



Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний

International Heart and Vascular Disease Journal

Издание фонда содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс»



Реваскуляризация коронарных
и периферических артерий при сахарном
диабете: взгляд кардиолога

Электрическое
ремоделирование
и нарушения сердечного
ритма у больных
с эссенциальной
артериальной
гипертензией

Патогенетические
и клинические аспекты
применения ингибитора
ангиотензиновых
рецепторов и неприлизина
у пациентов с хронической
сердечной недостаточностью
с низкой фракцией выброса

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

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

«Международный журнал сердца и со-
судистых заболеваний» является научно-
практическим рецензируемым медицин-
ским журналом для специалистов в обла-
сти кардиологии.

Журнал издается 4 раза в год. Основные
рубрики: оригинальные научные статьи,
обзоры, клинические руководства и реко-
мендации, 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 автор-
ских материалов размещены на сайте
www.cardioproggress.ru.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Мамедов М. Н., Россия

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Канорский С. Г., Россия

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Арабидзе Г. Г., Россия

ПОМОЩНИК ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Anna Artyeva, 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 Vulić, Босния и Герцеговина

Митченко Е. И., Украина

Kazuaki Tanabe, Япония

Maciej Vanach, 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

КОРРЕКТОР

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

Отпечатано в России

Журнал включен в Перечень ведущих науч-
ных 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 сосуди-
стых заболеваний является официальным
изданием фонда «Кардиопрогресс»

Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний

Издание Фонда содействия развитию кардиологии
«Кардиопрогресс»

Том 9, № 31, сентябрь 2021

Содержание

Обращение главного редактора 3

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

Канорский С. Г., Мамедов М. Н.

**Реваскуляризация коронарных и периферических
артерий при сахарном диабете: взгляд кардиолога** 4

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Искендеров Б. Г., Лохина Т. В., Можжухина И. Н., Зайцева А. В.

**Электрическое ремоделирование и нарушения
сердечного ритма у больных с эссенциальной
артериальной гипертензией** 14

Акимов А. М.

**Динамика распространенности и интенсивности
табакокурения за пять и пятнадцать лет мониторинга
популяции среди мужчин средних возрастных групп** 23

Шамраев Р. Л., Илюхин О. В., Иваненко В. В., Пром А. К.

**Раннее назначение триметазидина при неполной
реваскуляризации миокарда у больных с острым
коронарным синдромом: оценка влияния на прогноз** 30

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Олесин А. И., Константинова И. В.

**Фибрилляции предсердий у больных метаболическим
синдромом: оценка риска ее развития в зависимости от
выбора стратегии первичной профилактики** 39

Коваленко Е. В., Ложкина М. В., Маркова Л. И., Арабидзе Г. Г.

**Патогенетические и клинические аспекты
применения ингибитора ангиотензиновых рецепторов
и неприлизина у пациентов с хронической сердечной
недостаточностью с низкой фракцией выброса** 49

ОТЧЕТ

**Основные итоги конгресса Европейского общества
кардиологов 2021** 57

Правила для авторов 60

International Heart and Vascular Disease Journal

Journal of the Cardioprogress Foundation

Volume 9, Number 30, June 2021

Contents

Editor's welcome 3

LEADING ARTICLE

Kanorsky S.G., Mamedov M.N.

Coronary and peripheral arteries revascularization in patients with diabetes mellitus: a cardiologist's view 4

ORIGINAL ARTICLES

Iskenderov B. G., Lokhina T. V., Mozzhukhina I.N., Zaitseva A.V.

Electrical remodeling and heart rhythm disturbances in patients with primary arterial hypertension 14

Akimov A.M.

Changes in smoking prevalence and intensity in middle-aged men over 5- and 15-year follow up 23

Shamraev R. L., Ilyukhin O. V., Ivanenko V. V., Prom A. K.

Early prescription of trimetazidine in patients with acute coronary syndrome after incomplete myocardial revascularization: the assessment of the prognosis 30

REVIEW ARTICLES

Olesin A.I., Konstantinova I.V.

Risk assessment for atrial fibrillation in metabolic syndrome depending on the primary prevention strategy 39

Kovalenko E.V., Lozhkina M.V., Markova K.I., Arbidze G.G.

Pathological and clinical aspects of angiotensin receptor-neprilysin inhibitor in patients with congestive heart failure with reduced ejection fraction 49

REPORT

European Society of Cardiology Congress 2021 Highlights 57

Guidelines for authors 60

International Heart and Vascular Disease Journal Journal of the Cardioprogress Foundation

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



Обращение главного редактора

Уважаемые коллеги!

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

Раздел «Передовая статья» открывает обзор о применении реваскуляризации при атеросклеротическом поражении артерий различной локализации у больных сахарным диабетом (СД). С использованием базы данных PubMed/MEDLINE проанализированы статьи, опубликованные за последние 5 лет в ведущих рецензируемых журналах. В обзорной

статье представлена информация о выборе способа реваскуляризации миокарда при острых коронарных синдромах (ОКС), стабильной ишемической болезни сердца, заболеваниях артерий нижних конечностей, стенозе сонных артерий, медикаментозной терапии для предупреждения осложнений атеросклероза у пациентов с СД.

В разделе «Оригинальные статьи» представлены три статьи. В статье, посвященной выявлению нарушений ритма сердца и оценке электрофизиологических показателей сердца у больных с артериальной гипертензией (АГ), принимали участие 157 больных. Всем пациентам проведено суточное мониторирование ЭКГ и АД, диагностическая чреспищеводная электростимуляция сердца, а также проведена оценка вариабельности ритма сердца. Наличие гипертрофии левого желудочка у больных АГ ассоциируется с высокой частотой выявления нарушения ритма и электрическим ремоделированием сердца. В одномоментном эпидемиологическом исследовании оценивалась распространенность и интенсивность табакокурения за пять и пятнадцать лет мониторинга тюменской популяции среди мужчин в возрастных категориях 35–44 и 45–54 лет. За 15-летний период наблюдения отмечаются позитивные тенденции к снижению распространенности табакокурения у мужчин активного возраста. Негативные тенденции за 5 лет наблюдения в неблагоприятный период социально-экономической ситуации в стране показали необходимость комплексного воздействия на поведенческие и психосоциальные факторы риска в процессе подготовки профилактических программ. В третьей оригинальной статье изучена эффективность раннего назначения триметазидина у пациентов с ОКС и доказанным многососудистым поражением коронарного русла, которым была выполнена неполная реваскуляризация миокарда. По результатам 12-ти месячного наблюдения авторы пришли к заключению, что препарат может быть применен в составе комплексных мер реабилитации у пациентов с ОКС и неполной реваскуляризации миокарда.

В разделе «Обзорные статьи» показана работа по анализу использования основных концепций первичной профилактики фибрилляции предсердия у больных метаболическим синдромом. Актуальность проблемы обусловлена тем, что метаболический синдром является причиной развития фибрилляции предсердия. Во второй обзорной статье проанализированы результаты рандомизированных клинических исследований по применению ингибитора ангиотензиновых рецепторов и неприлизина у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, затрагиваются вопросы патогенетической обоснованности использования препарата и его влияние на прогноз у больных в зависимости от фенотипа сердечной недостаточности.

Традиционно в журнале публикуются основные итоги ежегодного Европейского конгресса кардиологов (ЕОК). В этом году были представлены обновленные 4 клинические рекомендации ЕОК. В настоящий момент проанализированы результаты 20 международных клинических исследований по эффективности и безопасности лекарственной терапии и медицинских устройств у пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями.

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 сердечно-сосудистых заболеваний.

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

DOI 10.24412/2311-1623-2021-31-4-13

Реваскуляризация коронарных и периферических артерий при сахарном диабете: взгляд кардиолога

Канорский С. Г.¹, Мамедов М. Н.²

¹ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России», Краснодар, Россия.

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России», Москва, Россия.

Авторы

Канорский Сергей Григорьевич*, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой терапии № 2 ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России», Краснодар, Россия.

Мамедов Мехман Ниязи Оглы, д-р мед. наук, профессор, руководитель отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава РФ», Москва, Россия.

Сахарный диабет (СД) является важным фактором риска инфаркта миокарда, инсульта, ампутации нижних конечностей, что связано с ускоренным поражением атеросклерозом различных сосудистых бассейнов. На определенной стадии развития атеросклероза и его осложнений возникают показания для проведения реваскуляризации артерий. В последние годы наблюдался значительный прогресс в разработке и изучении методик реваскуляризации и сопутствующей фармакотерапии, особенно заметный применительно к лечению СД. С использованием базы данных PubMed/MEDLINE проанализированы статьи об исследованиях, метаанализы и обзоры, опубликованные за последние 5 лет в ведущих рецензируемых журналах по проблеме реваскуляризации коронарных и периферических артерий при СД. В обзорной статье представлена информация о выборе способа реваскуляризации миокарда при острых коронарных синдромах, стабильной ишемической болезни сердца, заболевании артерий нижних конечностей, стенозе сонных артерий, медикаментозной терапии для предупреждения осложнений атеросклероза у пациентов с СД.

Ключевые слова: сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, аортокоронарное шунтирование, чрескожное коронарное вмешательство, заболевание артерий нижних конечностей, стеноз сонных артерий.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 12.04.2021

Получена: 22.06.2021

Coronary and peripheral arteries revascularization in patients with diabetes mellitus: a cardiologist's view

Kanorsky S.G.¹, Mamedov M.N.²

¹ Kuban State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Krasnodar, Russia.

² National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Authors

Sergey G. Kanorsky*, M.D., doctor of sciences, head of the Department of Internal Medicine of the Kuban State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Krasnodar, Russia.

Mehman N. Mamedov*, M.D, PhD, professor, head of the Laboratory of Interdisciplinary Approach to Prevention of Chronic Noncommunicable diseases, Department of Comorbidities Prevention, National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia.

Abstract

Diabetes mellitus (DM) is one of the main risk factors for the development of myocardial infarction, stroke and lower-limb amputation that are associated with the acceleration of vascular arteriosclerotic damage. At the certain stage of the atherosclerosis and its complications development, indications for the revascularization appear. In recent years, there has been significant progress in the development and investigation of revascularization methods along with concomitant pharmacotherapy, especially in patients with DM. Using the PubMed / MEDLINE database, we analyzed research articles, meta-analyses and reviews published over the past 5 years in leading peer-reviewed journals on the problem of coronary and peripheral artery revascularization in patients with DM. This review article provides information on the choice of the myocardial revascularization method in patients with ACS, stable coronary heart disease, peripheral arterial disease of the lower extremities, carotid artery stenosis and pharmacological therapy for the prevention of atherosclerosis complications in patients with DM.

Key words: diabetes mellitus, coronary heart disease, coronary artery bypass grafting, percutaneous coronary intervention, peripheral arterial disease, carotid artery stenosis.

Conflict of interest: None declared.

Список сокращений

АГ — артериальная гипертензия

АКШ — аортокоронарное шунтирование

ДИ — доверительный интервал

ЗАНК — заболевание артерий нижних конечностей

ИБС — ишемическая болезнь сердца

ИМ — инфаркт миокарда

КЭ — катетерная эндартерэктомия

МПКР — многососудистое поражение коронарного русла

ОКС — острый коронарный синдром

ОР — относительный риск

СД — сахарный диабет

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания

ССА — стентирование сонных артерий

ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство

Сахарный диабет (СД) является основным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в том числе ишемической болезни сердца (ИБС), инсульта, заболевания артерий нижних конечностей (ЗАНК), сонных артерий, что обусловлено тотальным поражением сосудов вследствие ускоренного прогрессирования атеросклероза [1]. Пациенты с СД значительно чаще подвергаются реваскуляризации коронарных и периферических артерий, в том числе повторной, по сравнению с населением в целом [2,3].

Поэтому первостепенное значение имеет правильный выбор методов лечения больных с атеросклеротическими заболеваниями на фоне СД, которые представлены медикаментозной терапией, интервенционными и хирургическими процедурами, которые активно совершенствуются в последние годы [4,5].

Цель обзорной статьи — собрать и обобщить новые данные о реваскуляризации коронарных и периферических артерий, сопутствующем медикаментозном лечении у пациентов с СД.

Значимость исследований коронарных и периферических артерий у пациентов с сахарным диабетом

ИБС у пациентов с СД характеризуется диффузным быстро прогрессирующим многососудистым поражением с кальцинозом артерий, которое часто требует коронарной реваскуляризации в дополнение к оптимальной медикаментозной терапии. Атеросклеротические бляшки у пациентов с СД отличаются большей уязвимостью вследствие наличия богатого липидами ядра, скопления макрофагов и тонкой фиброзной капсулы, создавая ситуацию с тотальной нестабильностью бляшек [6].

Результаты коронарной ангиографии у больных СД слабо коррелируют с гемодинамической (ишемической) значимостью атеросклероза. Более точный результат приносит инвазивная оценка фракционного резерва кровотока, позволяющая выявлять гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий, вызывающие ишемию миокарда. Визуализация перфузии миокарда с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии — неинвазивный метод выявления гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий, достаточных для развития ишемии миокарда. Однако и обе эти сложные дорогостоящие методики исследования в случаях демонстрации отсутствия ишемии не обеспечивают такой же степени уверенности у пациентов с СД по сравнению с больными без СД. Следовательно, промедление с реваскуляризацией при предполагаемом отсутствии ишемии (стратегия реваскуляризации только при доказанной ишемии) небезопасно для пациентов с СД в отличие от больных без СД. Среди возможных объяснений этого явления высокая распространенность микрососудистой дисфункции, быстрое диффузное прогрессирование атеросклероза и особенности структуры бляшек (более крупное некротическое ядро и более высокое содержание кальция) среди пациентов с СД [7].

Степень атеросклеротического поражения артерий может определяться инвазивно с помощью внутрисосудистого ультразвукового исследования или неинвазивно по данным коронарной компьютерной томографической ангиографии с оценкой индекса кальция коронарных артерий. Увеличение индекса кальция коронарных артерий на 1 шаг (от 1–99 до 100–399 и ≥ 400 ед Agatston) ассоциировано с прогрессивным повышением относительного риска летального исхода [8].

Определение толщины интимы-медии сонных артерий с помощью ультразвукового сканирования

у пациентов с СД не повышает прогностическую точность в отношении предсказания ИБС или сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с индексом кальция коронарных артерий. Напротив, крупные атеросклеротические бляшки сонных артерий являются независимыми предикторами ССЗ и осложнений (ИБС, ишемического инсульта, поражения периферических артерий) [9].

Для скрининга ЗАНК в настоящее время используется оценка лодыжечно-плечевого индекса, величина которого $< 0,90$ (или $> 1,40$) ассоциирована с повышением риска развития общей и сердечно-сосудистой смертности у пациентов с СД [10].

Реваскуляризация миокарда при острых коронарных синдромах у больных сахарным диабетом

Патогенетические механизмы ускоренного развития атеросклероза при СД выходят далеко за рамки гипергликемии и приводят к частому стенозированию ствола левой коронарной артерии, многососудистому поражению коронарного русла (МПКР), диффузным изменениям коронарных артерий с частым вовлечением их дистальных ветвей [1]. При развитии острого коронарного синдрома (ОКС) с подъемом сегмента ST реваскуляризация миокарда с помощью чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) признается вмешательством выбора независимо от наличия СД [11]. Между тем, в артериях, не связанных с развитием ОКС, ЧКВ — не лучший выбор для пациентов с СД и МПКР. В провинции Канады Британская Колумбия выполнялась оценка всех процедур реваскуляризации при ОКС у 2947 пациентов с СД и МПКР с 2007 по 2014 годы. Сумма тяжелых осложнений — смерть от всех причин, инфаркт миокарда (ИМ) и инсульт оказалась ниже после аортокоронарного шунтирования (АКШ) по сравнению с ЧКВ (4,3% против 8,2%, $p < 0,01$) за первые 30 дней и через 3,3 года (20,8% против 33,4% соответственно, $p < 0,01$). В том числе, у перенесших АКШ были меньше частота повторной реваскуляризации (8,2% против 22,6% после ЧКВ соответственно, $p < 0,01$), ИМ (9,9% против 17,6% соответственно, $p < 0,01$) и смертность от всех причин (12,4% против 22,3% соответственно, $p < 0,01$), а значимых различий в частоте инсульта не наблюдалось (6,2% против 5,8% соответственно, $p = 0,97$) [12].

Действующие европейские рекомендации по коронарной реваскуляризации у больных СД с ОКС без подъема сегмента ST основаны главным об-

разом на публикациях о лечении стабильной ИБС и мнении экспертов, потому что необходимых доказательств высокого уровня явно недостаточно [11]. В США только примерно 1/3 пациентов с СД и МПКР подвергается АКШ при ОКС без подъема сегмента ST [13]. Фактически на практике рекомендации по реваскуляризации миокарда при стабильной ИБС применяются у пациентов с ОКС. Не учитывается патофизиология коронарного атеросклероза при СД — протяженные диффузные поражения артерий. Существует предположение, что при СД АКШ более эффективно, поскольку ЧКВ нацелено только на наиболее заметные бляшки, оставляя без лечения другие поражения, которые могут вызывать новые атеротромботические события, особенно в условиях провоспалительного состояния после ОКС. Кроме того, для пациентов с СД характерны высокое бремя сопутствующих заболеваний (артериальная гипертензия (АГ), хроническая болезнь почек, сердечная недостаточность)), более высокий риск развития осложнений после ЧКВ — тромбоз стента и рестеноз, что способствует худшему прогнозу после ОКС [14].

Реваскуляризация миокарда при стабильной ишемической болезни сердца у пациентов с сахарным диабетом

Стентирование или шунтирование коронарных артерий?

В ряде исследований проводилось сравнение АКШ с ЧКВ у пациентов с СД и стабильной ИБС. АКШ приводило к повышенному риску сердечно-сосудистых событий, особенно инсульта, в первые дни, месяцы после процедуры, но в долгосрочной перспективе неизменно ассоциировалось с более низкой частотой ИМ и повторной коронарной реваскуляризации. В наиболее известном рандомизированном исследовании FREEDOM (Future Revascularization Evaluation in Patients With Diabetes Mellitus: Optimal Management of Multivessel Disease) показано значительное снижение суммы больших сердечно-сосудистых осложнений (смерть от всех причин, ИМ и инсульт) у пациентов с СД, перенесших АКШ, по сравнению с ЧКВ в течение среднего периода наблюдения 3,8 года (18,7% против 26,6%, $p=0,005$). Более длительное наблюдение в течение 7,5 лет сопровождалось снижением общей смертности в группе АКШ против группы ЧКВ (18,3% и 24,3% соответственно, $p=0,01$) [15]. В метаанализе 11 рандомизированных исследований ($n=11518$),

включавшем данные FREEDOM, продемонстрирован более высокий уровень 5-летней смертности у пациентов с СД и стабильной ИБС после ЧКВ по сравнению с АКШ (относительный риск (ОР) — 1,48 при 95% доверительном интервале (ДИ) ДИ от 1,19 до 1,84, $p=0,0004$) [16].

Позднее в крупном ретроспективном исследовании с использованием базы данных провинции Канады Онтарио с 2008 по 2017 год у пациентов с СД и МПКР сопоставлялись исходы ЧКВ ($n=4519$) и АКШ ($n=9716$) [17]. Для устранения исходных различий между группами лечения применялся метод идеального уравнивания (propensity score matching), что позволяло получить 4301 пары пациентов, хорошо сбалансированных по 23 показателям. В группах ЧКВ и АКШ отмечалась аналогичная ранняя смертность (2,4% против 2,3% соответственно; $p=0,721$), но через 5,5 лет наблюдения наблюдались значимые различия в смертности от всех причин (ОР 1,39 при 95% ДИ от 1,28 до 1,51) и суммарной частоте больших сердечно-сосудистых осложнений (ОР — 1,99 при 95% ДИ от 1,86 до 2,12), указывавшие на преимущество АКШ.

В недавнем метаанализе 9 рандомизированных исследований реваскуляризации у пациентов с ИБС и СД 2 типа ($n=4566$) ЧКВ по сравнению с АКШ ассоциировалось с большей частотой смерти от всех причин (ОР — 1,41 при 95% ДИ от 1,22 до 1,63, $p<0,001$), кардиальной смерти (ОР — 1,56 при 95% ДИ от 1,25 до 1,95, $p<0,001$) и повторной реваскуляризации (ОР — 2,68 при 95% ДИ от 1,86 до 3,85, $p<0,001$) при сопоставимой частоте ИМ (ОР 1,20 при 95% ДИ от 0,78 до 1,85, $p=0,414$) и меньшем риске инсульта после ЧКВ (ОР 0,51 при 95% ДИ от 0,34 до 0,77, $p=0,001$). Кумулятивный метаанализ смерти от всех причин показал, что различия между АКШ и ЧКВ достигали статистической значимости через 3 года наблюдения [18].

В другом новом метаанализе 3 рандомизированных и 5 наблюдательных исследований ($n=3835$) проводилось сопоставление 10-летних исходов у пациентов с СД 2 типа и ИБС со стенозом ствола левой коронарной артерии после ЧКВ или АКШ. У перенесших АКШ выявлялось снижение смертности (ОР — 0,85 при 95% ДИ от 0,73 до 1,00, $p=0,05$), риска ИМ (ОР — 0,53 при 95% ДИ от 0,35 до 0,80, $p=0,002$), повторной реваскуляризации (ОР — 0,34 при 95% ДИ от 0,26 до 0,46, $p=0,00001$) и реваскуляризации целевой коронарной артерии (ОР — 0,26 при 95% ДИ от 0,18 до 0,38, $p=0,00001$). Через 10 лет наблюдения сумма основных небла-

гоприятных кардиальных и цереброваскулярных событий также оказалась значительно ниже после АКШ в сравнении с ЧКВ (ОР — 0,67 при 95% ДИ от 0,49 до 0,92, $p=0,01$), однако АКШ было связано со значительно более высоким риском инсульта (ОР — 2,16 при 95% ДИ от 1,39 до 3,37, $p=0,0007$) [19].

Большинство исследований демонстрировали преимущество АКШ по сравнению с ЧКВ в отношении выживаемости пациентов с СД и ИБС. Однако быстрый прогресс технологии ЧКВ, совершенствование конструкции стентов с лекарственным покрытием, раскрытие стентов под визуальным контролем в сочетании с современной антитромбоцитарной и гиполипидемической терапией способствуют постоянному улучшению результатов ЧКВ. В настоящее время отсутствуют данные проспективных исследований, сопоставлявших новейшие технологии ЧКВ и АКШ при СД.

Какие коронарные стенты лучше?

