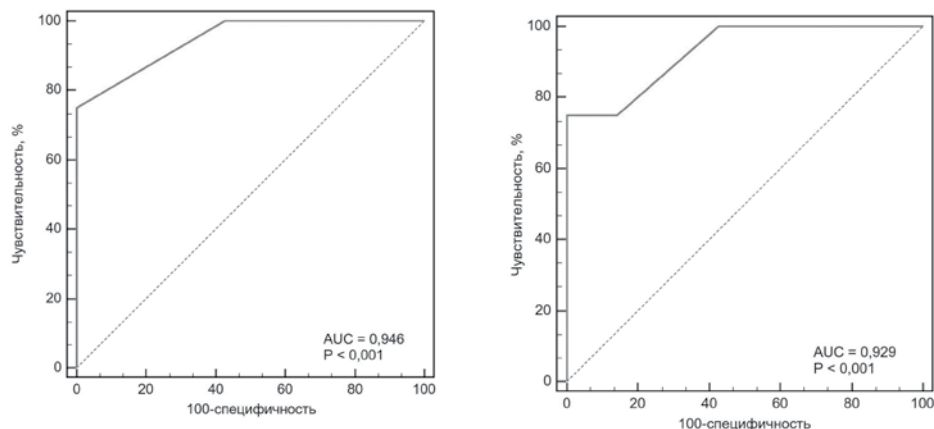


Рис. 2. ROC-кривые толщины МПП (А) и толщины ЭЖ (Б)

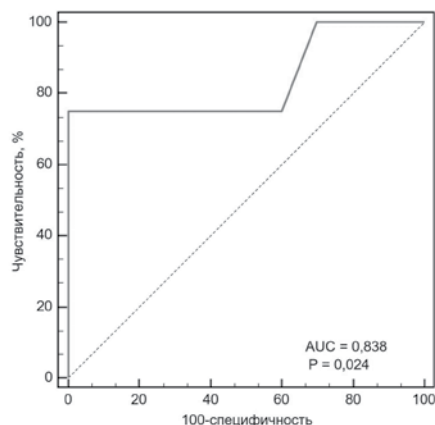


Рис. 3. ROC-кривые толщины МПП у мужчин с АО

Для определения пороговых значений толщины локальных кардиальных депо жировой ткани выполнен ROC-анализ (рис. 1). Установлено, что толщина МПП > 0,7 см (AUC=0,963; $p < 0,001$, чувствительность — 98,7%, специфичность — 76,9%) и толщина ЭЖ > 0,6 см (AUC=0,901; $p < 0,001$, чувствительность — 93,6%, специфичность — 71,8%) свидетельствуют о наличии пароксизмальной формы ФП.

Дополнительно был проведен ROC-анализ кривых отдельно в группе мужчин и в группе женщин с выделением внутри гендерной группы пациентов, имевших АО и без него (табл. 3).

В группе мужчин без АО (рис. 2) пороговое значение толщины МПП составило > 0,5 см, а толщины ЭЖ — > 0,7 см. В группе мужчин, имевших АО, (рис. 3) толщина порогового значения толщины МПП составила > 0,7 см. Полученные данные были статистически значимыми и, соответственно, обладали высокой диагностической ценностью для определения вероятности развития ФП.

Аналогичный анализ ROC-кривых в группе женщин не показал статистически значимых результатов.

Обсуждение

Проведенное исследование показало, что толщина ЭЖТ у больных ИБС с пароксизмальной формой ФП имеет достоверно более высокие показатели по сравнению с больными ИБС без нарушений сердечного ритма ($p = 0,0026$), а толщина ЭЖ > 0,8 см свидетельствует о наличии пароксизмальной формы ФП, что согласуется с уже имеющимися данными

Таблица 3

Результаты ROC-анализ значений толщины МПП и ЭЖ у пациентов с ИБС

Пол	Измеряемый показатель	Нет АО					АО				
		Критерий, см	Площадь трапеции под кривой, AUC	p	Чувствительность, %	Специфичность, %	Критерий, см	Площадь трапеции под кривой, AUC	p	Чувствительность, %	Специфичность, %
Мужской	МПП	>0,5	0,946	<0,0001	75	100	>0,7	0,838	0,0237	75	100
	ЭЖ	>0,7	0,929	<0,0001	75	100	>0,8	0,688	0,3694	75	95
Женский	МПП	>0,6	0,623	0,5	62	52	>0,7	0,595	0,4996	66	64
	ЭЖ	>0,7	0,541	0,456	58	41	>0,6	0,524	0,8971	33	43

в работе Чёрной А. и соавт., посвященной изучению роли ЭЖ в развитии ФП у больных с АГ [11].

В нашем исследовании было установлено, что у пациентов с ИБС толщина МПП > 0,65 см свидетельствовала о наличии пароксизмальной формы ФП, что также находит подтверждение в ряде работ [15, 21].

Проведенный ROC-анализ, основанный на сравнении пациентов внутри контрольной группы по полу и наличию/отсутствию АО, показал, что у мужчин с ИБС без АО толщина МПП > 0,5 см и толщина ЭЖ > 0,7 см, а у мужчин с АО и толщиной МПП > 0,7 см могут применяться в оценке вероятности развития ФП, в то время как у женщин подобной зависимости выявить не удалось.

По данным литературы, роль ЭЖТ в этиопатогенезе ФП обусловлена не только системным влиянием, но и локальными эффектами, связанными с увеличением количества провоспалительных и профибротических биологически активных веществ, а само нарушение структуры и функции жировой ткани, независимо от ее количества или общей массы тела может способствовать увеличению сердечно-сосудистого риска [22]. Однако вопрос роли липоматозной гипертрофии МПП при ФП требует более детального изучения, в том числе и на предмет активности маркеров фиброза.

Для оценки возможности прогнозирования риска развития ФП применялся метод бинарной логи-

стической регрессии. R-квадрат Найджелкерка составил 0,524 ($R^2=0,5750$); значимость модели $p=0,0062$). Полученная модель может применяться для прогнозирования риска ФП у мужчин с использованием в качестве диагностических критериев толщину ЭЖТ и толщину МПП, измеренных в диастолу, а также наличие или отсутствие АО.

Заключение

Полученные данные позволяют говорить о существовании прямой зависимости между выраженностью кардиальных депо жировой ткани и риском развития пароксизмальной формы ФП у пациентов с ИБС.

Толщина ЭЖТ > 0,6 см ($p<0,001$) и толщина МПП > 0,6 см ($p<0,001$) могут служить маркерами наличия ФП у пациентов с ИБС, а определение толщины ЭЖТ и толщины МПП, в совокупности с измерением ОТ могут служить в качестве прогностических критериев риска ФП у мужчин с ИБС (значимость модели $p=0,0062$).

Таким образом, оценка толщины МПП и ЭЖТ у пациентов с ИБС может быть рекомендована к определению при проведении ЭхоКГ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Nielsen JC, Lin YJ, de Oliveira Figueiredo MJ, Sepehri Shamloo A, Alfie A, S B 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. EP Europace. 2020;22(8):1147-8. DOI: 10.1093/europace/euaa065
2. Rattanawong P, Upala S, Riangwiwat T, Jaruvongvanich V, Sanguankeo A, Vutthikraivit W, Chung EH. Atrial fibrillation is associated with sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis. J Interv Card Electrophysiol. 2018 Mar;51(2):91-104. DOI: 10.1007/s10840-017-0308-9
3. Schnabel RB, Yin X, Gona P, et al. 50-year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. Lancet. 2015; 386:154-62. DOI:10.1016/S0140-6736(14)61774-8
4. Uchasova EG, Gruzdeva OV, Dyleva YuA, Akbasheva OE. Epicardial adipose tissue: pathophysiology and role in the development of cardiovascular diseases. Bulletin of Siberian Medicine. 2018;17(4):254-263. Russian [Учасова Е. Г., Груздева О. В., Дылева Ю. А., Акбашева О. Е. Эпикардальная жировая ткань: патофизиология и роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Бюллетень сибирской медицины. 2018;17(4):254-263. DOI: 10.20538/1682-0363-2018-4-254-263
5. Podzolkov VI, Tarzimanova AI, Gataulin RG, Oganessian KA, Lobova NV. The role of obesity in the development of atrial fibrillation: current problem status. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(4):109-114. Russian [Подзолков В. И., Тарзиманова А. И., Гатаулин Р. Г., Оганесян К. А., Лобова Н. В. Роль ожирения в развитии фибрилляции предсердий: современное состояние проблемы. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(4):109-114. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-4-109-114
6. Danilov AV, Kobzar II, Nagibin OA, Panfilova MS, Filippov EV, Hominets VV, Yakushin SS. Morbidity and mortality from cardiovascular diseases in Ryazan district: 2014-2018. Science of the young (Eruditio Juvenium). 2019;7(3):439-49. Russian [Данилов А. В., Кобзарь И. И., Нагибин О. А., Панфилова М. С., Филиппов Е. В., Хоминец В. В., Якушин С. С. Заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Рязанской области: 2014-2018 гг. Наука молодых. 2019;7(3):439-49. DOI:10.23888/HMJ201973439-449

7. Olesin AI, Litvinenko VA, Al-Barbari AV, Konstantinova IV, Smolin ZYu, Prosyaniukova ON. Atrial fibrillation onset risk in patients with metabolic syndrome: prospective study. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;(12):25-30. Russian (Олесин А.И., Литвиненко В.А., Аль-Барбары А.В., Константинова И.В., Смолин З.Ю., Просяникова О.Н. Оценка риска развития фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом: проспективное исследование. *Российский кардиологический журнал*. 2014;(12):25-30). DOI: 10.15829/1560-4071-2014-12-25-30
8. Ugurchieva PO, Didigova RT, Khudyakov MB, Mamedov MN. Five-year changes of somatic risk factors and comorbidities in patients with angina of effort. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(2):3730. Russian (Угурчиева П.О., Дидигова Р.Т., Худяков М.Б., Мамедов М.Н. Пятилетняя динамика факторов риска и коморбидности соматических заболеваний у больных со стенокардией напряжения. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(2):3730). DOI: 10.15829/1560-4071-2020-2-3730
9. Akimova EV, Frolova EYu, Petelina TI, Gakova AA. Obesity and hypercholesterolemia in an open urban population (according to simultaneous epidemiological research). *International Journal of Heart and Vascular Diseases*. 2019; 7 (24): 14-20. Russian (Е.В. Акимова, Е.Ю. Фролова, Т.И. Петелина, А.А. Гакова. Ожирение и гиперхолестеринемия в открытой городской популяции (по данным одномоментного эпидемиологического исследования). *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2019;7(24):14-20). DOI: 10.24412/2311-1623-2019-24-14-20
10. Chumakova GA, Veselovskaya NG. Methods of visceral obesity assessment in clinical practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;(4):89-96. Russian (Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г. Методы оценки висцерального ожирения в клинической практике. *Российский кардиологический журнал*. 2016;(4):89-96). DOI: 10.15829/1560-4071-2016-4-89-96
11. Chiornaya A, Kamyshanskaya IG, Pchelin IYu. Physiological and pathological significance of pericardial fat for the heart and adjacent vessels. *Juvenis scientia*. 2022;8(1):32-41. Russian (Чёрная А., Камышанская И.Г., Пчелин И.Ю. Физиологическое и патологическое значение перикардального жира для сердца и прилежащих сосудов. *Молодежная наука*. 2022;8(1):32-41. DOI:10.32415/jscientia_2022_8_1_32-41
12. Blinova NV, Azimova MO, Zhernakova JV, Saidova MA, Ternovoy SK, Zheleznova EA, Azimova MR, Chazova IE. Assessment of epicardial adipose tissue by echocardiography for risk stratification in young adults with abdominal obesity. *Systemic Hypertension*. 2020;17(4):74-79. Russian (Блинова Н.В., Азимова М.О., Жернакова Ю.В., Саидова М.А., Терновой С.К., Железнова Е.А., Азимова М.Р., Чазова И.Е. Оценка эпикардиальной жировой ткани методом эхокардиографии в стратификации риска у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением. *Системные гипертензии*. 2020;17(4):74-79). DOI: 10.26442/2075082X.2020.4.200557
13. Podzolkov VI, Tarzimanova AI, Bragina AE, Osadchiy KK, Gataulin RG, Oganesyanyan KA, Jafarova ZB. Role of epicardial adipose tissue in the development of atrial fibrillation in hypertensive patients. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(6):2707. Russian (Подзолков В.И., Тарзиманова А.И., Брагина А.Е., Осадчий К.К., Гатаулин Р.Г., Оганесян К.А., Джафарова З.Б. Роль эпикардиальной жировой ткани в развитии фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(6):2707). DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2707
14. Mustafina IA, Ionin VA, Dolganov AA, Ishmetov VS, Pushkareva AE, Yagudin TA, Danilko KV, Zagidullin NS. Role of epicardial adipose tissue in the development of cardiovascular diseases. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(1S):4872. Russian (Мустафина И.А., Ионин В.А., Долганов А.А., Ишметов В.Ш., Пушкарева А.Э., Ягудин Т.А., Данилко К.В., Загидуллин Н.Ш. Роль эпикардиальной жировой ткани в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(1S):4872). DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4872
15. Mitrofanova LB, Platonov PG. Morphology of the atrial septum and atrial junctions in patients with atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2002;(30):43-49. Russian (Митрофанова Л.Б., Платонов П.Г. Морфология межпредсердной перегородки и межпредсердных соединений у больных с фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмологии*. 2002;(30):43-49).
16. Mitrofanova LB, Mikhailov EN, Lebedev DS. Histological and electrophysiological characteristics of the posterior-upper part of the atrial septum. *Journal of Arrhythmology*. 2008;(52):20-26. Russian (Митрофанова Л.Б., Михайлов Е.Н., Лебедев Д.С. Гистологическая и электрофизиологическая характеристика задне-верхней части межпредсердной перегородки. *Вестник аритмологии*. 2008;(52):20-26).
17. Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV et al. Arterial hypertension in adults. *Clinical guidelines 2020*. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786. Russian (Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. *Клинические рекомендации 2020*. *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25(3):3786). DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
18. Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):4594. Russian (Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. *Клинические рекомендации 2020*. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(7):4594). DOI:10.15829/1560-4071-2021-4594
19. Barbarash OL, Duplyakov DV, Zateishnikov DA et al. 2020 Clinical practice guidelines for Acute coronary syndrome without ST segment elevation. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):4449. Russian (Барбараш О.Л., Дупляков Д.В., Затеишиков Д.А. и др. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. *Клинические*

Оригинальные статьи

- 26 Урясьев О. М. и др.
Роль кардиальных депо жировой ткани...
DOI: 10.24412/2311-1623-2023-38-18-26
-
- рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(4):4449). DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4449
20. Russian Society of Cardiology. 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4103. Russian [Российское кардиологическое общество (РКО). Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4103]. DOI: 10.15829/29/1560-4071-2020-4103
21. Grigoryan SV, Azarapetyan LG, Adamyan KG. Myocardial fibrosis and atrial fibrillation. Russian Journal of Cardiology. 2018;(9):71-76. Russian [Григорян С. В., Азарапetyан Л. Г., Адамян К. Г. Миокардиальный фиброз и фибрилляция предсердий. Российский кардиологический журнал. 2018;(9):71-76]. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-9-71-76
22. Druzhilov MA, Kuznetsova TYu. Obesity associated atrial fibrillation: epicardial fat tissue in etiopathogenesis. Russian Journal of Cardiology. 2017;(7):178-184. Russian [Дружилов М. А., Кузнецова Т. Ю. Фибрилляция предсердий, ассоциированная с ожирением: роль эпикардиальной жировой ткани в этиопатогенезе аритмии. Российский кардиологический журнал. 2017;(7):178-184]. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-7-178-184

Сравнение прогностической значимости развития осложнений по данным краткосрочных шкал у больных острым коронарным синдромом без подъёма сегмента ST без чрескожного коронарного вмешательства

Альнасер М., Сычев И. В., Пушкина Я. А., Гончарова Л. Н.

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва», Саранск, Россия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Альнасер Мурхаф, аспирант кафедры факультетской терапии с курсами физиотерапии, лечебной физкультуры Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва», Саранск, Россия. ORCID: 000-002-5317-339X

Сычев Иван Витальевич, аспирант кафедры факультетской терапии с курсами физиотерапии, лечебной физкультуры Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва», Саранск, Россия. ORCID: 0000-0003-0227-2651

Пушкина Яна Александровна*, аспирант кафедры факультетской терапии с курсами физиотерапии, лечебной физкультуры Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва», Саранск, Россия. ORCID: 0000-0001-7505-2698

Гончарова Людмила Никитична, д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии с курсами физиотерапии, лечебной физкультуры Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарёва», Саранск, Россия. ORCID: 0000-0002-4324-9071

Цель — провести сравнительную оценку краткосрочного прогноза развития фатальных и нефатальных осложнений при использовании шкал GRACE (Global Registry of Acute Cardiac Events risk score), TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction), PREDICT (PREdicting risk of Death In Cardiac disease Tool), PURSUIT (Platelet Glycoprotein IIb-IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy) и «РЕКОРД» у больных с острым коронарным синдромом без подъёма сегмента ST

(ОКСбпST) без проведения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

Материал и методы. Обследовано 122 пациента, поступившие в Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Мордовия «Мордовская Республиканская центральная клиническая больница» с направительным диагнозом — ОКСбпST. Особенностью данной выборки является отсутствие проведения первичного ЧКВ во время нахождения пациента в стационаре. Отсутствие проведения первич-

ного ЧКВ объяснялось у 14 (11,5%) пациентов отказом от проведения коронароангиографии (КАГ) (ссылка на возраст), у 8 (6,5%) пациентов — непереносимостью контрастного вещества или обезболивающего лекарственного препарата. Всем остальным 100 пациентам из данной группы была проведена КАГ, где у 27 (27%) пациентов были выявлены интактные коронарные сосуды, у 42 (42%) пациентов степень выраженности стеноза была менее 50% и у 31 (31%) больного (все больные СД 2 типа) выявлен дистальный тип поражения коронарных сосудов.

Результаты. При проведении сравнительной эффективности прогностической значимости развития краткосрочных фатальных и нефатальных осложнений, а также оценки прогноза независимо от вида неблагоприятного исхода у больных ОКСбпСТ без проведения ЧКВ наиболее высокую чувствительность и специфичность показала шкала GRACE относительно использованных в данном исследовании краткосрочных шкал РЕКОРД, PREDICT, TIMI и PURSUIT. Шкалы TIMI и РЕКОРД показали эффективность краткосрочного прогноза только для развития фатальных осложнений у данной категории больных.

Заключение. Учитывая полученные результаты данного исследования, у больных ОКСбпСТ без проведе-

ния ЧКВ для оценки прогностической значимости развития краткосрочных осложнений независимо от вида неблагоприятного исхода рекомендовано использовать шкалу GRACE.

Ключевые слова: ОКСбпСТ без проведения ЧКВ, краткосрочные прогностические шкалы — GRACE, РЕКОРД, PREDICT, TIMI, PURSUIT.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 28.03.2023

Принята: 10.05.2023



Для цитирования: Альнасер М., Сычев И. В., Пушкина Я. А., Гончарова Л. Н. Сравнение прогностической значимости развития осложнений по данным краткосрочных шкал у больных острым коронарным синдромом без подъёма сегмента ST без чрескожного коронарного вмешательства. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2023. 11(38):27-36. DOI: 10.24412/2311-1623-2023-38-27-36

Comparison of the prognostic significance of the complications according to short-term scales in patients with Non-ST-segment elevation acute coronary syndrome without percutaneous coronary intervention

Alnaser M., Sychev I. V., Pushkina Y. A., Goncharova L. N.

National Research Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia.

AUTHORS

Alnaser Murkhaf, PhD student, Department of Faculty Therapy with courses of physiotherapy, physical therapy of the National Research Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia. ORCID: 000-002-5317-339X

Ivan V. Sychev, PhD student, Department of Faculty Therapy with courses of physiotherapy, physical therapy of the National Research Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia. ORCID: 0000-0003-0227-2651

Yana A. Pushkina, PhD student, Department of Faculty Therapy with courses of physiotherapy, physical therapy of the National Research Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia. ORCID: 0000-0001-7505-2698

Lyudmila N. Goncharova, MD, PhD, professor, Department of Faculty Therapy with courses of physiotherapy, physical therapy of the National Research Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia. ORCID: 0000-0002-4324-9071

Abstract

This study aimed to compare the short-term prognosis of fatal and nonfatal complications using GRACE (Global Registry of Acute Cardiac Events risk score), TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction), PREDICT (PREdicting risk of Death In Cardiac disease Tool), PURSUIT (Platelet Glycoprotein IIb-IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy)

and RECORD scales in patients with Non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS) without percutaneous coronary intervention (PCI).

Methods. 122 patients admitted to the Mordovian Republican Central Clinical Hospital with a referral diagnosis of NSTEMI-ACS were examined. The peculiarity of this sample is the absence of primary PCI while the patient was in the hospital. Absence of primary PCI was ex-

plained in 14 (11.5%) patients by the refusal of coronary angiography (CAG) (due to age), in 8 (6.5%) patients due to intolerance of contrast agent or analgesic medication. All other 100 patients from this group underwent CAG, where intact coronary vessels were detected in 27 (27%) patients, in 42 (42%) patients the degree of stenosis was less than 50% and in 31 (31%) patients (all patients with type 2 diabetes) a distal type of coronary lesion was detected.

Results. When comparing the effectiveness of prognostic significance of short-term fatal and nonfatal complications, as well as the prognosis assessment regardless of the type of adverse outcome in ACS patients without PCI, GRACE scale showed the highest sensitivity and specificity compared with short-term RECORD, PREDICT, TIMI and PURSUIT scales used in this study. The TIMI and RECORD scales showed efficacy of short-term prognosis only for fatal complications in this category of patients.

Conclusion. Taking into account the results of this study in NSTEMI-ACS patients without PCI, the GRACE scale was

recommended to assess the prognostic significance of short-term complications regardless of the type of adverse outcome.

Keywords: NSTEMI-ACS without PCI, short-term prognostic scales — GRACE, RECORD, PREDICT, TIMI, PURSUIT.

Conflict of interest: none declared.

Received: 28.03.2023

Accepted: 10.05.2023

For citation: Alnaser M., Sychev I.V., Pushkina Y.A., Goncharova L.N. Comparison of the prognostic significance of the complications according to short-term scales in patients with Non-ST-segment elevation acute coronary syndrome without percutaneous coronary intervention. *International Journal of Heart and Vascular Disease*. 2023. 11(38):27-36. DOI: 10.24412/2311-1623-2023-38-27-36

Список сокращений

ГБ — гипертоническая болезнь

ДИ — доверительный интервал

ИМ — инфаркт миокарда

ИМБП ST — ИМ без подъема сегмента ST на ЭКГ

КАГ — коронароангиография

ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST

СД 2 типа — сахарный диабет 2 типа

СКФ — скорость клубочковой фильтрации

ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство

ХБП — хроническая болезнь почек

ХСН — хроническая сердечная недостаточность

ЭКГ — электрокардиограмма

Введение

Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST (ОКСбпST) достаточно часто встречается в практике оказания неотложной медицинской помощи [1, 2]. В настоящее время отмечается не только увеличение количества случаев данной формы ишемической болезни сердца (ИБС), но и тенденция к омоложению пациентов [3, 4].