В последние годы проводились исследования, сравнивавшие между собой результаты имплантации различных типов коронарных стентов. У пациентов с СД и ИБС не отмечалось различий в частоте смертельного исхода, ИМ и повторной реваскуляризации при использовании стентов, покрытых сиролимусом или зотаролимусом [20]. В исследовании ISAR-TEST 5 оценивались 10-летние клинические исходы в предварительно определенных подгруппах пациентов с СД или без него, случайным образом получавших прочный полимерный стент с покрытием из зотаролимуса ($n=1000$) или стент с покрытием из сиролимуса и пробукла без полимера с уникальной конструкцией, обеспечивающей эффективное высвобождение лекарства без необходимости использования полимера ($n=2002$) [21]. Оба стента с лекарственным покрытием нового поколения показали сопоставимые клинические результаты независимо от наличия СД или стратегии использования в них полимера. Показано, что частота неблагоприятных событий после ЧКВ у пациентов с СД значительно выше, чем у пациентов без СД, и продолжает расти со временем.

Стенты из биоразлагаемого полимера с лекарственным покрытием обеспечивают контролируемое вымывание лекарства и полное разложение полимера с течением времени. В результате снижается риск хронического воспаления и прогрессии атеросклероза, что особенно благоприятно для пациентов с СД. Эффективность и безопасность новых стентов с лекарственным покрытием

у пациентов с СД длительное время оставалась неопределенной. Vavishi С. и другие (2020) представили объединенные результаты 11 рандомизированных контролируемых исследований ЧКВ с участием 5190 пациентов с СД и ИБС [22]. При наблюдении в среднем в течение 2,7 лет между группами применения стентов из биоразлагаемого полимера с лекарственным покрытием и прочными полимерными стентами с лекарственным покрытием не было значимых различий в эффективности реваскуляризации, смертности от всех причин, кардиальной смертности и частоте ИМ. Частота тромбоза стента также оказалась сходной в группах стентов из биоразлагаемого полимера с лекарственным покрытием и прочными полимерными стентами с лекарственным покрытием (1,66% против 1,83% соответственно; ОР — 0,84 при 95% ДИ от 0,54 до 1,31, $p=0,45$). По данным мета-регрессионного анализа не выявлялась взаимосвязь между СД, требующим лечения инсулином, и различиями в отдаленной эффективности ЧКВ или тромбозом исследовавшихся типов стентов.

Недавно завершилось сравнение 10-летних клинических исходов после имплантации стентов нового поколения на основе биоразлагаемого полимера, покрытых сиролимусом (Yukon Choice PC, $n=1299$), и прочных стентов на основе полимера, покрытых эверолимусом (Xience, $n=652$), у пациентов с СД и без него [23]. Через 10 лет у пациентов с СД наблюдалась значительно более высокая частота серьезных неблагоприятных кардиальных событий, чем у пациентов без СД (ОР — 1,41 при 95% ДИ от 1,22 до 1,63, $p<0,001$), которая не зависела от вида применявшегося стента. Частота определенного/вероятного тромбоза стента составляла 2,3% у пациентов с СД и 1,9% — без СД (ОР — 1,27 при 95% ДИ от 0,34 до 2,60, $p=0,52$) при отсутствии существенных различий между сравнивавшимися стентами. Следовательно, клинические исходы у пациентов с СД после ЧКВ с использованием различных стентов нового поколения с лекарственным покрытием значительно хуже, чем у пациентов без СД, при этом частота событий постоянно увеличивается до 10 лет. Пока представляется маловероятным, что применение стентов с лекарственным покрытием новых поколений у больных СД позволит достичь показателей исходов, аналогичных наблюдаемым после АКШ, особенно когда не достигается полная реваскуляризация коронарных артерий.

Необходим ли учет тяжести многососудистого поражения коронарного русла?

Оценка тяжести коронарного атеросклероза по шкале SYNTAX учитывает количество поражений, их сложность и функциональное значение. Показатель SYNTAX позволяет идентифицировать пациентов с низким (≤ 22 баллов), средним (23–32 балла) и высоким (≥ 33 баллов) риском, предполагая лучшие исходы для больных, подвергавшихся АКШ вместо ЧКВ, при высоком риске. Однако результаты исследования FREEDOM [15] поставили под сомнение применение шкалы SYNTAX для определения стратегии реваскуляризации миокарда у пациентов с СД и МПКР, подтвердив превосходство АКШ у этой категории пациентов независимо от оценки SYNTAX. В проекте FREEDOM не отмечалось значительного взаимодействия между преимуществами АКШ в сравнении с ЧКВ и показателями SYNTAX при включении пациентов в исследование [24].

АКШ, при условии, что оно может быть выполнено с очень низким риском осложнений, представляет собой принципиально иной тип реваскуляризации в сравнении с ЧКВ. Предоставляя новые сегменты коронарных артерий после каждого обходного стеноза, АКШ обеспечивает 3 важных эффекта: 1) перфузию через трансплантат, аналогично ЧКВ, но с дополнительным преимуществом дистальной защиты от развития новых поражений проксимальных и средних участков артерий; 2) улучшение эндотелиальной функции за счет добавления производящих оксид азота артериальных трансплантатов, в отличие от ЧКВ, которое может усугубить ИБС из-за развития эндотелиальной дисфункции и хронического воспаления [25]; и 3) развитие коллатералей в недавно перфузированном участке миокарда [26]. Последствия прекращения кровотока в трансплантате после успешно выполненного АКШ значительно меньше, чем в случае нарушения проходимости стента, ассоциирующегося с высокой заболеваемостью и смертностью [27]. Напротив, утрата проходимости трансплантата после АКШ в большинстве случаев протекает бессимптомно, хотя и оставляет ранее реваскуляризованный сегмент миокарда без дополнительной перфузии. У операции АКШ также есть резервы для улучшения технологии, включающие более широкое использование артериальных шунтов, разработку менее инвазивных оперативных доступов, снижение риска инсульта, оптимизацию вторичной фармакологической профилактики.

Реваскуляризация при заболевании артерий нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом

Вторым по значимости после курения фактором риска ЗАНК является СД, присутствующий у 20–30% таких пациентов и повышающий вероятность данной патологии в 2–4 раза [28,29]. Пациенты с СД и ЗАНК отличаются высокой скоростью прогрессирования заболевания, большими функциональными нарушениями, низким качеством жизни, более частым развитием сердечно-сосудистых осложнений и ампутации по сравнению с больными ЗАНК без СД [30–32]. Терапевтические цели для пациентов с ЗАНК включают: облегчение симптомов со стороны конечностей; предотвращение развития рецидива ЗАНК и предупреждение осложнений, связанных с атеросклерозом в коронарном и церебральном сосудистых бассейнах. Реваскуляризация показана пациентам с тяжелой перемежающейся хромотой и критической ишемией, угрожающей конечностям. Эндovasкулярное вмешательство представляется предпочтительным способом реваскуляризации при ЗАНК с симптомами, но остается нерешенным вопрос о сопоставимости исходов этой процедуры и хирургического создания обходного анастомоза. Выбор эндovasкулярного или открытого хирургического вмешательства, тактика реваскуляризации при ЗАНК зависят от локализации, морфологии и распространенности окклюзирующего поражения артерий, подробно изложены в действующих рекомендациях по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий [10]. Особенности реваскуляризации у больных с ЗАНК и СД в них не представлены, поскольку специальных исследований по этой проблеме не проводилось.

Представляют интерес результаты анализа 14 012 860 случаев из базы данных госпитализации больных с диагнозом ЗАНК и СД (в 5,6% случаев СД 1 типа, $n=784\,720$). Пациенты с СД 1 типа чаще имели выраженную хроническую ишемию конечностей (45,2% против 32,0%), трофическую язву (25,9% против 17,7%) или осложненную язву (16,6% против 10,5%) нижних конечностей (все $p<0,001$ при сравнении с пациентами с СД 2 типа). СД 1 типа был независимо и значимо связан с большим количеством процедур ампутации (скорректированное отношение шансов 1,12 при 95% ДИ от 1,08 до 1,16, $p<0,001$) [33]. Эти данные требуют изучения механизмов наблюдавшегося различия и разработки подходов к снижению риска осложнений.

При критической ишемии нижних конечностей, наличии на них язв, хирургическая или эндоваскулярная реваскуляризация являются лечением первой линии [34]. Для ускорения заживления язв используют терапию отрицательным давлением, обогащенную тромбоцитами плазму и другие современные влажные повязки, системную противовоспалительную и антибактериальную терапию [35].

Реваскуляризация при заболевании сонных артерий у пациентов с сахарным диабетом

Большинству пациентов с бессимптомными формами течения стеноза (60–99%) экстракраниальных сегментов сонных артерий и высоким хирургическим риском следует рекомендовать медикаментозную терапию. Каротидная эндартерэктомия (КЭ) или стентирование сонных артерий (ССА) рассматриваются при условии показателей риска периперационного инсульта/смерти <3% и ожидаемой продолжительности жизни пациента >5 лет.

Пациентам с симптомным 70–99% каротидным стенозом рекомендуется КЭ; которая должна рассматриваться в случае симптомного 50–69% каротидного стеноза. В связи с недостаточным количеством научных данных, ССА артерий должно быть дополнительно исследовано при недавно выявленных симптомах 50–99% каротидного стеноза и наличии сопутствующей патологии, либо неблагоприятных анатомических факторах высокого риска для проведения КЭ. Реваскуляризацию симптомного 50–99% стеноза сонной артерии рекомендуется выполнять в течение 14 дней после появления симптомов. В каждом симптомном случае условие проведения реваскуляризации сонных артерий — риск периперационного инсульта/смерти <6%. Реваскуляризация не рекомендуется пациентам со стенозом сонной артерии <50% [10].

По результатам 752 реваскуляризаций сонных артерий (ССА 58,2% и КЭ 41,8% случаев) установлено, что СД ассоциировался с более высоким перипроцедурным риском любого инсульта или смерти (3,6% при СД против 0,6% без СД, $p < 0,05$), транзиторной ишемической атаки (1,8% при СД против 0,2% без СД, $p > 0,05$) и рестеноза (2,7% при СД против 0,6% без СД, $p < 0,05$). В течение 36-месячного периода наблюдения не отмечалось значительных различий в частоте случаев смерти, инсульта и транзиторной ишемической атаки между людьми с СД и без него для подгрупп ССА и КЭ. Пациенты с СД отличались более высокой частотой

рестеноза (оценочный риск рестеноза: 21,2% при СД против 12,5% без СД, $p < 0,05$) [36]. СД оказался одним из главных факторов риска рестеноза после реваскуляризации сонных артерий и по данным других авторов [37]. Кроме того, пациенты с СД подвержены более высокому риску ишемических поражений головного мозга во время ССА, несмотря на применение устройств для защиты от эмболии [38].

Медикаментозная терапия для предупреждения осложнений атеросклероза у пациентов с сахарным диабетом

Фоновыми мероприятиями при проведении фармакотерапии являются: прекращение курения, здоровое питание, коррекция ожирения и регулярные физические упражнения.

Несомненно, для успешной реваскуляризации важно адекватное лечение самого СД, поскольку предоперационный уровень гликозилированного гемоглобина >8% и, особенно, >9% ассоциируется с повышенным риском смертности и неблагоприятных кардиальных событий после АКШ [39]. В исследовании Lee HF и других (2020) применение для лечения СД 2 типа ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (дапаглифлозин, эмпаглифлозин) по сравнению с ингибиторами дипептидилпептидазы-4 снижало риск сердечной недостаточности (ОР — 0,66 при 95% ДИ от 0,49 до 0,89, $p = 0,0062$), ишемии нижних конечностей, требующей реваскуляризации (ОР — 0,73 при 95% ДИ от 0,54 до 0,98, $p = 0,0367$) или ампутации (ОР — 0,43 при 95% ДИ от 0,30 до 0,62, $p < 0,0001$) и смерти от ССЗ (ОР 0,67 при 95% ДИ от 0,49 до 0,90, $p = 0,0089$) [40]. У больных СД 2 типа с установленным атеросклеротическим ССЗ рекомендуется выбирать агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (дулаглутид, лираглутид, семаглутид) как более активные средства предупреждения осложнений [5]. Крупные рандомизированные исследования, их сравнения с ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера 2 типа с оценкой сердечно-сосудистых исходов не проводились. По данным метаанализа 8-ми исследований у больных СД 2 типа ($n = 77\ 242$) агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа сопоставимо снижали риск больших сердечно-сосудистых осложнений (ОР — 0,87 при 95% ДИ от 0,82 до 0,92 и 0,86 при 95% ДИ от 0,80 до 0,93, соответственно) [41].

Лечение АГ при СД должно включать ингибитор ангиотензинпревращающего фермента или блокатор рецепторов ангиотензина II с добавлением блокатора кальциевых каналов и/или диуретика для достижения целевого диапазона артериального давления (систолического — <130 мм рт.ст. при хорошей переносимости, но не <120 мм рт.ст.; в возрасте >65 лет — 130–139 мм рт.ст.; диастолического — <80 мм рт.ст., но не <70 мм рт.ст.) [4, 5].

Статины должны применяться у больных СД, причем при атеросклеротических поражениях артерий — в высоких дозах (целевой уровень липопротеинов низкой плотности при очень высоком сердечно-сосудистом риске — <1,4 ммоль/л), что обеспечивает снижение риска сердечно-сосудистых осложнений, в том числе после ЧКВ или АКШ [4, 5, 42]. Однако у пациентов с СД, принимающих статины, может сохраняться повышенный уровень триглицеридов, ассоциирующийся с риском сердечно-сосудистых событий [43]. В такой ситуации дополнительное применение этилового эфира эйкозапентаеновой кислоты значительно снижает частоту проведения ЧКВ (ОР 0,68 при 95% ДИ от 0,59 до 0,79, $p < 0,0001$) и АКШ (ОР 0,61 при 95% ДИ от 0,45 до 0,81, $p = 0,0005$) [44].

Антитромбоцитарная терапия аспирином в дозе 75–100 мг/сут рекомендована при СД с целью вторичной профилактики или при высоком/очень высоком сердечно-сосудистом риске — для первичной профилактики. У пациентов с СД и ОКС, а также у больных, перенесших ЧКВ или АКШ, рекомендовано применение блокатора P2Y₁₂-рецепторов тикагрелора или прасургрела в течение 1 года

в комбинации с аспирином [4, 5]. У пациентов со стабильным атеросклеротическим сосудистым заболеванием, в том числе при наличии СД, комбинация ривароксабана в дозе 2,5 мг 2 р/сут и аспирина в дозе 100 мг/сутки, по сравнению с одним аспирином, снижала суммарный риск ИМ, инсульта и смерти от сердечно-сосудистых причин, а также больших ампутаций [45], указывая на перспективность комбинированной антитромботической терапии.

Заключение

Современное лечение больных СД, особенно при наличии атеросклеротических ССЗ, должно проводиться совместно эндокринологом и кардиологом с привлечением, при необходимости, других специалистов. Командный пациент-ориентированный подход к ведению таких больных позволит выбирать и проводить наиболее эффективную и безопасную терапию, важное место в которой должна занимать реваскуляризация коронарных и периферических артерий с учетом показаний и противопоказаний. Новые варианты фармакотерапии пациентов с СД и атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями способны снизить потребность в интервенционных и хирургических процедурах, а также улучшить исходы после их выполнения.

В таблице представлены основные пути улучшения исходов у пациентов с СД и атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями.

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

Таблица

Выбор предпочтительного способа реваскуляризации артерий и медикаментозного лечения, способных улучшить исходы у больных СД

Сердечно-сосудистая патология, обусловленная атеросклерозом	Предпочтительный вариант реваскуляризации	Основная медикаментозная терапия	Медикаментозная терапия по показаниям
ОКС	АКШ	Дулаглутид/ лираглутид/ семаглутид; дапаглифлозин/ эмпаглифлозин; статины; аспирин	Блокаторы рецепторов P2Y ₁₂ -рецепторов
Стабильная ИБС с МПКР	АКШ		Ривароксабан
ЗАНК	Эндоваскулярное вмешательство		
Стеноз сонных артерий	КЭ		

Литература/References

- Eckel RH, Bornfeldt KE, Goldberg IJ. Cardiovascular disease in diabetes, beyond glucose. *Cell Metab.* 2021;33(8): 1519–1545. doi: 10.1016/j.cmet.2021.07.001
- Orbach A, Halon DA, Jaffe R, et al. Impact of diabetes and early revascularization on the need for late and repeat procedures. *Cardiovasc Diabetol.* 2018;17(1): 25. doi: 10.1186/s12933-018-0669-0
- Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2021;143(8): e254-e743. doi: 10.1161/CIR.0000000000000950

4. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020;41(2): 255–323. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486
5. American Diabetes Association. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021;44(Suppl 1): S125–S150.
6. Rajbhandari J, Fernandez CJ, Agarwal M, et al. Diabetic heart disease: A clinical update. *World J Diabetes*. 2021;12(4): 383–406. doi: 10.4239/wjd.v12.i4.383
7. Kennedy MW, Fabris E, Suryapranata H, Kedhi E. Is ischemia the only factor predicting cardiovascular outcomes in all diabetes mellitus patients? *Cardiovasc Diabetol*. 2017;16(1): 51. doi: 10.1186/s12933-017-0533-7
8. Grundy SM, Stone NJ. Coronary Artery Calcium: Where Do We Stand After Over 3 Decades? *Am J Med*. 2021 May 19:S0002-9343(21)00291-6. doi: 10.1016/j.amjmed.2021.03.043. Online ahead of print.
9. Katsiki N, Mikhailidis DP. Diabetes and carotid artery disease: a narrative review. *Ann Transl Med*. 2020;8(19): 1280. doi: 10.21037/atm.2019.12.153
10. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018;39(9): 763–816. doi: 10.1093/eurheartj/ehx095
11. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40(2): 87–165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394
12. Ramanathan K, Abel JG, Park JE, et al. Surgical Versus Percutaneous Coronary Revascularization in Patients With Diabetes and Acute Coronary Syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(24): 2995–3006. doi: 10.1016/j.jacc.2017.10.029
13. Pandey A, McGuire DK, de Lemos JA, et al. Revascularization Trends in Patients With Diabetes Mellitus and Multivessel Coronary Artery Disease Presenting With Non-ST Elevation Myocardial Infarction: Insights From the National Cardiovascular Data Registry Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get with the Guidelines (NCDR ACTION Registry-GWTG). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2016;9(3): 197–205. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.115.002084
14. Godoy LC, Rao V, Farkouh ME. Coronary Revascularization of Patients With Diabetes Mellitus in the Setting of Acute Coronary Syndromes. *Circulation*. 2019;140(15): 1233–1235. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040683
15. Farkouh ME, Domanski M, Dangas GD, et al. FREEDOM Follow-On Study Investigators. Long-Term Survival Following Multivessel Revascularization in Patients With Diabetes: The FREEDOM Follow-On Study. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(6): 629–638. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.001
16. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet*. 2018;391(10124): 939–948. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30423-9
17. Tam DY, Dharma C, Rocha R, et al. Long-Term Survival After Surgical or Percutaneous Revascularization in Patients With Diabetes and Multivessel Coronary Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(10): 1153–1164. doi: 10.1016/j.jacc.2020.06.052
18. Xie Q, Huang J, Zhu K, Chen Q. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus: Cumulative meta-analysis. *Clin Cardiol*. 2021;44(7): 899–906. doi: 10.1002/clc.23613
19. Wang H, Wang H, Wei Y, et al. Ten-Year Outcomes of Percutaneous Coronary Intervention Versus Coronary Artery Bypass Grafting for Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Suffering from Left Main Coronary Disease: A Meta-Analysis. *Diabetes Ther*. 2021;12(4): 1041–1054. doi: 10.1007/s13300-021-01025-x
20. Olesen KKW, Pareek M, Madsen M, et al. Ten-Year Outcomes of Sirolimus-Eluting Versus Zotarolimus-Eluting Coronary Stents in Patients With Versus Without Diabetes Mellitus (SORT OUT III). *Am J Cardiol*. 2020;125(3): 349–353. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.10.042
21. Koch T, Lenz T, Joner M, et al. Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Test Efficacy of Sirolimus and Probuco-Eluting Versus Zotarolimus Eluting Stents (ISAR-TEST 5) Investigators. Ten-year clinical outcomes of polymer-free versus durable polymer new-generation drug-eluting stent in patients with coronary artery disease with and without diabetes mellitus: Results of the Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Test Efficacy of Sirolimus and Probuco-Eluting Stents (ISAR-TEST 5) trial. *Clin Res Cardiol*. 2021 Jun 22. doi: 10.1007/s00392-021-01854-7. Online ahead of print.
22. Bavishi C, Chugh Y, Kimura T, et al. Biodegradable polymer drug-eluting stent vs. contemporary durable polymer drug-eluting stents in patients with diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2020;6(1): 81–88. doi: 10.1093/ehjqcco/qcz031.
23. Lenz T, Koch T, Joner M, et al. ISAR-TEST 4 (Intracoronary Stenting, Angiographic Results: Test Efficacy of 3 Limus-Eluting Stents) Investigators. Ten-Year Clinical Outcomes of Biodegradable Versus Durable Polymer New-Generation Drug-Eluting Stent in Patients With Coronary Artery Disease With