Учитывая многообразие клинических вариантов, характеризующих нестабильность атеросклеротической бляшки коронарных артерий, особую актуальность приобретает анализ прогноза развития фатальных и нефатальных осложнений, как при поступлении больного в стационар, так и их отсроченное возникновение в течение первых 30 дней. Особое внимание заслуживают ситуации ОКСбпST, при отсутствии проведения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

Для оценки развития краткосрочных осложнений у пациентов ОКСбпST с целью выбора оптимальной шкалы приведены результаты сравнительных исследований имеющихся шкал прогноза

риска GRACE, TIMI, PURSUIT, PEKOPD, PREDICT [5, 6]. Но сравнительная эффективность этих шкал у пациентов с ОКСбпST, при отсутствии проведения ЧКВ при экстренной госпитализации, остаётся спорной, что указывает на необходимость более глубокого изучения данного вопроса.

Цель исследования — провести сравнительную оценку краткосрочного прогноза развития фатальных и нефатальных осложнений при использовании шкал GRACE (Global Registry of Acute Cardiac Events risk score), TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction), PREDICT (PREdicting risk of Death In Cardiac disease Tool), PURSUIT (Platelet Glycoprotein IIb-IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy) и «PEKOPD» у больных с ОКСбпST ST без проведения ЧКВ.

Материал и методы

Выборка больных формировалась в течение 2-х лет (2017-2019 гг.) и состояла из 122 пациентов, поступивших в Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Мордовия «Мордовская

Республиканская центральная клиническая больница» с направительным диагнозом — «ОКСбпST ST». Особенностью данной выборки является отсутствие проведения первичного ЧКВ во время нахождения пациента в стационаре. Исследование соответствовало стандартам надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и требованиям Хельсинской декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва» от 17.06.2017 г. (протокол № 40). Все участники дали письменное информированное добровольное согласие на проведение обследования до начала исследования.

Критерии не включения: ОКСпST, миокардит, перикардит, нарушения ритма, не связанные с ОКСбпST.

Критерии исключения: неполный объём лабораторных и инструментальных исследований.

Средний возраст пациентов составил $62,2 \pm 8,9$ года (мин. возраст 36 лет, макс. возраст — 83 года), среди них 35 женщин (28,6%) и 87 мужчин (71,4%). Средний возраст женщин был старше и составил $65,3 \pm 8,1$ лет по сравнению со средним возрастом больных мужского пола — $61,7 \pm 9,4$ год.

По данным электрокардиограммы (ЭКГ) в группе больных ОКСбпST депрессия сегмента ST, соответствующая субэндокардиальному инфаркту миокарда (ИМ) выявлена у 41 пациента (33,6%), инверсия зубца Т выявлена у 36 больных (29,5%). Положительный тропониновый тест получен у 25 больных (20,5%). В эту же группу вошли 8% пациентов с повторным ИМ. В дальнейшем у 36,9% пациентов диагноз был верифицирован как «ИБС. Нестабильная стенокардия».

С осложнённым течением ОКСбпST поступило 9 (7,4%) пациентов: отёк легких у 6 (4,9%) пациентов с кардиогенным шоком рефлекторного генеза на фоне пароксизма фибрилляции предсердий (ФП) поступило 3 (2,5%) пациента. Нарушения ритма были зафиксированы у 22 пациентов: впервые диагностируемая ФП регистрировалась на ЭКГ у 7 пациентов (5,7%), у 12 (9,8%) пациентов выявлена постоянная форма ФП и у 3 (2,5%) пациентов — желудочковая экстрасистолия 4–5 градаций по Лауну.

Признаки хронической сердечной недостаточности (ХСН) II А — III стадии выявлены у 28 (22,9%) пациентов (II А стадия — 17 человек (13,9%), II Б стадия — 7 человек (5,7%), III стадия — 4 человека (3,3%).

Достаточно часто у больных ОКСбпST встречалась сопутствующая патология: гипертоническая болезнь (ГБ) имела у 52 (42,6%) пациентов и 31

(25,4%) пациент отмечали СД 2 типа в стадии компенсации.

Хроническая болезнь почек (ХБП) со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 40 ммоль/л выявлена только у 11 пациентов (9,0%), 4 (3,2%) пациента имели анемию. В данной группе заболеваний лёгких в виде бронхиальной астмы или хронической обструктивной болезни легких выявлено не было.

Все пациенты на догоспитальном этапе и в стационаре получали терапию в соответствии с клиническим протоколом ведения больных с ИМ без подъема сегмента ST Министерства здравоохранения Российской Федерации (2016 г.) [7].

Отсутствие проведения первичного ЧКВ объяснялось у 14 (11,5%) пациентов отказом от проведения коронароангиографии (КАГ) (ссылка на возраст), у 8 (6,5%) пациентов — непереносимостью контрастного вещества или обезболивающего лекарственного препарата.

Всем остальным 100 пациентам из данной группы была проведена КАГ, где у 27 (27%) пациентов были выявлены интактные коронарные сосуды, у 42 (42%) пациентов степень выраженности стеноза были менее 50% и у 31 (31%) больного (все больные СД 2 типа) выявлен дистальный тип поражения коронарных сосудов.

Анализ субъективных и объективных данных, оценка лабораторно-инструментальных методов исследования, а также оценка риска развития краткосрочных осложнений проводились на момент первичного осмотра при поступлении в приемное отделение больницы или отделение интенсивной терапии.

Для оценки прогноза риска развития краткосрочных осложнений у больных с ОКСбпST без ЧКВ были использованы шкалы GRACE, TIMI, РЕКОРД, PREDICT, PURSUIT.

Дизайн исследования состоял в первичной оценке прогноза развития фатальных и нефатальных осложнений у больных с ОКСбпST без ЧКВ при госпитализации.

В последующем, через 30 дней от поступления больных на стационарное лечение, оценивалась конечная точка исследования. После выписки в амбулаторных условиях медицинскими работниками поликлиник проводился опрос о развитии осложнений (фатальных и нефатальных) и повторных госпитализациях.

Статистический анализ

Полученные результаты обработаны с помощью программы StatSoftStatistica 10.0. Для оценки нор-

мальности распределения количественных данных были применены: расчётные (критерий Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка) методы. Качественные данные представлены в виде относительного показателя (доли, %). Для анализа межгрупповых различий количественных признаков была использована описательная статистика с использованием t-критерия Стьюдента и рангового U-критерия Манна-Уитни в зависимости от нормальности распределения. Для выявления различий частот значений качественных показателей между группами и оценки их статистической значимости был применен критерий χ^2 , при небольшом количестве наблюдений был рассчитан точный критерий Фишера.

Для оценки прогностической значимости вышеуказанных шкал и их критериев была рассчитана чувствительность (Se) и специфичность (Sp), а также относительный риск (RR) с 95 % доверительным интервалом (ДИ).

Результаты считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Проведённый анализ первичного опроса, обследования и данных краткосрочных шкал у больных ОКСбпСТ без ЧКВ, выявил неоднозначное распределение количества больных, относительно степени прогноза развития осложнений (табл. 1).

Высокая степень риска развития осложнений была выявлена во всех пяти краткосрочных шкалах, но количество больных, относящихся к данному риску, колебалось от 1,6 % (PREDICT) до 36,9 % (TIMI).

Средний риск развития осложнений у больных ОКСбпСТ без ЧКВ был получен по четырем шкалам в диапазоне от 23,8 % (PURSUIT) до 61,5 % (TIMI), кроме шкалы РЕКОРД, (где не предусмотрена данная степень риска). Диаметральны были получены данные по количеству больных, отнесенных к низкому риску — от 1,6 % (TIMI) до 82 % (РЕКОРД).

Развитие фатальных осложнений было зафиксировано только в первые сутки госпитализации. За два года исследования умерло 4 (3,3%) пациента ОКСбпСТ без ЧКВ.

Учитывая наличие летальных исходов среди пациентов ОКСбпСТ без ЧКВ, был проведён анализ сопоставимости летальности и степени риска, оцененный по прогностическим краткосрочным шкалам при первичном осмотре (табл. 2).

В категорию высокого риска вошли все 4 пациента (100%) с летальным исходом по шкалам GRACE и TIMI. Но обращает на себя внимание количество больных, отнесенных по данным шкалам к высокому риску, по шкале TIMI их в 2 раза больше относительно количества больных по шкале GRACE (45 больных и 25 соответственно).

Рассмотрев данные распределения степени риска по шкале РЕКОРД, видно, что 3 пациента (75%) вошли в категорию высокого риска, а один пациент при поступлении был отнесен к категории низкого риска.

Что касается шкалы PURSUIT, то здесь два (50%) пациента при поступлении были оценены как пациенты с высоким риском, в категорию среднего и низкого риска вошло по одному пациенту.

Таблица 1

Распределение больных ОКСбпСТ без ЧКВ по степени стратификации риска в зависимости от оценки прогностических краткосрочных шкал

Степень риска	GRACE, %	РЕКОРД, %	PREDICT, %	TIMI, %	PURSUIT, %
Высокая	20,5	18	1,6	36,9	7,4
Средняя	42,6	—	54,1	61,5	23,8
Низкая	36,9	82	44,3	1,6	68,8

Таблица 2

Соотношение пациентов ОКСбпСТ без ЧКВ с летальным исходом в условиях стационара по отношению первичного прогноза краткосрочных шкал

Шкалы	Измерение соотношения	Высокая степень риска		Средняя степень риска		Низкая степень риска	
		Выявлено	Умерло	Выявлено	Умерло	Выявлено	Умерло
GRACE	абсолютное число n =	25	4	52	—	45	—
РЕКОРД	абсолютное число n =	22	3	—	—	100	1
PREDICT	абсолютное число n =	2	1	66	3	54	—
TIMI	абсолютное число n =	45	4	75	—	2	—
PURSUIT	абсолютное число n =	9	2	29	1	84	1

Таблица 3

Сравнительный анализ шкал по чувствительности и специфичности у больных с ОКСбпСТ без ЧКВ в развитии фатальных осложнений

Смерть	Se	Sp	RR (95% ДИ)	χ^2	p
GRACE	1,000	0,805	*	16,0461	0,0003
РЕКОРД	0,750	0,839	13,636 (1,487-125,009)	9,07998	0,0025
PREDICT	0,250	0,992	20,00 (3,372-118,628)	15,9314	0,0003
PURSUIT	0,500	0,941	12,556 (1,997-78,953)	11,3423	0,0034
TIMI	1,00	0,695	*	7,07646	0,0290

Примечание. *RR не рассчитывался в связи с отсутствием событий в одной из групп.

По шкале PREDICT в категорию высокого риска вошел один пациент (25%) с учетом того, что в данную категорию при первичной оценке риска прогноза развития осложнений вошло всего два пациента. Остальные три пациента при первичном осмотре были отнесены к категории среднего риска.

Учитывая разброс количества пациентов, отнесенных к конкретной степени риска развития фатальных осложнений, для оценки прогностической значимости вышеуказанных шкал была рассчитана чувствительность и специфичность, а также ОР с 95% ДИ (табл. 3).

Относительно выявления соотношения чувствительности и специфичности прогноза развития фатальных осложнений, для данной категории больных показатели шкал GRACE, TIMI и РЕКОРД имеют более высокие прогностические значения в отличие от шкал PREDICT и PURSUIT (см. табл. 3).

За период пребывания в стационаре и период до 30 дней в амбулаторных условиях выявлены осложнения у 16 пациентов (13,5%) с ОКСбпСТ без ЧКВ. Двое (1,7%) пациентов госпитализированы по поводу повторного ИМ. Пароксизмальная форма ФП была зафиксирована у 4 (3,4%) пациентов. Ранняя постинфарктная стенокардия проявилась у 5 (4,2%) больных и также у 5 (4,2%) пациентов

были зарегистрированы эпизоды сердечной астмы на фоне гипертонического криза.

Учитывая развитие нефатальных осложнений в данной группе пациентов в первые 30 дней, был проведен сравнительный анализ больных с развитием нефатальных осложнений и определением степени риска при первичном осмотре в стационаре с учетом выбывших больных с летальным исходом (табл. 4). Отмечается значительный разброс количества больных, имеющих развитие нефатальных осложнений и категорий риска, полученных при первичной оценке прогноза.

Так, по шкале PREDICT только один пациент имел высокий риск развития осложнений, остальные — средний и низкий (см. табл. 4). По шкале РЕКОРД из 16 больных, получивших нефатальные осложнения, 4 пациента имели высокий риск развития осложнений, а у 12 пациентов была определена низкая степень риска. Наибольшее количество больных с высокой степенью риска развития нефатальных осложнений имеют шкалы GRACE (8 пациентов) и TIMI (7 пациентов), но в то же время до 50% пациентов по данным шкалам имеют средний риск развития осложнений.

Учитывая выявленные несоответствия между количеством больных, отнесенных к категориям

Таблица 4

Соотношение пациентов ОКСбпСТ без ЧКВ, отнесенных к группам риска с развитием нефатальных осложнений

Шкалы	Измерение соотношения	Высокая степень риска		Средняя степень риска		Низкая степень риска	
		выявлено	осложнения	выявлено	осложнения	выявлено	осложнения
GRACE	абсолютное число n =	21	8	52	7	45	1
РЕКОРД	абсолютное число n =	19	4	—	—	99	12
PREDICT	абсолютное число n =	1	1	63	8	54	7
TIMI	абсолютное число n =	41	7	75	8	2	1
PURSUIT	абсолютное число	7	3	28	5	83	8

Таблица 5

Сравнительный анализ шкал по чувствительности и специфичности у больных с ОКСбпСТ без ЧКВ в развитии нефатальных осложнений

Осложнения	Se	Sp	RR (95% ДИ)	Х ²	p
GRACE	0,500	0,851	6,059 (3,113-11,792)	15,6084	0,0004
PEKOPD	0,250	0,851	1,719 (0,620-4,765)	1,04581	0,3064
PREDICT	0,063	1,000	7,733 (4,823-12,401)	6,37324	0,0413
TIMI	0,438	0,663	1,442 (0,579-3,588)	3,15078	0,2069
PURSUIT	0,188	0,960	3,626 (1,339-9,820)	6,53129	0,0381

Таблица 6

Соотношение пациентов ОКСбпСТ без ЧКВ, сопоставленных по группам риска с развитием фатальных и нефатальных осложнений

Шкалы	Измерение соотношения	Высокая степень риска		Средняя степень риска		Низкая степень риска	
		выявлено	общие осложнения	выявлено	общие осложнения	выявлено	общие осложнения
GRACE	абсолютное число n =	25	12	52	7	45	1
PEKOPD	абсолютное число n =	22	7	—	—	100	13
PREDICT	абсолютное число n =	2	2	66	11	54	7
TIMI	абсолютное число n =	45	11	75	8	2	1
PURSUIT	абсолютное число	9	5	29	6	84	9

прогноза развития осложнений и выявленным количеством больных, у которых развились осложнения, был проведен анализ на чувствительность и специфичность представленных шкал, определяющих прогноз развития нефатальных осложнений у больных ОКСбпСТ без ЧКВ (табл. 5).

Определяя соотношение значений чувствительности и специфичности краткосрочных шкал относительно прогноза развития нефатальных осложнений у больных ОКСбпСТ без ЧКВ, полученные данные шкал PEKOPD и TIMI не достигли критерия достоверности. Шкалы PURSUIT и PREDICT показали высокую специфичность, но низкую чувствительность у данной категории больных относительно развития нефатальных осложнений. Только шкала GRACE показала высокие значения чувствительности и специфичности относительно прогноза развития нефатальных осложнений у больных ОКСбпСТ без проведения ЧКВ, относительно других изучаемых шкал.

Учитывая полученные данные чувствительности и специфичности использованных краткосрочных шкал в данном исследовании, относительно развития фатальных и нефатальных осложнений, для практической деятельности врача имеет место использование унифицированной шкалы по краткосрочному прогнозу у больных ОКСбпСТ без ЧКВ. Для этого была проведена оценка соотношения

всех пациентов, получивших осложнения с первоначальной стратификацией риска (табл. 6).

При проведении анализа распределения больных ОКСбпСТ без ЧКВ, было выявлено, что большая часть больных с развитием осложнений, независимо от исхода вошли в категорию высокого риска по прогнозу шкал GRACE (60%) и TIMI (55%). Самое низкое количество больных, получивших осложнения, были отнесены при первичном прогнозе развития осложнений по шкалам PURSUIT (25%) и PREDICT (10%).

По шкале PEKOPD в категорию высокого риска вошло 35% пациентов, получивших осложнения разной степени.

Учитывая поиск наиболее информативной краткосрочной шкалы с целью стратификации риска независимо от исхода развития осложнений у больных ОКСбпСТ без ЧКВ, был проведен сравнительный анализ шкал по критериям чувствительности и специфичности (табл. 7).

Оценивая данные чувствительности и специфичности относительно развития всех категорий осложнений у больных с ОКСбпСТ без ЧКВ, полученные значения в данном исследовании шкалы TIMI не достигли критерия достоверности. Шкалы PEKOPD, PREDICT и PURSUIT в общем контексте обладают высокой специфичностью, но низкой чувствительностью. Наиболее информативной

Сравнительный анализ шкал по чувствительности и специфичности у больных с ОКСбпСТ без ЧКВ в развитии осложнений независимо от исхода

Осложнения	Se	Sp	RR (95% ДИ)	X ²	p
GRACE	0,600	0,873	5,820 (2,670-12,685)	22,918	< 0,001
PEKOPD	0,350	0,853	2,448 (1,106-5,417)	4,659	0,031
PREDICT	0,100	1,000	6,667 (4,354-10,207)	10,370	0,002
TIMI	0,550	0,667	2,091 (0,939-4,657)	3,372	0,067
PURSUIT	0,250	0,961	4,185 (1,976-8,866)	10,873	< 0,001

шкалой у больных с ОКСбпСТ без ЧКВ в плане оценки прогноза развития осложнений независимо от исхода показала себя шкала GRACE.

Обсуждение

Все представленные в исследовании краткосрочные шкалы имеют доказательную базу относительно информативности прогноза развития осложнений у больных с ОКС [8]. Но необходимо учитывать, что алгоритмы данных шкал создавались на фоне неоднородных клинических ситуаций с использованием гетерогенного медикаментозного подхода к лечению и принадлежности пациентов к разным этническим группам.

Такие шкалы как GRACE, PEKOPD и PREDICT разработаны и предложены для ситуаций ОКС независимо от изменения сегмента ST и имеют единый набор значений. Шкала TIMI также разработана и предложена для ОКС с подъемом и без подъема сегмента ST, но имеет два варианта набора показателей конкретно для каждой ситуации ОКС. Прогностическая ценность данных шкал заключается в оценке риска летальности, смертности и развития ИМ. Только шкала PURSUIT оценивает риск смерти, ИМ у пациентов ОКСбпСТ на период месячного контроля у больных без ЧКВ [9].

В литературных источниках представлено недостаточно информации о сравнении краткосрочных прогностических шкал GRACE, PEKOPD, PREDICT, TIMI и PURSUIT с ОКСбпСТ без проведения ЧКВ.

Но в связи с повседневной необходимостью врача принятия решения о тактике ведения больного необходимо иметь в рутинной клинической практике унифицированную шкалу риск-стратификации развития краткосрочных осложнений, что позволит более быстро определиться с лечением.

При проведении нашего исследования особый интерес вызывает изучение прогностической значимости шкал TIMI и PURSUIT, имеющих специфический набор маркеров конкретно для пациентов ОКСбпСТ.

Относительно шкалы TIMI Antman E. M. и соавт. разработали комплексный подход к определению

риска смерти, ИМ, рецидива стенокардии и/или необходимости неотложной реваскуляризации у больных с ОКСбпСТ.

В нашем исследовании у больных ОКСбпСТ и без проведения ЧКВ данная модель показала высокую чувствительность и специфичность только относительно прогноза развития фатальных осложнений (Se = 1,00 Sp = 0,695 при X² = 7,07646, p = 0,0290) в отличие от прогноза развития осложнений без смертельного исхода (Se = 0,438 Sp = 0,663 95% ДИ = 1,442 (0,579-3,588) при X² = 3,15078, p = 0,2069). Так же данная модель не продемонстрировала достоверность краткосрочного прогноза развития осложнений в зависимости от исхода (Se = 0,550 Sp = 0,667 95% ДИ = 2,091 (0,939-4,657) X² = 3,372, p = 0,067).

Значимость прогноза краткосрочной шкалы PURSUIT основана на исследовании Platelet Glycoprotein IIb-IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy. Она оценивает риск смерти, ИМ у пациентов ОКСбпСТ на период месячного контроля у больных без ЧКВ.

В проведенном нами исследовании у больных ОКСбпСТ без проведения ЧКВ мы не выявили преобладания прогностической эффективности данной шкалы относительно других изучаемых краткосрочных шкал. Как при прогнозе фатальных осложнений (Se = 0,500 Sp = 0,941 95% ДИ = 12,556 (1,997-78,953) X² = 11,3423 при p = 0,0034), так и при прогнозе нефатальных осложнений (Se = 0,188 Sp = 0,960 95% ДИ = 3,626 (1,339-9,820) X² = 6,53129 при p = 0,0381), а также при прогнозе осложнений независимо от исхода (Se = 0,250 Sp = 0,961 95% ДИ = 4,185 (1,976-8,866) X² = 10,873 при p < 0,001) отмечена не только высокая специфичность, но и низкая чувствительность.

Шкала PREDICT предложена для определения показателя риска краткосрочного прогноза после госпитализации при ОКС (острый ИМ и нестабильная стенокардия).

При анализе прогностической эффективности в плане развития осложнений у больных ОКСбпСТ

без ЧКВ было выявлено, что во всех трех позициях определения риска не зависимо от исхода развития осложнений данная шкала показала не только высокую специфичность, но и низкую чувствительность: фатальные осложнения (Se = 0,250 Sp = 0,992 95% ДИ = 20,00 [3,372-118,628] $X^2 = 15,9314$ при $p = 0,0003$); без летального исхода (Se = 0,063 Sp = 1,000 95% ДИ = 7,733 [4,823-12,401] $X^2 = 6,37324$ при $p = 0,0413$); при оценке развития независимо от исхода (Se = 0,100 Sp = 1,000 95% ДИ = 6,667 [4,354-10,207] $X^2 = 10,370$ при $p = 0,002$).

Для создания прогностической шкалы РЕКОРД, регистр ОКС проводился в отечественных стационарах, что предполагает ее значимость именно для Российской популяции и характеризует прогностическую эффективность в отношении развития смертельного исхода и ИМ в госпитальном периоде.

В проведенном исследовании шкала РЕКОРД показала результаты чувствительности и специфичности для определения прогноза развития фатальных осложнений значения (Se = 0,750 Sp = 0,839 95% ДИ = 13,636 [1,487-125,009] $X^2 = 9,07998$ при $p = 0,0025$), превосходящие значения относительно эффективности прогноза развития нефатальных осложнений (Se = 0,250 Sp = 0,851 95% ДИ = 1,719 [0,620-4,765] $X^2 = 1,04581$ при $p = 0,3064$) и относительно прогноза развития осложнений независимо от исхода (Se = 0,350 Sp = 0,853 95% ДИ = 2,448 [1,106-5,417] $X^2 = 4,659$ при $p = 0,031$).