- and Without Diabetes Mellitus. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(12): e020165. doi: 10.1161/JAHA.120.020165.
24. Esper RB, Farkouh ME, Ribeiro EE, et al. SYNTAX Score in Patients With Diabetes Undergoing Coronary Revascularization in the FREEDOM Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(23 Pt A): 2826–2837. doi: 10.1016/j.jacc.2018.09.046.
25. Fortier JH, Ferrari G, Glineur D, et al. Implications of coronary artery bypass grafting and percutaneous coronary intervention on disease progression and the resulting changes to the physiology and pathology of the native coronary arteries. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018;54(5): 809–816. doi: 10.1093/ejcts/ezy171.
26. Doenst T, Haverich A, Serruys P, et al. PCI and CABG for Treating Stable Coronary Artery Disease: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(8): 964–976. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.053.
27. Stevens JR, Zamani A, Osborne JIA, et al. Critical evaluation of stents in coronary angioplasty: a systematic review. *Biomed Eng Online.* 2021;20(1): 46. doi: 10.1186/s12938-021-00883-7.
28. Olesen KKW, Gyldenkerne C, Thim T, et al. Peripheral artery disease, lower limb revascularization, and amputation in diabetes patients with and without coronary artery disease: a cohort study from the Western Denmark Heart Registry. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2021;9(1): e001803. doi: 10.1136/bmjdr-2020-001803.
29. Soyoye DO, Abiodun OO, Ikem RT, et al. Diabetes and peripheral artery disease: A review. *World J Diabetes.* 2021;12(6): 827–838. doi: 10.4239/wjd.v12.i6.827.
30. Giannopoulos S, Armstrong EJ. Diabetes mellitus: an important risk factor for peripheral vascular disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2020;18(3): 131–137. doi: 10.1080/14779072.2020.1736562.
31. Patel KK, Alturkmani H, Gosch K, et al. Association of Diabetes Mellitus With Health Status Outcomes in Patients With Peripheral Artery Disease: Insights From the PORTRAIT Registry. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(22): e017103. doi: 10.1161/JAHA.120.017103
32. Bhandari N, Newman JD, Berger JS, Smilowitz NR. Diabetes Mellitus And Outcomes Of Lower Extremity Revascularization For Peripheral Artery Disease. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2020 Dec 22;qcaa095. doi: 10.1093/ehjqcco/qcaa095. Online ahead of print.
33. Jain N, Agarwal MA, Jalal D, Dokun AO. Individuals with Peripheral Artery Disease (PAD) and Type 1 Diabetes Are More Likely to Undergo Limb Amputation than Those with PAD and Type 2 Diabetes. *J Clin Med.* 2020;9(9): 2809. doi: 10.3390/jcm9092809
34. Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, et al. Effectiveness of revascularisation of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36 Suppl 1:e3279. doi: 10.1002/dmrr.3279
35. Grande R, Fiori G, Russo G, et al. A multistage combined approach to promote diabetic wound healing in COVID-19 era. *Int Wound J.* 2020;17(6): 1863–1870. doi: 10.1111/iwj.13476
36. Casana R, Malloggi C, Otero A Jr, et al. Is diabetes a marker of higher risk after carotid revascularization? Experience from a single centre. *Diab Vasc Dis Res.* 2018;15(4): 314–321. doi: 10.1177/1479164118769530
37. Texakalidis P, Tzoumas A, Giannopoulos S, et al. Risk Factors for Restenosis After Carotid Revascularization: A Meta-Analysis of Hazard Ratios. *World Neurosurg.* 2019;125:414–424. doi: 10.1016/j.wneu.2019.02.065
38. Xu X, Feng Y, Bai X, et al. Risk factors for silent new ischemic cerebral lesions following carotid artery stenting. *Neuroradiology.* 2020;62(9): 1177–1184. doi: 10.1007/s00234-020-02447-3
39. Deo S, Sundaram V, Sheikh MA, et al. Pre-operative glycaemic control and long-term survival in diabetic patients after coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2021 May 10;ezab180. doi: 10.1093/ejcts/ezab180. Online ahead of print.
40. Lee HF, Chen SW, Liu JR, et al. Major adverse cardiovascular and limb events in patients with diabetes and concomitant peripheral artery disease treated with sodium glucose cotransporter 2 inhibitor versus dipeptidyl peptidase-4 inhibitor. *Cardiovasc Diabetol.* 2020;19(1): 160. doi: 10.1186/s12933-020-01118-0
41. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, et al. Comparison of the Effects of Glucagon-Like Peptide Receptor Agonists and Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors for Prevention of Major Adverse Cardiovascular and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus. *Circulation.* 2019;139(17): 2022–2031. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038868
42. Farkouh ME, Godoy LC, Brooks MM, et al. Influence of LDL-Cholesterol Lowering on Cardiovascular Outcomes in Patients With Diabetes Mellitus Undergoing Coronary Revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(19): 2197–2207. doi: 10.1016/j.jacc.2020.09.536
43. Toth PP, Hull M, Granowitz C, Philip S. Real-world analyses of patients with elevated atherosclerotic cardiovascular disease risk from the Optum Research Database. *Future Cardiol.* 2021;17(4): 743–755. doi: 10.2217/fca-2020-0123
44. Peterson BE, Bhatt DL, Steg PG, et al.; REDUCE-IT Investigators. Reduction in Revascularization With Icosapent Ethyl: Insights From REDUCE-IT Revascularization Analyses. *Circulation.* 2021;143(1): 33–44. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050276
45. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, et al.; Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. COMPASS Investigators. *N Engl J Med.* 2017;377(14): 1319–1330. doi: 10.1056/NEJMoa1709118

DOI 10.24412/2311-1623-2021-31-14-22

Электрическое ремоделирование и нарушения сердечного ритма у больных с эссенциальной артериальной гипертензией

Искендеров Б. Г., Лохина Т. В., Можжухина И. Н., Зайцева А. В.

Пензенский институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России», Пенза, Россия.

Авторы

Искендеров Бахрам Гусейнович*, д-р мед. наук, проф. кафедры терапии, кардиологии, функциональной диагностики и ревматологии ПИУВ—филиала ФГБОУ ДПО «РМАНПО Минздрава России», Пенза, Россия.

Лохина Татьяна Викторовна, д-р мед. наук, зав. кафедрой терапии, кардиологии, функциональной диагностики и ревматологии ПИУВ — филиала ФГБОУ ДПО «РМАНПО Минздрава России», Пенза, Россия.

Можжухина Ирина Николаевна, канд. мед. наук, зав. кафедрой рентгенологии ПИУВ-филиала ФГБОУ ДПО «РМАНПО Минздрава России», Пенза, Россия.

Зайцева Алла Витальевна, канд. мед. наук, доцент кафедры терапии, кардиологии, функциональной диагностики и ревматологии Пензенского института усовершенствования врачей — филиала ФГБОУ ДПО «РМАНПО Минздрава России», Пенза, Россия.

Цель исследования — определение частоты нарушений ритма сердца (НРС) и оценка электрофизиологических показателей сердца в зависимости от наличия гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) у больных с эссенциальной артериальной гипертензией (АГ).

Материал и методы. Обследовано 157 больных (89 мужчин и 68 женщин) в возрасте от 43 до 65 лет (54,2±6,3 года), страдающих АГ 1–2 степени. Всем больным проводили мониторинг ЭКГ и артериального давления (АД), диагностическую чреспищеводную электростимуляцию сердца и эхокардиографию, а также оценивали вариабельность ритма сердца. По данным эхокардиографии у 64 больных (40,8%) выявлена ГЛЖ (1-я группа), а у 93 больных (59,2%) ГЛЖ не было (2-я группа).

Результаты. У 68 больных (43,3%) были выявлены различные НРС, в том числе в 1-й группе у 40 больных (62,5%) и во 2-й группе у 28 больных (30,1%). Наиболее часто диагностировалась фибрилляция предсердий (12,7%), наджелудочковая (13,4%) и желудочковая (11,5%) экстрасистолии, частота которых в 1-й группе по сравнению со 2-й группой была в 3–4 раза выше. У 15 больных (9,6%) были выявлены бессимптомные пароксизмы наджелудочковых тахикардий и латентная дисфункция синоатриального узла. В обеих группах при наличии НРС дисперсия зубца Р была достоверно больше, а показатели эффективного рефрактерного периода предсердий (ЭРПп) и вагосимпатического баланса SDNN меньше, чем у больных без НРС.

Заключение. Таким образом, наличие ГЛЖ у больных АГ ассоциируется с высокой частотой выявления НРС и электрическим ремоделированием сердца, которые необходимо учитывать при стратификации неблагоприятных кардиоваскулярных событий.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка, нарушения ритма сердца.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 28.12.2020

Принята: 26.05.2021

Electrical remodeling and heart rhythm disturbances in patients with primary arterial hypertension

Iskenderov B. G., Lokhina T. V., Mozhzhukhina I. N., Zaitseva A. V.

Penza Institute for Advanced Medical Studies — a branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Penza, Russia.

Authors

Bakhran G. Iskenderov*, M.D., doctor of sciences, professor of the Department of the Internal Medicine, Cardiology, Functional Diagnostics and Rheumatology of Penza Institute for Advanced Medical Studies — a branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Penza, Russia.

Tatiana V. Lokhina, M.D., doctor of sciences, head of the Department of the Internal Medicine, Cardiology, Functional Diagnostics and Rheumatology of Penza Institute for Advanced Medical Studies — a branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Penza, Russia.

Irina N. Mozhzhukhina, Ph.D., M.D., head of the Department of Radiology — a branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Penza, Russia.

Alla V. Zaitseva, Ph.D., M.D., assistant professor of the Department of the Internal Medicine, Cardiology, Functional Diagnostics and Rheumatology of Penza Institute for Advanced Medical Studies — a branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Penza, Russia.

Abstract

Objective. To assess the frequency of heart rhythm disturbances (HRD) and cardiac electrophysiological parameters depending on the presence of left ventricular hypertrophy (LVH) in patients with primary arterial hypertension (AH).

Materials and methods. The study included 157 patients (89 men and 68 women) aged from 43 to 65 years (54.2 ± 6.3 years) with 1–2 grades of AH. All the patients underwent electrocardiography (ECG), blood pressure (BP) monitoring, diagnostic transesophageal electrical stimulation of the heart, echocardiography, and the assessment of heart rate variability. According to echocardiography, 64 patients (40,8%) had LVH (group 1), and 93 patients (59,2%) — had not (group 2).

Results. Various HRD were identified in 68 patients (43,3%) — in group 1 in 40 patients (62,5%), and in group 2 in 28 patients (30,1%). The most common HRD was atrial fibrillation (12,7%), supraventricular (13,4%) and ventricular (11,5%) extrasystoles, the frequency of which was 3–4 times higher in the 1st group compared with the 2nd group. 15 patients (9,6%) had asymptomatic paroxysmal supraventricular tachycardia and latent sinus node dysfunction. In both groups, patients with HRD, showed greater P-wave dispersion, and the parameters of atrial effective refractory period (aERP) and vagosympathetic balance SDNN were lower compared with patients without HRD.

Conclusion. Thus, the presence of LVH in patients with AH was associated with a high incidence of HRD and cardiac electrical remodeling, which should be considered during cardiac risk stratification.

Keywords: arterial hypertension, left ventricular hypertrophy, heart rhythm disturbances.

Conflict of interest: None declared.

Список сокращений

AB	— атриовентрикулярная	ССО	— сердечно-сосудистые осложнения
АГ	— артериальная гипертензия	ЧПЭС	— чреспищеводная электростимуляция сердца
АД	— артериальное давление	ЧСС	— частота сердечных сокращений
ВВФСУ	— время восстановления функции синусового узла	ЭРП _п	— эффективный рефрактерный период предсердий
ВРС	— вариабельность ритма сердца	ЭРП _{AB}	— эффективный рефрактерный период атриовентрикулярного соединения
ГЛЖ	— гипертрофия левого желудочка	ФП	— фибрилляция предсердий
КВВФСУ	— скорректированное время восстановления функции синусового узла	LF/HF	— соотношение низко- и высокочастотных компонентов мощности
ИММЛЖ	— индекс массы миокарда левого желудочка	SDNN	— стандартное отклонение от средней длительности всех синусовых интервалов R—R
ЛЖ	— левый желудочек	Ve/Va	— соотношение максимальных скоростей быстрого и медленного наполнения левого желудочка
НРС	— нарушения ритма сердца		
СА	— синоатриальная		
САД	— систолическое АД		
СД	— сахарный диабет		
СКФ	— скорость клубочковой фильтрации		

Введение

Эссенциальная артериальная гипертензия (АГ) и ассоциированные с ней сердечно-сосудистые осложнения (ССО) продолжают оставаться одними из основных проблем современной медицины, несмотря на значительные успехи, достигнутые в терапии этих состояний [1, 2]. Установлено, что гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) является независимым фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, в том числе благодаря возникновению нарушений ритма сердца (НРС) [1, 3, 4]. Показано, что встречаемость различных НРС при АГ достигает до 96%, что в 10 раз превышает аналогичный показатель у нормотензивных лиц [5, 6]. Кроме того, в ранних работах подчеркивалось, что НРС у больных с гипертензивной ГЛЖ встречаются в 10 раз чаще, чем у больных без ГЛЖ [6, 7]. По данным эпидемиологических исследований, более чем у 70% больных с АГ выявлялась фибрилляция предсердия (ФП), а также у 35% больных отмечены неустойчивые и бессимптомные пароксизмы ФП [4].

Накоплен большой клинический материал, убедительно подтверждающий исключительную роль электрического ремоделирования сердца у больных с АГ при отсутствии заметных морфологических изменений в миокарде и коронарных сосудах [5, 8, 9]. Доказано, что патогенетические факторы, участвующие в развитии и прогрессировании АГ, такие как вегетативные, нейрогуморальные, гормональные и электролитные нарушения, способ-

ны повышать аритмогенный потенциал сердца [10, 11]. Актуальность изучения данного вопроса также связана с пересмотром эхокардиографических, диагностических критериев ГЛЖ в обновленных международных клинических рекомендациях по диагностике и лечению АГ [1, 8]. Так, за последние два десятилетия наблюдается тенденция к уменьшению пороговых значений индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), определяющих наличие ГЛЖ, от 134 г/м² до 115 г/м² у мужчин и до 95 г/м² у женщин [12]. В результате повышения чувствительности диагностических критериев ГЛЖ, наблюдается увеличение выявляемости ГЛЖ у больных с АГ в среднем от 35% до 50% [6, 12].

Также представляется важным изучение взаимосвязей частоты НРС и маркеров аритмогенеза у гипертензивных больных в зависимости от наличия ГЛЖ. Следует отметить, что не во всех исследованиях подтверждена корреляция электрофизиологических маркеров аритмогенеза с выявляемостью и тяжестью НРС при АГ [4, 7, 9], что создает предпосылки для проведения клинических исследований с целью обоснования роли электрического ремоделирования и аритмического синдрома в качестве неблагоприятного фактора при стратификации риска ССО.

Цель исследования — определение частоты НРС и оценка электрофизиологических показателей сердца в зависимости от наличия ГЛЖ у больных с эссенциальной АГ I–II степени.

Материал и методы

В открытое клиническое исследование было включено 157 больных (89 мужчин и 68 женщин) в возрасте от 43 до 65 лет (средний возраст — $54,2 \pm 6,3$ года). Из них, согласно клиническим рекомендациям «Артериальная гипертензия у взрослых» (2020 г.) Российского кардиологического общества [1], у 92 больных (58,6%) верифицирована I стадия ГБ и у 65 больных (41,4%) — II стадия. С учетом дневных уровней клинического АД у 74 больных диагностировали I степень АГ (47,1%) и у 83 больных (52,9%) — II степень. По данным эхокардиографии, у 64 больных (40,8%) выявлена ГЛЖ (1-я группа), а у остальных 93 больных (59,2%) отсутствовала ГЛЖ (2-я группа). Также у 27 больных в анамнезе был сахарный диабет 2 типа без поражения почек. По данным суточного мониторирования АД в 1-й группе нормальный суточный профиль АД типа диппер в 1-й группе выявлялся у 42 больных (43,8%) и во 2-й группе — у 18 больных (29,5%): $\chi^2=3,49$ ($p=0,046$). Необходимо отметить, что все больные получали антигипертензивную терапию с достижением целевых уровней АД, и частота применения отдельных классов антигипертензивных препаратов в группах практически не отличалась.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации Всемирной медицинской Ассоциации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом Пензенского института усовершенствования врачей. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие на исследование. В исследование включались пациенты со стабильным течением АГ I–II степени. Критериями невключения в исследование стали: наличие ассоциированных клинических состояний при АГ, некоронарогенные поражения миокарда, клапанные пороки сердца, анемия и хроническая обструктивная болезнь легких.

Структурно-функциональные показатели сердца изучали с помощью доплер-эхокардиографии на аппарате «Acuson X300» (Siemens-Acuson, Германия) при синусовом ритме. Вычисляли конечный систолический и конечный диастолический диаметры левого желудочка (ЛЖ), индекс объема левого предсердия, фракцию выброса ЛЖ, сердечный индекс, относительную толщину стенки ЛЖ и ИММЛЖ. Диастолическую функцию ЛЖ оценивали путем спектрального анализа транс-

митрального диастолического потока при синусовом ритме и определяли максимальную скорость быстрого и медленного наполнения ЛЖ (V_e , V_a) и их соотношение (V_e/V_a), время изоволюмического расслабления, время замедления потока в фазу быстрого наполнения ЛЖ. Для диагностики ГЛЖ использовали рекомендуемые критерии ИММЛЖ более 115 г/м^2 у мужчин и более 95 г/м^2 у женщин [1]. При необходимости для верификации диагноза больным проводили различные методы лучевой диагностики: рентгенографию органов грудной клетки, компьютерную томографию и коронароангиографию.

Методом бифункционального мониторирования ЭКГ и АД в течение 48 часов (на аппарате Кардиотехника—07—АД-3, Россия) изучали показатели суточного профиля АД, а также частоту и возможность выявления нарушений ритма сердца, в том числе, недокументированных, на обычной ЭКГ и в состоянии покоя нарушений ритма сердца — короткие эпизоды и/или бессимптомные пароксизмы тахикардий и сердечных пауз.

Для оценки вариабельности ритма сердца (ВРС) анализировали временные и спектральные показатели в 5-ти минутных отрезках при 24-часовой записи ЭКГ. При этом использовали интегральные показатели ВРС: стандартное отклонение от средней длительности всех синусовых интервалов R—R (SDNN) и соотношение низкочастотного и высокочастотного компонентов мощности (LF/HF).

Состояние проводящей системы сердца, латентные нарушения ритма и проводимости, в том числе «аритмогенную готовность» предсердий изучали методом частой и программируемой чреспищеводной электростимуляции (ЧПЭС) левого предсердия с помощью комплекса Astrocord («Медитек», Россия). При этом определяли показатели, характеризующие состояние проводящей системы сердца: время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ), скорректированное ВВФСУ (КВВФСУ), «точка Венкебаха», рефрактерные периоды предсердий и атриовентрикулярного соединения (ЭРП_п, ЭРП_{ав}).

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.0. Нормальность распределения оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Достоверность различий средних величин в группах определяли с применением t-критерия Стьюдента. Взаимосвязи качественных перемен-

ных определяли с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (R). Для сравнения дискретных переменных использовали χ^2 -критерий Пирсона. Данные были представлены в виде $M \pm SD$. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

При совокупной оценке данных стандартной ЭКГ, длительного мониторинга ЭКГ и электрофизиологического исследования с помощью ЧПЭС у 68 больных (43,3%) были выявлены различные НРС, из них у 40 больных (62,5%) в 1-й группе и у 28 больных (30,1%) во 2-й группе: $\chi^2=16,20$ ($p < 0,001$). В то же время среди больных без нарушений сердечного ритма ГЛЖ выявлялась в 24 случаях (27,0%) и отсутствие ГЛЖ — в 40 случаях (44,9%): $\chi^2=6,25$ ($p=0,013$). При оценке трансмитрального диастолического потока выявлено наличие диастолической дисфункции ЛЖ, обусловленной нарушением активной релаксации миокарда, у 96 больных (61,2%), в том числе у 55 больных (85,9%) 1-й группы и у 41 больного (44,1%) 2-й группы ($p < 0,000$).

При этом, в 1-й группе длительность АГ и величина ИММЛЖ были достоверно выше, а скорость клубочковой фильтрации (СКФ), вычисляемой по формуле СКД-ЕРІ, меньше, чем во 2-й группе (табл. 1). Кроме того, в 1-й группе по сравнению со 2-й группой преобладала частота метаболических нарушений — абдоминального ожирения ($\chi^2=3,82$, $p=0,039$) и дислипидемий ($\chi^2=4,19$, $p=0,031$). По

Таблица 1

Клинические характеристики больных в сравниваемых группах ($M \pm SD$)

Признак	1-я группа (n=64)	2-я группа (n=93)	p
Мужчины, n / %	38 / 59,4	51 / 54,8	нд
Возраст, годы	56,3±7,2	54,2±6,9	нд
Длительность АГ, годы	7,6±2,3	6,5±2,1	0,015
I степень АГ, n / %	34 / 53,1	40 / 43,0	нд
II степень АГ, n / %	30 / 46,9	53 / 57,0	нд
Наследственная отягощенность, n / %	39 / 60,9	47 / 50,5	нд
ИММЛЖ, г/м ²	119,3±12,4	99,5±9,3	<0,001
Нарушения ритма и проводимости, n / %	40 / 62,5	26 / 28,0	<0,001
СД 2 типа, n / %	14 / 21,9	13 / 14,0	нд
Хроническая болезнь почек, n / %	15 / 23,4	17 / 18,3	нд
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	65,1±6,3	61,5±7,4	0,026
Абдоминальное ожирение, n / %	22 / 34,4	19 / 20,4	0,039
Индекс массы тела, кг/м ²	28,6±4,5	26,8±4,1	0,003
Дислипидемия, n / %	28 / 43,8	26 / 28,0	0,031
Курение, n / %	31 / 48,4	41 / 44,1	нд

Примечание. нд — недостоверно.

выраженности (степеням) АГ, выявляемости СД, а также по величине СКФ различие между группами недостоверно ($p > 0,05$).

Показано, что наиболее частыми нарушениями сердечного ритма у больных с ГБ являются фибрилляция предсердий (ФП), желудочковая и наджелудочковая экстрасистолии, а также различные пароксизмальные наджелудочковые тахикардии (табл. 2). При этом, в 1-й группе ФП и желудочковая экстрасистолия выявлялись в 3–4 раза чаще, чем во 2-й группе. Нарушения синоатриальной (СА) и атриовентрикулярной (АВ) проводимости нередко носили скрытый или латентный характер, в основном были выявлены во время электрофизиоло-

Таблица 2

Выявляемость и характер нарушений сердечного ритма в зависимости от наличия ГЛЖ у больных с АГ

Виды нарушений ритма сердца	Частота нарушений ритма сердца, n / %		
	1-я группа (n=64)	2-я группа (n=93)	Всего (n=157)
ФП:	13 / 20,3	7 / 7,5	20 / 12,7*
Пароксизмальная	8 / 11,0	7 / 7,5	15 / 9,6
Персистирующая	5 / 7,8	-	5 / 3,2
Пароксизмальное трепетание предсердий	3 / 4,7	2 / 2,2	5 / 3,2
Пароксизмальные атриовентрикулярные тахикардии	2 / 3,1	-	2 / 1,3
Пароксизмальная предсердная тахикардия	2 / 3,1	1 / 1,1	3 / 3,0
Пароксизмальная желудочковая тахикардия	1 / 1,6	-	1 / 0,6
Желудочковая экстрасистолия:	13 / 20,3	5 / 5,4	18 / 11,5*
Одиночная	9 / 14,1	5 / 5,4	14 / 8,9
Парная	4 / 6,2	-	4 / 2,6
Более 500 экстрасистол в сутки	7 / 10,9	-	7 / 4,5
Наджелудочковая экстрасистолия:	10 / 15,6	11 / 11,8	21 / 13,4
Одиночная	5 / 7,8	7 / 6,5	12 / 7,6
Парная	5 / 7,8	4 / 3,2	9 / 5,7
Более 700 экстрасистол в сутки	6 / 9,4	3 / 3,2	9 / 5,7
Атриовентрикулярные блокады II степени	3 / 4,7	2 / 2,2	5 / 3,2
Синоатриальные блокады II степени	2 / 3,1	3 / 3,2	5 / 3,2
Скрытая слабость синусового узла	4 / 6,2	6 / 6,5	10 / 6,4
Полная блокада ножек пучка Гиса	9 / 14,1	7 / 7,5	26 / 10,9
Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта	2 / 3,1	-	2 / 1,3
Комбинированные нарушения ритма	11 / 17,2	5 / 5,4	16 / 10,2*

Примечание. * — различие между группами, $p < 0,05$.