Проведенный сравнительный анализ прогноза развития краткосрочных осложнений по шкале

GRACE у пациентов с ОКСбпСТ без ЧКВ показал высокую чувствительность и специфичность прогноза развития фатальных (Se = 1,000 Sp = 0,805 95% ДИ = $X^2 = 16,0461$ при $p = 0,0003$) и нефатальных (Se = 0,500 Sp = 0,851 95% ДИ = 6,059 [3,113-11,792] $X^2 = 15,6084$ при $p = 0,0004$) осложнений, а так же при прогнозе развития осложнений независимо от исхода (Se = 0,600 Sp = 0,873 95% ДИ = 5,820 [2,670-12,685] $X^2 = 22,918$ при $p < 0,001$), относительно всех других изученных в данном исследовании шкал.

Заключение

Таким образом, у больных ОКСбпСТ без проведения ЧКВ при проведении сравнительной эффективности прогностической значимости развития краткосрочных фатальных и нефатальных осложнений, а также оценки прогноза независимо от вида неблагоприятного исхода только шкала GRACE показала более высокую чувствительность и специфичность, относительно использованных в данном исследовании краткосрочных шкал РЕКОРД, PREDICT, TIMI и PURSUIT. В то же время, такие шкалы, как TIMI и РЕКОРД показали достоверно высокие значения чувствительности и специфичности по прогнозу развития фатальных осложнений у данной категории больных, относительно шкал PREDICT и PURSUIT.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Stirrup J., Velasco A., Hage F. et al. Comparison of ESC and ACC/AHA guidelines for myocardial revascularization. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2017;24(3):1046-1053. DOI: 10.1007/s12350-017-0811-5
2. Kragholm K., Goldstein S.A., Yang Q. et al. Trends in Enrollment, Clinical Characteristics, Treatment, and Outcomes According to Age in Non-ST-Segment-Elevation Acute Coronary Syndromes Clinical Trials. *Circulation*. 2016;133(16):1560-73. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017299
3. Feldman L., Steg P.G., Amsellem M. et al. Medically managed patients with non-ST-elevation acute myocardial infarction have heterogeneous outcomes, based on performance of angiography and extent of coronary artery disease. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017;6(3):262-271. DOI: 10.1177/204887261562635
4. Berns S.A., Shmidt E.A., Nagirnyak O.A. et al. Assessment of Outcomes and Treatment Tactics in Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome: Data of Five-Year Follow-up. *Cardiology*. 2018;58(7):32-40. Russian [Бернс С.А., Шмидт Е.А., Нагирняк О.А. и др. Оценка исходов и тактики лечения пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST по данным 5-летнего наблюдения. *Кардиология*. 2018;58(7):32-40]. DOI: 10.18087/cardio.2018.7.10141
5. Zykov M.V., Barbarash O.L., Zykova D.S. et al. Comparison of in-hospital lethality prognostic scales in myocardial infarction patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2012;(1):11-16. Russian [Зыков М.В., Барбараш О.Л., Зыкова Д.С. и др. Сравнительная характеристика шкал прогнозирования госпитальной летальности у больных инфарктом миокарда. *Российский кардиологический журнал*. 2012;(1):11-16].
6. Dorokhova O.V., Firsakova V.Yu., Andreev D.A. et al. The study of the prognostic value scales of assessing the risk of adverse coronary events in patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation in combination with comorbid conditions. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2014;10(4):809-814. Russian [Дорохова О.В., Фирсакова В.Ю., Андреев Д.А. и др. Исследование прогности-

- 36 Альнасер М., Сычев И. В., Пушкина Я. А., Гончарова Л. Н. и др.
Сравнение прогностической значимости развития осложнений по данным краткосрочных шкал...
DOI: 10.24412/2311-1623-2023-38-18-26
-

ческой шкалы оценки риска неблагоприятных коронарных событий у больных с повышенным риском коронарного синдрома без подъема сегмента ST в оценках с коморбидными состояниями. Саратовский научно-медицинский журнал. 2014;10(4):809-814).

7. Clinical Protocol for the Diagnosis and Treatment of Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome (Unstable Angina, Non-ST Elevation Myocardial Infarction) dated June 23, 2016 Russian (Клинический протокол диагностики и лечения «Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда без подъема сегмента ST)» от 23 июня 2016 года). https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=32717323
8. Poltaranina V.A., Kashtalap V.V., Vorobyev A.S. et al. Modern approaches to risk assessment in patients with acute coronary syndrome Atherosclerosis. 2019;15(3):78-84. Russian (Полтаранина В. А., Кашталап В. В., Воробьев А. С., Современные подходы к оценке риска у пациентов с острым коронарным синдромом. Атеросклероз. 2019;15(3):78-84). DOI: 10.15372/ATER20190307
9. Alieva M.G. Risk stratification, registers and prognostic scales in acute coronary syndrome. South of Russia: ecology, development. 2017;12(3):159-165. Russian (Алиева М. Г. Стратификация риска, регистры и прогностические шкалы при остром коронарном синдроме. Юг России: экология, развитие. 2017;12(3):159-165). DOI: 10.18470/1992-1098-2017-3-159-165

Острый инфаркт миокарда: биологическая роль постинфарктной ткани

Малышев И. И.¹, Романова Л. П.², Воробьева О. В.²

¹ Марийский государственный университет, Йошкар-Ола, Россия.

² Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, Чебоксары, Россия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Малышев Игорь Иванович, д-р мед. наук, профессор кафедры физиологии и патологии ФГБОУ ВО «Марийский государственный медицинский университет», Йошкар-Ола, Россия. ORCID: 0000-0001-8930-5537

Романова Любовь Петровна, канд. биол. наук, доцент кафедры дерматовенерологии с курсом гигиены ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия. ORCID: 0000-0003-0556-8490

Воробьева Ольга Васильевна, канд. мед. наук, доцент кафедры общей и клинической морфологии и судебной медицины ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия. ORCID: 0000-0003-3259-3691

Цель — анализ морфологических изменений признаков активного участия постинфарктной ткани в восстановительных функциях сердца, что, на наш взгляд, может менять представление об ОИМ с точки зрения его биологической значимости.

Материалы и методы. Объектом исследования послужили биоптаты сердца 27 больных, умерших в стационаре от ОИМ в сроки от 7 до 34 суток после начала ишемического приступа, а также биоптаты сердца 8 человек в возрасте от 45 до 61 года, умерших насильственной смертью (автотравма), у которых на аутопсии выявлялись крупные очаги постинфарктной ткани. В анамнезе у умерших пациентов — ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия.

Результаты. При аутопсии диагностировались обширные интрамуральные инфаркты миокарда, локализованные в области передне-боковых стенок левого желудочка сердца с распространением зоны инфаркта на область верхушки и на переднюю часть межжелудочковой перегородки. У всех умерших было резко

выраженное атеросклеротическое поражение передней нисходящей ветви левой коронарной артерии; у 19 умерших (11 мужчин и 8 женщин) в верхней трети коронарной артерии выявлялись тромботические массы. Постинфарктная волокнистая ткань определялась на месте инфаркта в среднем на 29–30 суток после возникновения ОИМ. Особенность заключалась в том, что ее волокна были ориентированы параллельно сохранившимся мышечным волокнам, а культи волокон сохранившейся мышечной ткани, обрываясь на границе с очагом инфаркта, продолжались волокнами новообразованной постинфарктной соединительной ткани. В постинфарктной ткани отмечалось наличие небольшого количества гликогена и окислительно-восстановительных ферментов, которые присутствуют и в сохранившихся кардиомиоцитах.

Заключение. Таким образом, согласно полученным результатам ОИМ является компенсаторно-приспособительным процессом, направленным на коррекцию возникающего в постнатальном (чаще позднем) онто-

генезе анатомо-физиологического несоответствия между гипертрофированным миокардом и состоянием пораженных атеросклеротическим процессом коронарных сосудов.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, регенерация, компенсаторно-приспособительный процесс, атеросклероз сосудов.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 20.01.2023

Принята: 31.03.2023



Для цитирования: Малышев И.И., Романова Л.П., Воробьева О.В. Острый инфаркт миокарда: биологическая роль постинфарктной ткани. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2023; 11(38):37-42. DOI: 10.24412/2311-1623-2023-38-37-42

Acute myocardial infarction: biological role of postinfarction tissue

Malyshev I. I.¹, Romanova L. P.², Vorobyeva O. V.²

¹ Mari State Medical University, Yoshkar-Ola, Russia.

² Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia.

AUTHORS

Igor I. Malyshev MD, PhD, professor, Department of Physiology and Pathology, Mari State Medical University, Yoshkar-Ola, Russia. ORCID: 0000-0001-8930-5537

Lyubov P. Romanova, Cand. Sc. (Biology), Associate Professor, Department of Dermatovenerology with a Course of Hygiene, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia. ORCID: 0000-0003-0556-8490

Olga V. Vorobyeva, M.D., PhD, associate professor of the Department of General and Clinical Morphology and Forensic Medicine, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia. ORCID: 0000-0003-3259-3691

Abstract

This study aimed to analyze morphological changes of postinfarction tissue during the restorative period after acute myocardial infarction (AMI), which, in our opinion, can change the perception of AMI in terms of its biological significance.

Methods. Objects of the study were cardiac biopsy specimens from 27 AMI patients who died in the hospital within 7 to 34 days after the onset of AMI, as well as heart biopsy specimens from 8 people aged 45 to 61 years old who deceased due to an unnatural cause (car accident) and whose autopsies revealed large foci of postinfarction tissue. The deceased patients had history of coronary heart disease and arterial hypertension.

Results. During the autopsy we diagnosed extensive intramural myocardial infarctions localized in the anterior-lateral walls of the left ventricle with the infarction zone spreading to the apex and the anterior part of the interventricular septum. All deceased patients had a severe atherosclerotic lesion in left anterior descending artery; thrombotic masses were revealed in the upper third of coronary artery in 19 deceased patients (11 men and 8 women). Postinfarction fibrous tissue was detected at the infarction site on average by 29 to 30 days after the onset of AMI. The special feature was that its fibers were oriented parallel to the preserved muscle fibers, and the

remains of the preserved muscle tissue fibers, breaking on the border with the infarction site, were continued by the fibers of newly formed postinfarction connective tissue. There was a small amount of glycogen and oxidation-reduction enzymes present in the postinfarction tissue, which were also present in the preserved cardiomyocytes.

Conclusion. Thus, according to the results obtained, AMI is a compensatory-adaptive process aimed at correcting the anatomical-physiological mismatch between hypertrophied myocardium and the state of coronary vessels affected by atherosclerotic process in postnatal (often late) ontogenesis.

Keywords: myocardial infarction, regeneration, compensatory-adaptive process, vascular atherosclerosis.

Conflict of interest: none declared.

Received: 20.01.2023

Accepted: 31.03.2023

For citation: Malyshev I. I., Romanova L. P., Vorobyeva O. V. Acute myocardial infarction: biological role of postinfarction tissue. International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2023; 11(38):37-42. DOI: 10.24412/2311-1623-2023-38-37-42

Список сокращений

АГ — артериальная гипертензия

АД — артериальное давление

ИБС — ишемическая болезнь сердца

ИМ — инфаркт миокарда

ОИМ — острый инфаркт миокарда

Введение

Инфаркт миокарда (ИМ) является одной из клинических форм ишемической болезни сердца (ИБС), протекает с ишемическим некрозом участка миокарда вследствие атеросклеротического поражения сосудов [1, 2]. Вследствие длительной ишемии участка миокарда, возникает очаг некроза с образованием лейкоцитарного вала [3]. Основу патогенеза острого инфаркта миокарда (ОИМ) составляют следующие механизмы: деструкция атеросклеротической бляшки, вследствие внезапного повышения активности симпатической нервной системы в результате повышения артериального давления (АД), резкого повышения ЧСС и усиления венозного кровообращения [1, 2]. Немаловажное значение имеет формирование тромба в участке разорванной атеросклеротической бляшки [3, 4] и вазоконстрикция. Анализируя заболеваемость и смертность от ОИМ [1-5], авторы пришли к заключению, что после перенесенной острой стадии заболевания и в реабилитационный период — наибольшее значение придается состоянию сохранившейся ткани миокарда, и не учитываются роль и состояние постинфарктной области.

Цель — анализ морфологических изменений признаков активного участия постинфарктной ткани в восстановительных функциях сердца, что, на наш взгляд, может менять представление об ОИМ с точки зрения его биологической значимости.

Материал и методы исследования

Объектом исследования послужили биоптаты сердца 27 больных, умерших в стационаре от ОИМ в сроки от 7 до 34 суток после начала ишемического приступа (14 мужчин и 13 женщин), а также биоптаты сердца 8 человек в возрасте от 45 до 61 года (5 мужчин и 3 женщины), умерших насильственной смертью (автотравма), у которых на аутопсии выявлялись крупные очаги постинфарктной ткани (данных о наличии в анамнезе ОИМ установить не представилась возможность). В анамнезе у умерших пациентов — ИБС и артериальная гипертензия (АГ).

Для гистопатологии вырезали по 10 кусочков с участков инфаркта и на границе с сохранившейся мышечной тканью. Изготовленные парафиновые срезы (6 мкм) подвергались стандартному окрашиванию гематоксилином и эозином, по ван Гизон

и железным гематоксилином по Генденгайну. Часть материала подверглась изучению на окислительно-восстановительные ферменты: тетразолиевый метод для выявления сукцинатдегидрогеназы, лактатдегидрогеназы и НАД-диафоразы [1].

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации.

Статистическая обработка проводилась в программе Statistica-10. Достоверность по отношению к контрольным животным, U-критерий Манна-Уитни ($p < 0,001$).

Результаты исследования

При аутопсии диагностировались обширные интрамуральные инфаркты миокарда, локализованные в области передне-боковых стенок левого желудочка сердца с распространением зоны инфаркта на область верхушки и на переднюю часть межжелудочковой перегородки. У всех умерших было резко выраженное атеросклеротическое поражение передней нисходящей ветви левой коронарной артерии; у 19 умерших (11 мужчин и 8 женщин) в верхней трети коронарной артерии выявлялись тромботические массы.

Процесс заживления ОИМ соответствовал классическому течению, который описан в доступной литературе. Обращает на себя внимание формирование постинфарктной ткани.

В ходе рассасывания мышечного детрита в некротическом очаге постепенно скапливались клеточные элементы, среди которых кроме макрофагов, лимфоцитов присутствовали в значительном количестве веретенообразные клетки, содержащие овальные или овально вытянутые крупные ядра с нежными глыбками хроматина (в отличие от грубого, глыбчатого хроматина ядер фибробластов), равномерно распределяющегося по ядру. Цитоплазма таких клеток окрашивалась в бледно-розовый цвет. По морфологическим параметрам такие клетки соответствуют миобластам. Определялись своеобразные крупные ядра с зубчатым расположением хроматина, что характеризовалось критерием митоза кардиомиоцита. Вокруг таких ядер нередко определялся небольшой ободок цитоплазмы, который окрашивался

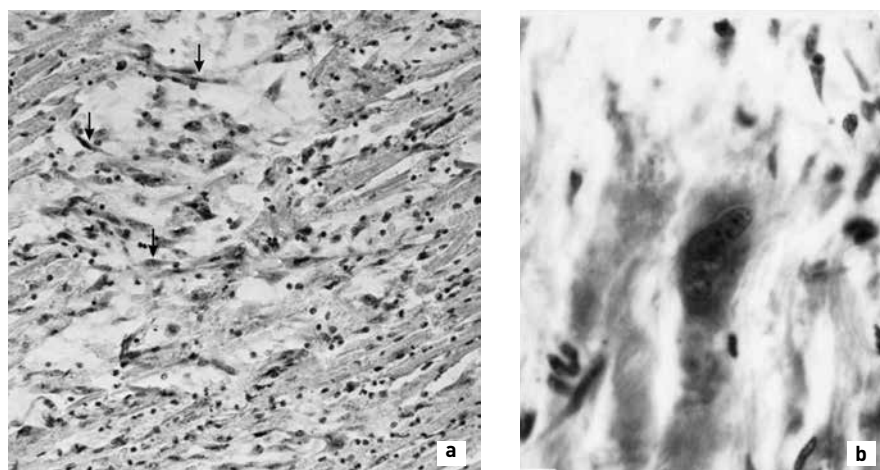


Рис. 1. Низкодифференцированные мышечные элементы, находящиеся в формирующейся постинфарктной ткани: а) мышечная почка на границе с постинфарктным кардиосклерозом, х Иммерсия; б) миобласты в зоне формирования постинфарктной ткани. Окраска гематоксилином и эозином, х 400

эозином в бледно-розовый цвет, что придавало им сходство со структурами миобластического типа.

Постинфарктная волокнистая ткань определялась на месте инфаркта в среднем на 29–30 сутки после возникновения ОИМ. Особенность заключалась в том, что ее волокна были ориентированы параллельно сохранившимся мышечным волокнам, а культы волокон сохранившейся мышечной ткани, обрываясь на границе с очагом инфаркта, продолжались волокнами новообразованной постинфарктной соединительной ткани.

В миокарде, на фоне резко выраженной гипертрофии кардиомиоцитов, отмечалось формирование крупных очагов ткани, возникшей на месте погибшего миокарда. При анализе новообразованной ткани в ее формировании, наряду с соединительнотканью элементами, принимали участие низкодифференцированные миогенные элементы — миобласты и мышечные почки (рис. 1). Обращал на себя внимание характер взаимной компановки сохранившихся мышечной и волокон новообразованной постинфарктной тканей; культы мышечных волокон на границе с постинфарктной тканью обрывались и продолжались волок-

нами новообразованной постинфарктной ткани. При этом ее волокна продолжали параллельный ход с сохранившимися мышечными волокнами (рис. 2). В постинфарктной ткани отмечалось наличие небольшого количества гликогена и окислительно-восстановительных ферментов, которые присутствуют и в сохранившихся кардиомиоцитах.

Обсуждение

Как известно из литературных источников, у людей, перенесших ОИМ в большинстве случаев, состояние здоровья постепенно улучшается [1-5], происходит стабилизация гемодинамики, нормализация электрофизиологических показателей. Большинство лиц, особенно молодого и среднего возраста, возвращаются к трудовой активности. Объяснением этому является восстановление функциональной активности сердца вследствие регенерационной гипертрофии (внутриклеточной регенерации). На наш взгляд, с учетом полученных в настоящей работе результатов, восстановление деятельности сердца связано с развитием на месте инфаркта своеобразной ткани.

В специальной литературе встречаются сообщения о том, что соединительная ткань принимает участие в сократительной деятельности ряда мышечных органов: скелетной мускулатуры [7, 8], в сердце при сердечной диастоле [5]. Данные экспериментального исследования выявили сокращение ткани, образовавшейся на месте погибшего миокарда в результате перевязки нисходящей коронарной артерии.

Способность соединительной ткани к сокращению объясняли тем, что в ней присутствуют миофибробласты — клетки, содержащие миозин гладкой мускулатуры, имеющие выраженный сократительный аппарат. Интерес представляет открытие в фибробластах, особого белка кальдесмона, по

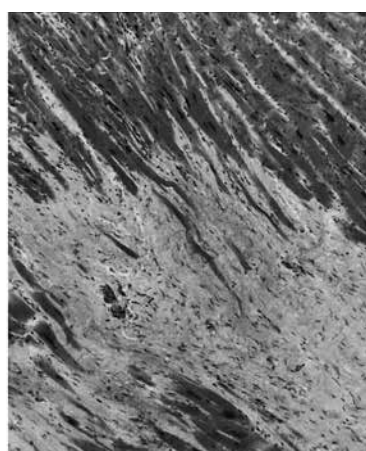


Рис. 2. Характер взаимного расположения волокон мышечной и постинфарктной ткани. Данные на аутопсии: продолжение волокнами новообразованной ткани культей мышечных волокон и их параллельный ход сохранившейся мышечным волокнами. Окраска по ван Гизон, х 400

структуре напоминающего тропомиозиновый комплекс, который участвует в осуществлении взаимодействия между актином и миозином в сердечной и скелетной мускулатуре [6-7].

В исследованных биоптатах сердца, на месте погибшего миокарда возникла своеобразная ткань с основными признаками фиброзного компонента, но в формировании которой участвовали мышечные элементы сердца. Возникла своего рода миофиброзная ткань, обладающая способностью к сократительной деятельности. При изучении гистологических препаратов сердец умерших создается до некоторой степени обоснованное убеждение, что волокна новообразованной ткани, являясь продолжением культей мышечных волокон, продолжают их параллельный ход, которые участвуют в сократительной деятельности сердца. Косвенным подтверждением этому является присутствие в новообразованной ткани всех компонентов, которые присутствуют и в кардиомиоцитах (гликоген, окислительно-восстановительные ферменты).

В осуществлении сократительной деятельности нормального сердца межленточная соединительная ткань сокращается содружественно с мышечными волокнами. Исходя из этого, трудно представить, что постинфарктная ткань, остается интактной, вне сократительного ритма. Но, если это имеет место, в самом деле, то возникают сомнения в роли инфаркта миокарда как патологического процесса.

В этиологии ОИМ различают несколько факторов: атеросклеротическое поражение коронарных артерий и гипертрофические изменения миокарда левого желудочка. На наш взгляд, возникновение ОИМ в этих условиях возможно расценить как

компенсаторно-приспособительный процесс, направленный на устранение несоответствия между гипертрофированной массой миокарда и измененными сосудами, не способными к адекватному кровоснабжению сердечной мышцы. После ОИМ, в области погибшей ткани, возникает на ее месте нетребовательная, стойкая к гипоксии и, в то же время, в некоторой степени принимающая участие в сократительной деятельности сердца, ткань. Таким образом, формирование в сердце своеобразной миофиброзной постинфарктной ткани приводит к оптимизации соотношения между патологически измененными сосудами и мышечной массой левого желудочка.

Заключение

Таким образом, если оценивать ОИМ с точки зрения его биологической значимости для организма, то, основываясь на приведенных в настоящей работе фактах, указывающих на возможное участие постинфарктной ткани в активной деятельности сердца, ОИМ (по крайней мере, в подавляющей части случаев), является компенсаторно-приспособительным процессом, направленным на коррекцию возникающего в постнатальном (чаще позднем) онтогенезе анатомо-физиологического несоответствия между гипертрофированным миокардом и состоянием пораженных атеросклеротическим процессом коронарных сосудов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Atherosclerosis and myocardial infarction. M.: State publishing house of medical literature, 2016. 316 p. Russian (Атеросклероз и инфаркт миокарда. М.: Государственное издательство медицинской литературы, 2016. 316 с.)
2. Zhmurov D.V., Parfenteva M.A., Semenova Yu.V. Myocardial infarction. Colloquium-journal. 2020. 31 (83): 55-60. Russian (Жмуров Д.В., Парфентева М.А., Семенова Ю.В. Инфаркт миокарда. Colloquium-journal. 2020. 31 (83): 55-60). DOI: 10.24412/2520-2480-2020-3183-55-60
3. Myocardial infarction: monograph; A.V. Vinogradov. Moscow: Medicine, 2016. 312 p. Russian (Инфаркт миокарда: моногр.; А.В. Виноградов. М.: Медицина, 2016. 312 с.)
4. Ruda M.Ya., Zysko A.P. Myocardial infarction. M.: Medicine, 2017. 248 p. Russian (Руда М.Я., Зыско А.П. Инфаркт миокарда. М.: Медицина, 2017. 248 с.)
5. Boytsov S.A., Demkina A.E., Oshchepkova E.V., Dolgusheva Yu.A. Achievements and problems of practical cardiology in Russia at the present stage. Cardiology. 2019; 59(3): 53-59. Russian (Бойцов С.А., Демкина А.Е., Ощепкова Е.В., Долгушева Ю.А. Достижения и проблемы практической кардиологии в России на современном этапе. Кардиология. 2019; 59(3): 53-59). DOI: 10.18087/cardio.2019.3.10242
6. Malyshev I.I. Rhythmic changes in morphometric parameters of fibrous structures of scar connective tissue. Bull. experimental biol. and honey. 1993; 2:118-123. Russian (Малышев И.И. Ритмические изменения морфометрических параметров волокнистых структур рубцовой соединительной ткани. Бюлл. эксперим. биол. и мед. 1993; 2: 118-123)

Оригинальные статьи

- 42 Малышев И. И. и др.
Острый инфаркт миокарда: биологическая роль постинфарктной ткани
10.24412/2311-1623-2023-38-37-42
-
7. Shurygina I.A., Shurygin M.G., Ayushinova N.I. Fibroblasts and their role in the development of connective tissue. *Siberian Medical Journal*. 2012; 3:8-12. Russian (Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г., Аюшинова Н.И. Фибробласты и их роль в развитии соединительной ткани. *Сибирский медицинский журнал*. 2012; 3:8-12).
8. Ponomareva A.G., Krivoshchapov M.V., Lakshin A.M. The role of vegetative balance disorders in the development of pathology during high physical exertion in children's and youth sports (literature review). *Bulletin of sports science*. 2018; 2: 37-41. Russian (Пономарева А.Г., Кривошапов М.В., Лакшин А.М. Роль нарушений вегетативного равновесия в развитии патологии при высоких физических нагрузках в детско-юношеском спорте (обзор литературы). *Вестник спортивной науки*. 2018; 2: 37-41).

Применение антиагрегантов при новой коронавирусной инфекции на примере ацетилсалициловой кислоты

Ларина В. Н.¹, Ларин В. Г.¹, Карпенко Д. Г.¹, Варламова Ю. Ю.²

¹ ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия.

² ГБУЗ ДКЦ № 1 ДЗМ, Москва, Россия.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ларина Вера Николаевна, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии лечебного факультета ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия. ORCID: 0000-0001-7825-5597

Ларин Владимир Геннадьевич, канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической терапии лечебного факультета ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-3177-3407

Карпенко Дмитрий Геннадьевич, канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической терапии лечебного факультета РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-1924-9514

Варламова Юлия Юрьевна, канд. мед. наук, зав. кардиологическим отделением ГБУЗ ДКЦ 1 ДЗМ, врач-кардиолог, Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-2925-3450

Вспышка новой коронавирусной инфекции, которая в дальнейшем привела к пандемии, оказала отрицательное влияние на профилактические и лечебные мероприятия у пациентов с острыми и хроническими неинфекционными заболеваниями, включая и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Артериальная гипертензия, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, ишемическая болезнь сердца, ожирение являются наиболее частыми заболеваниями в структуре мультиморбидности и дополнительно усугубляют неблагоприятный исход на фоне COVID-19. У пациентов с COVID-19 и при отсутствии ССЗ также возможно развитие сердечно-сосудистых осложнений, в том числе и жизнеугрожающих. Кроме того, некоторые терапевтические средства, назначаемые в начале пандемии в экспериментальных условиях, такие как противомаларийные и противовирусные, могут вызывать нежелательные явления со стороны сердечно-сосудистой системы.

Тяжелое течение COVID-19 сопровождается развитием не только воспалительного альвеолярного поражения, но и эндотелиальной дисфункции, что приводит к микро- и макротромбозу в сосудистом русле. Активация тромбообразования способствует развитию тромботических/тромбоэмболических осложнений. Поскольку в патогенезе тромботических осложнений могут участвовать и активированные тромбоциты, в настоящее время изучается целесообразность применения при COVID-19 антиагрегантов (ацетилсалициловой кислоты, блокаторов P2Y₁₂ рецептора тромбоцитов, дипиридамола).

Совокупность имеющихся клинических и научных доказательств свидетельствует о необходимости комплексного подхода: к профилактике и лечению новой коронавирусной инфекции, который должен включать воздействие на репликацию вируса, блокирование высвобождения цитокинов и других биологически ак-

тивных субстанций, эндотелиальную дисфункцию, коагуляцию, фибринолиз и, что особенно важно, функцию тромбоцитов.

Ключевые слова: антиагреганты, ацетилсалициловая кислота, COVID-19.

Конфликт интересов: не заявлен.



Поступила: 15.03.2023

Принята: 25.05.2023

Для цитирования: Ларина В. Н., Ларин В. Г., Карпенко Д. Г., Варламова Ю. Ю. Применение антиагрегантов при новой коронавирусной инфекции на примере ацетилсалициловой кислоты. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2023. 11(38): 43-51. DOI: 10.24412/2311-1623-2023-38-43-51

The use of antiplatelet agents in patients with new coronavirus infection exemplified by acetylsalicylic acid

Larina V. N.¹, Larin V. G.¹, Karpenko D. G.¹, Varlamova Yu. Yu.²

¹ Pirogov Russian State Medical University, Moscow, Russia.

² Diagnostic Clinical Center № 1, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia.

AUTHORS

Vera N. Larina, MD, PhD, professor, head of the Department of Polyclinic Therapy, Medical Faculty, Pirogov Russian State Medical University, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0001-7825-5597

Vladimir G. Larin, MD, PhD, associate professor, Department of Polyclinic Therapy, Medical Faculty, Pirogov Russian State Medical University, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-3177-3407

Dmitry G. Karpenko, MD, PhD, associate professor, Department of Polyclinic Therapy, Medical Faculty, Pirogov Russian State Medical University, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-1924-9514

Yulia Yu. Varlamova, MD, PhD, head of Cardiology Department of Diagnostic Clinical Center № 1, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-2925-3450

Abstract

The outbreak of the new coronavirus infection, which subsequently led to the pandemic, negatively affected preventive and treatment measures in patients with acute and chronic noncommunicable diseases, including cardiovascular diseases (CVDs). Arterial hypertension, diabetes mellitus, chronic kidney disease, coronary heart disease, obesity are the most prevalent diseases in the structure of multimorbidity that aggravate the outcomes in patients with COVID-19. Patients with COVID-19 without CVD cardiovascular complications, including life-threatening ones can also occur. In addition, some therapeutic agents administered at the beginning of the pandemic in experimental settings, such as antimalarial and antiviral drugs, may cause cardiovascular adverse events.

The severe course of COVID-19 is accompanied by the development of inflammatory alveolar lesions. Moreover, endothelial dysfunction also occurs, which leads to micro- and macrothrombosis in the blood vessels. Activation of thrombosis contributes to the development of thrombotic/thromboembolic complications.

Since activated platelets may contribute to the pathogenesis of thrombotic complications, the feasibility of using

antiplatelets (acetylsalicylic acid, P2Y₁₂ receptor blockers, dipyridamole) in COVID-19 is currently being studied. The available clinical and scientific data demonstrates the need for a comprehensive approach to the prevention and treatment of new coronavirus infection, which should include viral replication management, blocking the release of cytokines and other biologically active substances, endothelial dysfunction, coagulation, fibrinolysis and, most importantly, platelet function.

Key words: antiplatelet drugs, acetylsalicylic acid, COVID-19.

Conflict of interest: none declared.

Received: 15.03.2023

Accepted: 25.05.2023

For citation: Larina V. N., Larin V. G., Karpenko D. G., Varlamova Yu. Yu. The use of antiplatelet agents in a new coronavirus infection with the example of acetylsalicylic acid. International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2023. 11(38):43-51. DOI: 10.24412/2311-1623-2023-38-43-51

Список сокращений

АГ	— артериальная гипертензия	ОРДС	— острый респираторный дистресс-синдром
АПФ-2	— ангиотензинпревращающий фермент 2	ОШ	— отношение шансов
АСК	— ацетилсалициловая кислота	РАС	— ренин-ангиотензиновая система
АТР1	— рецептор ангиотензина II типа 1	СД	— сахарный диабет
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения	СН	— сердечная недостаточность
ДВС	— диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови	ССЗ	— сердечно-сосудистые заболевания
ДИ	— доверительный интервал	ТФ	— тканевый фактор
ИБС	— ишемическая болезнь сердца	ФР	— факторы риска
ИЛ	— интерлейкин	ХБП	— хроническая болезнь почек
МВ	— микровезикулы	ХНИЗ	— хронические неинфекционные заболевания
		ЦОГ	— циклооксигеназа

Введение

Вспышка новой коронавирусной инфекции (COVID-19), впервые зарегистрированная 8 декабря 2019 года в провинции Хубэй в Китае, 11 марта 2020 года была определена экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) как пандемия. Пандемия оказала негативное влияние на проведение ряда профилактических и лечебных мероприятий у пациентов с острыми и хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ), включая и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Выводы проспективных и ретроспективных исследований продолжают формировать наше понимание долгосрочных последствий COVID-19 и требуют дальнейшего изучения. Представляется чрезвычайно важным анализ информации об особенностях эндотелиального тромбовоспалительного синдрома на фоне COVID-19 и комплексной терапии пациентов с данным заболеванием и высоким сердечно-сосудистым риском, с акцентом на целесообразность применения ацетилсалициловой кислоты, чему и посвящена статья.

Бремя ССЗ в эпоху пандемии COVID-19

Артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), хроническая болезнь почек (ХБП), ишемическая болезнь сердца (ИБС), ожирение являются наиболее частыми заболеваниями в структуре мультиморбидности и дополнительно усугубляют неблагоприятный исход на фоне COVID-19 [1]. На сегодняшний день представлены данные многих исследователей, согласно которым пациенты с сопутствующими ССЗ подвержены повышенному риску более тяжелого течения COVID-19 и развитию жизнеугрожающих осложнений.

Согласно данным Pranata R. и соавт. АГ ассоциировалась с повышенным комбинированным неблагоприятным течением, включавшим летальный исход, тяжелую форму COVID-19, острый ре-

спираторный дистресс-синдром (ОРДС), лечение в отделении интенсивной терапии и прогрессирование ХНИЗ у пациентов с COVID-19 (отношение шансов (ОШ) 2,11, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,85-2,40, $p < 0,001$ [2].

Метаанализ 30-ти исследований, опубликованных в период с февраля по апрель 2020 г., с участием 6389 пациентов с COVID-19, показал, что острое повреждение миокарда и явная сердечная недостаточность (СН) встречаются у 15,7% и 11,5% пациентов соответственно [3].

Бремя ССЗ в эпоху пандемии COVID-19 следует рассматривать с нескольких позиций: пациенты с сердечно-сосудистыми факторами риска и ранее существовавшими ССЗ имеют высокий риск неблагоприятного исхода; у пациентов с COVID-19 и при отсутствии ССЗ возможно развитие сердечно-сосудистых осложнений, в том числе и жизнеугрожающих; некоторые терапевтические средства, назначаемые в начале пандемии в экспериментальных условиях, такие как противомаларийные и противовирусные, могут вызывать нежелательные явления со стороны сердечно-сосудистой системы [4].

Вышеизложенные факторы способствуют формированию новых фенотипов основных ССЗ и ассоциированных с ними осложнений, которые, в том числе, могут развиваться и спустя определённый период времени после перенесенной инфекции при отсутствии вовлечения в патологический процесс бронхо-лёгочной системы (рис. 1).

Если говорить об отдалённых последствиях перенесенного COVID-19, то невозможно не упомянуть такой термин, как «длительный COVID», подтверждающий факт сохранения страданий пациента после острого периода болезни и клинического выздоровления. ВОЗ предлагает рассматривать определение случая пост-COVID-19 состояния, как

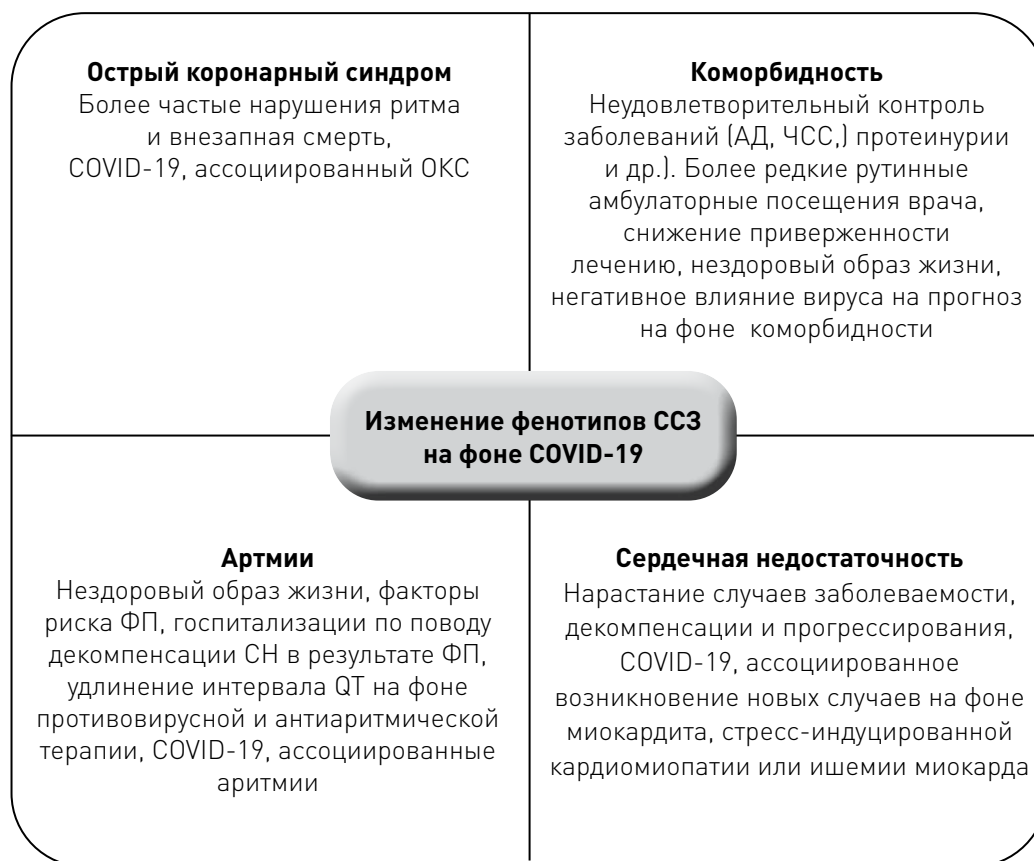


Рис. 1. Новые фенотипы ССЗ в эпоху COVID-19

сохранение симптомов свыше 3-х мес. после острой инфекции SARS-CoV-2, длящихся не менее 2-х мес. и не объяснимых другим заболеванием [6]. Механизмы стойкого повреждения сердечно-сосудистой системы после острого заболевания изучены недостаточно. Возможным объяснением может стать хроническая воспалительная реакция, которая, в свою очередь, может усугубляться связанной с ожирением воспалительной сигнализацией, частично управляемой периваскулярной жировой тканью посредством высвобождения адипокинов, хемокинов, усугубляющих дисфункцию эндотелия за счет разобщения эндотелиальной синтетазы оксида азота и продукции активных форм кислорода [7].

Эндотелиальный тромбо-воспалительный синдром на фоне COVID-19

На сегодняшний день накоплено достаточное количество данных, свидетельствующих о разнообразных патофизиологических особенностях и тяжести заболевания COVID-19 среди пациентов, которые зависят от возраста, ведущих факторов риска и наличия сопутствующей патологии.

При тяжёлом течении COVID-19, сопровождающимся развитием пневмонии, гипоксемия развивается не только вследствие воспалительного альвеолярного поражения, но и эндотелиальной дисфункции, что приводит к микро- и макротромбозу в сосудистом русле [8, 9].

Активация тромбообразования способствует развитию тромботических/тромбоэмболических осложнений. Кроме того, отмечено развитие микроангиопатии с наличием воспаления и тромбоза на уровне микроциркуляторного русла без признаков тромбоэмболии, что объясняется не только активацией тромбообразования, но и непосредственным влиянием вируса SARS-CoV-2 на эндотелий и быстро прогрессирующим системным иммунным воспалением. Возникающий из-за дисбаланса активации Т-клеток с нерегулируемым высвобождением провоспалительных интерлейкинов (ИЛ): ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-22, ИЛ-17 и др. цитокиновый шторм запускает процессы «иммуотромбоза», что приводит к полиорганной недостаточности и смерти [10, 11].

Патобиология коронавирусной инфекции включает связывание вируса SARS-CoV-2 с рецептором ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ-2)

хозяина для проникновения в клетки-мишени. В связи с этим, АПФ-2 рассматривается важным модулятором не только патофизиологических процессов ряда ССЗ, включая АГ, ИБС, СН, но и тяжести симптомов, связанных с инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV2.

Рецепторы АПФ-2 распределены по всему организму человека и находятся на клетках дыхательного тракта, почек, пищевода, мочевого пузыря, подвздошной кишки, сердца, центральной нервной системы. АПФ-2 является ключевым регулятором ренин-ангиотензиновой системы (РАС) и превращает ангиотензин II в ангиотензин 1-7, который обладает защитными свойствами в отношении вазодилатации и уменьшения воспаления, а также уравнивает вазоконстрикторный эффект ангиотензина II [12, 13].

Вирус SARS-CoV-2 прикрепляется к каталитическому участку рецептора АПФ-2 и препятствует его способности преобразовывать ангиотензин II в ангиотензин 1-7. В результате рецептор ангиотензина II типа 1 (АТР1), который обычно связан с АПФ-2, диссоциирован из-за вируса SARS-CoV-2, что позволяет АТР1 действовать беспрепятственно и вызывать вазодилатацию, повышенную проницаемость сосудов, отек и, в конечном итоге, тяжелые респираторные и сердечно-сосудистые проявления SARS-COV-2, наблюдаемые у некоторых пациентов [14].

Признаки диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром) и легочной эмболии широко распространены при COVID-19. В исследовании Tang N. [15] с участием 183 пациентов общая смертность составила 11,5%, среди 71,4% умерших пациентов и у 0,6% выживших пациентов имелись признаки диссеминированного внутрисосудистого свертывания во время нахождения в стационаре.

Неповрежденный эндотелий сосудистого русла обладает так называемой тромборезистентностью, что обусловлено рядом факторов, среди которых отрицательный поверхностный заряд и секреция антиагреганта простаглицина, связывание тромбина тромбомодулином и инактивация других прокоагулянтов (V, VIII, IX и X плазменных факторов), активацией фибринолитической системы, благодаря синтезу тканевого активатора плазминогена, выработке оксида азота и др. [16].

В связи с этим важно отметить, что поврежденный эндотелий выступает в качестве прокоагулянтного фактора: в результате выделения адреналина и секреции эндотелина-1 развивается преходящий спазм сосуда в месте повреждения, что замедляет

кровоток и улучшает взаимодействие между тромбоцитами, факторами свертывания и участком повреждения; снижается выработка физиологического антиагреганта простаглицина и увеличивается выделение активаторов тромбоцитов, стимуляторов их адгезии и агрегации: адреналина, АДФ, фактора Виллебранда, тромбосана А2, фактора агрегации тромбоцитов и др.; ослабевает антикоагулянтная активность эндотелия; снижается активность тромбомодулина, синтез протеина S, активация антитромбина III, синтез ингибитора пути тканевого фактора.

Работа Bois M. и соавт., по-видимому, поддерживает концепцию микротромбов, возникающих в связи с COVID-19 [17]. В небольшой группе из 15 человек авторы наблюдали, что посмертные фибриновые микротромбы встречались чаще (80%), чем острое ишемическое повреждение (13%) и миокардит (33%), что указывает на роль тромбоза в усугублении повреждения миокарда.

Повышенный уровень цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-17, ИЛ-22, интерферон- γ , фактор некроза опухоли- α) также может способствовать повреждению миокарда, вызывая эндотелиальную дисфункцию, активацию тромбоцитов, рекрутирование нейтрофилов и, в конечном итоге, возникновение гиперкоагуляционного состояния [18].

Учитывая тесную связь COVID-19 с повышенным тромбообразованием, рассматривается возможность о переименовании COVID-19 в MicroCLOTS (microvascular COVID-19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome). Авторы считают, что у предрасположенных лиц за альвеолярным вирусным повреждением следует воспалительная реакция и прогрессирующий эндотелиальный тромбо-воспалительный синдром с дальнейшей полиорганной недостаточностью и смертью [19].

Вопросы комплексной терапии пациентов с COVID-19

Один из основных вопросов, обсуждаемых в Резолюции Международного совета экспертов Евразийской ассоциации терапевтов и Российского кардиологического общества относительно реабилитации после COVID-19, был посвящен факторам риска (ФР) формирования тромбозов на постгоспитальном этапе [20].

По результатам совещания экспертов принято решение считать перенесенный COVID-19 самостоятельным ФР формирования тромбозов, а пациентов с дебютом новых заболеваний (ИБС, СН, АГ, СД 2 типа) в постковидном периоде (до 6 мес., согласно имеющимся данным) выделить в отдельную группу риска тромботических событий.

Таблица 1

Исходная характеристика пациентов

	Назначенное лечение	
	Аспирин (n = 7351)	Обычный уход (n = 7541)
Возраст, (лет)		
< 70	59,2 (14,1)	59,3 (14,3)
70–79	5658 (77%)	5786 (77%)
≥ 80	1163 (16%)	1165 (15%)
	530 (7%)	590 (8%)
Пол		
Мужчины	4570 (62%)	4631 (61%)
Женщины*	2781 (38%)	2910 (39%)
Этническая принадлежность		
Европеоиды	5474 (74%)	5655 (75%)
Негроиды, монголоиды и этнические меньшинства	1176 (16%)	1202 (16%)
Неизвестно	701 (10%)	684 (9%)
Количество дней с момента появления симптомов	9 (7–12)	9 (6–12)
Количество дней с момента госпитализации	1 (1–3)	2 (1–3)
Респираторная поддержка		
Нет или ингаляция кислорода	4936 (67%)	5036 (67%)
Неинвазивная вентиляция легких	2057 (28%)	2133 (28%)
Инвазивная вентиляция легких	358 (5%)	372 (5%)
Биохимические показатели		
С-реактивный белок, мг/л	88 (47–146)	91 (47–150)
Креатинин, мкмоль/л	76 (63–93)	76 (62–92)
D-димер, нг/мл	475 (205– 1088)	489 (210–1083)
Предшествующие заболевания		
Сахарный диабет	1588 (22%)	1659 (22%)
Заболевания сердца	776 (11%)	788 (10%)
Хронические заболевания легких	1425 (19%)	1411 (19%)
Туберкулез	20 (< 1%)	21 (< 1%)
ВИЧ	25 (< 1%)	21 (< 1%)
Тяжелые заболевания печени†	67 (1%)	53 (1%)
Тяжелая почечная недостаточность‡	214 (3%)	251 (3%)
Любое из вышеперечисленных заболеваний	3154 (43%)	3247 (43%)
Использование кортикостероидов		
Да	6906 (94%)	7109 (94%)
Нет	441 (6%)	425 (6%)
Данные отсутствуют	4 (< 1%)	7 (< 1%)
Результат теста на SARS-CoV-2		
Положительный	7140 (97%)	7327 (97%)
Отрицательный	87 (1%)	86 (1%)
Неизвестно	124 (2%)	128 (2%)

Примечание. Данные представлены в виде n (%), среднего значения (SD) или медианы (IQR).