Таблица 3

Сравнение электрофизиологических показателей сердца в группах в зависимости от наличия НРС у больных АГ (M±SD)

Показатели	1-я группа (n= 64)		2-я группа (n= 93)	
	Больные без НРС (n=24)	Больные с НРС (n=40)	Больные без НРС (n=65)	Больные с НРС (n=28)
ЧСС, уд/мин	70,8±4,2	72,3±4,9	68,3±6,5	73,6±5,0
Дисперсия зубца Р, м/с	42,3±7,4	48,1±5,7*	37,8±5,2†	45,1±6,7*
ЭРП _р , м/с	272,3±31,6	256,1±25,0*	292,6±23,5†	263,4±22,5*
ВВФСУ, м/с	1006,4±56,0	1288,0±81,2*	987,2±40,4	1169,6±68,5*§
КВВФСУ, м/с	254,4±35,8	279,4±65,1*	215,6±27,3†	260,7±31,0*§
Точка Венкебаха, имп/мин	141,4±17,5	137,0±21,6	152,3±24,1	148,7±20,3
ЭРП _{ав} , м/с	324,7±32,5	318,5±40,6	314,5±42,1	313,5±44,7
SDNN, м/с	66,9±14,1	55,7±15,3*	72,0±13,5	64,1±17,4*§
LF/HF, усл. ед.	1,2±0,3	1,7±0,4*	1,1±0,2	1,4±0,3*§
Максимальная депрессия сегмента ST, мм	1,2±0,3	1,2±0,4	0,5±0,2†	0,6±0,2§
Выявляемость депрессии сегмента ST, n / %	8 / 33,3	19 / 47,5	12 / 18,5	6 / 21,4§

Примечание. * — различие показателей в зависимости от наличия НРС в группах, $p < 0,05$. † — различие показателей между группами у больных без НРС; ‡ < 0,05; § — различие показателей между группами у больных с НРС; § < 0,05.

гического исследования и не зависели от наличия ГЛЖ. Из 66 больных у 16 (24,2%), в том числе, в 1-й группе у 11 больных и во 2-й группе у 5 больных, имело место сочетание или чередование различных видов НРС (17,2% против 5,4%, $p=0,017$). Также у двух больных 1-й группы был выявлен синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта.

При использовании пороговых критериев ИММЛЖ для идентификации ГЛЖ, составляющих у мужчин более 125 г/м² и у женщин более 110 г/м², ГЛЖ нами диагностирована в 49 случаях (31,2%) и при этом НРС были у 40 больных (81,6%). Это означает, что использование более «жестких» эхокардиографических критериев ГЛЖ ассоциируется с высокой выявляемостью НРС: 81,6% против 62,5% ($p=0,021$).

Анализ взаимосвязей НРС и диастолической дисфункции ЛЖ у больных с АГ показал, что при нарушении диастолической релаксации ЛЖ достоверно чаще выявляются НРС, особенно пароксизмальная ФП, чем у больных с сохранной диастолической функцией: 17,7% против 4,9% ($p=0,019$). Также показано, что у больных с гипертрофической диастолической дисфункцией ЛЖ, то есть при ее сочетании с ГЛЖ по сравнению с изолированной диастолической дисфункцией ЛЖ выявляемость НРС различается недостоверно: в 74,5 и 68,3% случаев соответственно ($p > 0,05$). Необходимо отметить, что ишемической депрессии сегмента ST, по данным мониторинга ЭКГ, у обследованных больных не выявлено. При этом величина максимальной депрессии сегмента ST в 1-й группе была

достоверно больше, чем во 2-й группе независимо от наличия НРС.

Также анализировали чувствительность диагностических методов в выявлении НРС. Так, при контрольных (плановых) записях ЭКГ в покое НРС регистрировались у 39 больных (24,8%), в том числе в 1-й группе у 22 больных и во 2-й группе у 14 больных: 34,4% против 15,1% ($\chi^2=8,01$; $p=0,004$). По данным 48-часового мониторинга ЭКГ, НРС выявлялись в общей сложности в 34,4% случаев, в том числе только во время этого исследования у 20,3% больных 1-й группы и у 5,4% больных 2-й группы: $\chi^2=4,61$ ($p=0,032$). С помощью метода ЧПЭС еще у 15 больных (9,6%) были выявлены неустойчивые и/или бессимптомные пароксизмальные наджелудочковые тахикардии, латентная слабость (дисфункция) СА-узла и «ишемическая» желудочковая экстрасистолия. У 12 больных (7,6%) НРС, особенно пароксизмальные наджелудочковые тахикардии впервые возникали или рецидивировали во время гипертонического криза.

Сравнительная оценка электрофизиологических показателей сердца показала, что нарушения СА и АВ-проводимости часто наблюдаются у больных с ГЛЖ. Кроме того, показатели ВВФСУ и КВВФСУ в группах у больных с НРС и без них различались достоверно (табл. 3). Показатели антероградного АВ-проведения — «точка Венкебаха» и ЭРП_{ав} достоверно различались между группами у больных без НРС. Следует отметить, что во время электрофизиологического исследования у 10 больных величины КВВФСУ и у 5 больных показатель «точки

Венкебаха» оказались «патологическими»: более 525 м/с и ниже 110 имп/мин соответственно. Показатели дисперсии зубца Р и ЭРП_п, которые служат маркерами электрической нестабильности предсердий, в обеих группах у больных с НРС и без них различались достоверно. Также выявлено, что показатели дисперсии зубца Р у больных без НРС в 1-й группе достоверно больше, чем во 2-й группе (в среднем на 10,6%; $p=0,013$), и величина ЭРП_п, наоборот меньше (в среднем на 7,5%; $p=0,029$).

Также выявлено достоверное различие спектральных показателей ВРС в обеих группах с учетом наличия аритмического синдрома. В 1-й группе у больных с НРС по сравнению со 2-й группой значения показателя SDNN было меньше в среднем на 13,1% ($p=0,017$), а значения показателя LF/HF — больше в среднем на 17,7% ($p<0,001$). У больных без НРС межгрупповое различие было недостоверно ($p>0,05$).

Корреляционный анализ вероятности возникновения НРС у больных с ГБ выявил основные корреляты, являющиеся морфофункциональными и электрофизиологическими маркерами аритмогенеза (табл. 4). Показано, что наличие НРС прямо коррелирует с возрастом больных, давностью заболевания, ИММЛЖ, максимальным диаметром левого предсердия (ЛП), дисперсией зубца Р, суточной вариабельностью систолического АД (САД), показателем LF/HF и обратно — с показателями ЭРП_п, V_e/V_a и SDNN.

Таким образом, несмотря на ужесточение эхокардиографических диагностических критериев ГЛЖ, морфофункциональное ремоделирование сердца остается надежным предиктором кардио-

скулярных осложнений, включая развитие прогностически неблагоприятных нарушений сердечного ритма.

Обсуждение

Как известно, одним из пусковых механизмов аритмогенеза при АГ является морфофункциональное ремоделирование сердца, приводящее к нарушениям трансмембранных ионных каналов [7, 10, 12]. Поэтому, диастолическая дисфункция ЛЖ, размер и функция ЛП, а также ГЛЖ были предложены в качестве основных факторов риска НРС у больных с АГ [11, 13]. Считается доказанным значение системной АГ как сильного и независимого фактора риска наджелудочковых и желудочковых аритмий, наличие и тяжесть которых неблагоприятно влияет на заболеваемость и смертность, а также качество жизни этих больных [4, 5, 10]. Также доказано, что патогенетические механизмы развития и прогрессирования АГ, такие как: электролитные нарушения, гиперактивность симпатической регуляции, резкие колебания АД и эпизоды преходящей ишемии миокарда, способствуют увеличению проаритмического потенциала сердца на фоне ГЛЖ [4, 11, 14].

Также следует отметить большую гетерогенность результатов в отдельных исследованиях из-за различий в исходных ковариатах, таких как: возраст, пол, коронарная недостаточность, СД, систолическая дисфункция и т.д. Так, S. Chatterjee и другие (2014), по данным мета-анализа 10 рандомизированных клинических исследований, посвященных изучению связей ГЛЖ и устойчивых аритмий сердца более чем у 27 тыс. больных АГ, наджелудочковые тахикардии при наличии ГЛЖ выявили в 11,1% случаев и при отсутствии ГЛЖ — в 1,1% случаев ($p<0,001$), желудочковые аритмии — в 5,5 и 1,2% случаев соответственно ($p<0,001$). Также показано, что у больных с гипертензивной ГЛЖ риск возникновения желудочковой тахикардии/фибрилляции желудочков в 2,8 раз выше, чем у больных без ГЛЖ. Однако R. Sultana и другие (2010), по данным суточного мониторирования ЭКГ у 500 больных АГ, различные НРС диагностировали в 90% случаев, а также ими выявлено гендерное различие, т.е. преобладание частоты выявления НРС у женщин по сравнению с мужчинами [6]. Показано, что наличие гипертензивной ГЛЖ также способствует прогрессированию течения существующих НРС. Так, по данным Ö. Ekgüner и других (2018), у больных с ГЛЖ прогрессирование ФП, то есть трансформа-

Таблица 4

Корреляты нарушений ритма сердца у больных с АГ

Независимые переменные	Зависимая переменная — нарушения ритма сердца		
	R	t	p
Мужчины	0,127	1,595	0,113
Возраст, годы	0,321	4,219	< 0,001
Давность АГ, годы	0,198	2,509	0,013
Дисперсия зубца Р, м/с	0,190	2,412	0,017
ЭРП _п , м/с	- 0,215	- 2,739	0,007
КВВФСУ, м/с	0,129	1,622	0,107
SDNN, м/с	- 0,192	- 2,433	0,016
LF/HF	0,222	2,839	0,005
ИММЛЖ, г/м ²	0,207	0,628	0,01
Индекс объема левого предсердия, мл/м ²	0,189	2,399	0,017
ФВ ЛЖ, %	- 0,118	- 1,481	0,141
V_e / V_a	- 0,169	- 2,134	0,034
Вариабельность САД, мм рт.ст.	0,185	2,348	0,02

ция пароксизмальной ФП в персистирующую и/или постоянную форму аритмии в течение 12 месяцев наблюдения отмечалась чаще, чем при отсутствии ГЛЖ: 23,3% против 8,8% ($p=0,011$) [15].

У больных с неосложненным течением АГ различные НРС были выявлены 43,3% случаев, в том числе у 62,5% больных с ГЛЖ и у 30,1% больных без ГЛЖ. У данной категории больных в структуре НРС преобладали пароксизмальные наджелудочковые тахикардии и экстрасистолии. Это, возможно, объясняется относительно низкими величинами ИММЛЖ, как критерия ГЛЖ, по сравнению с более ранними работами. Поэтому гипертензивная ГЛЖ выявляется относительно чаще, а ГЛЖ-ассоциированные НРС, реже. Это обстоятельство является важным аргументом в пользу превентивной диагностики ГЛЖ, для обеспечения эффективной профилактики ССО.

Несмотря на множество проведенных клинических исследований и наличие доказательной базы, пароксизмальные тахикардии и блокады сердца, ассоциированные с системной АГ, до сих пор не рассматриваются как факторы неблагоприятного прогноза при стратификации риска ССО [1, 4, 7]. Как известно, для идентификации электрической нестабильности миокарда и риска внезапной аритмической смерти, в том числе у больных АГ, используют различные биомаркеры повреждения миокарда и эхокардиографические показатели, а также электрофизиологические критерии, такие как: анализ усредненного сигнала зубца Р, дисперсия интервала QT, вариабельность ритма сердца, поздние потенциалы желудочков, турбулентность ритма сердца и т. д. [2, 10].

Нами показано, что величина ЭРП_n менее 240 м/с коррелирует с возникновением пароксизмальной ФП у больных АГ даже при отсутствии ГЛЖ. Кроме того, выявлена обратная корреляция диастолической дисфункции ЛЖ — показателя V_e/V_a , с развитием пароксизмальных наджелудочковых тахикардий, ФП и предсердных экстрасистол. Это свидетельствует о тесных взаимосвязях маркеров электрического и морфофункционального ремоделирования сердца и их роли в возникновении НРС.

Литература/References

1. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Russian Society of Cardiology. Russian Journal of Cardiology. 2020; 25(3): 37–86. Russian (Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российское кардиологическое общество. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(3): 37–86). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>.
2. Verdecchia P., Angeli F., Cavallini C., et al. Sudden cardiac death in hypertensive patients. Hypertension. 2019; 73: 1071–1078. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12684>.

Таким образом, результаты проведенного исследования демонстрируют, что поражение проводящей системы сердца и электрическая нестабильность миокарда являются одними из важных кардиальных синдромов при эссенциальной АГ, даже при неосложненном течении заболевания и/или при наличии бессимптомных/субклинических поражений сердца. Исходя из этого, наличие аритмического синдрома следует рассматривать как фактор риска при стратификации прогноза у больных АГ, поскольку доказано, что возникновение аритмий сердца, включая жизнеугрожающие тахикардии, способно вызвать кардиоваскулярные осложнения, вплоть до внезапной остановки сердца.

Выводы

У больных с эссенциальной АГ неосложненного течения НРС диагностируются в 43,3% случаев, в том числе при наличии ГЛЖ у 62,5% больных и при ее отсутствии у 30,1% больных ($p<0,001$). При этом, у 18,5% больных НРС носят скрытый/латентный характер и выявляются только с помощью суточного мониторирования ЭКГ и/или чреспищеводного электростимуляционного теста.

Выявление корреляции морфофункционального ремоделирования (наличие ГЛЖ и/или диастолической дисфункции ЛЖ) с маркерами электрической нестабильности миокарда свидетельствует о прогностической ценности новых диагностических критериев ИММЛЖ, составляющих у мужчин более 110 г/м² и у женщин более 95 г/м².

Выявляемость нарушений сердечного ритма коррелирует с величиной ИММЛЖ, наличием диастолической дисфункции ЛЖ и сниженной вариабельностью ритма сердца. Электрофизиологические показатели проводящей системы сердца у больных с неосложненным течением АГ свидетельствуют об электрическом ремоделировании миокарда как при наличии ГЛЖ, так и при ее отсутствии.

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

3. Panikkath R., Reinier K., Uy-Evanado A., et al. Electrocardiographic predictors of sudden cardiac death in patients with left ventricular hypertrophy. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2013; 18: 225–229. <https://doi.org/10.1111/anec.12003>.
4. Lip G.Y.H., Coca A., Kahan Th., et al. Hypertension and cardiac arrhythmias: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE). *Europace*. 2017; 19(6): 891–911. <https://doi.org/10.1093/europace/eux091>.
5. Barsukov A.V., Glukhovskoy D.V., Zobnina M.P., et al. Left ventricular hypertrophy and cardiac arrhythmias in essential hypertension. *J Emergency Medicine*. 2014; 1(47): 27–36. Russian [Барсуков А.В., Глуховской Д.В., Зобнина М.П. и др. Левожелудочковая гипертрофия и нарушения сердечного ритма при гипертонической болезни. Медицина экстремальных ситуаций. 2014; 1(47): 27–36].
6. Sultana R., Sultana N., Rashid A., et al. Cardiac arrhythmias and left ventricular hypertrophy in systemic hypertension. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2010;22(4): 155–158.
7. Chatterjee S., Bavishi C., Sardar P., et al. Meta-analysis of left ventricular hypertrophy and sustained arrhythmias. *Am J Cardiol*. 2014; 114(7): 1049–1052. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.07.015>.
8. Rodriguez-Padial L., Bacharova L. Electrical remodeling in left ventricular hypertrophy: is there a unifying hypothesis for the variety of electrocardiographic criteria for the diagnosis of left ventricular hypertrophy? *J Electrocardiol*. 2012; 45(5): 494–497. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2012.06.003>.
9. Aro A.L., Chugh S.S. Clinical diagnosis of electrical versus anatomic left ventricular hypertrophy: prognostic and therapeutic implications. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2016; 9(4): e003629. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.115.003629>.
10. Shenasa M., Shenasa H., El-Sherif N. Left ventricular hypertrophy and arrhythmogenesis. *Cardiological electrophysiology clinic*. 2015; 7(2): 207–220. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2015.03.017>.
11. Barison A., Vergaro G., Emilio Pastormerlo L., et al. Markers of arrhythmogenic risk in hypertensive subjects. *Current Pharmaceutical Design*. 2011; 17(28): 3062–3073. <https://doi.org/10.2174/138161211798157748>.
12. González A., Ravassa S., López B., et al. Myocardial remodeling in hypertension. Toward a new view of hypertensive heart disease. *Hypertension*. 2018; 72: 549–558. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11125>.
13. Chrispin J., Jain A., Soliman E.Z., et al. Association of electrocardiographic and imaging surrogates of left ventricular hypertrophy with incident atrial fibrillation: MESA [Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis]. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63(19): 2007–2013. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.01.066>.
14. Iskenderov B.G., Vakina T.N., Shibaeva T.M. The incidence and pattern of cardiac rhythm and conduction disturbances in patients with different clinical and pathogenetic types of hypertensive disease. *Klinicheskaya Meditsina*. 2004; 8: 18–21. Russian [Искендеров Б.Г., Вакина Т.Н., Шибаева Т.М. Частота и характер нарушений ритма и проводимости сердца у больных с различными клинико-патогенетическими вариантами гипертонической болезни. Клиническая медицина. 2004; 8: 21–24].
15. Erküner Ö., Dudink Elton A.M.P., Nieuwlaat P., et al. Effect of systemic hypertension with versus without left ventricular hypertrophy on the progression of atrial fibrillation (from the Euro Heart Survey). *Am J Cardiol*. 2018; 122(4): 578–583. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.04.053>.



DOI 10.24412/2311-1623-2021-31-23-29

Динамика распространенности и интенсивности табакокурения за пять и пятнадцать лет мониторинга популяции среди мужчин средних возрастных групп

Акимов А.М.

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия.

Авторы

Акимов Александр Михайлович*, кандидат социологических наук, научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия.

Цель исследования — определение распространенности и интенсивности табакокурения за пять и пятнадцать лет мониторинга тюменской популяции среди мужчин в возрастных категориях 35–44 и 45–54 лет.

Методы. Одномоментные эпидемиологические исследования были проведены на репрезентативных выборках, сформированных среди мужчин в возрастных категориях 35–44 и 45–54 лет в 1995, 2000 и 2010 годах. В рамках кардиологических скринингов по опроснику ВОЗ была изучена распространенность табакокурения среди регулярно курящих и интенсивность табакокурения.

Результаты. По данным мониторинга тюменской популяции за пять лет наблюдения на пятом десятилетии жизни выявлены тенденции к росту нерегулярного табакокурения и к снижению распространенности никогда не куривших мужчин, за пятнадцать лет наблюдения — позитивные тенденции к снижению регулярного табакокурения, росту распространенности бросивших курить в возрастных категориях 35–44 и 45–54 лет. Среди регулярно курящих мужчин за пятилетний период мониторинга популяции в возрастной категории 45–54 лет установлены тенденции к росту доли «злостных курильщиков» и снижению доли лиц, курящих менее десяти сигарет в сутки; за пятнадцатилетний период мониторинга популяции ситуация по интенсивности табакокурения в возрастных категориях 35–44 и 45–54 лет сохранялась на уровне базового исследования.

Заключение. Выявленные в процессе мониторинга позитивные тенденции к снижению распространенности табакокурения у мужчин активного возраста за пятнадцатилетний период наблюдения и негативные тенденции за пятилетний период наблюдения в неблагоприятный период социально-экономической ситуации в стране показали необходимость комплексного воздействия на поведенческие и психосоциальные факторы риска в процессе подготовки профилактических программ.

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author. Тел. /Tel. 8-982-910-17-78. E-mail: akimovam@infarkta.net

Ключевые слова: эпидемиологическое исследование, мониторинг популяции, открытая популяция, мужчины, распространенность табакокурения, интенсивность табакокурения.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 04.05.2021

Принята 29.06.2021

Changes in smoking prevalence and intensity in middle-aged men over 5- and 15-year follow up

Akimov A.M.

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia

Authors

Alexander M. Akimov, PhD in Sociology, Epidemiology and Preventive Medicine Laboratory, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia.

Objective. To assess the changes in the prevalence and intensity of smoking in Tyumen men aged 35–44 and 45–54 years over 5- and 15-year follow up.

Materials and methods. This is a cross-sectional epidemiologic study of representative cohorts of men aged 35–44 and 45–54 years with follow-up in 1995, 2000, 2010. Prevalence and intensity of tobacco smoking were assessed using WHO questionnaires as a part of cardiological screening in regular smokers.

Results. Based on the 5-year follow-up of Tyumen population, higher prevalence of irregular smoking and lower percentage of adults who have never smoked were identified in individuals over 40 years of age; 15-year follow-up has shown the reduction of everyday smoking and increase in smoking cessation frequency in adult men aged 35–44 and 45–54 years. Over 5 years, more everyday smokers aged 45–54 years started smoking more heavily; percentage of individuals who smoked less than 10 cigarettes per day has decreased, respectively. Over 15 years, smoking intensity in both age groups hasn't changed.

Conclusion. Follow-up has shown the reduction of smoking prevalence in adult active men over 15 years and the increase of smoking prevalence over 5 years. Follow-up was performed in the period of social and economic difficulties in Russia. Combined approach to behavioral and psychosocial risk factors is required for efficient smoking prevention programs.

Keywords: epidemiologic study, population monitoring, open population, men, smoking prevalence, smoking intensity.

Conflict of interest: None declared.

Список сокращений

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

ИБС — ишемическая болезнь сердца

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания

ФР — факторы риска

Введение

Курение табака — один из основных и независимых факторов риска (ФР) заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Несмотря на то, что основные результаты воздействия употребления табака на здоровье человека хорошо известны, курение продолжает оставаться самым распространенным ФР ишемической болезни сердца (ИБС) у мужчин [1]. Авторами (Г.Я. Масленниковой и Р.Г. Огановым) была про-

ведена оценка вклада курения табака в смертность населения России. Ими рассчитано, что в России 30% всех смертей у мужчин связаны с табакокурением (в Европе — 25%), а смертность от болезни системы кровообращения вследствие курения табака — самая высокая среди стран европейского региона [2]. В России табакокурение распространено значительно больше, чем в экономически развитых странах, хотя за 20-летний период мониторинга российской популяции у мужчин РФ отмечалось снижение его распространенности

и нарастание интенсивности [3]. По данным исследования ЭССЕ- РФ среди мужчин 25–64 лет распространенность курения составила 43,5% [4]. На территории нашей страны больше всего курящих мужчин оказалось на Урале, Сибири и на Дальнем Востоке, меньше всего — на Юге России [3, 5, 6]. В 2003 году Российская Федерация присоединилась к Рамочной конвенции ВОЗ по борьбе с потреблением табака и приступила к реализации основных положений Конвенции и осуществлению государственной политики против потребления табака. Это применение ценовых и неценовых мер по сокращению спроса на табак, защита от воздействия табачного дыма, регулирование состава и раскрытия состава табачных изделий, их упаковка и маркировка, запрет рекламы [7]. В то же время, опыт многих других стран показывает, что для снижения частоты курения необходимо комплексное осуществление ряда мер образовательного, законодательного характера с широким применением методов помощи в отказе от курения, то есть необходима государственная и региональная политика, направленная на снижение распространенности этой вредной привычки [8].