* Включая 58 беременных женщин.

† Требующие постоянного наблюдения специалиста.

‡ Скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин/1,73 м².

Поскольку в патогенезе тромботических осложнений могут участвовать и активированные тромбоциты, в настоящее время изучается целесообразность применения при COVID-19 антиагрегантов (ацетилсалициловой кислоты, блокаторов P2Y₁₂ рецептора тромбоцитов, дипиридамола). В связи с чем Canzano P. выдвинута гипотеза, что цитокиновый шторм, описанный у пациентов с COVID-19, может приводить к последовательной активации коагуляции, опосредованной клеточным тканевым фактором (ТФ), высвобождению прокоагулянтных микровезикул (МВ) и массивной активации тромбоцитов. Плазма COVID-19, добавленная в кровь здоровых людей, вызывает активацию тромбоцитов, подобную наблюдаемой в естественных условиях. Этот эффект притуплялся предварительной инкубацией с тоцилизумабом, аспирином или ингибитором P2Y₁₂ [21].

Ответ на поставленный вопрос не может быть однозначным, поскольку антитромботическая терапия при COVID-19 может не только предупредить развитие тромбоза и/или тромбоэмболий, но и быть частью патогенетического лечения заболевания, уменьшая тяжесть клинических проявлений и улучшая прогноз. Вместе с тем следует учитывать, что при COVID-19 повышен риск кровотечений, который увеличивается при нарастании тяжести заболевания.

Одним из наиболее часто рекомендуемых средств при сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологии для первичной и вторичной профилактики является ацетилсалициловая кислота (АСК). В основе действия АСК лежит инактивация циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1) и ЦОГ-2, влияющих на активацию тромбоцитов и эффект простаноидов. ЦОГ-1 принимает участие в превращении арахидоновой кислоты в простагландины, в дальнейшем — в тромбоксан А₂ — мощный вазоконстриктор и стимулятор активации тромбоцитов и их агрегации. Подавление ЦОГ-1 является необратимым процессом и сохраняется на протяжении всей жизни тромбоцита. Помимо вышесказанного, АСК действует через механизм ацетилирования, инактивируя тромбоциты путём ингибирования гликопротеина Р-селектина, предотвращая образование тромбина и увеличивая фибринолиз [22, 23].

АСК подавляет экспрессию генов, вовлеченных в активацию провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли-α и ИЛ-1β) и в другие механизмы, отличные от антиагрегационного эффекта [24]. В частности, ИЛ-1β является основным медиатором индуцированной тромбоцитами активации эндотелиальных клеток, вызывая усиленное

высвобождение хемокинов и повышающую регуляцию молекул эндотелиальной адгезии, что способствует адгезии нейтрофилов и моноцитов к эндотелию. Эффективность и безопасность приёма АСК подтверждены в многочисленных исследованиях и метаанализах, что позволяет рассматривать АСК как стандарт антитромботической терапии [25–27].

Целью открытого рандомизированного контролируемого исследования The Randomised Evaluation of COVID-19 Therapy (RECOVERY) trial была оценка эффективности и безопасности приёма аспирина (в дозе 150 мг/сут дополнительно к стандартному лечению) у пациентов, госпитализированных в связи с COVID-19. Исследование проводилось в 177 клиниках Великобритании, в двух клиниках Индонезии и в двух клиниках Непала. Первичный исход — наступление смерти в течение 28 дней. Исследование было зарегистрировано в ClinicalTrials.gov (NCT04381936) [28].

Предшествующий поиск в крупнейших библиографических базах MEDLINE, Embase, bioRxiv, medRxiv и ВОЗ с использованием поисковых запросов «Коронавирусные инфекции», «SARS-CoV-2.mp», «Коронавирус» или «CORONAVIRUS.mp», «COVID.mp», «COVID-19.mp», «2019-nCoV.mp», «COVID19.mp», «SARSCoV2.mp» или «SARS-Cov2.mp» и «аспирин.mp», «аспирин/» или «ацетилсалициловая кислота/», а для систем —

medRxiv и bioRxiv — термин «аспирин», не обнаружил опубликованные рандомизированные контролируемые исследования, оценивающие эффект аспирина при лечении пациентов с COVID-19, что и послужило основанием для проведения исследования RECOVERY.

Характеристика пациентов, включенных в исследование представлена в таблице 1.

Показано, что прием аспирина (в комбинации со стандартной терапией) не ассоциируется со снижением смертности в сравнении со стандартной тактикой лечения. В течение первых 28 суток от момента госпитализации летальность в группе приёма аспирина и в группе стандартного лечения составила 17% ($p=0,35$), в заранее предусмотренных подгруппах частота событий не различалась.

Однако в группе пациентов, принимавших аспирин, отмечалось небольшое, но статистически значимое увеличение доли пациентов, выписанных в течение первых 28 суток (75% против 74%; ОШ 1,06; 95% ДИ 1,02–1,10; $p=0,0062$) (табл. 2).

Таким образом, был сделан вывод о небольших преимуществах аспирина в составе комплексной терапии пациентов с COVID-19, что не является достаточным основанием для включения аспирина в схему рутинной терапии пациентов с COVID-19.

Российские ученые провели анализ эффективности взаимодействия молекулы аспирина с активными центрами ряда белков вируса SARS-

Таблица 2

Влияние назначения аспирина на результаты исследований

	Назначенное лечение		ОШ (95% ДИ)	P
	Аспирин (n = 7351)	Стандартное лечение (n = 7541)		
Первичный результат				
Летальность в течение 28 дней	1222 (17%)	1299 (17%)	0,96 (0,89–1,04)	0,35
Вторичные результаты				
Среднее время до выписки живого пациента (межквартильный интервал), дни	8 (от 5 до > 28)	9 (от 5 до > 28)	—	—
Выписка из больницы в течение 28 дней	5496 (75%)	5548 (74%)	1,06 (1,02–1,10)	0,0062
Переход на инвазивную механическую вентиляцию легких или смерть*	1473/6993 (21%)	1569/7169 (22%)	0,96 (0,90–1,03)	0,23
Инвазивная механическая вентиляция легких	772/6993 (11%)	829/7169 (12%)	0,95 (0,87–1,05)	0,32
Смерть	1076/6993 (15%)	1141/7169 (16%)	0,97 (0,90–1,04)	0,39
Второстепенные клинические исходы				
Использование искусственной вентиляции легких	1131/4936 (23%)	1198/5036 (24%)	0,96 (0,90–1,03)	0,30
Неинвазивная вентиляция легких	1101/4936 (22%)	1162/5036 (23%)	0,97 (0,90–1,04)	0,36
Инвазивная механическая вентиляция легких	296/4936 (6%)	325/5036 (6%)	0,93 (0,80–1,08)	0,35
Успешное прекращение инвазивной механической вентиляции легких	135/358 (38%)	135/372 (36%)	1,08 (0,85–1,37)	0,54
Заместительная почечная терапия	273/7291 (4%)	282/7480 (4%)	0,99 (0,84–1,17)	0,93

Примечание. RR — коэффициент частоты наступления смерти и выписки из стационара в течение 28 дней, а также коэффициент частоты перехода на инвазивную искусственную вентиляцию легких или смерти (и ее компонентов).

* Исключая пациентов, уже находящихся на инвазивной механической вентиляции при рандомизации.

CoV-2 с помощью метода молекулярного докинга, а также было показано, что аспирин способен подавлять активность некоторых из них, что, возможно, повлияет на разработку дизайна дальнейших исследований по изучению данного лекарственного средства. Результаты проведенного исследования опубликованы в марте 2022 года в журнале молекулярной структуры (Journal of Molecular Structure) [29].

Совокупность имеющихся клинических и научных доказательств свидетельствует о необходимости комплексного подхода к профилактике и лечению новой коронавирусной инфекции, который должен включать воздействие на репликацию вируса, блокирование высвобождения цитокинов и других биологически активных субстанций, эндотелиальную дисфункцию, коагуляцию, фибринолиз и, что особенно важно, функцию тромбоцитов. Поэтому АСК, как недорогой, широко доступный, безопасный и проверенный временем лекарственный препарат с противовоспалительным, антитромботическим, может рассматриваться как дополнительный терапевтический вариант лечения COVID-19, особенно в группе пациентов с сер-

дечно-сосудистой патологией. К тому же, эксперты Европейского общества кардиологов подтверждают факт необходимости продолжения приёма АСК у лиц с хроническим коронарным синдромом на фоне COVID-19 для вторичной профилактики.

Заключение

С учетом наличия научных доказательств, целесообразным является комплексный подход к профилактике и лечению новой коронавирусной инфекции, который должен включать воздействие на все патогенетические механизмы развития заболевания: репликацию вируса, блокирование высвобождения цитокинов, дисфункцию эндотелия, коагуляцию, фибринолиз и, что особенно важно, функцию тромбоцитов. Эти данные позволяют рассматривать АСК как один из возможных дополнительных вариантов лечения COVID-19, особенно в группе пациентов с сердечно-сосудистой патологией и высоким сердечно-сосудистым риском.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. The Task Force for the management of COVID-19 of the European Society of Cardiology, ESC guidance for the diagnosis and management of cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic: part 2-care pathways, treatment, and follow-up. *European Heart Journal*. 2021. 43 (11): 1059-1103. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab697
2. Pranata R., Lim M.A., Huang I., Raharjo S.B., Lukito A.A. Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: a systematic review, metaanalysis and meta-regression. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2020;21: 1-11. DOI: 10.1177/1470320320926899
3. Vakili K., Fathi M., Pezeshgi A. et al. Critical complications of COVID-19: a descriptive meta-analysis study. *Rev Cardiovasc Med*. 2020;21:433-442. DOI: 10.31083/j.rcm.2020.03.129
4. Marijke Linschoten, Folkert W. Asselbergs, on behalf of CAPACITY-COVID collaborative consortium, CAPACITY-COVID: a European Registry to determine the role of cardiovascular disease in the COVID-19 pandemic. *European Heart Journal*. 2020; 41(19): 1795-1796. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa280
5. Correato M., Croella F., Leopizzi A. et al. The Evolving Phenotypes of Cardiovascular Disease during COVID-19 Pandemic. *Cardiovascular Drugs and Therapy*. DOI: 10.1007/s10557-021-07217-8
6. World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1
7. Betty Raman, David A. Bluemke, Thomas F. Lüscher, Stefan Neubauer, Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *European Heart Journal*. 2022. DOI:10.1093/eurheartj/ehac031
8. The Task Force for the management of COVID-19 of the European Society of Cardiology, European Society of Cardiology guidance for the diagnosis and management of cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic: part 1-epidemiology, pathophysiology, and diagnosis. *Cardiovascular Research*. 2021. 118 (6): 1385-1412. DOI: 10.1093/cvr/cvab342
9. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A., Madhavan M.V., McGroder C., Stevens J.S., et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27:601-615.
10. Guzik T.J., Mohiddin S.A., Dimarco A., et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc Res*. 2020;116(10):1666-87. DOI:10.1093/cvr/cvaa106
11. Kashtanova E.V., Shakhshneider E.V., Kruchinina M.V., et al. Biochemical, molecular genetic and clinical aspects of COVID-2019. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2021; 20 (1): 147-157. Russian (Каштанова Е.В., Шахтшнейдер Е.В., Кручинина М.В. и др. Биохимические, молекулярно-генетические и клинические аспекты COVID-2019. *Бюллетень сибирской медицины*. 2021; 20 (1): 147-157). DOI: 10.20538/1682-0363-2021-1-147-157

12. Naik G. O. A. COVID-19 and the renin-angiotensin-aldosterone system. *Clin Infect Dis.* 2020;72(6):1105-7. DOI: 10.1093/cid/ciaa818
13. Zhou, Y., Hou, Y., Shen, J. et al. Network-based drug repurposing for novel coronavirus 2019-nCoV/SARS-CoV-2. *Cell Discov.* 2020; 6: 14. DOI: 10.1038/s41421-020-0153-3
14. Mascolo A., Scavone C., Rafaniello C., et al. Renin-Angiotensin System and Coronavirus Disease 2019: A Narrative Review. *Front Cardiovasc Med.* 2020;7:143 DOI: 10.3389/fcvm.2020.00143
15. Tang, N., Li, D., Wang, X. et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020; 18: 844-847. DOI: 10.1111/jth.14768
16. Kazimirskii A. N., Salmasi J. M., Poryadin G. V. Antiviral system of innate immunity: COVID-19 pathogenesis and treatment. *Bulletin of RSMU.* 2020; (5): 5-13. Russian (Казимирский А. Н., Салмаси Ж. М., Порядин Г. В. Антивирусная система врожденного иммунитета: патогенез и лечение COVID-19. *Вестник РГМУ.* 2020; (5): 5-14). DOI: 10.24075/vrgmu.2020.054
17. Bois M. C., Boire N. A., Layman A. J. et al. COVID-19-associated nonocclusive fibrin microthrombi in the heart. *Circulation.* 2021;143:230-243. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050754
18. Yang L., Xie X., Tu Z. et al. The signal pathways and treatment of cytokine storm in COVID-19. *Signal Transduct Target Ther.* 2021;6: 255. DOI: 10.1038/s41392-021-00679-0
19. Ciceri F., Beretta L., Scandroglio et al. Microvascular COVID-19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome (MicroCLOTS): an atypical acute respiratory distress syndrome working hypothesis. *Crit. Care Resusc.* 2020; 22 (2): 95-97.
20. Arutyunov A. G., Seferovic P., Bakulin I. G. et al. Rehabilitation after COVID-19. Resolution of the International Expert Council of the Eurasian Association of Therapists and the Russian Society of Cardiology. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(9):4694. Russian (Арутюнов А. Г., Сеферович П., Бакулин И. Г. и др. Реабилитация после COVID-19. Резолюция Международного совета экспертов Евразийской ассоциации терапевтов и Российского кардиологического общества. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(9):4694). DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4694
21. Canzano P., Brambilla M., Porro B., et al. Platelet and Endothelial Activation as Potential Mechanisms Behind the Thrombotic Complications of COVID-19 Patients. *JACC Basic Transl Sci.* 2021;6(3):202-218. DOI:10.1016/j.jacbts.2020.12.009
22. Mekaj, A., Mekaj, Y., Daci, F. New insights into the mechanisms of action of aspirin and its use in the prevention and treatment of arterial and venous thromboembolism. *Therapeutics and Clinical Risk Management.* 2015;11:1449-56. DOI: 10.2147/TCRM.S92222
23. Paseban M., Marjaneh R. M. and Banach M. et al. Modulation of microRNAs by aspirin in cardiovascular disease, trends in Cardiovascular Medicine, *Trends Cardiovasc Med.* 2019: S1050-1738(19)30114-8. DOI: 10.1016/j.tcm.2019.08.005
24. Patrono C. The multifaceted clinical redouts of platelet inhibition by low-dose aspirin. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 66: 74-85. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.05.012
25. Barbarash O. L., Duplyakov D. V., Zateischikov D. A. et al. 2020 Clinical practice guidelines for Acute coronary syndrome without ST segment elevation. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(4):4449. Russian (Барбараш О. Л., Дупляков Д. В., Затеищиков Д. А. и др. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(4):4449). DOI: 10.15829/1560-4071-2021
26. 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology.* 2020; 25 (11):4076. Russian (Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации. 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(11):4076). DOI:10.15829/1560-4071-2020-4076
27. Karpov Yu. A. Role of antiaggregants and statins in cardiovascular risk reduction: opportunities for fixed combinations. *RMJ.* 2018; 6(1): 42-45. Russian (Карпов Ю. А. Роль антиагрегантов и статинов в снижении сердечно-сосудистого риска: возможности фиксированных комбинаций. *РМЖ.* 2018; 6(1): 42-45).
28. Aspirin in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet.* 2022; 399: 143-51. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01825-0
29. Alkhimova L., Babashkina M., Safin D. Computational analysis of aspirin *Journal of Molecular Structure.* 2022; 5:131975. DOI: 10.1016/j.molstruc.2021.131975

Желудочковые аритмии и профилактика внезапной сердечной смерти

Алекперов Э. З.

Диамед Медикал Групп, Баку, Азербайджан.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Алекперов Эльман Заур оглы*, д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения кардиологии, Диамед Медикал Групп, Баку, Азербайджан. ORCID: 0000-0003-0565-4153

В обзорной статье представлены обновленные европейские рекомендации по ведению пациентов с желудочковыми аритмиями (ЖА) и профилактике внезапной сердечной смерти (ВСС). Новое понимание эпидемиологии ВСС, современные представления о генетике, визуализации и большой объем клинических данных для стратификации риска ЖА и ВСС, а также достижения в диагностической оценке и терапевтических стратегиях способствовали пересмотру предшествующих рекомендаций. В данных рекомендациях ведущая роль отводится генетическим анализам, инвазивным и неинвазивным методам диагностики, таким как электрофизиологическое исследование, программируемая электрическая стимуляция сердца, магнитно-резонансная томография. В плане профилактики лечения во главу угла поставлены рекомендации по расширению общеобразовательной системы обучения населения, принципам оказания первой медицинской помощи лицам с внезапной остановкой сердца и обеспечению доступности внебольничной дефибрилляции сердца. Значительно расширились показания для бета-адрено-

блокаторов, флекаинида, имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов, катетерной абляции, имплантируемых программированных устройств для антитахикардической стимуляции и левосторонней симпатической денервации сердца.

Ключевые слова: профилактика, генетические факторы риска, желудочковые аритмии, внезапная остановка сердца, внезапная смерть.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 28.01.2023

Принята: 27.03.2023



Для цитирования: Алекперов Э. З. Желудочковые аритмии и профилактика внезапной сердечной смерти. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2023. 11(38):52-61. DOI: 10.24412/2311-1623-2023-38-52-61

Ventricular arrhythmias and prevention of sudden cardiac death

Alekperov E. Z.

Diamed Medical Group, Baku, Azerbaijan.

AUTHOR

Elman Zaur oglu Alakbarov*, MD, PhD, professor, Head of Cardiology Department, Diamed Medical Group, Baku, Azerbaijan. ORCID:0000-0003-0565-4153

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author. Тел. /Tel. +994503282456. E-mail: azelman56@mail.ru

Abstract

This review article presents updated European guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias (VA) and prevention of sudden cardiac death (SCD). New understanding of SCD epidemiology, modern concepts on genetics, imaging and a large volume of clinical data for stratification of VA and SCD risk, as well as advances in diagnostic assessment and therapeutic strategies contributed to the revision of the previous recommendations. In the given recommendations the leading role is given to genetic analyses, invasive and noninvasive methods of diagnostics, such as electrophysiological examination, programmed electric stimulation of heart, magnetic resonance imaging. In terms of preventive treatment, recommendations on expanding general education of the population, the principles of first aid to persons with sudden cardiac arrest and ensuring the availability of out-of-hospital cardiac defibrillation

have been prioritized. The indications for beta-blockers, flecainide, implantable cardioverter-defibrillators, catheter ablation, implantable programmed antitachycardia stimulation devices, and left-sided sympathetic cardiac denervation have expanded considerably.

Keywords: prevention, genetic risk factors, ventricular arrhythmias, sudden cardiac arrest, sudden death.

Conflict of interest: none declared.

Received: 28.01.2023

Accepted: 27.03.2023

For citation: Alekperov Z. E. Ventricular arrhythmias and prevention of sudden cardiac death. International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2023. 11(38): 52-61. DOI: 10.24412/2311-1623-2023-38-52-61

Список сокращений

ААП — антиаритмические препараты
АКПЖ — аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка
АНД — автоматизированный наружный дефибриллятор
АРНИ — ангиотензиновые рецепторы и неприлизин ингибитор
АТС — антитахикардическая стимуляция
ББ — бета-блокаторы
ББК — блокаторы кальциевых каналов
БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина
в/в — внутривенное
ВОС — внезапная остановка сердца
ВОПЖ — выходящий отдел правого желудочка
ВСС — внезапная сердечная смерть
ВСП — врожденные пороки сердца
ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия
ГНДКМП — гипокинетическая недилатационная кардиомиопатия
ДКМП — дилатационная кардиомиопатия
ЖТ — желудочковая тахикардия
ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
ИМ — инфаркт миокарда
ИПР — имплантируемый петлевой регистратор

КПЖТ — катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия
КТФ — скорректированная тетрада Фалло
МРТ — магнитно-резонансная томография
НКЛЖ — некомпактный левый желудочек
ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия
ОНГ — отсроченное накопление гадолиния
ПЖК — преждевременные желудочковые комплексы
ПЭС — программированная электрическая стимуляция
РКП — рестриктивная кардиомиопатия
РСТ — ресинхронизирующая терапия
СБр — синдром Бругада
СЛР — сердечно-легочная реанимация
СКИQT — синдром короткого интервала
ССР — синдром ранней реполяризации
СН — сердечная недостаточность
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
СУИQT — синдром удлиненного интервала
УЖТ — устойчивая желудочковая тахикардия
УМЖТ — устойчивая мономорфная ЖТ
ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка
ФЖ — фибрилляция желудочка
ЭКГ — электрокардиография
ЭхоКГ — эхокардиография

Введение

На долю внезапной сердечной смерти (ВСС) приходится примерно 50% всех смертей от сердечно-

сосудистых заболеваний (ССЗ), при этом 50% ВСС проявляется как первое проявление заболевания сердца, то есть как сердечная причина внезап-

ной смерти [1, 2]. Независимо от пола частота ВСС заметно увеличивается с возрастом. При очень низкой заболеваемости в младенчестве и детстве (1 на 100 тыс. человеко-лет), у лиц среднего возраста (на пятом-шестом десятилетии жизни) ВСС составляет примерно 50 на 100 тыс. человеко-лет [3]. На восьмом десятилетии жизни эта цифра достигает не менее 200 на 100 тыс. человеко-лет. В любом возрасте, даже после коррекции факторов риска ишемической болезни сердца (ИБС), мужчины имеют более высокие показатели ВСС по сравнению с женщинами [4]. 75–80 % случаев ВСС обусловлены ИБС. Исследования разных авторов позволяют предположить некоторую связь между возрастом и причиной, вызвавшей ВСС. И так, в 20–30 лет — первичные электрические заболевания и кардиомиопатии, а также миокардиты и коронарные аномалии [5]; в 30–40 лет в 50 % случаев ВСС связана с ИБС, особенно с острым коронарным синдромом [6]. В 40–50 лет ВСС связаны с потенциально наследственными электрическими или структурными не-ишемическими заболеваниями сердца [7]. У пожилых людей преобладают хронические структурные заболевания, такие как острые коронарные события или хронические стенозы коронарных артерий, пороки сердца и сердечная недостаточность (СН). 10–20 % всех смертей в Европе — это ВСС. В течение года в Европе у 300 тыс. человек наблюдаются эпизоды внебольничной остановки сердца, требующие неотложной медицинской помощи [8].

Коротко остановимся на современном определении внезапной остановки сердца (ВОС) и ВСС:

ВОС — внезапное прекращение нормальной сердечной деятельности с гемодинамическим коллапсом.

ВСС — внезапная естественная смерть, предположительно вызванная сердечным заболеванием, которая освидетельствована и наступает в течение 1 ч после появления симптомов или, при отсутствии освидетельствования, в течение 24 ч после того, как умершего в последний раз видели живым. ВСС при вскрытии определяется как естественная неожиданная смерть от неизвестной или сердечной причины.

Обновления

Ниже представлены основные обновления 2022 года по ЖА профилактике ВСС. Согласно новым рекомендациям, необходимо оптимизировать программирование имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) и алгоритмы ведения пациентов с устойчивой желудочковой тахикардией (УЖТ) по типу «электрического шторма». Под этим термином

подразумевается ЖА, возникающая три или более раз в течение 24 ч (с интервалом не менее 5 мин), каждая из которых требует экстренного вмешательства. Подробно описаны новые разделы по диагностической оценке, включая фармакологические провокационные тесты, генетическое тестирование и систематическое обследование пробандов и родственников с первичными электрическими болезнями сердца. Представлены подробные блок-схемы и рекомендации для диагностической оценки ЖА у пациентов без ранее известного заболевания сердца. Обновлено рекомендации по ИКД и предложены алгоритмы ведения пациентов с УЖТ и часто повторяющимися разрядами ИКД. Подробно освещены новые разделы и концепции, такие как провокационные диагностические тесты, генетическое тестирование, диагностическая оценка при первом обращении с желудочковой тахикардией (ЖТ) у пациентов без известных сердечных заболеваний, ведение пациентов с «электрическим штормом», особенности аппаратной терапии. Основное внимание уделено общедоступности базовых средств жизнеобеспечения и доступ к автоматизированным наружным дефибрилляторам (АНД). Первостепенными требованиями в этом аспекте являются общедоступность АНД в местах с наибольшей вероятностью ВОС [9] и проведение неотложной внебольничной сердечно-легочной реанимации (СЛР) свидетелями события. Рекомендуется поощрять обучение населения основам жизнеобеспечения, чтобы повысить частоту СЛР случайными свидетелями события с использованием АНД во внебольничных условиях [10]. Важно воспользоваться всеми средствами оповещения находящихся поблизости лиц, прошедших базовую подготовку по основам жизнеобеспечения.

Общие аспекты лечения ЖА

В общих аспектах лечения ЖА подчеркивается, что оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ), включающая ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)/блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА)/ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор (АРНИ), антагонисты минералкортикоидных рецепторов (АМР), бета-блокаторы (ББ) и ингибиторы SGLT2, показана всем пациентам с СН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Кардиоверсия постоянным током рекомендуется в качестве терапии первой линии для пациентов с устойчивой мономорфной ЖТ (УМЖТ) с высокой толерантностью к лечению. Имплантация ИКД рекомендуется пациентам с предположительной выживаемостью > 1 года. У больных с гемодинамически переносимой УМЖТ и высоким

риском ВСС необходимо внутривенное (в/в) введение прокаинамида (новокаинамида), а при отсутствии установленного диагноза можно обсудить в/в введение амиодарона. При УМЖТ/неустойчивой полиморфной ЖТ (НУПЖТ)/фибрилляцией желудочков (ФЖ), вызванной преждевременными желудочковыми комплексами (ПЖК), как альтернативу ИКД, можно рассмотреть катетерную абляцию. В ранней фазе после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) у некоторых пациентов предлагается использование носимого кардиовертера-дефибриллятора.

Больные ИБС

У больных ИБС, несмотря на постоянную терапию амиодароном, при сохранении рецидивирующей симптоматической УМЖТ или повторяющихся разрядов ИКД, более предпочтительна катетерная абляция, чем наращивание терапии антиаритмическими препаратами (ААП). У больных ИБС с аномальным аортальным отхождением коронарной артерии и предотвращенной ВОС в анамнезе, после хирургического вмешательства, как дополнение к сердечно-легочной нагрузочной пробе, рекомендуется визуализация сердца, в условиях физической нагрузки [11]. ИКД предлагается пациентам со спазмом коронарных артерий, выжившим после ВОС, у больных ИБС с ФВ ЛЖ $\leq 30\%$, несмотря на ОМТ в течение ≥ 3 месяцев [12] и у больных ИБС с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ и неустойчивой ЖТ (НУЖТ), переходящей при программированной электрической стимуляции (ПЭС) в УМЖТ. Катетерная абляция может заменить ИКД у больных ИБС с хорошо переносимой УМЖТ и ФВ ЛЖ $\geq 40\%$ [13], а также дополнить ИКД, при отсутствии эффективности лечения ББ или соталолом, проявляющимся рецидивирующей симптоматической УМЖТ или повторяющимися разрядами ИКД.

Идиопатическая ЖТ или ПЖК

Катетерная абляция в качестве терапии первой линии рекомендуется при симптоматической идиопатической ЖТ или ПЖК из выходящего отдела правого желудочка (ВОПЖ) или ветвей левой ножки пучка Гиса [14]. ББ, недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (БКК) или флекаинид назначаются только при недоступности или нежелательности катетерной абляции. То же самое относится к симптоматической идиопатической ПЖК/ЖТ из других отделов сердца [15]. У пациентов с ПЖК/ЖТ неидиопатического происхождения, даже при нормальной эхокардиографии (ЭхоКГ), также у больных с необъяснимым снижением ФВ с частотой ПЖК не менее 10% , когда есть подозрение на ПЖК индуцированную кардиомиопатию, следует назначить МРТ сердца

[16]. Катетерная абляция также важна у больных толерантных к ресинхронизирующей терапии (РСТ) и, несмотря на медикаментозную терапию, страдающих частыми, преимущественно мономорфными ПЖК, ограничивающими оптимальную бивентрикулярную стимуляцию, и может использоваться при идиопатической ПЖК/ЖТ у бессимптомных пациентов с частотой ПЖК $> 20\%$ в день [16, 17]. Амиодарон в качестве терапии первой линии не рекомендуется у пациентов с идиопатическими ПЖК или ЖТ.

Дилятационная кардиомиопатия (ДКМП) или гипокинетическая недилатационная кардиомиопатия (ГНДКМП)

Генетическое тестирование, (включая как минимум LMNA, PLN, RBM20 и гены FLNC), рекомендуется пациентам с ДКМП или ГНДКМП с замедлением атриовентрикулярной (АВ) проводимости в возрасте до 50 лет, или наличием в анамнезе у родственников первой линии ДКМП/ГНДКМП или ВСС (в возрасте < 50 лет) [18]. Для оценки этиологии и риска ЖА/ВСС следует обсудить назначение МРТ с отсроченным накоплением гадолиния (ОНГ). Имплантация ИКД необходима как у симптомных больных с ФВ ЛЖ $< 50\%$ и наличием \geq двух факторов риска (обморок, ОНГ при МРТ, УМЖТ в условиях ПЭС, патогенные мутации в генах LMNA, PLN, FLNC и RBM20), так и у пациентов с ДКМП/ГНДКМП с гемодинамически переносимой УМЖТ. У ближайших родственников больного с явно спорадическим ДСМ/ГНДКМП, желателен проведение электрокардиографии (ЭКГ) и ЭхоКГ. Участие в высокоинтенсивных физических упражнениях, в том числе состязательных занятиях спортом лицам с ДКМП/ГНДКМП и мутацией LMNA гена не рекомендуется [19].

Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка (АКПЖ)

Пациентам с подозрением на АКПЖ рекомендуется выполнение МРТ, генетическую консультацию и тестирование [20]. Лечение ББ может рассматриваться у всех пациентов с диагнозом АКПЖ. Имплантацию ИКД следует рассмотреть у симптомных больных с умеренной дисфункцией ПЖ или ЛЖ, или НУЖТ, или индуцируемой ПЭС УМЖТ. Если ИКД противопоказаны, то необходимо решить вопрос об имплантации устройства для антитахикардической стимуляции (АТС) [21]. Для стратификации риска у пациентов с подозрением на ЖА, можно использовать ПЭС [22]. При наличии носителей патогенных мутаций, связанных с АКПЖ, желателен избегать высокоинтенсивных физических занятий.

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП)

Для диагностического обследования пациентов с ГКМП рекомендуется МРТ с ОНГ, при этом генетическое консультирование и тестирование являются необходимым атрибутом диагностики и дальнейшего наблюдения за этими больными [23]. Родственникам первой линии рекомендуется назначение ЭКГ и ЭхоКГ. Вопрос об имплантации ИКД важен в первую очередь у больных с ГКМП в возрасте ≥ 16 лет с промежуточным 5-летним риском ВСС (4-6 %) и с выраженным ОНГ при МРТ (обычно ≥ 15 % от массы ЛЖ), или ФВ ЛЖ < 50 %, или аномальной реакцией кровяного давления во время нагрузочной пробы, или аневризмы верхушки ЛЖ, или же наличием саркомерной патогенной мутации. ИКД также необходимо обсудить у детей в возрасте < 16 лет и предполагаемым 5-летним риском ВСС ≥ 6 % (на основе оценки HCM Risk-Kids) и у пациентов со стабильной гемодинамикой при УМЖТ [24]. У больных с рецидивирующей симптоматической ЖА или повторяющимися разрядами ИКД, следует назначить лечение ААП. Имплантация ИКД может быть рассмотрена у пациентов с ГКМП в возрасте ≥ 16 лет с низким предполагаемым 5-летним риском ВСС (< 4 %), но значительным ОНГ при МРТ (обычно ≥ 15 % массы LV) или ФВ ЛЖ < 50 %, или аневризмой верхушки ЛЖ [25]. Катетерная абляция предполагается отдельным больным с рецидивирующей, симптоматической УМЖТ или повторяющимися разрядами ИКД, у которых лечение ААП неэффективно. Участие в высокоинтенсивных физических занятиях возможно у бессимптомных взрослых пациентов без вышеуказанных факторов риска [26].

Некомпактный левый желудочек (НКЛЖ) и рестриктивная кардиомиопатия (РКП)

Диагноз НКЛЖ и РКП ставится по данным МРТ или ЭхоКГ. С целью профилактики ВСС у больных с НКЛЖ и РКП, а также у больных с легкоцепочным или транзитретин-ассоциированным амилоидозом сердца и гемодинамически непереносимой ЖТ, вопрос об имплантации ИКД решается в соответствии с рекомендациями по ДКМП/ГКНДКМ.

Миотоническая дистрофия

Инвазивная электрофизиологическая оценка рекомендуется у больных с миотонической дистрофией и учащенным сердцебиением или обмороками, связанными с ЖА или у пациентов, выживших после ВОС. Этот метод оценки приемлем также у больных с миотонической дистрофией и интервалом PR ≥ 240 м/с на ЭКГ или продолжительностью комплекса QRS ≥ 120 м/с, или у больных старше 40 лет

с суправентрикулярными аритмиями, или значительным ОНГ при МРТ. Имплантация ИКД рекомендуется пациентам с миотонической дистрофией и УМЖТ или предотвращенной ВОС, не вызванной реципрокной фасцикулярной ЖТ. ИКД следует обсудить также у пациентов с миотонической дистрофией, без замедления атриовентрикулярной проводимости и обмороков, при обоснованных подозрениях на ЖА [27]. Кроме того, ИКД может рассматриваться у больных с конечностно-поясным типом 1В или мышечной дистрофией Эмери-Дрейфуса с показанием к электрокардиостимуляции, у больных со значительным ОНГ при МРТ, а также поверх постоянного кардиостимулятора у пациентов с миотонической дистрофией и дополнительными факторами риска ЖА и ВСС [28]. У больных с миотонической дистрофией не рекомендуются частые электрофизиологические оценки АВ проводимости и индукции аритмии в отсутствие подозрения на нарушения ритма сердца или прогрессирующее нарушение проводимости.

Миокардит

У пациентов с гемодинамически непереносимой УЖТ или ФЖ в острой или хронической фазе миокардита, перед выпиской из больницы или на амбулаторном этапе наблюдения, необходимо решить вопрос об имплантации ИКД [29]. У постмиокардитных пациентов с рецидивирующей симптоматической ЖТ следует рассмотреть вопрос о лечении ААП и, при их неэффективности, обсудить катетерную абляцию. У пациентов с гемодинамически хорошо переносимой УМЖТ в хронической фазе миокардита с сохранной функцией ЛЖ, с небольшим предполагаемым пост-абляционным рубцом, можно применить катетерную абляцию как альтернативу терапии ИКД.

Саркоидоз сердца

У больных с саркоидозом сердца и ФВ ЛЖ > 35 %, но значительным ОНГ при МРТ, после разрешения острого воспаления, следует рассмотреть вопрос об имплантации ИКД [30]. При незначительном ОНГ при МРТ, для стратификации риска, следует обсудить ПЭС, и в случае появления индуцированной УМЖТ, рассмотреть имплантацию ИКД. У пациентов с кардиомиопатией Шагаса с симптоматическими ПЖК или ЖТ, в первую очередь необходимо лечение ААП с возможностью применения амиодарона [31]. Если ААП неэффективны, следует рассмотреть возможность проведения катетерной абляции.

Врожденные пороки сердца (ВПС)

У больных с ВПС и устойчивыми ЖА рекомендуется оценка остаточных поражений или новых структурных

аномалий. У отдельных пациентов с ВПС, (включая восстановление предсердной перегородки при транспозиции магистральных артерий, операцию Фонтена и аномалию Эбштейна), проявляющейся ВОС, следует обсудить лечение суправентрикулярной тахикардии с замедленной внутривентрикулярной проводимостью [32]. У больных с скорректированной тетрадой Фалло, нуждающихся в хирургической или транскатанной замене клапана легочной артерии, можно обсудить пред- или интраоперационное катетерное картирование и пересечение анатомических истмусов, индуцирующих ЖТ. При сохранной бивентрикулярной функции у пациентов с симптоматической УМЖТ, катетерная или сопутствующая хирургическая абляция может рассматриваться как альтернатива терапии ИКД [33]. При отсутствии аритмии, но наличии ее факторов риска можно рассмотреть электрофизиологическое исследование, включая ПЭС.

Идиопатическая ФЖ

Рекомендуется диагностировать идиопатическую ФЖ при ВОС, желателен документированной ФЖ, после исключения лежавших в основе структурных изменений каналопатической, метаболической или токсикологической этиологии. При идиопатической ФЖ с «электрическим штормом» или повторяющимися разрядами ИКД предпочтение дается экстренной инфузии изопроterenолола, верапамила или хинидина с дальнейшей длительной терапией хинидином [34]. У пациентов с идиопатической ФЖ желателен генетическое тестирование генов каналопатии и кардиомиопатии и клиническое обследование (анамнез, ЭКГ и ЭКГ с высокими грудными отведениями, проба с физической нагрузкой, ЭхоКГ) у членов семьи первой степени родства [35].

Синдром удлиненного интервала QT (СУИQT)

У пациентов с клинически диагностированным СУИQT рекомендуется генетическая консультация и тестирование. Для снижения риска аритмий у пациентов с СУИQT, с документально подтвержденным удлинением интервала QT, рекомендуется назначение неселективных ББ (надолола или пропранолола). Мексилетин показан пациентам с СУИQT 3-го типа [36]. До начала лечения СУИQT следует рассчитать риск аритмии, зависящий от генотипа и длительности интервала QT. Имплантацию ИКД можно применить при бессимптомном удлинении интервала QT, у пациентов с профилем высокого риска (по шкале 1, 2, 3 по Калькулятору риска СУИQT), как дополнение к генотип-специфической терапии [37]. Рутинное диа-

гностическое тестирование с провокацией адреналином не рекомендуется у больных с СУИQT.

Синдром Андерсена-Тавила

Генетическое тестирование рекомендуется всем пациентам с подозрением на синдром Андерсена-Тавила. При отсутствии структурных заболеваний сердца синдром Андерсена-Тавила подозревают у пациентов с наличием хотя бы двух из следующих признаков: выраженные зубцы U с/без удлинения интервала QT, двунаправленные и/или полиморфные преждевременные желудочковые комплексы/ЖТ, дисморфические признаки, периодический паралич, патогенная мутация с потерей функции KCNJ2 [38, 39]. При необъяснимых обмороках следует обсудить вживление имплантированного петлевого регистратора (ИПР). Имплантация ИКД применяется у больных с предотвращенной ВОС или непереносимой УЖТ и при наличии в анамнезе необъяснимых обмороков или переносимой устойчивой ЖТ. В качестве ААП следует рассмотреть назначение ББ и/или флекаинида с ацетазоламидом или без него.

Синдром Бругада (СБр)

Пробандам с СБр рекомендуется генетическое тестирование на ген SCN5A[40]. Диагноз СБр ставится у больных без других болезней сердца и индуцированного СБр 1-го типа на ЭКГ при наличии хотя бы одного из следующих признаков: аритмический обморок или ночное агональное дыхание, семейный анамнез СБр, семейный анамнез ВСС (< 45 лет) с отрицательным результатом аутопсии и наличием ситуаций, подозрительных на СБр. В случаях с необъяснимыми обмороками следует рассмотреть вживление ИПР. СБр можно предположить у больных с индуцированной ЭКГ картиной 1-го типа СБр, не имеющих других сердечных заболеваний [41]. ПЭС можно применить для выявления ЖА у бессимптомных пациентов, со спонтанным проявлением СБр 1-го типа на ЭКГ. Проба с блокаторами натриевых каналов не рекомендуется у пациентов с предшествующим эпизодом СБр 1-го типа. Также нет необходимости в катетерной абляции у бессимптомных больных.

Синдром ранней реполяризации (СРР)

СРР рекомендуется диагностировать как элевацию точки J ≥ 1 мм в двух соседних нижних и/или боковых отведениях ЭКГ, а также у больных, с вышеуказанными ЭКГ признаками, с необъяснимой ФЖ/ПЖТ [42]. Диагноз СРР ставится у умершего ВСС с отрицательным результатом вскрытия, если карта медицинского обследования и предсмертная ЭКГ демонстрируют СРР. Больным с подозрением на СРР

желательно проведение генетического тестирования СРР [43]. Родственники больного первой степени родства должны быть подвергнуты клинической оценке дополнительных факторов высокого риска. Для диагностики аритмий следует рассмотреть ИПР у лиц по крайней мере с одним фактором риска или аритмическим обмороком [44]. Имплантацию ИКД рекомендуется проводить всем больным, пережившим ВОС. Для медикаментозного лечения больных с «электрическим штормом» необходима в/в инфузия изопроterenола. При рецидивирующей ФЖ, следует обсудить назначение хинидина в дополнение к ИКД. Абляция ПЖК необходима у больных с повторяющимися эпизодами ФЖ, вызванными аналогичными ЖЭ, не поддающимися медикаментозному лечению [45]. Имплантация ИКД или лечение хинидином используется у отдельных лиц с аритмическим обмороком и дополнительными факторами риска, а также в отсутствие симптомов у лиц с СРР высокого риска и наличием в семейном анамнезе необъяснимой ювенильной ВСС [46]. Рутинная клиническая оценка и имплантация ИКД не рекомендуется у бессимптомных субъектов с СРР [47].

Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия (КПЖТ), генетическая консультация и тестирование показаны всем пациентам с клиническим диагнозом КПЖТ. При невозможности выполнения физического нагрузочного теста, для диагностики этого заболевания, можно рассмотреть провокацию адреналином или изопроterenолом. В плане лечения всем пациентам рекомендуются ББ, предпочтительно неселективные [48].

Синдром короткого интервала QT (СКИQT)

Генетическое тестирование необходимо пациентам СКИQT при длительности QTc \leq 320 м/с [49]. При аритмическом обмороке, диагноз СКИQT подозревается при длительности QTc от 320 м/с до 360 м/с. Кроме того, этот диагноз может рассматриваться у больных с QTc 320–360 м/с, при наличии в семейном анамнезе ВСС в возрасте до 40 лет. У молодых пациентов следует обсудить вживление ИПР, а у больных с аритмическим обмороком необходимо решить вопрос об ИКД. В некоторых случаях, при отказе больного от ИКД или у бессимптомных больных, с наличием

ВСС в семейном анамнезе, можно назначить лечение хинидином [50]. При клинической картине «электрического шторма» предпочтение отдается в/в введению изопроterenола [51].

Выборочные группы населения

Спортсмены с ССЗ и риском ВСС, лечатся в соответствии с текущими рекомендациями по допуску к спортивным занятиям. У женщин с АКПЖ следует рассмотреть возможность продолжения приема ББ во время беременности. Для долгосрочного лечения идиопатической устойчивой ЖТ во время беременности, предпочтение отдается метопрололу, пропранололу или верапамилу. У женщин с высокосимптомной рецидивирующей УМЖТ, рефрактерной к лечению ААП, желательно после первого триместра беременности, рассмотреть катетерную абляцию с использованием нерентгеновских методов визуализации [52]. У отдельных пациентов с васкулопатией трансплантированного сердца или принимающих иммуносупрессанты, можно обсудить имплантацию ИКД. Для первичной профилактики ВСС у пожилых пациентов, из-за отсутствия ожидаемой пользы от дефибриллятора, связанного с возрастом и сопутствующими заболеваниями, можно отказаться от имплантации ИКД [53].

Заключение

Таким образом, профилактика желудочковых нарушений ритма и ВСС требует индивидуализированного подхода к каждому случаю с учетом нозологии ССЗ, особенностей аритмии, результатов генетической консультации и тестирования, данных визуальных методов обследования и правильно подобранного лечения.