Научных публикаций, посвященных изучению распространенности табакокурения и его интенсивности в регионе Западной Сибири в динамике наблюдения за популяциями к настоящему времени, явно недостаточно. Вместе с тем, крайне необходимо изучить реальный ответ населения на меры, предпринимаемые государством по борьбе с этим фактором риска сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний в неблагополучных по курению районах, одним из которых является регион Западной Сибири [3].

Цель исследования — определение распространенности и интенсивности табакокурения за пять и пятнадцать лет мониторинга тюменской популяции среди мужчин в возрастных категориях 35–44 и 45–54 лет.

Материал и методы

Одномоментные эпидемиологические исследования были проведены на репрезентативных выборках, сформированных среди мужчин в возрастных категориях 35–44 и 45–54 лет в 1995, 2000 и 2010 годах. Выборки из избирательных списков граждан Центрального административного округа г. Тюмени формировались методом «случайных чисел» — по 250 человек в четвертом и пятом десятилетиях жизни.

Распространенность табакокурения определялись в рамках кардиологических скринингов по опроснику ВОЗ. Регулярно курящими считали обследуемых, выкуривающих по крайней мере одну сигарету в день. Кроме того, выделяли лица, которые никогда не курили, бросили курить, и тех, кто курил нерегулярно, от случая к случаю и не имел привычки ежедневного употребления табака. Группа курящих регулярно была разделена на следующие подгруппы по интенсивности табакокурения за суточный период употребления сигарет: от одной до девяти, от десяти до девятнадцати, от двадцати и более сигарет. Последняя подгруппа идентифицировалась как «злостные курильщики».

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен локальным Этическим комитетом. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Статистическая обработка данных проводилась с применением базового пакета прикладных программ по медицинской информации IBM SPSS Statistics 21.0. Для оценки статистически значимых различий показателей между группами использовался критерий Пирсона Хи-квадрат (χ^2). Статистически значимыми считались значения $p < 0,05$.

При множественных сравнениях, для устранения ошибки первого ряда, применялась поправка Бонферрони.

Результаты

Динамика распространенности и интенсивности табакокурения среди мужчин открытой популяции в возрастном диапазоне 35–44 и 45–54 лет представлена на рисунках.

По фактору курения у регулярно курящих мужчин 35–44 и 45–54 лет не отмечалось существенной динамики показателя за изучаемый период. В то же время, анализ изучаемых параметров курения показал наличие существенного роста доли мужчин, курящих нерегулярно и снижение распространенности никогда не куривших мужчин в старшей возрастной группе 45–54 лет (7,3–21,5%, $p < 0,001$ и 44,3–21,5%, $p < 0,001$, соответственно) (рис. 1).

Пятнадцатилетняя динамика к снижению распространенности табакокурения (регулярного курения) среди мужчин 35–44 и 45–54 лет составила соответственно 65,5–36,0% и 46,3–35,1%. Согласно данным первого скрининга, регулярное курение у мужчин было значительно распространено в возрасте 35–

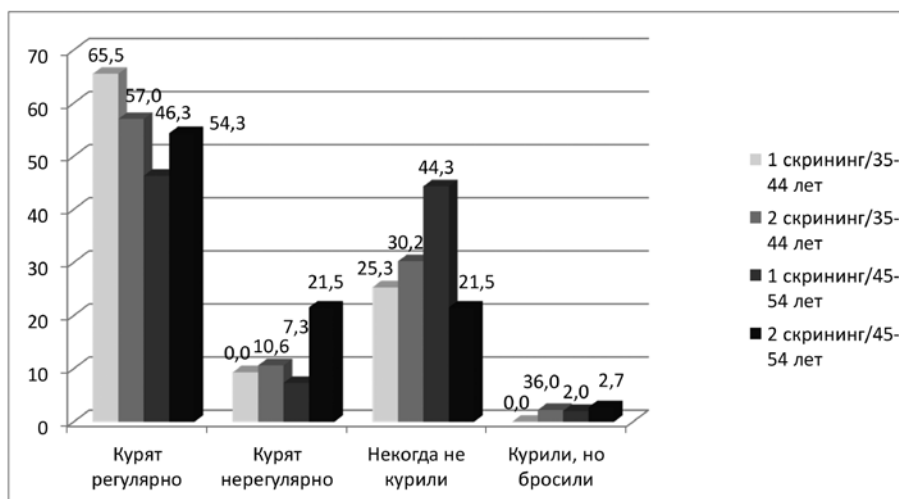


Рис. 1. Пятилетняя динамика распространенности табакокурения среди мужчин средних возрастных групп

44 лет, однако за пятнадцатилетний период мониторинга популяции показатель в обеих возрастных категориях стал практически одинаковым. Что касается нерегулярного курения, за пятнадцать лет мониторинга популяции в обеих изучаемых возрастных категориях показатель практически не различался, составив 9,3–10,5% в возрастной группе 35–44 лет и 7,3–12,1% в возрасте 45–54 лет ($p > 0,05$). Число лиц, бросивших курить, составило лишь 2,0% по результатам первого кардиологического скрининга в возрасте 45–54 лет, тогда как в возрастной группе 35–44 лет таких случаев зарегистрировано не было. На втором скрининге число таких лиц увеличилось кратно и составило 23,7% в возрасте 35–44 лет и 20,3% в возрасте 45–54 лет, $p < 0,001$). За пятнадцатилетний период мониторинга популяции статистически значимых различий числа никогда не куривших мужчин в изучаемых возрастных категориях относительно базового исследования не наблюдалось (рис. 2).

По данным базового исследования, доля лиц с наименьшей интенсивностью табакокурения сравнительно с другими категориями курящих

в обеих изучаемых возрастных категориях была минимальной. Доля как умеренно курящих (10–19 сигарет в сутки), так и «злостных» курильщиков (20 и более сигарет в сутки) в тюменской популяции, по данным первого скрининга, напротив, была преобладающей.

Среди регулярно курящих мужчин молодого возраста 35–44 лет не отмечалось каких-либо изменений по интенсивности курения за период мониторинга, тогда как в возрастной категории 45–54 лет было выявлено статистически значимое снижение доли лиц, курящих самое малое количество сигарет в сутки (1–9 шт.) — от 16,8% до 5,0%, $p < 0,05$, а также существенный рост доли «злостных курильщиков» по данным двух скринингов — от 36,8% до 62,2%, $p < 0,05$ (рис. 3).

Анализ мониторинга популяции за 15-летний период наблюдения показал, что основные тенденции по интенсивности табакокурения в изучаемых возрастных категориях практически вернулись на прежние позиции относительно базового исследования. Так, на третьем кардиологическом

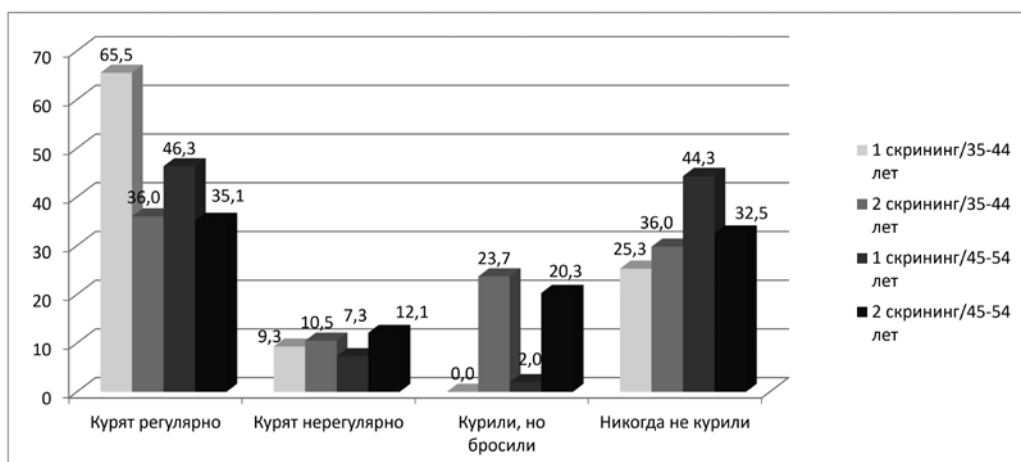


Рис. 2. Пятнадцатилетняя динамика распространенности табакокурения среди мужчин средних возрастных групп

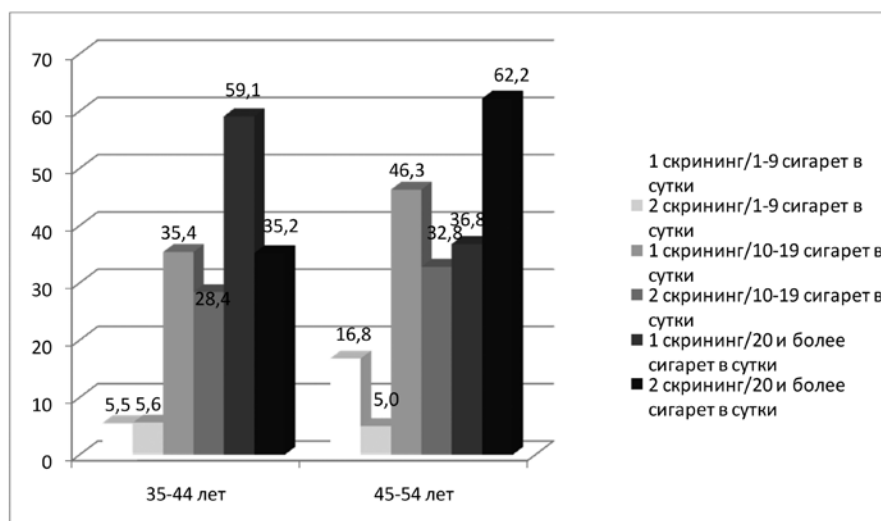


Рис. 3. Пятилетняя динамика интенсивности табакокурения среди мужчин средних возрастных групп

скрининге в возрасте 35–44 и 45–54 лет, доля малокурящих также оставалась минимальной, доля умеренно курящих имела статистически значимую тенденцию к росту сравнительно с малокурящими, аналогично ситуации на первом скрининге. Доля «злостных» курильщиков существенно возросла в возрасте 35–44 лет сравнительно с умеренно и малокурящими, в возрасте 45–54 лет «умеренные» и «злостные» курильщики распределились практически одинаково (рис. 4).

Обсуждение

Согласно данным ВОЗ, число смертей, связанных с табакокурением, возрастет к 2030 году с 6 до 8 млн человек, около 80% смертей придется на жителей стран с низким и средним уровнем дохода [1]. Экономические потери будут связаны как с затратами на лечение заболеваний, вызванных курением табака, так и со снижением производительности

труда среди курящих. Вместе с тем, по данным исследования в 187 странах, за период 1980–2012 гг. в мире отмечено снижение распространенности курения среди мужчин с 41,2% до 31,1% [9]. Данные, полученные на тюменской популяции, оказались сопоставимыми с этими результатами. Кроме того, выявленные нами тенденции по снижению мужского табакокурения подтверждают и результаты, установленные на российской популяции за тот же период мониторинга. Анализ результатов на российской выборке по тем же критериям оценки показал существенное снижение курения у мужчин с 59,8% до 39,0% [3]. Авторы объясняют позитивное снижение распространенности табакокурения у мужчин в числе прочих факторов мерами, принятыми правительством РФ в отношении воздействия на эту вредную привычку [7].

В настоящем исследовании среди мужчин средних возрастных групп г. Тюмени выявлено не только

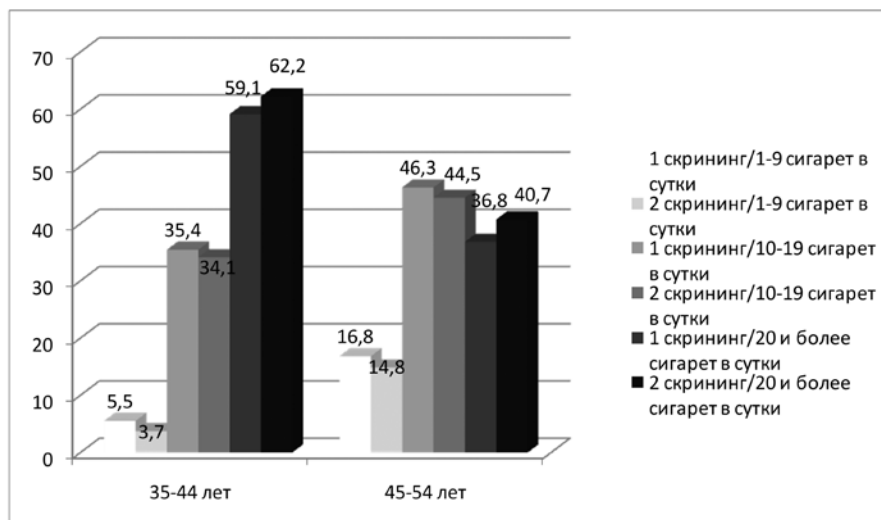


Рис. 4. Пятнадцатилетняя динамика интенсивности табакокурения среди мужчин средних возрастных групп

снижение распространенности регулярного курения из числа лиц, никогда не куривших, но и существенный рост числа бросивших курить. Доля бросивших курить по данным первого скрининга тюменской популяции в период «перестройки» нашей страны в 90-х годах XX века была минимальной, а в группах молодого возраста практически сводилась к нулю. В соответствии с этим, если в динамике 5-летнего наблюдения мы не получили свидетельств роста отказа от курения, то в период проведения реформ число мужчин, бросивших курить, возросло кратно в обеих изучаемых возрастных категориях, что показывает эффективность принятых мер по борьбе с табакокурением на федеральном уровне. Вероятно, на мужчин г. Тюмени, кроме общих профилактических мер в отношении курения табака, предпринятых на федеральном уровне, позитивное воздействие оказали и социальные факторы, выявленные нами в ходе изучения тюменской популяции. Так, социальный статус населения, стресс в семье и другие факторы хронического социального стресса в гендерном аспекте в мужской популяции оказались менее выраженными, что вероятно благоприятно повлияло и на снижение табакокурения у мужчин трудоспособного возраста [10, 11].

В отличие от некоторых других эпидемиологических исследований, в которых наблюдался феномен уменьшения процента курящих мужчин, и одновременно, повышения интенсивности курения в пятом десятилетии жизни, среди тюменских мужчин интенсивность курения была чрезвычайно высока уже в молодом возрасте (35–44 лет), и, напротив, несколько снижалась к возрастному периоду 45–54 лет [12]. Полученная тенденция согласуется с результатами наших предыдущих исследований мужской популяции на Тюменском Севере [5]. Следует отметить перераспределение в группах «курящие регулярно» — «курящие эпизодически» — «экс-курильщики» — «некурящие» за 5-летний период мониторинга тюменской популяции, которое произошло среди мужчин в возрасте 45–54 лет. В то же время, негативная ситуация среди мужчин 45–54 лет отмечалась и в связи с динамикой интенсивности курения: в этой группе за 5-летний период мониторинга параллельно существенному уменьшению доли «малокурящих» мужчин произошел рост чис-

ла «злостных» курильщиков. Негативная динамика интенсивности табакокурения за период 5-летнего мониторинга тюменской популяции является несомненным результатом интенсивной рекламы табачных изделий в средствах массовой информации в период 1996–2001 годы, а также характеризуется отсутствием анитабачной пропаганды.

Следовательно, комплексный подход к проблеме снижения распространенности и интенсивности табакокурения с учетом воздействия на уровень конвенционных и неконвенционных факторов риска неинфекционных заболеваний, может быть наиболее успешным для эффективности профилактических программ в регионе [13–15].

Заключение

Выявленные в процессе мониторинга позитивные тенденции к снижению распространенности табакокурения у мужчин активного возраста за пятнадцатилетний период наблюдения и негативные тенденции — за пять лет наблюдения в неблагоприятный период социально-экономической ситуации в стране показали необходимость комплексного воздействия на поведенческие и психосоциальные факторы риска в процессе подготовки профилактических программ.

Выводы

По данным мониторинга тюменской популяции за пять лет наблюдения в пятом десятилетии жизни выявлены тенденции к росту нерегулярного табакокурения и к снижению распространенности никогда не куривших мужчин, за пятнадцать лет наблюдения — позитивные тенденции к снижению регулярного табакокурения, росту распространенности бросивших курить в возрастных категориях 35–44 и 45–54 лет.

Среди регулярно курящих мужчин за пятилетний период мониторинга популяции в возрастной категории 45–54 лет установлены тенденции к росту доли «злостных курильщиков» и снижению доли лиц, курящих менее десяти сигарет в сутки, за пятнадцатилетний период мониторинга популяции ситуация по интенсивности табакокурения в возрастных категориях 35–44 и 45–54 лет сохранялась на уровне базового исследования.

Литература/References

1. WHO report on the global tobacco epidemic, 2013: enforcing bans on tobacco advertising, promotion and sponsorship. Geneva: World Health Organization.
2. [http://www.who.int/tobacco/mpower/2013/Appendix_VIII-table_1.pdf/](http://www.who.int/tobacco/mpower/2013/Appendix_VIII-table_1.pdf)

3. Maslennikova G.Ia., Oganov R.G. Medical and socioeconomic damage caused by smoking in the Russian Federation: diseases of circulatory system. *Prevention Medicine*. 2011; 3:19–27. Russian [Масленникова Г.Я., Оганов Р.Г. Медицинский и социально-экономический ущерб, обусловленный курением табака в Российской Федерации: болезни системы кровообращения. *Профилактическая медицина*. 2011; 3:19–27].
4. Balanova Yu.A., Shal'nova S.A., Deev A.D., et al. Smoking prevalence in Russia. What has changed over 20 years? *Prevention Medicine*. 2015;6:47–52. Russian [Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. Распространенность курения в России. Что изменилось за 20 лет? *Профилактическая медицина*. 2015;6:47–52. doi: 10.17116/profmed201518647–52].
5. Muromtseva G.A., Kontsevaya A.V., Konstantinov V.V., et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012–2013 years. the results of ECVD-RF. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(6): 4–11. Russian [Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ–РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;6:4–11. doi:10.15829/1728–8800-2014–6–4–11]
6. Gafarov V.V., Akimova E.V. Prevalence of major risk factors for coronary heart disease in men employed expeditionary form of shift work on oil production complex of Western Siberia. *Terapevticheskiy arkhiv*. 1995;67(1); 22–25. Russian [Гафаров В.В., Акимова Е.В. Динамика распространенности основных факторов риска ИБС у мужчин, занятых экспедиционно-вахтовой формой труда на нефтедобывающем комплексе Западной Сибири. *Терапевтический архив*. 1995;67(1): 22–26].
7. Akimova E.V., Smaznov V. Iu., Kaiumova M.M., Kuznetsov V.A. Smoking, a risk of cardiovascular death in a male cohort, and a social gradient. *Prevention Medicine*. 2007;10(3): 23–28. Russian [Акимова Е.В., Смазнов В.Ю., Каюмова М.М., Кузнецов В.А. Курение, риск сердечно-сосудистой смерти в мужской когорте и социальный градиент. *Профилактика заболеваний и укрепление здоровья*. 2007; 10(3): 23–28].
8. Gambaryan M.G., Boytsov S.A. Progress of monitoring the execution of Federal Law No. 15-FZ «On the protection of citizens' health from exposure to second-hand tobacco smoke and consequences of tobacco consumption» in the subjects of the Russian Federation. *Prevention Medicine*. 2015;5:15–28. Russian [Гамбарян М.Г., Бойцов С.А. О ходе мониторинга реализации Федерального закона № 15-ФЗ «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака» в субъектах Российской Федерации. *Профилактическая медицина*. 2015;5:15–28. doi: 10.17116/profmed201518515–28]
9. Giovino G., Mirza S., Samet J., et al. For The GATS Collaborative Group Tobacco use in 3 billion individuals from 16 countries: an analysis of nationally representative cross-sectional household surveys. *Lancet*. 2012;380(9842): 668–679. doi: 10.1016/S0140–6736(12)61085-X.
10. Ng M., Freeman M.K., Fleming T.D. Smoking Prevalence and Cigarette Consumption in 187 Countries, 1980–2012. *JAMA*. 2014;311(2): 183–192. doi: 10.1001/jama.2013.28469
11. Akimov A.M. Attitudes to smoking in open population depending on education and character of labor. *The Siberian Medical Journal*. 2014;29(3): 122–125. Russian [Акимов А.М. Отношение к табакокурению в открытой популяции в зависимости от образования и характера труда. *Сибирский медицинский журнал*. 2014;29(3): 122–125].
12. Akimov A.M., Gakova E.I., Kayumova M.M., et al. Stress in the family of young people in the gender aspect. *Vrach*. 2019;30(12): 60–62. Russian [Акимов А.М., Гакова Е.И., Каюмова М.М. и др. Стресс в семье у лиц молодого возраста в гендерном аспекте. *Врач*. 2019;30(12): 60–62. doi:10.29296/25877305–2019-12–16]
13. Mamedov M.N. Dynamics of risk factors and cardiovascular diseases: analytical review of international and Russian data for 2017. *International Heart and Vascular Disease Journal*. 2018;6(19): 32–37. Russian [Мамедов М. Н. Динамика факторов риска и сердечно-сосудистых заболеваний: аналитический обзор международных и российских данных за 2017 год. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2018;6(19): 32–37].
14. Wu F., Guo Y., Chatterji S., et al. Common risk factors for chronic non-communicable diseases among older adults in China, Ghana, Mexico, India, Russia and South Africa: the study on global AGEing and adult health (SAGE) wave 1. *BMJ Public Health*. 2015;15:88. doi: 10.1186/s12889-015-1407-0.
15. Amlaev K.R. Tobacco: epidemiology, clinic, treatment, prevention and normative regulation. *Medical News of North Caucasus*. 2018;13(2): 426–430 Russian [Амлаев К.Р. Табакокурение: эпидемиология, клиника, лечение, профилактика и нормативное регулирование. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018;13(2): 426–430. doi: 10.14300/mnnc.2018.13069]
16. Akimova E.V., Akimov A.M., Gakova E.V. et al. Behavioral risk factors for cardiovascular diseases in men having different work patterns: Results of a cross-sectional epidemiological study. *Prevention Medicine*. 2016;3:49–53. Russian [Акимова Е.В., Акимов А.М., Гакова Е.И. и др. Поведенческие факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин различного характера труда: результаты одномоментного эпидемиологического исследования. *Профилактическая медицина*. 2016; 3: 49–53. doi:10.17116/PROFMED201619349–53]

DOI 10.24412/2311-1623-2021-31-30-38

Раннее назначение триметазидина при неполной реваскуляризации миокарда у больных с острым коронарным синдромом: оценка влияния на прогноз

Шамраев Р. Л.¹, Илюхин О. В.², Иваненко В. В.^{1,2}, Пром А. К.²

¹ ГБУЗ «Волгоградский клинический кардиологический Центр», Волгоград, Россия.

² ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Россия.

Авторы

Шамраев Роман Львович*, врач-кардиолог, аспирант кафедры кардиологии с ФД ФУВ, ГБУЗ «Волгоградский Клинический Кардиологический Центр», Волгоград, Россия.

Илюхин Олег Владимирович, канд. мед. наук, аспирант кафедры кардиологии с ФД ФУВ 2ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Волгоград, Россия.

Иваненко Виталий Владимирович, канд. мед. наук, главный врач, главный кардиолог областного комитета здравоохранения Волгоградской области, ГБУЗ «Волгоградский Клинический Кардиологический Центр», Волгоград, Россия.

Пром Альберт Киманович, канд. мед. наук, врач-кардиолог, заведующий отделением функциональной диагностики ГБУЗ «Волгоградский Клинический Кардиологический Центр», Волгоград, Россия.

Цель — изучение эффективности раннего назначения триметазидина у пациентов с острым коронарным синдромом и доказанным многососудистым поражением коронарного русла, которым была выполнена неполная реваскуляризация миокарда.

Материалы и методы. Открытое рандомизированное исследование с участием 100 пациентов с многососудистым поражением коронарного русла. Рандомизация проводилась слепым способом в двух равных группах: исследуемой (получавшей триметазидин в дозе 70 мг/сут в течение всего времени наблюдения) и контрольной (не получавшей триметазидин). ЭхоКГ выполнялась по общепринятой методике на аппарате ACUSON 128 XP 10 (США) с исследованием следующих характеристик: передне-заднего размера левого предсердия, правого желудочка, конечно-систолического и конечно-диастолического размеров левого желудочка (ЛЖ), толщины межжелудочковой перегородки, задней стенки ЛЖ, конечно-систолического и конечно-диастолического объемов, а также фракции выброса (ФВ) ЛЖ по методу Симпсона.

Результаты. По результатам ЭхоКГ ФВ ЛЖ составляла в среднем $50,72 \pm 6,89\%$ в группе триметазидина МВ и $52,69 \pm 7,5\%$ — в группе сравнения. Кроме того, диагностировались значимые изменения линейных размеров камер сердца, в 100% случаев отмечалось нарушение диастолической функции ЛЖ различной степени выраженности. Пациентам с острым коронарным синдромом (ОКС), при раннем применении триметазидина, требовалось достоверно меньшее количество по-

вторных хирургических реваскуляризий миокарда. При статистическом анализе кривые Каплана — Мейера достоверно разошлись к 12-му месяцу изучения. Так коэффициент благополучного дожития у пациентов активного лечения равнялся 0,72, а в контроле только 0,54, отличия в группах составили 18% в пользу применения триметазида модифицированного высвобождения (МВ).

Заключение. Раннее применение триметазида МВ, у пациентов с ОКС и неполной реваскуляризации миокарда приводит к снижению количества ССО уже на первом году лечения, что следует считать важным компонентом реабилитации после такого типа эндоваскулярного вмешательства.

Ключевые слова: триметазидин МВ, острый коронарный синдром, неполная реваскуляризация миокарда.

Конфликт интересов: не заявлен.

Получена: 25.02.2021

Принята: 08.06.2021

Early prescription of trimetazidine in patients with acute coronary syndrome after incomplete myocardial revascularization: the assessment of the prognosis

Shamraev R. L.¹, Ilyukhin O. V.², Ivanenko V. V.^{1,2}, Prom A. K.²

¹ Volgograd Clinical Cardiology Center, Volgograd, Russia.

² Volgograd State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Volgograd, Russia.

Authors

Roman L. Shamraev, M.D., Ph.D., researcher of the Department of Cardiology of the Volgograd Clinical Cardiology Center, Volgograd, Russia.

Oleg V. Ilyukhin, M.D., Ph.D., researcher of the Department of Cardiology of the Volgograd State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Volgograd, Russia.

Vitaly V. Ivanenko, M.D., Ph.D., chief cardiologist of the Regional Health Committee of the Volgograd Region, chief physician of the Volgograd Clinical Cardiology Center, Volgograd, Russia.

Albert K. Prom, M.D., Ph.D., head of the Department of Functional Diagnostics of the Volgograd Clinical Cardiology Center, Volgograd, Russia.

Objective. To assess the effectiveness of the early prescription of trimetazidine in patients with acute coronary syndrome (ACS) and established multivessel coronary artery disease syndrome after incomplete myocardial revascularization.

Materials and methods. This open-label randomized study included 100 patients with multivessel coronary artery disease syndrome. The randomization was blind into two equal groups: the study group (received 70 mg / day trimetazidine during the entire observation period) and the control group (did not receive trimetazidine). Echocardiography (EchoCG) was performed according to generally accepted technique on the ACUSON 128 XP 10 apparatus (USA) with the study of the following characteristics: left atrium and right ventricle anterior-posterior diameter, end-systolic and end-diastolic diameter of the left ventricle (LV), interventricular septal thickness, left ventricular (LV) posterior wall thickness, end-systolic and end-diastolic volumes, as well as LV ejection fraction (EF) according to the Simpson method.

Results. According to the results of EchoCG, mean LV EF was 50,72± 6,89% in the modified-release trimetazidine (trimetazidine-MR) group and 52,69± 7,5% in the comparison group. In addition, significant changes in the Echo CG linear dimensions were diagnosed, and in 100% of cases there were LV diastolic dysfunction of varying severity. Patients with ACS with early prescription of trimetazidine, required significantly fewer repeat myocardial revascularizations. According to statistical analysis, the Kaplan — Meier curves significantly diverged at the 12th month of study. Thus, the survival coefficient in actively treated patients was 0,72, and 0,54 — in the control group, the differences between groups were 18% in favor of the trimetazidine-MR use.

Conclusion. Early prescription of trimetazidine-MR in patients with ACS and incomplete myocardial revascularization is associated with the decrease of cardiovascular complications during the first year of treatment, which should be considered as an important component of rehabilitation after endovascular intervention.

Keywords: trimetazidine-MR, acute coronary syndrome, incomplete myocardial revascularization.

Conflict of interest: None declared.

Список сокращений

АГ	— артериальная гипертензия	ОКС	— острый коронарный синдром
АДср.	— среднее артериальное давление	ОСН	— острая сердечная недостаточность
АПФ	— ангиотензинпревращающий фермент	ПМЖВ	— передняя межжелудочковая ветвь
ДАД	— диастолическое артериальное давление	САД	— систолическое артериальное давление
ДИ	— доверительный интервал	СД	— сахарный диабет
ИБС	— ишемическая болезнь сердца	ССО	— сердечно-сосудистые осложнения
ИМ	— инфаркт миокарда	ТЛБАП	— транслюминальная баллонная ангиопластика
КАГ	— коронарная ангиография	ФВ ЛЖ	— фракция выброса левого желудочка
ЛКА	— левая коронарная артерия	ХСН	— хроническая сердечная недостаточность
МВ	— модифицированное высвобождение	ЧСС	— частота сердечных сокращений
ОВ	— огибающая ветвь		
ОИМ	— острый инфаркт миокарда		

Введение

На сегодняшний день сердечно-сосудистые осложнения (ССО) прочно занимают первые строчки в статистике летальности большинства стран, в том числе, и в России. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и другие проявления атеросклероза перманентно продолжают быть главной причиной смертности и инвалидизации. Хирургические методы коронарной реваскуляризации, во многом, нашли положительное отражение на выживаемости пациентов с ИБС и сегодня являются базисом эффективного лечения данной патологии [1]. Но, несмотря на внушительные успехи инвазивной кардиологии, в клинической практике продолжает оставаться целый ряд нерешённых вопросов. К ним относят, так называемую, проблему неполной реваскуляризации миокарда. Данный подход чаще наблюдается при остром коронарном синдроме (ОКС), при многососудистом поражении, в ранние сроки возникновения, и связан с возобновлением кровотока в «симптом-зависимой» артерии. Этот вид реваскуляризации сердечной мышцы имеет целый ряд положительных моментов, но и не лишен значительной доли недостатков, по этой причине имеет, как сторонников, так и противников. Об эффективности или неэффективности неполной реваскуляризации, вероятно, споры будут продолжаться неопределённо долго, что не облегчит задачу практикующему специалисту, который получит такого пациента для дальнейшего лечения. В настоящее время эти больные получают стандартную терапию, часто не зависящую от степени восстановления коронарного кровотока. Но следует учитывать, что в данном случае, даже при условии выраженного позитивного клинического эффекта, по-прежнему остаются участки ишемизированной ткани, что предполагает применение дополнитель-

ных, возможно, патогенетических медикаментов. Лекарственные средства, назначаемые при ИБС, рассматриваются, прежде всего, как симптоматические средства. К их числу относится и антиангинальный препарат метаболического действия триметазидин модифицированного высвобождения (МВ), который долгое время и со значительным успехом применяется в комплексной терапии ИБС [2]. Более того, в последние годы способность триметазидина МВ положительно влиять на показатели кумулятивной выживаемости и качества жизни при ИБС стала предметом отдельного изучения [3]. Поэтому исследования, оценивающие прогностическую значимость данного препарата при ИБС, представляются весьма актуальными.

Цель исследования — исследование эффективности раннего назначения триметазидина у пациентов с ОКС и доказанным многососудистым поражением коронарного русла, которым была проведена неполная реваскуляризация миокарда.

Материал и методы

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

В открытом рандомизированном исследовании приняли участие 100 пациентов с многососудистым поражением коронарного русла, которое учитывали при выявлении минимум одного гемодинамически значимого стеноза (более 50% в диаметре) не менее чем в двух основных артериях (передней меж-

желудочковой ветви (ПМЖВ), правой коронарной артерии, огибающей ветви (ОВ) при правом типе коронарного кровообращения либо ПМЖВ и ОВ — при левом) и/или наличии стеноза более 50 % главного ствола. Во всех случаях был идентифицирован ОКС, подтверждённый клинической картиной, данными ЭКГ и/или достоверным повышением кардиоспецифических ферментов. Пациенты делились после выполнения транслюминальной баллонной ангиопластики (ТЛБАП) и стентирования и не позднее 24 часов от появления первых признаков патологии.

Сопутствующие заболевания, которые способны повлиять на окончательные результаты, в том числе декомпенсация сахарного диабета (СД), неконтролируемая артериальная гипертензия (АГ), заболевания почек и печени, сопровождающиеся нарушением функции этих органов, были критериями исключения. Критерием исключения были запланированные любые хирургические вмешательства (в первую очередь кардиохирургические) в течение 4–6 месяцев от момента возникновения первых симптомов ОКС. Обязательным условием включения в исследование стало применение оптимальной медикаментозной терапии.

Рандомизация проводилась слепым способом в двух равных группах: исследуемой (получавшей триметазидин в дозе 70 мг/сут в течение всего времени наблюдения) и контрольной (не получавшей триметазидин). Срок наблюдения составил 365 дней. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

ЭхоКГ выполнялась по общепринятой методике на аппарате ACUSON 128 XP 10 (США) с исследованием следующих параметров: передне-заднего размера левого предсердия, правого желудочка, конечно-систолического и конечно-диастолического размеров левого желудочка (ЛЖ), толщины межжелудочковой перегородки, задней стенки ЛЖ, конечно-систолического и конечно-диастолического объемов и фракции выброса (ФВ) ЛЖ по методу Симпсона.

Статистическая обработка полученных результатов была проведена с применением программ STATISTICA v.10.0, MS Excel 7.0. При нормальном распределении результатов данные представлялись в виде $M \pm m$, где M — среднее, m — стандартная ошибка, различия между частотой тех или иных признаков и событий в группах оценивали с учетом критерия χ^2 . Вероятность появления неблагоприятного события исследовалась методом

Каплана — Мейера, различия между группами оценивали с учетом критериев Log-Ranktest, Breslow, Tarone and Ware. Результаты оценивали в отдаленном периоде по следующим показателям: частота ССО, смерть, инфаркт миокарда (ИМ), повторные вмешательства. Для расчета рисков использован метод вычисления коэффициента относительного риска по Mantel — Haensel и его 95 % доверительного интервала (ДИ) с применением четырехпольной таблицы для исследований «случай — контроль».

Результаты

Все участники исследования были разделены на равные группы, 50 из них постоянно получали триметазидин МВ в дозе 35 мг 2 раза в день; 50 пациентов при этом составили группу сравнения. Средний возраст больных 1-й группы — $59,54 \pm 7,47$ лет, 2-й группы — $60,36 \pm 7,05$ лет ($p > 0,05$). По основным из изученных клинических данных морфофункциональным показателям сердца группы были сопоставимы (табл. 1, 2). По результатам ЭхоКГ ФВ ЛЖ составляла в среднем $50,72 \pm 6,89\%$ в группе триметазида МВ и $52,69 \pm 7,5\%$ в группе сравнения. Кроме того, диагностировались значимые изменения линейных размеров камер сердца, в 100 % случаев наблюдалось нарушение диастолической функции ЛЖ различной степени выраженности.

В группах присутствовали как больные с нестабильной стенокардией, так и с острым инфарктом миокарда (ОИМ) с подъёмом ST и без подъёма ST. По частоте встречаемости той или иной патологии, её тяжести, группы были сопоставимы. У пациентов с ОИМ превалировал 1-й класс тяжести острой

Таблица 1

Исходные клинические характеристики групп в исследовании

Показатель	Триметазидин, n=50		Контроль, n=50		p
Возраст	59,32±7,71		59,84±7,3		0,896
Длительность ИБС, лет	3,2±1,6		2,9±1,9		0,224
Индекс массы тела (кг/м ²)	23,7±2,2		22,9±2,5		0,894
Женский пол	17	34 %	15	30 %	0,668
Мужской пол	43	86 %	45	90 %	0,538
ИМ в анамнезе	8	16 %	7	14 %	0,701
АГ в анамнезе	23	46 %	27	54 %	0,322
Сахарный диабет	4	8 %	5	10 %	0,175
Курение	11	22 %	10	10 %	0,788
Статины	18	36 %	23	46 %	0,118
Аспирин	31	62 %	34	68 %	0,554
Ингибиторы АПФ	22	44 %	24	48 %	0,721
Антагонисты кальция	11	22 %	13	26 %	0,483

Таблица 2

Основные клинические и инструментальные параметры пациентов с ОКС в исследовании

Показатель	Триметазидин, n=50		Контроль, n=50		χ^2	p
САД (мм рт.ст.)	138,6±7,4		141,7±8,3		0,076	0,775
ДАД (мм рт.ст.)	78,3±9,0		77,4±7,8		69	0,813
АД ср. (мм рт.ст.)	104,5±3,4		106,0±2,7		0,048	0,917
ЧСС (уд./мин)	72,2±4,9		76,1±3,8		0,376	0,527
ФВ ЛЖ (%)	50,72±6,89		52,69±7,5		0,048	0,911
Нестабильная стенокардия	11	22%	10	20%	0,060	0,806
Острый ИМ с подъемом СТ	30	60%	29	58%	0,041	0,839
Острый ИМ без подъема СТ	9	18%	11	22%	0,250	0,617
Передний ИМ	18	46,2%	20	50%	0,328	0,511
Задний ИМ	21	53,9%	20	50%	0,367	0,532

сердечной недостаточности (ОСН), который был диагностирован более чем у 60% пациентов каждой из групп, у остальных пациентов наблюдалась ОСН II класс тяжести. ФВ ЛЖ в I группе: мин. — 28%, макс. — 70%, средняя — 50,72±6,89%. ФВ во II группе: мин. — 30%, макс. — 79%, средняя — 53,62±7,51%. По данным коронарной ангиографии (КАГ) у большинства пациентов выявлялись гемодинамически значимые стенозы (ствол левой коронарной артерии > 50%, иные артерии > 75%) двух сосудов (табл. 3).

Изначально проведено по 50 ТЛБАП со стентированием в обеих группах, во всех случаях была выполнена неполная реваскуляризация миокарда (главным образом, симптом-связанной коронарной артерии). При дальнейшем исследовании в течение года дополнительно потребовалось проведение КАГ в I группе у 8 (16%), во II группе — у 18 (36%) человек ($\chi^2=5,19$, $p=0,023$). ТЛБАП со стентированием проведено 6 (12%) пациентам основной группы и 15 (30%) больным контрольной группы ($\chi^2=4,88$; $p=0,027$). В результате пациентам с ОКС, при раннем назначении триметазида, требовалось достоверно меньшее количество повторных хирургических реваскуляризаций миокарда. Использование сиролимус-покрытых стентов было сопоставимым в обеих группах — в группе I из 56 (100%) — они были установлены 3 (5,36%) пациентам, во II группе из 68 (100%) — 5 (7,69%) пациентам ($\chi^2=0,203$, $p=0,653$).

Расширенное оперативное вмешательство с проведением полной реваскуляризации миокарда в объеме аорто-коронарного шунтирования с аппаратом искусственного кровообращения потребовалось у 8 (16%) больных основной группы и у 7 (14%) человек контрольной группы ($\chi^2=0,460$,

Таблица 3

Выраженность коронарного поражения у больных в исследовании

Показатель	Триметазидин, n=50		Контроль, n=50		χ^2	p
	Число	Процент	Число	Процент		
Класс тяжести ОСН I (Killip)	32	64%	30	60%	0,170	0,680
Класс тяжести ОСН II (Killip)	7	14%	10	20%	0,638	0,424
Класс тяжести ОСН III—IV (Killip)	0	0%	0	0%	—	—
Гемодинамически значимые стенозы (ствол ЛКА > 50%, иные артерии > 75%) двух сосудов	26	52%	20	40%	1,449	0,229
Гемодинамически значимые стенозы (ствол ЛКА > 50%, иные артерии > 75%) трех сосудов	13	26%	18	36%	1,169	0,280
Гемодинамически значимые стенозы (ствол ЛКА > 50%, иные артерии > 75%) трех и более сосудов	11	22%	12	24%	0,056	0,812

$p=0,498$). Повторные госпитализации, связанные с ухудшением течения ИБС, в основной группе потребовались — 9 (18%), в контрольной — 21 (42%) пациентам ($\chi^2=3,673$, $p=0,055$). За период наблюдения (12 мес), в обеих группах наблюдалось увеличение средних значений ФВ ЛЖ, в большей степени у пациентов, получавших триметазидин (2,9% и 1,5%), достоверности отличий получено не было (рис. 1). Выживаемость пациентов за время госпитализации составила 100% в обеих группах. Частота развития ИМ также не отличалась между группами — у 6 (12%) в основной группе и у 11 (22%) в контрольной ($\chi^2=1,772$, $p=0,183$).

В ходе 12-месячного исследования мы оценили дожитие пациентов с ОКС без возникновения неблагоприятных событий. Анализ проводился методом Каплана — Майера. Срок наблюдения учитывал промежуток времени от начала и до конца испытания или до момента наступления конечной точки для каждого конкретного больного в течение исследования. Конечными точками в исследовании были: летальность от любых причин, нефатальный ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения, утяжеление ФК стенокардии, необходимость в кардиохирургических вмешательствах, любые госпитализации вследствие ССО.

При статистическом анализе кривые Каплана — Мейера достоверно расходились к 12-му месяцу наблюдения. Так коэффициент благополучного дожи-

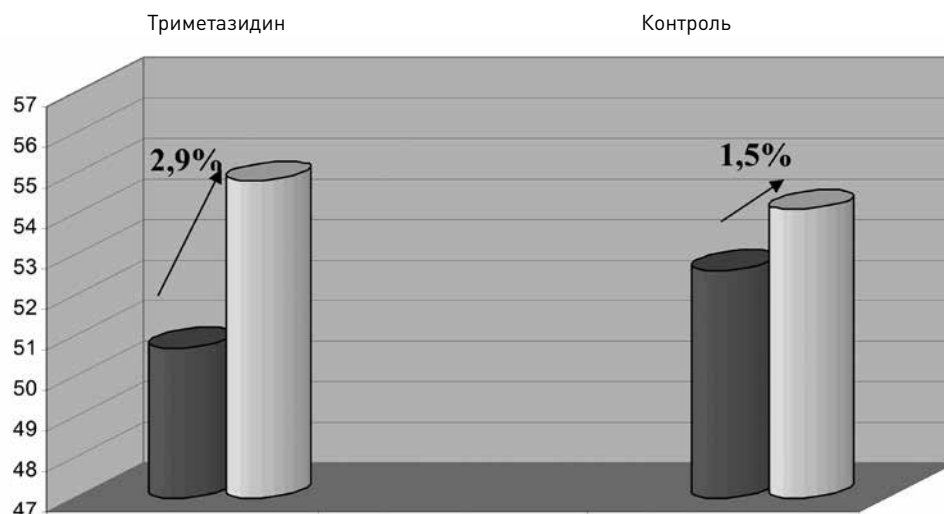


Рис. 1. Динамика изменений ФВ ЛЖ у пациентов в исследовании

тия у пациентов активного лечения равнялся 0,72, а в контроле только 0,54, отличия в группах составили 18% в пользу применения триметазида МВ (рис. 2). Вероятность ошибки оценивали способом Log-Rank test $p=0,048$, при ОР—0,61; 95%—ДИ 0,36–0,98 ($p<0,05$). Соответственно, в нашем исследовании, отмечалось достоверно меньшее количество ССО при раннем назначении метаболической терапии после проведения ангиопластики и стентирования в случаях неполной реваскуляризации миокарда при ОКС.

Обсуждение

Миокардиальный протектор триметазидин давно и с успехом применяется в качестве антиангинального препарата. Его высокая эффективность доказана, но применяется он, как дополнитель-

ное средство для усиления базисной терапии [4]. Согласно российским рекомендациям по диагностике и терапии стабильной стенокардии триметазидин МВ показан к применению на любом этапе лечения стабильной ИБС для усиления антиангинальной эффективности гемодинамически активных препаратов, а также в качестве альтернативы им при их непереносимости или противопоказаниях к применению. Так, добавление триметазида МВ к β -адреноблокаторам приводит к достоверно более выраженному антиангинальному эффекту, чем добавление длительно действующего нитрата. Триметазидин МВ увеличивает коронарный резерв, предупреждая последствия ишемии, уменьшает частоту приступов стенокардии, улучшает сократительную функцию миокарда у больных ИБС, повышает толерантность к физической нагрузке [5,6].