Мероприятия по предотвращению ВСС с помощью неотложной внебольничной СЛР с повсеместной доступностью дефибрилляции являются неотъемлемой задачей не только органов здравоохранения, но и всех государственных структур в целом.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Marijon E, Uy-Evanado A, Dumas F, Karam N, Reinier K, Teodorescu C, et al. Warning symptoms are associated with survival from sudden cardiac arrest. *Ann Intern Med.* 2016;164:23–29. DOI: 10.7326/M14-2342
2. Ågesen FN, Lyng TH, Blanche P, Banner J, Prescott E, Jabbari R, et al. Temporal trends and sex differences in sudden cardiac death in the Copenhagen City Heart Study. *Heart* 2021;107:1303–1309. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-318881

3. Wong CX, Brown A, Lau DH, Chugh SS, Albert CM, Kalman JM, et al. Epidemiology of sudden cardiac death: global and regional perspectives. *Heart Lung Circ.* 2019;28:6–14. DOI: 10.1016/j.hlc.2018.08.026
4. Krahn AD, Connolly SJ, Roberts RS, Gent M, ATMA Investigators. Diminishing proportional risk of sudden death with advancing age: implications for prevention of sudden death. *Am Heart J.* 2004;147:837–840. DOI: 10.1016/j.ahj.2003.12.017
5. Pigolkin Yu.I., Shilova M.A., Kildyushov E.M., Galchikov Yu.I. Forensic characteristics of the causes of sudden death in young people. *Forensicmedicalexamination.* 2016;59(5): 4–9. Russian [Пиголкин Ю.И., Шилова М.А., Кильдюшов Е.М., Гальчиков Ю.И. Судебно-медицинская характеристика причин внезапной смерти у лиц молодого возраста. Судебно-медицинская экспертиза. 2016;59(5): 49].
6. Waldmann V, Karam N, Rischard J, Bougouin W, Sharifzadehgan A, Dumas F, et al. Low rates of immediate coronary angiography among young adults resuscitated from sudden cardiac arrest. *Resuscitation.* 2020;147:34–42. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2019.12.005
7. Risgaard B, Winkel BG, Jabbari R, Behr ER, Ingemann-Hansen O, Thomsen JL, et al. Burden of sudden cardiac death in persons aged 1 to 49 years: nationwide study in Denmark. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7:205–211. DOI: 10.1161/CIRCEP.113.001421
8. Empana J-P, Blom MT, Böttiger BW, Dargès N, Dekker JM, Gislason G, et al. Determinants of occurrence and survival after sudden cardiac arrest—a European perspective: The ESCAPE-NET project. *Resuscitation.* 2018;124:7–13. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2017.12.011
9. Nakashima T, Noguchi T, Tahara Y, Nishimura K, Yasuda S, Onozuka D, et al. Public-access defibrillation and neurological outcomes in patients without-of-hospital cardiac arrest in Japan: a population-based cohort study. *Lancet.* 2019; 394:2255–2262. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32488-2
10. Fordyce CB, Hansen CM, Kragholm K, Dupre ME, Jollis JG, Roettig ML, et al. Association of public health initiatives with outcomes for out-of-hospital cardiac arrest at home and in public locations. *JAMA Cardiol.* 2017;2:1226–1235. DOI: 10.1001/jamacardio.2017.3471
11. Jegatheeswaran A, Devlin PJ, McCrindle BW, Williams WG, Jacobs ML, Blackstone EH, et al. Features associated with myocardial ischemia in anomalous aortic origin of a coronary artery: a congenital heart surgeons' society study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;158:822–834. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2019.02.122
12. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2005;352:225–237. DOI: 10.1056/NEJMoa043399
13. Clemens M, Peichl P, Wichterle D, PavlůL, Čihák R, Aldhoon B, et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia as the first-line therapy in patients with coronary artery disease and preserved left ventricular systolic function: long-term results: VT ablation in patients with preserved LV function. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2015;26:1105–1110. DOI: 10.1111/jce.12751
14. Ling Z, Liu Z, Su L, Zipunnikov V, Wu J, Du H, et al. Radiofrequency ablation versus antiarrhythmic medication for treatment of ventricular premature beats from the right ventricular outflow tract: prospective randomized study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7:237–243. DOI: 10.1161/CIRCEP.113.000805
15. Gill JS, Mehta D, Ward DE, Camm AJ. Efficacy of flecainide, sotalol, and verapamil in the treatment of right ventricular tachycardia in patients without overt cardiac abnormality. *Br Heart J.* 1992;68:392–397. DOI: 10.1136/hrt.68.10.392
16. Penela D, Van Huls Van Taxis C, Van Huls Vans Taxis C, Aguinaga L, Fernández-Armenta J, Mont L, et al. Neurohormonal, structural, and functional recovery pattern after premature ventricular complex ablation is independent of structural heart disease status in patients with depressed left ventricular ejection fraction: a prospective multicenter study. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:1195–1202. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.06.012
17. Baman TS, Lange DC, Ilg KJ, Gupta SK, Liu T-Y, Alguire C, et al. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function. *Heart Rhythm.* 2010;7:865–869. DOI: 10.1016/j.hrthm.2010.03.036
18. Gigli M, Merlo M, Graw SL, Barbati G, Rowland TJ, Slavov DB, et al. Genetic risk of arrhythmic phenotypes in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74:1480–1490. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.06.072
19. Skjølsvik ET, Hasselberg NE, DeJgaard LA, Lie ØH, Andersen K, Holm T, et al. Exercise is associated with impaired left ventricular systolic function in patients with lamin A/C genotype. *J Am Heart Assoc.* 2020;9:e012937. DOI: 10.1161/JAHA.119.012937
20. Bhonsale A, Groeneweg JA, James CA, Dooijes D, Tichnell C, Jongbloed JDH, et al. Impact of genotype on clinical course in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy-associated mutation carriers. *Eur Heart J.* 2015;36:847–855. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu509
21. Link MS, Laidlaw D, Polonsky B, Zareba W, McNitt S, Gear K, et al. Ventricular arrhythmias in the North American multidisciplinary study of ARVC: predictors, characteristics, and treatment. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:119–125. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.04.035
22. Saguner AM, Medeiros-Domingo A, Schwyzer MA, On C-J, Haegeli LM, Wolber T, et al. Usefulness of inducible ventricular tachycardia to predict long-term adverse outcomes in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2013;111:250–257. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.09.025
23. Kim HY, Park JE, Lee S-C, Jeon E-S, On YK, Kim SM, et al. Genotype-related clinical characteristics and myocardial fibrosis and their association with prognosis in hypertrophic

- cardiomyopathy. *J Clin Med.* 2020;9:1671. DOI: 10.3390/jcm9061671
24. O'Mahony C, Jichi F, Ommen SR, Christiaans I, Arbustini E, Garcia-Pavia P, et al. International External Validation Study of the 2014 European Society of Cardiology Guidelines on Sudden Cardiac Death Prevention in Hypertrophic Cardiomyopathy (EVIDENCE-HCM). *Circulation.* 2018;137:1015–1023. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030437
25. He D, Ye M, Zhang L, Jiang B. Prognostic significance of late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Lung.* 2018;47:122–126. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2017.10.008
26. PellICCIA A, Lemme E, Maestrini V, Di Paolo FM, Picicchio C, Di Gioia G, et al. Doessport participation worsen the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy? Clinical outcome of hypertrophic cardiomyopathy in athletes. *Circulation.* 2018;137:531–533. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031725
27. Wahbi K, Meune C, Porcher R, Bécane HM, Lazarus A, Laforêt P, et al. Electrophysiological study with prophylactic pacing and survival in adults with myotonic dystrophy and conduction system disease. *JAMA.* 2012;307:1292–1301. DOI: 10.1001/jama.2012.346
28. Menon SC, Etheridge SP, Liesemer KN, Williams RV, Bardsley T, Heywood MC, et al. Predictive value of myocardial delayed enhancement in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Cardiol.* 2014;35:1279–1285. DOI: 10.1007/s00246-014-0929-z
29. Rosier L, Zouaghi A, Barré V, Martins R, Probst V, Marijon E, et al. High risk of sustained ventricular arrhythmia recurrence after acute myocarditis. *J Clin Med.* 2020;9:E848. DOI: 10.3390/jcm9030848
30. Coleman GC, Shaw PW, Balfour PC, Gonzalez JA, Kramer CM, Patel AR, et al. Prognostic value of myocardial scarring on CMR in patients with cardiac sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2017;10:411–420. DOI: 10.1016/j.jcmg.2016.05.009
31. Stein C, Migliavaca CB, Colpani V, da Rosa PR, Sganzerla D, Giordani NE, et al. Amiodarone for arrhythmia in patients with chagas disease: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12:e0006742. DOI: 10.1371/journal.pntd.0006742
32. Khairy P, Harris L, Landzberg MJ, Fernandes SM, Barlow A, Mercier L-A, et al. Sudden death and defibrillators in transposition of the great arteries with intra-atrial baffles: a multicenter study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2008;1:250–257. DOI: 10.1161/CIRCEP.108.776120
33. Kapel GFL, Reichlin T, Wijnmaalen AP, Piers SRD, Holman ER, Tedrow UB, et al. Re-entry using anatomically determined isthmuses: a curable ventricular tachycardia in repaired congenital heart disease. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2015;8:102–109. DOI: 10.1161/CIRCEP.114.001929
34. Malhi N, Cheung CC, Deif B, Roberts JD, Gula LJ, Green MS, et al. Challenge and impact of quinidine access in sudden death syndromes: a national experience. *JACC Clin Electrophysiol.* 2019;5:376–382. DOI: 10.1016/j.jacep.2018.10.007
35. Honarbakhsh S, Srinivasan N, Kirkby C, Firman E, Tobin L, Finlay M, et al. Medium-term outcomes of idiopathic ventricular fibrillation survivors and family screening: a multicentre experience. *Europace.* 2017;19:1874–1880. DOI: 10.1093/europace/euw251
36. Mazzanti A, Maragna R, Faragli A, Monteforte N, Bloise R, Memmi M, et al. Gene-specific therapy with mexiletine reduces arrhythmic events in patients with long QT syndrome type 3. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67:1053–1058. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.12.033
37. Mazzanti A, Trancuccio A, Kukavica D, Pagan E, Wang M, Mohsin M, et al. Independent validation and clinical implications of the risk prediction model for long QT syndrome (1-2-3-LQTS-Risk). *Europace.* 2021;24:697–698. DOI: 10.1093/europace/euab238
38. Zhang L, Benson DW, Tristani-Firouzi M, Ptacek LJ, Tawil R, Schwartz PJ, et al. Electrocardiographic features in Andersen-Tawil syndrome patients with KCNJ2 mutations: characteristic T-U-wave patterns predict the KCNJ2 genotype. *Circulation.* 2005;111:2720–2726. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.472498
39. Mazzanti A, Guz D, Trancuccio A, Pagan E, Kukavica D, Chargeishvili T, et al. Natural history and risk stratification in Andersen-Tawil syndrome type 1. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75:1772–1784. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.02.033
40. Yamagata K, Horie M, Aiba T, Ogawa S, Aizawa Y, Ohe T, et al. Genotype-phenotype correlation of SCN5A mutation for the clinical and electrocardiographic characteristics of probands with Brugada syndrome: a Japanese semimulticenter registry. *Circulation.* 2017;135:2255–2270. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027983
41. Poli S, Toniolo M, Maiani M, Zanuttini D, Rebellato L, Vendramin I, et al. Management of untreatable ventricular arrhythmias during pharmacologic challenges with sodium channel blockers for suspected Brugada syndrome. *Europace.* 2018;20:234–242. DOI: 10.1093/europace/eux092
42. Haïssaguerre M, Derval N, Sacher F, Jesel L, Deisenhofer I, de Roy L, et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med.* 2008;358:2016–2023. DOI: 10.1056/NEJMoa071968
43. Takayama K, Ohno S, Ding W-G, Ashihara T, Fukumoto D, Wada Y, et al. A de novo gain-of-function KCND3 mutation in early repolarization syndrome. *Heart Rhythm.* 2019;16:1698–1706. DOI: 10.1016/j.hrthm.2019.05.033
44. Rosso R, Kogan E, Belhassen B, Rozovski U, Scheinman MM, Zeltser D, et al. J-point elevation in survivors of primary ventricular fibrillation and matched control subjects: incidence and clinical significance. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:1231–1238. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.07.010
45. Nademanee K, Haïssaguerre M, Hocini M, Nogami A, Cheniti G, Duchateau J, et al. Mapping and ablation of ventricular fibrillation associated with early repolarization



- syndrome. *Circulation*. 2019;140:1477–1490. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039022
46. Haïssaguerre M, Sacher F, Nogami A, Komiya N, Bernard A, Probst V, et al. Characteristics of recurrent ventricular fibrillation associated with in ferolateralearly repolarization role of drug therapy. *J Am CollCardiol*. 2009;53:612–619. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.10.044
47. Mahida S, Derval N, Sacher F, Leenhardt A, Deisenhofer I, Babuty D, et al. Role of electrophysiological studies in predicting risk of ventricular arrhythmia in early repolarization syndrome. *J Am CollCardiol*. 2015;65:151–159. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.10.043
48. Leren IS, Saberniak J, Majid E, Haland TF, Edvardsen T, Haugaa KH. Nadolol decreases the incidence and severity of ventricular arrhythmias during exercisestress testing compared with β 1-selective β -blockers in patients with catecholaminergicpolymorphic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm*. 2016;13:433–440. DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.09.029
49. Kobza R, Roos M, Niggli B, Abächerli R, Lupi GA, Frey F, et al. Prevalence of long and short QT in a young population of 41,767 predominantly male Swiss conscripts. *Heart Rhythm* 2009;6:652–657. DOI: 10.1016/j.hrthm.2009.01.009
50. El-Battrawy I, Besler J, Li X, Lan H, Zhao Z, Liebe V, et al. Impact of antiarrhythmic drugs on the outcome of short QT syndrome. *Front Pharmacol*. 2019;10:771. DOI: 10.3389/fphar.2019.00771
51. Bun S-S, Maury P, Giustetto C, Deharo J-C. Electrical storm in short-QT syndrome successfully treated with Isoproterenol. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23:1028–1030. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2012.02295.x
52. Driver K, Chisholm CA, Darby AE, Malhotra R, Dimarco JP, Ferguson JD. Catheter ablation of arrhythmia during pregnancy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015;26:698–702. DOI: 10.1111/jce.12675
53. Alhakak A, Østergaard L, Butt JH, Vinther M, Philbert BT, Jacobsen PK, et al. Cause-specific death and risk factors of one-year mortality after implantable cardioverter-defibrillator implantation: a nationwide study. *Eur Heart J QualCare Clin Outcomes*. 2022;8:39–49. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcaa074

Правила для авторов

Правила публикации авторских материалов в научно-практическом, рецензируемом, медицинском журнале «Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний»

Редакция: декабрь, 2021 г.

ВНИМАНИЕ! Правила вступают в действие с декабря 2021 г. Правила описывают условия публикации рукописей (статей) через сайт. Редакция готова отвечать на вопросы и помогать авторам по вопросам подачи рукописи по адресу — submissions.ihvdj@gmail.com. Адрес официального сайта журнала — <http://www.heart-vdj.com>

Научно-практический, рецензируемый, медицинский журнал для кардиологов и терапевтов «Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний» издается с 2013 года. Основные направления издания — вопросы эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, оригинальные статьи, дискуссии, лекции, обзоры литературы, рекомендации и важная информация для практических врачей.

Общими критериями для публикации статей в журнале «Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний» являются актуальность, новизна материала и его ценность в теоретическом и/или прикладном аспектах.

Журнал «Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний» прилагает все усилия, чтобы привести требования к рукописям, публикуемым в журнале, к международным стандартам.

А именно: «Единые требования к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы: подготовка и редактирование медицинских пуб-

ликаций» (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication) изданным Международным Комитетом редакторов медицинских журналов (ICMJE) — <http://www.icmje.org>; Рекомендациям COPE изданным Комитетом по издательской этике (COPE) — <http://www.publicationethics.org.uk>.

Проведение и описание всех клинических исследований должно быть в полном соответствии со стандартами CONSORT (<http://www.consort-statement.org>), обсервационных исследований — STROBE (<http://www.strobe-statement.org>), систематических обзоров и мета-анализов — PRISMA (<http://www.prisma-statement.org>), точности диагностики — STARD (<http://www.stard-statement.org>).

I. Виды рукописей, которые принимает журнал.

Объем **оригинальной статьи** не должен превышать 3000 слов (включая источники литературы — до 15 источников, подписи к рисункам и таблицы), содержать следующие разделы: *введение* (краткое с ориентацией читателя в отношении проблемы, ее актуальности и задач исследования), *материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение и заключение*. Резюме должно быть структурировано и содержать 5 параграфов (Цель, Материал и методы, Результаты, Заключение, Ключевые слова), не превышать 300 слов. Объем **лекции** — до 5000 слов

(включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 80 источников литературы, с кратким (до 150 слов) неструктурированным резюме. Объем **обзоров литературы** — до 4500 слов (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 50 источников литературы, с кратким (до 150 слов) неструктурированным резюме. Объем описания **клинического случая** — до 600 слов (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 5 источников литературы, без резюме. Объем **мнения по проблеме** — до 2500 слов (включая источники литературы, подписи к рисункам и таблицы), до 15 источников литературы.

Журнал принимает к публикации оригинальные клинические исследования фазы 2, 3 и 4. Обзоры литературы должны базироваться на источниках не старше 5 лет. Журнал принимает к публикации англоязычные статьи.

II. В единый файл «Направительное (сопроводительное) письмо» объединяется информация о статье, в которую входят следующие разделы:

1) рукопись не находится на рассмотрении в другом издании; 2) не была ранее опубликована; 3) содержит полное раскрытие конфликта интересов; 4) все авторы отвечают критериям авторства, ее читали и одобрили; 5) автор (ы) несут ответственность за достоверность представленных в рукописи материалов. 6) вся контактная информация автора, ответственного за переписку; 7) информация о предыдущих публикациях авторов по той же теме или пре-публикации.

Если рукопись является частью диссертационной работы, то **необходимо указать** предполагаемые сроки защиты.

«Направительное (сопроводительное) письмо» должно быть оформлено на одном или двух листах. Использованием бланка официального учреждения — по выбору авторского коллектива. В обращении: «Главному редактору Российского кардиологического журнала, академику РАН, профессору Оганову Р.Г.». Внизу должны располагаться **подписи всех авторов статьи**.

«Направительное (сопроводительное) письмо» сканируется. Файл в формате .jpeg прикрепляется как дополнительный файл рукописи.

Отсутствие направительного письма или неполный текст письма (не содержащий вышеуказанные пункты) является основанием **отказа в приёме** рукописи к рассмотрению.

III. Подать статью в журнал может любой из авторов. Обычно это тот, кто потом ведет переписку с редакци-

ей и на чью почту приходят уведомительные письма (при подаче рукописи через сайт можно выбрать возможность рассылки уведомлений всем авторам).

Автор регистрируется на сайте, вписывая полностью свое ФИО. В форме для заполнения при подаче статьи указываются **все** авторы и вся дополнительная информация (места работы, должности, научные звания, учреждения, ORCID — всех авторов).

Если у автора несколько мест работы, то пишется: 1. «Название учреждения...», 2. «Название учреждения...». Название учреждения пишется в сокращенном виде, например, ГБОУ Московский государственный университет, Москва. Скобки не ставятся.

Как заполнять метаданные статьи: все данные, которые вносятся в «метаданные статьи» должны в точности соответствовать данным, указанным в тексте статьи!

1. Имена авторов (не нужно писать полностью, формат журнала предусматривает публикацию фамилии и инициалов. Поэтому в «окнах», где ставятся имя и отчество авторов пишутся заглавные буквы с точкой (пример: А.).

2. Названия учреждений (пишутся официальные наименования. При этом — идет сокращение ФГБУ, ГБОУ и т.п.; кавычки ставятся; Минздрава России, город без буквы г.

3. Должности и звания (используются традиционные сокращения: м.н.с., с.н.с., в.н.с., к.м.н., к.б.н., д.м.н.), заведующий сокращается до зав., далее пишется полное название лаборатории /отделения/кафедры; директор, руководитель, профессор — не сокращается.

4. Очередность авторов. Очередность авторов должна заноситься в систему в соответствии с очередностью в статье. Перемещения осуществляются маленькими стрелками «верх»/»низ», которые расположены под данными каждого из авторов. У данных автора, ответственного за переписку, ставится точка в кружочек, обозначающий данную информацию. У других авторов точки ставить не нужно.

5. Резюме. Разделы резюме должны точно соответствовать разделам, прописанным в Правилах для авторов. Если разделы не будут внесены правильно, то Редакция попросит их откорректировать. То, что авторы в данный момент публикуют на сайте, потом попадет во все системы после окончательной публикации! Будьте внимательны.

6. Оформление литературных ссылок. Поданная в Редакцию статья не уйдет на рецензирование, пока не будет произведена коррекция литературных ссылок в соответствии с Правилами для ав-

торов. Авторы могут «забыть» и где-то не убрать точку (такие несоответствия могут быть исправлены в Редакции), но если оформление литературы кардинально отличается от того, что требуется или присутствуют гиперссылки, то Редакция не будет начинать работать со статьей.

7. Ключевые слова. Пишутся с маленькой буквы, через точку с запятой. В конце ставится точка. В тексте статьи ключевые слова пишутся через запятую.

Отдельно готовится **файл в Word**, который потом **отправляется как дополнительный файл**. Файл должен содержать:

1. Титульный лист рукописи. Название рукописи пишется заглавными буквами, без переносов, полужирным шрифтом. Инициалы и фамилии авторов — Иванов И.И., Петров П.П. Приводится полное название учреждения (ий), из которого (ых) вышла рукопись, город, страна. Сноски ставятся арабскими цифрами после фамилий авторов и перед названиями учреждений (см. Пример оформления).

2. Информацию об авторах, где указываются: полные ФИО, место работы всех авторов, их должности, ORCID; полная контактная информация обязательно указывается для одного (или более) автора и включает электронную почту, доступный телефон.

Все члены группы авторов должны отвечать всем **четырем критериям авторства**, сформулированным в рекомендациях ICMJE: 1) разработка концепции и дизайна или анализ и интерпретация данных **И** 2) обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания **И** 3) окончательное утверждение для публикации рукописи **И** 4) согласие быть ответственным за все аспекты работы, и предполагает, что должным образом исследованы и разрешены вопросы, касающиеся тщательности и добросовестном выполнении любой части представленного исследования. Эта информация также должна содержаться в документе.

В случае, если у представленного материала имеются авторы, не отвечающие критериям авторства, но внесшие определённый вклад в работу, то они должны быть перечислены в этом документе и в конце текста статьи в разделе **Благодарности**.

3. Информация о конфликте интересов/финансировании.

Раздел содержит раскрытие **всеми авторами** возможных отношений с промышленными и финансовыми организациями, способных привести к конфликту интересов в связи с представленным в рукописи материалом. Желательно перечислить источники финансирования работы. Если конфликта интересов нет, то пишется: «**Конфликт интересов не заявляется**». Информация **о наличии конфликта интересов** должна быть также отражена в разделе *Конфликт интересов* в конце текста статьи.

4. Информация о грантах. Должна быть упомянута в конце текста статьи в разделе **Благодарности** и в конце раздела **Материал и методы** — с полным описанием роли источника финансирования в выполнении работы (дизайн, сбор информации, анализ, интерпретация данных и пр.).

5. Информация и соблюдение этических норм при проведении исследования.

Пример оформления:

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Эта информация также должна быть отражена в разделе статьи **Материал и методы**.

Вся дополнительная информация (разрешения, анкеты и пр.) может быть затребована у авторов дополнительно при подготовке работы к печати.

Пример оформления:

Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ

Муромцева Г. А.¹, Концевая А. В.¹, Константинов В. В.¹, Артамонова Г. В.², Гатагонова Т. М.³,...

¹ ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва;

² ФГБУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, Кемерово;

³ ГОУ ВПО Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ;..., Россия.

6. Информация о перекрывающихся публикациях (если таковая имеется).

7. Копирайт. Использование в статье любого материала (таблицы, рисунка), обозначенного значком копирайта должно быть подтверждено специальным разрешением от автора или издателя.

8. Информация о полученном согласии у пациентов на проведение исследования.

Получение согласия у пациентов на проведение исследования должно быть также отражено в разделе **Материал и методы**.

9. Для всех клинических исследований: информация о регистрации и размещении данных о проводимом исследовании в любом публичном регистре клинических исследований. Под термином «клиническое исследование» понимается любой исследовательский проект, который затрагивает людей (или группы испытуемых) с/или без наличия сравнительной контрольной группы, изучает взаимодействие между вмешательствами для улучшения здоровья или полученными результатами. Всемирная организация здравоохранения предлагает первичный регистр: International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) (www.who.int/ictRP/network/primary/en/index.html). Клиническое исследование считается достоверным на группе более 20 пациентов.

10. Количество слов в статье (без учёта резюме, источников литературы, подписей к рисункам и таблиц), **количество таблиц и рисунков**.

Отсутствие информационного файла или неполный текст (не содержащий вышеуказанные пункты) является основанием **отказа в приёме** рукописи к рассмотрению.

IV. Поскольку **основной файл рукописи** автоматически отправляется рецензенту для проведения «слепого рецензирования», то он не должен содержать имен авторов и названия учреждений. Файл содержит только следующие разделы:

- Название статьи
- Резюме с ключевыми словами
- Список сокращений
- Текст
- Благодарности (если таковые имеются)
- Список литературы
- Таблицы, рисунки (если их можно встроить в текст формата Word).

Название статьи — пишется с прописной буквы (**Распространенность факторов риска ...**), в конце точка не ставится.