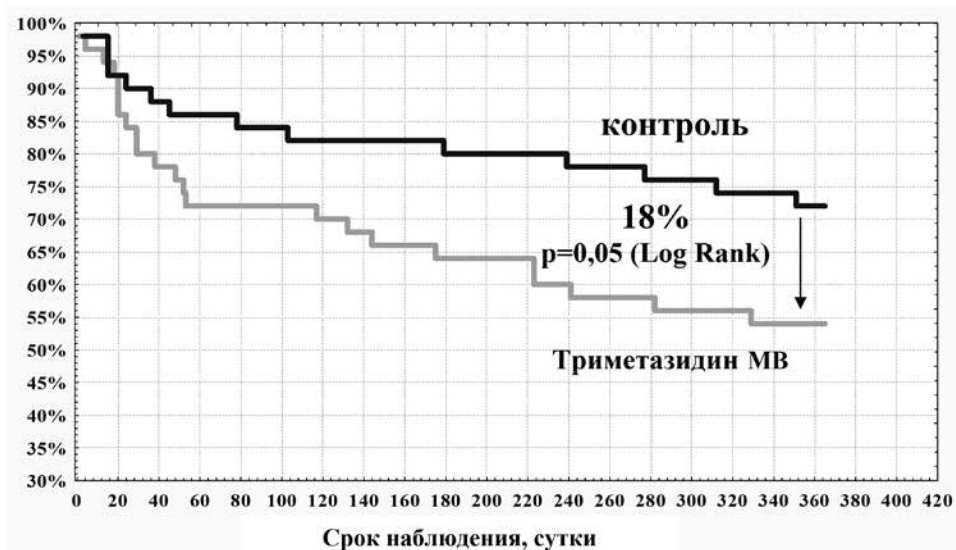


Рис. 2. Вероятность отсутствия неблагоприятного сердечно-сосудистого события в исследовании

Механизм антиишемического воздействия триметазидина связан с усилением метаболизма глюкозы по сравнению с метаболизмом жирных кислот, с подавлением β -окисления жирных кислот и усилением окисления пирувата — метаболита глюкозы в условиях ишемии, что способствует сохранению в кардиомиоцитах необходимого уровня аденозинтрифосфата, уменьшению внутриклеточного ацидоза и избыточного накопления ионов кальция [7].

Активно исследуется использование триметазидина при ОКС. Известно, что препарат способен ограничивать реперфузионное повреждение сердечной мышцы и, соответственно, уменьшать процессы гибернации миокарда, а также частоту появления реперфузионных аритмий [8]. Кроме того, превентивное использование данного цитопротектора уменьшает проявления трансмуральной ишемии, которые развиваются при баллонной ангиопластике коронарных артерий, нивелирует ЭКГ признаки последующего реперфузионного повреждения [9], а также снижает его выраженность, оцениваемого по уровням специфических биомаркеров после операции аортокоронарного шунтирования, в значительной степени позитивно влияя на прогноз [10].

Согласно «Консенсусу экспертов о роли и месте миокардиального цитопротектора триметазидина в терапии больных с хроническими формами ИБС» [11], применение этого препарата, с антиангинальной целью, до оперативных вмешательств (аорто-коронарное шунтирование, чрескожные коронарные вмешательства) снижает выраженность повреждения миокарда, о чем свидетельствуют значительное уменьшение выхода в кровь маркеров повреждения и частоты периоперативных нарушений ритма сердца. Длительная терапия триметазидином после оперативного вмешательства оказывает положительное влияние на вероятность возобновления приступов стенокардии и частоту госпитализаций по поводу ОКС, существенно снижает выраженность миокардиальной ишемии, в том числе безболевой, нивелирует частоту развития рестенозов коронарных артерий, повышает переносимость физических нагрузок, качество жизни и, как следствие, сказывается на выживаемости больных [12, 13].

Из всех препаратов метаболического действия триметазидин является наиболее изученным. Целый ряд клинических исследований позволил выявить у препарата существенный спектр терапевтических действий, которые не ограничивают-

ся только влиянием на кардиомиоциты. На сегодняшний день известно, что триметазидин тормозит ремоделирование ЛЖ путем уменьшения оксидативного стресса, апоптоза и воспаления, влияет на экспрессию эндотелиальной синтетазы оксида азота. Показана способность триметазидина снижать воспаление в интиме артерий. Как минимум в двух клинических исследованиях показано достоверное снижение концентрации С-реактивного протеина сыворотки крови на фоне терапии данным миокардиальным цитопротектором [14, 15].

В последнее время предпринимаются попытки (весьма успешные) исследования влияния триметазидина на эластические свойства магистральных артерий. В доклинических испытаниях были продемонстрированы положительные эффекты триметазидина МВ на эндотелиальные клетки сосудов у больных АГ, в том числе с рефрактерной гипертензией, способствуя снижению выраженности дисфункции эндотелия. Показано, что данный эффект связан с влиянием препарата на внутриклеточные сигнальные пути, а именно внутриклеточное содержание ионов кальция, активность митоген-активных протеинкиназ, снижения внутриклеточной концентрации свободных радикалов и увеличение продукции сосудисто-эндотелиального фактора роста [16]. Ранее нами было выявлено, что применение триметазидина МВ в дозе 70 мг/сут в течение 4 месяцев приводит к достоверному улучшению эндотелий зависимой реактивности в лучевой артерии более чем на 32 %, по сравнению с исходным показателем. Улучшение эндотелиальной функции развивалось на фоне увеличения метаболического эквивалента потребления миокардом кислорода и увеличения толерантности к физическим нагрузкам [17, 18].

Оценка влияния метаболической терапии на выживаемость и качество жизни пациентов с коронарной патологией стала предметом изучения целого ряда работ. Необходимо отметить, что только один препарат из этой группы, а именно триметазидин, имеет внушительную доказательную базу в отношении показателей кумулятивной выживаемости. В исследовании METRO было показано, что раннее использование триметазидина в антиангинальной терапии у больных стабильной стенокардией (до развития ИМ) достоверно уменьшает 6-месячный риск смерти от ОКС на 64 %, в отличие от других антиангинальных препаратов [19]. Исследование KAMIR, включавшее около 10 тыс больных стабильной стенокардией, перенесших

ИМ, показало, что добавление триметазида МВ к традиционной терапии в течение года способствовало увеличению выживаемости на 69%, за счет снижения кардиоваскулярных событий и смерти [2]. Р. Di Napoli и другими так же в результате 2-летнего наблюдения было отмечено возрастание кумулятивной выживаемости у больных с ишемической кардиомиопатией в результате добавления данного миокардиального цитопротектора к традиционной терапии [3].

Согласно результатам мета-анализа D. Gao и других, проведенного по итогам 4-х исследований, терапия триметазином была связана с более низкой летальностью по сравнению с плацебо (соответственно 7,5% больных против 27,5%). Снижение риска смерти, в результате хронической сердечной недостаточности, составило 0,29 при 95% ДИ 0,17–0,49 ($p < 0,01$). Сердечно-сосудистые события и госпитализации имели достоверное снижение ОР в группе триметазида 0,42 при 95% ДИ 0,30–0,58 ($p < 0,01$) [20]. Ранее нами была оценена 6-летняя выживаемость пациентов ИБС, осложнённая сердечной недостаточностью (ФВ ЛЖ менее 40%). Основной показатель в группе активного лечения уменьшился на 15% ($p = 0,044$) при ОР 0,51 при 95% ДИ 0,25–0,92 ($p < 0,05$). Комбинированный показатель, включавший все случаи летальности, возникновение нефатальных инфарктов инсультов за весь период наблюдения снизился на 15,5% ($p = 0,025$) при ОР 0,61 при 95% ДИ 0,97–0,35 ($p < 0,05$) [4].

В данной работе было проведено исследование влияния раннего назначения миокардиаль-

ного цитопротектора триметазида МВ при ОКС у больных с неполной реваскуляризацией миокарда после коронарной ангиопластики и стентирования. В настоящее время данный метод частичного восстановления кровотока применяется по целому ряду причин, но, как правило, в результате технических сложностей для проведения полной реваскуляризации, миокарда (дистальные стенозы, наличие протяжённых окклюзий, многососудистое поражение при ОКС и т.д.). На сегодняшний день нет чётких рекомендаций по ведению больного после коронарной неполной реваскуляризации, в большинстве случаев проводится стандартная терапия после ТЛБАП и стентирования, которая исходно подразумевает, полное восстановление кровотока. Следует отметить, что в нашем случае это были пациенты с сохраняющейся ишемией миокарда. Добавление им к стандартной терапии триметазида привело к достоверному уменьшению абсолютного риска ССО на 18%.

Заключение

Таким образом, раннее назначение триметазида МВ, у пациентов с ОКС и неполной реваскуляризацией миокарда способствует снижению количества ССО уже к первому году терапии, что следует рассматривать как важный компонент реабилитации после такого типа эндоваскулярного вмешательства.

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

Литература/References

1. Kotseva K., Wood D., De Backer G. et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2016. 23(6): 636–48. doi: 10.1177/2047487315569401
2. Kim J.S., Kim C.H., Chun K.J., Kim J.H., Park Y.H., Kim J., Choi J.H., Lee S.H., Kim E.J., Yu D.G., Ahn E.Y., Jeong M.H. Effects of trimetazidine in patients with acute myocardial infarction: data from the Korean Acute Myocardial Infarction Registry. *Clin Res Cardiol*. 2013 Dec;102(12): 915–22. doi: 10.1007/s00392-013-0611-0.
3. Di Napoli P., Di Giovanni P., Gaeta M.A. et al. Trimetazidine and reduction in mortality and hospitalization in patients with ischaemic dilated cardiomyopathy: a post hoc analysis of the Villa Pini d'Abruzzo Trimetazidine Trial. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2007;50 (5): 585–589. DOI: 10.1097/FJC.0b013e31814fa9cb
4. Ilyukhin O.V., Tarasov D.L., Ilyukhina M.V., etc. Effect of Trimetazidine on cumulative survival rates in patients with coronary heart disease complicated by chronic heart failure. *Heart: a journal for medical practitioners*. 2013;12 (6): 355–359. Russian (Илюхин О.В., Тарасов Д.Л., Илюхина М.В. и др. Влияние триметазида на показатель кумулятивной выживаемости пациентов с ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью. *Сердце: журнал для практикующих врачей*. 2013;12 (6): 355–359).
5. Vasyuk Yu.A., Shalnova S. A., Kulikov K.G., et al. study of PRIMA: Trimetazidine with modified release of the active substance in the treatment of patients with stable angina who have suffered a myocardial infarction. *Epidemiological clinical stages. Cardiology*. 2008; 48 (12): 10–13. Russian (Васюк Ю.А., Шальнова С.А., Куликов К.Г. и др. Исследование ПРИМА:

- триметазидин смодифицированным высвобождением действующего вещества влечении пациентов со стабильной стенокардией, перенесших инфаркт миокарда. Эпидемиологический и клинический этапы. Кардиология. 2008;48 (12): 10–13).
6. Zhang N., Lei J., Liu Q., Huang W., Xiao H., Lei H. The effectiveness of preoperative trimetazidine on myocardial preservation in coronary artery bypass graft patients: a systematic review and meta-analysis. *Cardiology*. 2015;131(2): 86–96. doi: 10.1159/000375289.
 7. Kallistratos M.S., Poulimenos L.E., Giannitsi S., Tsinivizov P., Manolis A.J. Trimetazidine in the Prevention of Tissue Ischemic Conditions. *Angiology*. 2019 Apr;70(4): 291–298. doi: 10.1177/0003319718780551.
 8. Effect of 48-h intravenous trimetazidine on short- and long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction, with and without thrombolytic therapy; A double-blind, placebo-controlled, randomized trial. The EMIP-FR Group. *European Myocardial Infarction Project-Free Radicals. Eur Heart J*. 2000;21 (18): 1537–1546. DOI: 10.1053/euhj.1999.2439
 9. Ferrari R., Ford I., Fox K., Challeton J.P., Correges A., Tendera M., Widimský P., Danchin N.; ATPCI investigators. Efficacy and safety of trimetazidine after percutaneous coronary intervention (ATPCI): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2020 Sep 19;396(10254): 830–838. doi: 10.1016/S0140–6736(20)31790–6.
 10. Aksun M., Aksun S., Kestelli M., Kuru V., Tanyeli H.F., Girgin S., Damar E., Golboyu B.E., Karahan N. The postoperative effects of use of trimetazidine before the coronary artery bypass graft surgery. *Niger J Clin Pract*. 2019 Jul;22(7): 997–1001. doi: 10.4103/njcp.njcp_587_18.
 11. Aronov D.M. expert Consensus on the role and place of the myocardial cytoprotector Trimetazidine (Preduktal MV) in the treatment of patients with chronic forms of IHD. *Heart: a journal for medical practitioners*. 2015; 84(4): 256–260. Russian [Аронов Д. М. Консенсус экспертов о роли и месте миокардиально гоцитопротектора триметазидина (Предуктала МВ) в терапии больных с хроническими формами ИБС. *Сердце: журнал для практикующих врачей*. 2015; 84(4): 256–260].
 12. Chen J., Zhou S., Jin J. Chronic treatment with trimetazidine after discharge reduces the incidence of restenosis in patients who received coronary stent implantation: A 1-year prospective follow-up study. *Int J Cardiol* 2014; 174 (3): 634–9. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.04.168
 13. Lopatin Yu. M., Dronova E. N. Clinical and pharmacoeconomical assessment of long-term use of modified release Preductal in patients with ischemic heart disease who underwent percutaneous coronary interventions. *Heart: a journal for medical practitioners*. 2011; 10(1): 67–7. Russian [Лопатин Ю.М., Дронова Е.Н. Клинико-фармакоэкономическая оценка длительного применения Предуктала модифицированного высвобождения у больных ишемической болезнью сердца, подвергнутых чрескожным коронарным вмешательствам. *Сердце: журнал для практикующих врачей*. 2011; 10(1): 67–7].
 14. Costa L.M.A, Rezende P.C, Garcia R.M.R, Uchida A.H, Seguro L.F.B.C., Scudeler T.L., Bocchi E.A., Krieger J.E., Hueb W., Ramires J.A.F., Filho R.K. Role of Trimetazidine in Ischemic Preconditioning in Patients With Symptomatic Coronary Artery Disease. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Aug;94(33): e1161. doi: 10.1097/MD.0000000000001161
 15. Marzilli M., Vinereanu D., Lopaschuk G., Chen Y., Dalal J.J., Danchin N., Etriby E., Ferrari R., Gowdak L.H., Lopatin Y., Milicic D., Parkhomenko A., Pinto F., Ponikowski P., Seferovic P., Rosano G.M.C. Trimetazidine in cardiovascular medicine. *Int J Cardiol*. 2019 Oct 15;293:39–44. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.05.063
 16. Dézsi C.A. Trimetazidine in Practice: Review of the Clinical and Experimental Evidence. *Am J Ther*. 2016 May-Jun;23(3): e871–9. doi: 10.1097/MJT.0000000000000180.
 17. Inzhutova A.I., Bykov V.V., Novikova T.V., et al. Improvement of endothelial function cytoprotector Trimetazidine in essential and iatrogenic arterial hypertension, called sunitinib. *Bulletin of science of Siberia*. 2012;4 (3): 291–306. Russian [Инжутова А. И., Быкова В. В., Новикова Т. В. И др. Улучшение функции эндотелия цитопротектором триметазидин при эссенциальной и ятрогенной артериальной гипертензии, вызванной сунитинибом. *Вестник науки Сибири*. 2012;4 (3): 291–306].
 18. Lopatin Y.M., Ilyukhin O.V., Ilyukhina M.V. et al. Trimetazidine, but not isosorbide dinitrate, improves endoteliumdependent reactivity of muscular tape arteries in patients with stable angina and heart failure. *European Heart Journal*. 2014. Т. 35. № Suppl. 1. С. 162. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu322
 19. Iyengar S.S., Rosano G.M. Effect of antianginal drugs in stable angina on predicted mortality risk after surviving a myocardial infarction: a preliminary study (METRO). *Am J Cardiovasc Drugs*. 2009;9(5): 293–297.
 20. Gao D., Ning N., Niu X. et al. Trimetazidine: a meta-analysis of randomised controlled trials in heart failure. *Heart*. 2011;97 (4): 278–286. DOI: 10.2165/11316840-000000000-00000



DOI 10.24412/2311-1623-2021-31-39-48

Фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом: оценка риска ее развития в зависимости от выбора стратегии первичной профилактики

Олесин А. И., Константинова И. В.

ФГБОУ ВО «Северо-западный Государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия.

Авторы

Олесин Александр Иосифович*, д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского ФГБОУ ВО «Северо-западный Государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия.

Константинова Ирина Викторовна, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского ФГБОУ ВО «Северо-западный Государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия.

В настоящее время комитетом ВОЗ ожирение, представленное в большинстве случаев метаболический синдром (МС), а также фибрилляция предсердий (ФП) названы «эпидемиями XXI века». В настоящее время около 34 млн человек во всем мире страдают ФП, причем к 2060 году прогнозируется удвоение их количества. У 1/4 пациентов МС является основной причиной развития ФП. Несмотря на разработанные в последние годы принципы терапии различных клинических форм ФП, ее возникновение связано с повышенным риском развития осложнений, таких, как: системные тромбоэмболии, прогрессирование сердечной недостаточности, инсульт, инфаркт миокарда и т. д. Поэтому ФП представляет собой как социальную, так и экономическую проблему для здравоохранения большинства стран мира, обусловленную значительными финансовыми затратами, направленными на ее лечение.

В настоящей обзорной статье представлен анализ использования основных концепций первичной профилактики ФП у больных МС в зависимости от риска ее развития.

Ключевые слова: метаболический синдром, первичная профилактика фибрилляции предсердий.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 15.03.2021

Принята: 28.05.2021

Risk assessment for atrial fibrillation in metabolic syndrome depending on the primary prevention strategy

Olesin A.I., Konstantinova I.V.

Department of Internal Medicine, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Authors

Alexander I. Olesin*, M.D, PhD, Professor of Medicine, Department of Internal Medicine, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia.

Irina V. Konstantinova, M.D, PhD, Associate Professor of Medicine, Department of Internal Medicine, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia.

Abstract

Today, obesity in the form of metabolic syndrome (MS) and atrial fibrillation (AF) have reached epidemic proportions according to World Health Organization (WHO). AF is present in over 34 million people worldwide and this number is expected to double by 2060. In 25% of patients MS is associated with the development of AF. Although new treatment approaches have emerged over the last years, AF is still associated with an increased risk of complications such as systemic thromboembolism, congestive heart failure (CHF), stroke, myocardial infarction (MI) and other. Thus, AF poses both social and economic problem for healthcare in the most countries due to significant treatment expenses.

In the following review article, we analyze the existing approaches to prevent AF in patients with MS depending on the initial risk of its development.

Keywords: *metabolic syndrome, primary prevention of atrial fibrillation*

Conflict of interest: None declared.

Список сокращений

АГ — артериальная гипертензия
АД — артериальное давление
АО — абдоминальное ожирение
ИМТ — индекс массы тела
ЛЖ — левый желудочек
ЛП — левое предсердие

МС — метаболический синдром
ППК — преждевременные предсердные комплексы
СД — сахарный диабет
ФП — фибрилляции предсердий

Введение

В последние годы во всем мире ожирение достигло масштабов пандемии: в среднем у 2 млрд людей был выявлен избыточный вес, из которых у 650 млн — абдоминальное ожирение (АО), представленное в большинстве случаев метаболическим синдромом (МС) [1, 2], при этом в России этот синдром регистрируется в среднем у 30% взрослых пациентов [2]. Наиболее частой причиной развития фибрилляции предсердий (ФП) является МС, включающий совокупность таких потенциальных факторов риска ее возникновения, как: АО, артериальная гипертензия (АГ), гипергликемия и гиперлипидемия [2]. ФП — наиболее частое нарушение сердечного ритма, регистрируемое в клинической практике, ее возникновение связано с высоким риском смертности, развития инсульта и других осложнений [3]. ФП, однажды развившись, практи-

чески всегда рецидивирует, переходя, в конечном итоге, из пароксизмальной или персистирующей в перманентную форму [4]. Известны многочисленные причины и факторы риска развития ФП, такие, как ожирение, АГ, сахарный диабет (СД), пороки сердца, различные клинические варианты течения ишемической болезни сердца, гипертиреоз, злоупотребление алкоголем, обструктивное апноэ во сне, электролитный и/или вегетативный дисбаланс и т.д. [4]. Во многих странах наблюдается экспоненциальный прирост развития как ФП, так и количества пациентов с МС, причем в Европе прогнозируется увеличение пациентов с ФП с 8,8 млн в 2010 году до 17,9 млн в 2060 году [5]. Следует подчеркнуть, что в настоящее время МС являлся причиной около 35% из всех случаев ФП [1, 2].

Таким образом, выявление больных МС с потенциальным риском развития ФП и определение

различных стратегий ее первичной профилактики, является одной из актуальных проблем современной клинической кардиологии.

Метаболический синдром, его компоненты и фибрилляция предсердий

Основой развития МС является первичная, генетически детерминированная инсулинорезистентность и сопутствующая гиперинсулинемия. Понятие «нарушение метаболических процессов» у больных с ожирением впервые появилось в 60–70-х XX века в немецкой литературе, благодаря работам К. Jahnke (1969) и Н. Haller (1977). Термин МС был впервые предложен М. Hanefeld и W. Leonardt (1981) в результате обобщения разнообразных метаболических нарушений у пациентов с избыточным весом и ожирением [2]. В 1988 году G. Reaven описал причину развития МС — наличие резистентности к инсулину [2].

В настоящее время диагностика МС основывается на следующих критериях, включающих основной и дополнительные признаки (наличие основного признака и двух дополнительных подтверждают диагноз МС) [2].

Основной признак: абдоминальный тип ожирения с окружностью талии более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин.

Дополнительные критерии:

АГ — артериальное давление (АД) > 130/85 мм рт. ст. или поддержание уровня АД в пределах нормальных значений при использовании гипотензивных средств;

Содержание триглицеридов плазмы крови > 1,7 ммоль/л; холестерина липопротеидов высокой плотности плазмы крови < 1,0 ммоль/л — у мужчин; < 1,2 ммоль/л — у женщин; холестерина липопротеидов низкой плотности плазмы крови > 3,0 ммоль/л;

Гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак > 6,1 ммоль/л);

Нарушение толерантности к глюкозе — глюкоза в плазме крови через 2 часа после теста толерантности к глюкозе в пределах > 7,8 и < 11,1 ммоль/л.