Резюме с ключевыми словами — разделы оформляются каждый с отдельной строки, выде-

ляются жирным шрифтом, в соответствии с типом представляемой рукописи: *в структурированном резюме 5 разделов* (Цель, Материал и методы, Результаты, Заключение, Ключевые слова), *в неструктурированном резюме* приводится описание работы и Ключевые слова.

Резюме должно содержать только те разделы, которые описаны в Правилах для авторов. Например, раздела «Актуальность» в резюме нет. Авторы прописывают актуальность своей работы во вводном разделе рукописи.

Объем Ключевых слов не должен превышать 6. При публикации ключевых слов через сайт необходимо выбрать опцию — писать слова через запятую.

После Ключевых слов **ставится Конфликт интересов** (он так же дублируется в конце статьи), после него (если имеется) **ставится Регистрационный номер клинического исследования**.

Список сокращений — при составлении списка сокращений к статье, включая текст, таблицы и рисунки, вносятся только те, которые используются автором 3 и более раза. Обычно сокращаются часто используемые в рукописи термины (например, АГ, ХСН, ФК) и названия клинических исследований (SOLVD, TIMI, HOPE).

Первое упоминание сокращения всегда сопровождается полным написанием сокращаемого понятия, а сокращение указывается в скобках. Например, артериальное давление (АД); частота сердечных сокращений (ЧСС). Для обозначения сокращения чаще используются заглавные буквы. Если сокращения используются только в таблицах и рисунках, а в тексте не используются, их не следует включать в список сокращений, но необходимо дать расшифровку в примечании к таблице или рисунку. К резюме статьи, как к отдельному документу, применимы те же правила, что и к статье (сокращения вносятся при их использовании 3 и более раза).

Сокращения должны быть общепринятыми и понятными читателю, в соответствии с общепринятыми в научной литературе нормами. Нежелательны сокращения, совпадающие по написанию с другими, имеющими иное значение.

Сокращения в списке сокращений пишутся в алфавитном порядке через запятую, сплошным текстом, с использованием «тире». **Пример оформления:** АД — артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Текст — текст рукописи оригинальных работ должен быть структурированным: Введение, Материал и методы, Результаты, Обсуждение и Заключение.

Текст обзоров и лекций может быть неструктурирован.

Текст печатается на листе формата А4, размер шрифта — 12 pt, интервал между строками — 1,5, поля 2 см со всех сторон. При обработке материала используется система единиц СИ, знак% ставится через пробел от цифры, значение p пишется с запятой: $p < 0,0001$; значение n пишется с маленькой буквы ($n=20$); знаки $>$, $<$, \pm , $=$, $+$, $-$ при числовых значениях пишутся без пробела; значение «год» или «года» оформляется — 2014 г или 2002–2014 гг.

Статья должна быть тщательно выверена автором (ами). Ответственность за правильность цитирования, доз и других фактических материалов несут авторы.

Статистика — все публикуемые материалы должны соответствовать «Единым требованиям для рукописей, подаваемых в биомедицинские журналы» (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, Ann Intern Med 1997, 126: 36–47). В подготовке статистической части работы рекомендуется использовать специальные руководства, например, Европейского кардиологического журнала: www.oxfordjournals.org/our_journals/eurheartj/for_authors/stat_guide.html

Статистические методы подробно описываются в разделе «Материал и методы».

Благодарности — все участники, не отвечающие критериям авторства, должны быть перечислены в разделе «Благодарности», который располагается в конце текста статьи перед разделом Литература.

Оформление графиков, схем и рисунков — таблицы и рисунки следует располагать после **текста статьи**, поскольку рецензент и редактор смотрят на рукопись в целом. Однако, для печати в журнале (на этапе создания макета) графики, схемы и рисунки необходимы в электронном варианте в форматах «MS Excel», «Adobe Illustrator», «Corel Draw», «MS PowerPoint», фотографии с разрешением не менее 300 точек на дюйм. Названия графиков и рисунков, а также примечания к ним следует располагать под рисунком/графиком или их следует поместить в конце текста статьи.

Эти файлы обозначаются как дополнительные. Рисунки не должны повторять материалов таблиц.

Таблицы должны содержать сжатые, необходимые данные. Каждая таблица размещается в конце текста (после списка литературы) с номером, названием и пояснением (примечание, сокращения).

В таблицах должны быть четко указаны размерность показателей и форма представления данных

($M \pm m$; $M \pm SD$; Me; M_0 ; перцентили и т. д.). Все цифры, итоги и проценты должны быть тщательно выверены, а также соответствовать своему упоминанию в тексте. Пояснительные примечания приводятся ниже таблицы при необходимости. Символы сносок должны приводиться в следующем порядке: *, †, §, ||, ¶, #, **, †† и т. д. Сокращения должны быть перечислены в сноске под таблицей в алфавитном порядке.

Каждое первое упоминание рисунка или таблицы в тексте выделяется желтым маркером. Если ссылка на рисунок или таблицу включена в предложение, используется полное написание слова — «рисунок 1», «таблица 1»; если слова заключаются в скобки, используется также полное написание слова — (рисунок 1), (таблица 1).

Предоставление Основного файла рукописи **с фамилиями авторов или названиями учреждений** является основанием **отказа в приёме** рукописи к рассмотрению.

V. Оформление списка литературы.

Литературные ссылки указываются в **порядке цитирования** в рукописи. В тексте дается ссылка на порядковый номер цитируемой работы в квадратных скобках [1] или [1,2]. Каждая ссылка в списке — с новой строки (колонкой). Все документы, на которые делаются ссылки в тексте, должны быть включены в список литературы.

Не допускаются ссылки на работы, которых нет в списке литературы, и наоборот; ссылки на неопубликованные работы, а также на работы многолетней давности (>10 лет). Исключение составляют только редкие высокоинформативные работы. Особенно пристальное внимание на данный пункт просим обратить тех авторов, которые подают «Обзор литературы».

В библиографическом описании приводятся фамилии авторов до трех, после чего, для отечественных публикаций следует указать «и др.», для зарубежных — «et al.». При описании статей из журналов указывают в следующем порядке выходные данные: фамилия и инициалы авторов, название источника, год, том, номер, страницы (от и до). При описании статей из сборников указывают выходные данные: фамилия, инициалы, название статьи, название сборника, место издания, год издания, страницы (от и до).

Если необходимо сделать цитирование имен авторов в тексте, то необходимо указать фамилию первого автора с инициалами, год работы. **Пример оформления:** Smith AA, et al. (2008).

С целью повышения цитирования авторов в журнале проводится транслитерация русскоязычных источников с использованием официальных кодировок в следующем порядке: **авторы и название журнала транслитерируются латиницей, а название статьи — смысловой транслитерацией (перевод на английский язык)**. Название источника, где опубликована работа, транслитерируется латиницей, если у источника (журнала) нет официального названия на английском языке).

Все русскоязычные источники литературы должны быть представлены в транслитерованном варианте по образцу, приведенному ниже.

За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут автор (ы).

Список литературы должен соответствовать формату, рекомендуемому Американской Национальной Организацией по Информационным стандартам (National Information Standards Organisation — NISO), принятому National Library of Medicine (NLM) для баз данных (Library's MEDLINE/PubMed database) NLM: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>. Названия периодических изданий могут быть написаны в сокращенной форме. Обычно эта форма написания самостоятельно принимается изданием; ее можно узнать на сайте издательства, либо в списке аббревиатур Index Medicus.

В обязательном порядке у всех статей указываются **DOI**, у всех книг **ISBN**. **Не принимаются** ссылки на диссертации, патенты, тезисы и любые сборники без выходных данных и ISBN.

Примеры оформления ссылок:

Цитирование статьи:

Smith A, Jones B, Clements S. Clinical transplantation of tissue-engineered airway. *Lancet*. 2008;372:1201-09. DOI:10.00000/0000-0000-.

Русскоязычные источники с транслитерацией:

Bart BYa, Larina VN, Brodskiy MS, et al. Cardiac remodeling and clinical prognosis in patient with chronic heart failure and complete left bundle branch block. *Russ J Cardiol*. 2011;6:4-8. (In Russ.) Барт Б.Я., Ларина В.Н., Бродский М.С., и др. Ремоделирование сердца и прогноз больных с хронической сердечной недостаточностью при наличии полной блокады левой ножки пучка Гиса. *Российский кардиологический журнал*. 2011;6:4-8. DOI:10.15829/1560-4071-2011-6-4-8.

Цитирование книги:

Shlyakhto EV, Konradi AO, Tsyrlin VA. The autonomic nervous system and hypertension. SPb.: Meditsinskoe izdatel'stvo, 2008. p. 200. (In Russ.) Шляхто Е. В., Конради А. О., Цырлин В. А. Вегетативная нерв-

ная система и артериальная гипертензия. СПб.: Медицинское издательство, 2008 р. 200. ISBN 0000-0000.

Цитирование главы в книге:

Nichols WW, O'Rourke MF. Aging, high blood pressure and disease in humans. In: Arnold E, ed. McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental and Clinical Principles. 3rd ed. London/Melbourne/Auckland: Lea and Febiger, 1990:398-420). ISBN 0000-0000.

Цитирование главы русскоязычной книги:

Diagnostics and treatment of chronic heart failure. In. National clinical guidelines 4th ed. Moscow: Silicea-Poligraf, 2011:203-93. (In Russ.) Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности. В кн: Национальные клинические рекомендации. 4 е издание. М.: Силицея-Полиграф, 2011:203-96. ISBN 0000-0000.

Цитирование Web-ссылки:

Panteghini M. Recommendations on use of biochemical markers in acute coronary syndrome: IFCC proposals. eJIFCC 14. <http://www.ifcc.org/ejifcc/vol14no2/1402062003014n.htm> [28 May 2004]

Все источники литературы проверяются на корректность через систему Российской электронной библиотеки. Значительные ошибки в цитировании или дублирование источника являются причиной возврата рукописи авторам на доработку.

VI. Комплектность рукописи. Для загрузки рукописи на сайт автор готовит следующие документы:

Основной файл — текст статьи (система после загрузки его сама переименовывает, поэтому не важно, как он называется).

Дополнительные файлы — Направительное (сопроводительное) письмо, Информационный файл с Титульным листом, информацией об авторах и раскрытием конфликта интересов, файлы с рисунками.

VII. Настоящий раздел регулирует взаимоотношения между Фондом «Кардиопрогресс» в лице редакции журнала «Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний», в дальнейшем именуемой «Редакция» и автором, передавшим свою статью для публикации в журнал, в дальнейшем именуемый «Автор».

Автор, направляя статью в Редакцию, соглашается с тем, что к Редакции и Издательству журнала переходят исключительные имущественные права на использование рукописи (переданного в Редакцию журнала материала, в т.ч. такие охраняемые объекты авторского права как фотографии автора, рисунки, схемы, таблицы и т.п.), в том чис-

ле на воспроизведение в печати и в сети Интернет; на распространение; на перевод на любые языки народов мира; экспорта и импорта экземпляров журнала со статьей Автора в целях распространения, на доведение до всеобщего сведения.

Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать материалы рукописи, проводить научное редактирование, сокращать и исправлять статьи, изменять дизайн графиков, рисунков и таблиц для приведения в соответствие с дизайном журнала, не меняя смысла представленной информации.

Редакция и Издательство при использовании статьи вправе снабжать ее любым иллюстрированным материалом, рекламой и разрешать это делать третьим лицам.

Редакция и Издательство вправе переуступить полученные от Автора права третьим лицам и вправе запрещать третьим лицам любое использование опубликованных в журнале материалов в коммерческих целях.

Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции или Издательству, Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция и Издательство не несут ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий.

За Автором сохраняется право использовать опубликованный материал, его фрагменты и части в личных, в том числе научных и преподавательских целях.

Указанные выше права Автор передает Редакции и Издательству без ограничения срока их действия, на территории всех стран мира без ограничения, в т.ч. на территории Российской Федерации.

Права на рукопись считаются переданными Автором Редакции и Издательству с момента принятия в печать.

Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного разрешения Редакции и Издательства, с обязательным указанием названия журнала, номера и года публикации.

Редакция не несет ответственности за достоверность информации, приводимой Автором.

Автор, направляя рукопись в Редакцию, дает разрешение на использование и обработку персональных данных.

Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи, изменять дизайн графиков, рисунков и таблиц для приведения в соответствие со стандартом журнала, не меняя смысла представленной информации. В случае несвоевременного ответа автора (ов) на запрос редакции, редакция может по своему усмотрению вносить правки в статью или отказать в публикации.

Направление в редакцию работ, которые уже посланы в другие издания или напечатаны в них, абсолютно не допускается. Редакция не несет ответственность за достоверность информации, приводимой авторами. Статьи, присланные с нарушением правил оформления, не принимаются Редакцией журнала к рассмотрению.

VIII. Порядок рецензирования рукописей

1. Рукопись следует направлять в электронном виде в Редакцию через сайт — <http://www.heart-vdj.com>. Рукопись должна быть оформлена в соответствии с настоящими требованиями к научным статьям, представляемым для публикации в журнале.

2. Как только автор размещает статью в системе, Редакция автоматически получает уведомительное письмо о получении рукописи. Автор может отслеживать этапы работы над своей рукописью через сайт.

3. Рукопись обязательно проходит первичный отбор: Редакция вправе отказать в публикации или прислать свои замечания к статье, которые должны быть исправлены Автором перед рецензированием.

4. Все рукописи, поступающие в журнал, направляются по профилю научного исследования на рецензию одному из постоянных рецензентов или независимому эксперту.

5. Рецензирование проводится конфиденциально как для Автора, так и для самих рецензентов. Рукопись направляется рецензенту без указания имен авторов и названия учреждения.

6. Редакция по электронной почте сообщает Автору результаты рецензирования.

7. Если рецензент выносит заключение о возможности публикации статьи и не вносит значимых исправлений, то статья отдается эксперту по статистике и после положительного отчета, принимается в дальнейшую работу.

8. Если рецензент выносит заключение о возможности публикации статьи и дает указания на необходимость ее исправления, то Редакция направляет Автору рецензию с предложением учесть рекомендации рецензента при подготовке нового варианта статьи или аргументировано их опровергнуть. В этом случае Автору необходимо

внести правки в последний вариант файла статьи, который находится на сайте (файл скачать с сайта, внести правки и еще раз разместить исправленную статью, предварительно удалив первичный (неисправленный) вариант). Переработанная Автором статья повторно направляется на рецензирование, и дается заключение, что все рекомендации рецензента были учтены. После получения положительного ответа рецензента, статья отдается эксперту по статистике и после положительного отчета, принимается в дальнейшую работу.

9. Если рецензент выносит заключение о невозможности публикации статьи. Автору рецензируемой работы предоставляется возможность ознакомиться с текстом рецензии, если он не согласен с выводами рецензента. В случае несогласия с мнением рецензента Автор имеет право предоставить аргументированный ответ в Редакцию. Статья может быть направлена на повторное рецензирование либо на согласование в редакционную коллегию. Редакционная коллегия или уполномоченный ей редактор направляет свой ответ Автору.

10. Все рукописи, прошедшие рецензирование представляются на рассмотрение редакционной коллегии, которая принимает решение о публикации. После принятия решения о допуске статьи к публикации Редакция вставляет публикацию статьи в план публикаций. Информация о плане публикаций периодически размещается на сайте журнала.

11. Решение о публикации рукописи принимается исключительно на основе ее значимости, оригинальности, ясности изложения и соответствия темы исследования направлению журнала. Отчеты об исследованиях, в которых получены отрицательные результаты или оспариваются положения ранее опубликованных статей, рассматриваются на общих основаниях.

12. Оригиналы рецензий хранятся в Редакции в течение 5-х лет с момента публикации.

IX. Порядок публикации рукописей

1. Согласно требованиям Высшей аттестационной комиссии, журнал предоставляет приоритет для аспирантских и докторских работ, срок их публикации зависит от предполагаемой даты защиты, которую авторы должны указать в первичных документах, прилагаемых к рукописи.

2. Каждый номер журнала формируется отдельным ответственным редактором, назначаемым Главным редактором и/или редакционной коллегией. В обязанности ответственного редактора входит отбор высококачественных статей для публи-

кации, при этом он может руководствоваться как тематическими принципами, так и отдельным научным направлением.

3. Все выбранные статьи поступают в работу к научному редактору и корректору. Перед макетированием статья будет доступна Автору через сайт. На этом этапе можно будет прислать замечания по тексту статьи. Автор обязан прислать согласие на публикацию или свои замечания в установленные сроки, указанные в сопроводительном письме.

4. Редакция не высылает авторский экземпляр по почте или PDF статьи по электронной почте, поэтому Редакция просит оформить подписку на электронную или печатную версию журнала.

Подписка осуществляется по полугодиям (через подписные агентства) или на год (через сайт Издательства). Если рукопись прислана во второй половине года, то следует оформить подписку на последующий год.

X. После публикации в журнале

1. Информация о публикации статьи распространяется по следующим научным базам цитирования: РИНЦ, WoS (в рамках платформы РИНЦ), Scopus, EBSCO, КИБРЛЕНИНКА и другие. Статье присваивается индекс DOI и полный текст размещается в открытом доступе на сайте журнала.

2. Информация о публикации номера распространяется по рассылке Российского кардиологического общества (пресс-релиз) и в социальных сетях.

3. Мы ожидаем от авторов статей также активно прилагать усилия для доведения результатов о своих научных изысканиях до всеобщего сведения, а именно: иметь в наличии личную страницу в Интернет (personal page), следить и обновлять свой профиль ORCID и ResearcherID, привлекать к своей работе коллег через социальные сети.

XI. Отзыв или исправление статей

Полный текст политики журнала по Отзыву и исправлению статей находится в информационном разделе на сайте. Редакция руководствуется Рекомендациями COPE изданным Комитетом по издательской этике (COPE) — <http://www.publicationethics.org.uk>. в случаях:

Редакторы журналов должны рассмотреть вопрос об отзыве публикации, если:

- у них есть четкие доказательства недостоверности публикуемой информации, возникшей либо в результате сознательных действий (например, фальсификации данных), либо из-за добросовестных ошибок (например, ошибок в расчетах или экспериментах);

- выводы были ранее опубликованы в другом издании, и при этом отсутствуют надлежащие ссылки, разрешения и обоснования необходимости повторной публикации (т. е. случаи дублирующей публикации);

- она является плагиатом;
- описывает неэтичные исследования.

Редакторы журналов должны рассмотреть вопрос о выражении беспокойства, если:

- они получили сведения о неподобающих действиях авторов, но нет чётких доказательств такого их поведения;
- имеются аргументы, что результаты работы являются недостоверными, и учреждение, в котором работают авторы, не собирается выяснять истину;
- они считают, что расследование предполагаемых нарушений, совершённых авторами в связи с публикацией, либо не было, либо не будет справедливым, беспристрастным и убедительным;
- ведётся расследование нарушений авторов, но его результаты не ожидаются в достаточно коротком времени.

Редакторы журналов должны рассмотреть вопрос о внесении поправок, если:

- небольшая часть в остальном качественной публикации оказывается недостоверной (особенно из-за добросовестных ошибок);
- список авторов/спонсоров содержит ошибки (то есть, в нём отсутствует тот, кто достоин быть автором, или в него было включено лицо, не отвечающее критериям авторства).

В большинстве случаев отзыв не является уместным, если:

требуется изменить авторство, но нет никаких оснований сомневаться в обоснованности выводов.

XII. Позиция журнала по электронному резервному копированию (если журнал больше не публикуется)

Целью резервного копирования является предотвращение потери информации при сбоях оборудования, программного обеспечения, в критических и кризисных ситуациях и т. д.

Резервному копированию подлежат информация следующих основных категорий: — персональная информация авторов (личные каталоги на файловых серверах); — pdf опубликованных статей; — информация о литературных ссылках на статью в системе DOI.

Вся данная информация находится в открытом доступе в системе Российского индекса цитиро-

вания на сайте Электронной библиотеки www.elibrary.ru

XIII. Информация о видах подписки размещается на сайте журнала в разделе «Подписка»: <http://www.heart-vdj.com>

XIV. Контактные данные

Название журнала на английском языке International heart and vascular disease journal.

Официальные сайты, где размещается информация о журнале:

<http://www.heart-vdj.com>

По вопросам приема статей, принятии решения о публикации, рецензиям — mmamedov@mail.ru

По организационным вопросам (работа с сайтом, подписка) — editor.ihvdj@gmail.com

Почтовый адрес: 127106, Россия, Москва, Гостиничный пр., 6, стр. 2, оф. 213

Подготовка статей

Для представления статьи авторы должны подтвердить нижеследующие пункты. Рукопись может быть возвращена авторам, если она им не соответствует.

1. Эта статья ранее не была опубликована, а также не представлена для рассмотрения и публикации в другом журнале (или дано объяснение этого в Комментариях для редактора).

2. Файл отправляемой статьи представлен в формате документа Microsoft Word. В нём нет имён авторов и названий учреждений.

Файлы с направлятельным письмом и общей информацией подготовлены для загрузки на сайт.

3. Цитируемая литература представлена полностью, оформлена по Правилам для авторов и не содержит дублей. Все ссылки на литературу обозначены в тексте статьи.

4. Текст набран с полуторным межстрочным интервалом; используется кегль шрифта в 12 пунктов; для выделения используется курсив, а не подчеркивание (за исключением интернет-адресов); все иллюстрации, графики и таблицы расположены в конце документа.

5. Текст **соответствует** стилистическим и библиографическим требованиям, описанным в [Правилах для авторов](#).

6. Если вы отправляете статью в рецензируемый раздел журнала, то **выполнены требования** документа Обеспечение слепого рецензирования.

7. Автор **внимательно** ознакомился с [Правилами для авторов](#).

8. Автор **даёт разрешение** на обработку и использование своих персональных данных.



Авторские права

Авторы, публикующие в данном журнале, соглашаются со следующим:

1. Авторы сохраняют за собой авторские права на работу и предоставляют журналу право первой публикации работы на условиях лицензии Creative Commons Attribution License, которая позволяет другим распространять данную работу с обязательным сохранением ссылок на авторов оригинальной работы и оригинальную публикацию в этом журнале.

2. Авторы сохраняют право заключать отдельные контрактные договорённости, касающиеся не-эксклюзивного распространения версии работы в опубликованном здесь виде (например, размещение ее в институтском хранилище, публикацию в книге), со ссылкой на ее оригинальную публикацию в этом журнале.

3. Авторы имеют право размещать их работу в сети Интернет (например в институтском хранилище или персональном сайте) до и во время процесса рассмотрения ее данным журналом, так как это может привести к продуктивному обсуждению и большему количеству ссылок на данную работу (См. The Effect of Open Access).

Приватность

Имена и адреса электронной почты, введенные на сайте этого журнала, будут использованы исключительно для целей, обозначенных этим журналом, и не будут использованы для каких-либо других целей или предоставлены другим лицам и организациям.

ISSN: 2311-1623 (Print)

ISSN: 2311-1631 (Online)



ФОНД СОДЕЙСТВИЯ РАЗВИТИЮ КАРДИОЛОГИИ

«КАРДИОПРОГРЕСС»

знание, наблюдение, движение



Основными видами деятельности Фонда содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс» являются:

- научно-образовательная
- учебно-методическая
- научно-исследовательская
- международное сотрудничество
- редакционно-издательская
- организаторская

Официальный вебсайт Фонда: www.cardioprogres.ru

Контактный телефон: 007 965 236 1600

Электронная почта: inf.cardio@gmail.com

Москва, Россия