Патофизиологическая основа взаимосвязи формирования ФП у больных МС сложна и многофакторна, в большинстве случаев, наблюдается линейная закономерность между увеличением индекса массы тела (ИМТ) и частотой развития этой аритмии [2, 3, 6]. В ряде исследований было показано, что увеличение ИМТ на 1 кг/м², при исходных его значениях более 30 кг/м², риск развития ФП увели-

чивался на 4 % и более в год, независимо от пола, наличия СД и АГ [6, 7].

У больных МС наблюдается «парадокс ожирения», проявляющийся низкой смертностью, несмотря на увеличение ИМТ и наличия различных форм ФП [8]. По данным длительных проспективных исследований, низкая летальность пациентов как с избыточным весом (с ИМТ 25–29 кг/м²), так и АО (с ИМТ 30–35 кг/м² и более) наблюдалась при выявлении не только ФП, но и различных других заболеваний сердечно-сосудистой системы [7, 8, 9].

АО и избыточный ИМТ у больных МС вызывает увеличение объема циркулирующей крови, минутного объема и сердечного выброса, что приводит к гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), к развитию его диастолической дисфункции и дилатации левого предсердия (ЛП) [2, 3, 4]. Прогрессирование гипертрофии и дисфункции ЛЖ могут вызвать нарушение архитектоники кардиомиоцитов ЛП, обеспечивая формирование аритмогенного субстрата развития ФП [4, 5, 10].

У больных МС риск развития ФП высоко коррелирует с увеличением массы эпикардiallyного жира, расположенного в том числе в области ЛП [11, 12]. Основной физиологической функцией эпи- и перикардiallyной жировой ткани является терморегуляция, источник энергии и защита от механических воздействий, а также содержит ганглиозные сплетения, представленные преимущественно парасимпатическими нейронами, являющиеся основными медиаторами вегетативной регуляции работы сердца [10–12]. Эпикардiallyная жировая ткань продуцирует множество различных про- и противовоспалительных адипоцитокинов, факторов роста, метаболических субстратов, напрямую диффундирующих в сердечную мышцу [10–12]. У больных МС с ФП в эпикардiallyной жировой ткани отмечалось достоверно выше содержание CD45+ клеток (пан-лейкоцитарный маркер), CD3+ Т-лимфоцитов, CD68+ клеток (маркер дендритных клеток), альфа-фактора некроза опухоли, интерлейкина-1 бета, интерлейкина-6, каппа-бета ядерного фактора правого предсердия в сравнении с больными без нарушений сердечного ритма, причем повышение содержания альфа-фактора некроза опухоли, интерлейкина-6 высоко коррелировало с увеличением фиброза и лимфоцитарной инфильтрацией миокарда предсердий [13, 14]. Поэтому, вероятно, местное воспаление эпикардiallyной жировой ткани, индуцируемое иммунными клетками и регулируемое цитокиновым ответом,

является одним из механизмов индуцирования ФП у больных МС [13,14].

Наряду с воспалением, у больных МС формирование участков фиброза сердечной мышцы в обеих предсердных камерах, представленные в большей степени в области задней стенки ЛП, считается одним из основных субстратов развития ФП [3,4,6,8]. Провоспалительные цитокины и факторы роста, такие как активин А и матриксные металлопротеиназы, у пациентов МС способствуют образованию фиброзной ткани сердечной мышцы предсердий [15,16]. Активин-А—член «суперсемейства», бета-трансформирующий фактор роста, который индуцировал экспрессию бета-1- и бета-2-трансформирующего фактора роста [15,16]. В эксперименте было обнаружено, что бета-1—(трансформирующий фактор роста) вызывал избирательный фиброз предсердий и увеличивал индукцию ФП за счет возникновения зон с неоднородным проведением возбуждения по миокарду предсердий с последующим развитием волн *re-entry*, которые, в конечном итоге, являются электрофизиологической основой формирования ФП [15–17].

Помимо АО, другие компоненты МС, такие, как АГ, СД, гиперлипидемия могут самостоятельно или опосредованно повышать риск развития ФП путем формирования фиброза и структурного ремоделирования миокарда предсердий, способствующих возникновению различных электрофизиологических механизмов ее развития [17].

АГ через активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, активного синтеза адипоцитами альдостерона, наряду с увеличением ИМТ, способствует прогрессированию дисфункции ЛЖ и увеличению объема ЛП [15–17]. Гипергликемия и гиперлипидемия у больных МС ассоциируются с развитием гипертрофии и фиброза сердечной мышцы предсердий, в том числе в результате воздействия конечных продуктов гликирования, а также бета-трансформирующего фактора роста, провоспалительных цитокинов и других метаболических субстратов [15–17].

Следует отметить, что употребление алкоголя, кофе, табакокурение, а также развитие обструктивного апноэ во время сна, а также преждевременных предсердных комплексов (ППК) могут способствовать формированию участков фиброза ЛП, тем самым повышая индукцию ФП у больных МС [3,4,8].

В настоящее время обструктивное апноэ во время сна является одним из новых предикторов

развития ФП у больных МС [18,19]. Различные клинические исследования показали, что у пациентов МС с обструктивным ночным апноэ наблюдалось повышение риска развития ФП, как минимум, в четыре и более раза в сравнении с пациентами без нарушений дыхания во время сна [18,19]. Сходные данные были получены у больных МС при злоупотреблении алкоголем, кофе, энергетическими напитками, табакокурением в сравнении с пациентами без вредных привычек [17].

Возникновение ФП у больных МС в как результате апноэ во время сна, так и при воздействии других факторов (злоупотребление алкоголем, кофе, энергетическими напитками, табакокурение) можно объяснить следующими механизмами. Во-первых, активизация симпатикоадреналовой системы, вызванная гипоксией и гиперкапнией, наблюдающаяся в конце эпизода апноэ, может привести к кратковременному повышению АД [18,19]. Во-вторых, интенсивные вдохи во время окончания апноэ повышали внутригрудное давление, способствуя увеличению объема ЛП, приводя к перерастяжению его стенок [18,19]. В-третьих, гипоксия, гиперкапния и избыточное парасимпатическое влияние на сердце вследствие активации блуждающего нерва, вызванные ночным апноэ, укорачивали эффективный рефрактерный период и увеличивали дисперсию проведения возбуждения по миокарду предсердий, приводя к спонтанному развитию ФП [18,19]. В-четвертых, развитие при обструктивном ночном апноэ отрицательного давления в трахее, в том числе за счет стимуляции блуждающего нерва, способствовало замедленному восстановлению неравномерной рефрактерности сердечной мышцы предсердий, что увеличивало индукцию ФП [18,19]. В-пятых, алкоголь, кофеин, никотин и энергетические напитки соответственно как самостоятельно, так в сочетании с апноэ во время сна повышали активность системных воспалительных медиаторов «оксидативного стресса» у больных МС, что, вероятно, обуславливало и/или способствовало формированию зон фиброза миокарда предсердий, приводя к возникновению ФП [17–19].

Однако в настоящее время вклад как ночных обструктивных эпизодов нарушения дыхания, так и при их сочетании с воздействием других факторов (злоупотребление алкоголем, кофе, энергетическими напитками, табакокурением) на развитие ФП у больных МС недостаточно изучен. Поэтому, по-видимому, оценка значимости влияния, в част-

ности, обструктивного апноэ во время сна на развитие этой аритмии у пациентов с МС требует дальнейшего более детального изучения.

В настоящее время механизмы развития ФП у больных МС не достаточно изучены [2,3]. В последние годы у больных МС распространена теория индукции ФП за счет формирования диастолической перегрузки ионами Ca^{++} кардиомиоцитов предсердий в результате развития «оксидативного стресса» [16,17], что вначале вызывает возникновение участков сердечной мышцы предсердий с неравномерным проведением возбуждения и рефрактерностью, а затем — развитие предсердных эктопий вследствие активизации триггерных механизмов и/или *re-entry* [3,16,17]. В дальнейшем, ППК, действуя как драйвер, через формирование ротора в области задней стенки ЛП, приводит к возникновению пароксизмальной или персистирующей, или перманентной формы ФП [3,4]. У больных МС с ФП достаточно редко наблюдается формирование эктопического очага в предсердиях и/или регистрируется эктопическая активность в легочных венах [3,4].

Оценка риска развития фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом

В настоящее время для своевременной диагностики ФП всем пациентам, особенно старше 65 лет, рекомендуется пальпация пульса по принципу «пульс-скрининг», а при выявлении его неритмичности — показано проведение регистрации электрокардиограммы [3]. Однако, при использовании этого принципа выявления ФП наблюдалось достаточно большое количество ложно положительных эпизодов выявления нерегулярности пульса, что увеличивало нагрузку на первичное звено оказания медицинской помощи [20]. Выявление ФП значительно повышается и отмечается уменьшение числа ложноположительных случаев определения нерегулярности пульса при его контроле путем использования бытовых (ручных) автоматических или полуавтоматических тонометров с последующей регистрацией электрокардиограммы на смартфоне [20]. В последние годы группу высокого риска развития ФП у больных МС в возрасте 65 лет и старше при выявлении по шкале CHA₂DS₂VASc риска тромбозомболических осложнений ≥ 1 — для мужчин и ≥ 2 — для женщин: этим пациентам рекомендуется ежедневный контроль регулярности пульса [20–22], причем при значениях 1–2, 5–6 и 9 баллов по шкале

CHA₂DS₂VASc выявляемость ФП составила в среднем 10%, 54% и 71% соответственно [21,22].

В последние годы для оценки риска развития первых эпизодов ФП, в том числе у больных МС, было предложено не менее 21 риск-стратификаций, включающих Фрамингемские шкалы (1994–2014) [23]. Мета-анализ предложенных риск-стратификаций (при проведении ретроспективного исследования) показал, что наиболее информативной моделью для 5-летнего прогнозирования возникновения первых приступов ФП оказалась CHARGE-AF система [24], включающая простые и общедоступные показатели, такие, как: возраст, пол, антропометрические параметры, уровень АД и т.д. [23]. Для оценки риска развития ФП системы CHARGE-AF используется следующая формула:

$$\text{Риск}_{\text{CHARGE-AF}} = 1 - 0,9718412736^{\exp\{[\sum(B_1, B_2, B_3, B_4, B_5, B_6, B_7, B_8, B_9, B_{10}, B_{11}) - 12,5815600]\}}$$

где Риск_{CHARGE-AF} — риск развития ФП по системе CHARGE-AF (в единицах); B_1 — (возраст в годах $\div 5$) $\times 0,5083$; B_2 — этническая принадлежность (европеид/белый: $1 \times 0,46491$); B_3 — (рост в сантиметрах $\div 10$) $\times 0,2478$; B_4 — (масса пациента в кг $\div 15$) $\times 0,1155$; B_5 — (систолическое артериальное давление в мм рт.ст. $\div 20$) $\times 0,1972$; B_6 — (диастолическое артериальное давление в мм рт.ст. $\div 10$) $\times 0,1013$; B_7 — текущее табакокурение ($1 \times 0,35931$); B_8 — прием гипотензивных препаратов ($1 \times 0,34889$); B_9 — СД ($1 \times 0,23666$); B_{10} — сердечная недостаточность (функциональный класс с I по IV) $\times 0,70127$; B_{11} — инфаркт миокарда в анамнезе ($1 \times 0,49659$). При значениях риска развития ФП по системе CHARGE-AF, приближающихся к 1,0 ед, например, 0,8 и более, расценивается высокий 5-летний риск возникновения ФП [24]. Следует отметить, что практически у всех пациентов МС, особенно в возрасте старше 60 лет, при использовании риск-стратификации по системе CHARGE-AF наблюдается высокий риск развития ФП [24]. Точность 5-летнего первичного прогнозирования ФП при использовании CHARGE-AF модели и выявлении высокого риска развития этой аритмии, согласно проведенному ретроспективному анализу, составила в среднем около 50% [25].

В других работах оценка риска развития ФП у больных МС проводится на основании модели динамического наблюдения за больным [26,27]. На основании 10-летнего проспективного наблюде-

ния 1968 больных МС без нарушений ритма сердца [26] и 1427 — с преждевременными предсердными комплексами (ППК), но без регистрации у них ФП до включения в исследование [27], было показано, что выявление после однократного обследования у этих пациентов с ИМТ > 30 кг/м² предикторов развития ФП, таких, как: дилатация ЛП, снижение фракции выброса ЛЖ, ухудшения спектра трансмитрального потока, ППК и т. д., определяет наличие потенциального риска развития этой аритмии с неопределенной его реализацией во времени [26]. В свою очередь, конкретный временной интервал, в течение которого с наибольшей вероятностью у больных МС, например, при регистрации ППК, разовьется ФП, можно определить только при наблюдении пациентов в динамике, на основании определения индекса риска развития ФП [26,27]. Расчет индекса риска развития ФП проводился по формуле: $ИРРФП = [(A \div B) \times (C \div D)]$, где ИРРФП — индекс риска развития ФП (в ед.), А — продолжительность фильтрованной волны «Р» сигнал-усредненной электрокардиограммы предсердий (в м/с), В — Pd (в м/с), С — линейное отклонение предэктопического интервала ППК, скорректированного по частоте сердечных сокращений синусового ритма, не менее чем в 20 ППК, D — число ППК, использованных для исследования, выраженное в их количестве в час [26,27]. Индекс риска развития ФП определяют несколько раз с интервалом 1–3 месяца. Развитие ФП прогнозируют при снижении значений индекса риска развития ФП в сравнении с исходными данными [26,27]. Конкретный временной интервал, определяющий развитие ФП зависит как от исходных значений индекса риска развития ФП, так и в течение какого времени его величины достигнут минимальных величин, при которых, как правило, регистрируется ФП (0,01–0,02 ед.) [26,27]. Зная темпы снижения индекса риска развития ФП в динамике наблюдения нетрудно рассчитать конкретный временной интервал потенциального развития ФП у больных МС [26,27]. Точность определения конкретного временного интервала, при использовании модели динамического наблюдения за больными МС, на протяжении которого выявляется первичный приступ ФП, составила в среднем 90 % [26,27].

Таким образом, оценка 5- или 10-летнего риска развития ФП проводилась преимущественно на основании ретроспективного анализа информативности различных риск-стратификаций или при проспективном исследовании на относительно не-

большой выборке больных МС [23, 26, 27]. Поэтому, вероятно, для повышения точности прогнозирования развития первых эпизодов ФП у больных МС, с определением, например, возможных конкретных сроков ее возникновения, от нескольких месяцев до одного года, следует использовать проведение крупных, возможно, многоцентровых, проспективных исследований.

Выбор стратегии первичной профилактики фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом

Все компоненты МС (АО, АГ, гиперлипидемия, повышение толерантности к глюкозе или СД), а также употребление алкоголя, кофе, энергетических напитков, табакокурение, наличие гиподинамии, obstructивного ночного апноэ, ППК могут быть отнесены к потенциально модифицируемым факторам риска развития ФП.

В настоящее время рассматриваются три стратегии первичной профилактики ФП у больных МС [28,29].

- в качестве первичной профилактики ФП рассматривается влияние коррекции отдельных компонентов МС и негативных факторов риска развития этой аритмии;
- стратегия включает комплексную модель модификации образа жизни пациента с абдоминальным ожирением с коррекцией всех потенциально модифицируемых факторов [28,29].
- к третьей относят применение фармакологической антиаритмической терапии для подавления ППК у больных МС с высоким и очень высоким риском развития ФП, например, от нескольких месяцев до года [28,29].

Абдоминальное ожирение. Нормализация окружности талии (< 80 см у женщин и < 94 см у мужчин), ИМТ (< 25 кг/м²) характеризует снижение риска развития ФП у больных МС (в зависимости от исходных значений вышеуказанных параметров) в среднем на 18–20 % [28,29]. Для снижения ИМТ в большинстве случаев используются различные виды диет и/или аэробные физические нагрузки. Наиболее эффективной для уменьшения ИМТ и окружности талии у больных МС оказалась средиземноморская диета [28,29]. У больных МС уже при уменьшении ИМТ на 10 % и более от исходных величин отмечалось улучшение сократительной функции сердца, уменьшение дисфункции ЛЖ и объема ЛП, массы эпикардальной жировой ткани [28,29]. В случае отсутствия снижения ИМТ, например, при исход-

ных значениях этого индекса $> 30 \text{ кг/м}^2$ и наличии всех компонентов МС, путем использования диеты, физических нагрузок и т. д., методом выбора лечения ожирения, как правило, являются хирургические методы [28,29].

Нормализация содержания глюкозы плазмы крови у больных МС с сахарным диабетом. У больных МС и СД достижение целевых значений содержания глюкозы крови, включая уровень гликолизированного гемоглобина, (не выходящих за пределы колебаний нормальных величин) позволило снизить риск развития ФП в среднем на 2,5–3% [28,29]. В последние годы в качестве гипогликемической терапии СД у больных МС, в дополнение к метформину, рекомендуется использовать агонист рецептора глюкагоноподобного пептида-1 (например, лираглутид и др.) или ингибитор натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа (например, эмпаглифозин и др.), позволяющие не только нормализовать уровень глюкозы крови, но и снизить ИМТ, массу эпикардальной жировой ткани, активность провоспалительных цитокинов [28,29]. По предварительным данным, добавление этих препаратов к терапии СД у больных МС позволит снизить риск развития ФП в среднем еще на 5%, но, возможно, и более [28,29].

Нормализация артериального давления. У больных МС достижение целевых значений АД менее 130/85 мм рт.ст. позволяет снизить риск развития ФП в среднем на 20% [28,29]. Наиболее эффективными гипотензивными препаратами оказались ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или ангиотензиновых рецепторов, салуретики, бета-адреноблокаторы [28,29]. Положительный эффект достижения стойкого нормотензивного эффекта гипотензивной терапии обусловлен развитием обратного структурного ремоделирования сердца, проявляющегося уменьшением дисфункции ЛЖ, объема ЛП, массы миокарда ЛЖ [28,29].

Нормализация содержания липидов крови у больных МС. Нормализация уровня липидов крови, например, при использовании статинов, позволило снизить риск развития ФП у больных МС в среднем на 5%, а при достижении целевого уровня холестерина 3,5 ммоль/л — риск развития этой аритмии снижался еще на 5%, суммарно достигая 10% [28,29].

Аэробные физические нагрузки. Физические нагрузки умеренной или высокой интенсивности, выполняемые ежедневно, длительностью 60–90 мин [28,29], способствуют уменьшению ИМТ, окружно-

сти талии, уменьшению дисфункции ЛЖ, объема ЛП и снижению риска развития ФП у больных МС (дополнительно к снижению массы тела) в среднем на 9–12% (в зависимости от исходных значений ИМТ и интенсивности, а также продолжительности выполняемых нагрузок) [28,29]. Следует отметить, что у больных МС, при выявлении высокого риска развития ФП (в течение 1 года после обследования), использование кинезотерапии, заключающейся в модуляции ходьбы пациента в соответствии с частотой ритма его сердечных сокращений, 2 и более раз в день, продолжительностью не менее 2 часов позволило в среднем на 70% предупредить развитие этой аритмии в сравнении с применением базисной терапии, включающей коррекцию АД, содержания глюкозы и липидов крови [28,29].

Табакокурение больными МС. Отказ от табакокурения больными МС обуславливает снижение риска развития ФП в среднем до 10% [28,29].

Употребление алкоголя, кофе, энергетических напитков больными МС. Полный отказ от употребления алкоголя, кофе и энергетических напитков не уменьшали риск развития ФП у больных МС [28,29]. Следует отметить, что допустимая доза алкоголя, не влияющая на потенциальный риск развития ФП у больных МС, не должна превышать 10 гр. 96% этилового спирта в день, что эквивалентно 60 мл алкогольных напитков крепостью 40°, 240 мл сухого вина — 9–12°, 660 мл пива — до 5,5% [28,29]. Употребление кофеина с кофе или чаем до 436 мг/сут и энергетических напитков до 660 мл/сут, например, «Red Bull», не влияют на первоначальную индукцию ФП у больных МС [28,29]. Для справки: чашка кофе эспрессо, изготовленная кофе-машиной из зернового кофе, содержит 65–75 мг, латте — 30–35 мг, капучино — 30–35 мг, американо — 80–85 мг кофеина, один пакетик черного и зеленого чая содержит в среднем 30 и 25 мг кофеина соответственно [28,29].

Использование антиоксидантов, полиненасыщенных жирных кислот. Добавление в пищу различных антиоксидантов, омега 3–6–9 полиненасыщенных жирных кислот не снижали риск развития ФП у больных МС [28,29].

Коррекция обструктивного ночного апноэ у больных МС. Для устранения отрицательного влияния на сердце эпизодов обструктивного апноэ во время сна широко используется терапия принудительного создания постоянного положительного давления в дыхательных путях, сокращенно обозначаемая как «CPAP» (continuous positive airway pressure)

терапия: в дыхательные пути через гибкую трубку и носовую маску подается постоянный поток воздуха под определенным давлением [28,29]. Однако степень снижения риска развития ФП у больных МС при применении этого метода коррекции obstructивного апноэ во время сна достоверно не определена и по предварительным оценкам она не превышает 5% [28,29].

Устранение ППК у больных МС. В большинстве случаев ППК у больных МС расценивается как эктопия с потенциально благоприятным течением, часто не нуждающаяся в использовании медикаментозной противоаритмической терапии, за исключением субъективного ощущения экстрасистолии [3]. С другой стороны, у этих пациентов частая, устойчивая и/или рецидивирующая предсердная эктопия может самостоятельно или опосредованно увеличить потенциальный риск развития ФП, в том числе за счет индуцирования неоднородного проведения возбуждения по миокарду предсердий [26,27]. Фармакологическая антиаритмическая терапия, применяемая для подавления ППК у больных МС, как правило, используется у пациентов с высоким и очень высоким риском развития ФП, например, от нескольких месяцев до года [28,29]. Исследования по использованию противоаритмических препаратов у больных МС с ППК в качестве первичной профилактики ФП немногочисленны, что, вероятно, обусловлено высоким риском развития негативных явлений в сравнении с прогнозируемым положительным результатом применяемой терапии [29]. Устранение у больных МС частой ППК с помощью медикаментозной антиаритмической терапии, при выявлении высокого риска развития ФП (в течение 1 года после обследования) [28,29], позволило в среднем на 68% снизить развитие этой аритмии в сравнении с использованием базисной терапии, направленной на коррекцию уровня АД, содержания глюкозы и липидов крови [28,29]. При отсутствии эффекта фармакологической противоаритмической терапии ППК у больных МС с высоким риском развития ФП, может быть использована абляция аритмогенного очага [28,29].

Использование антикоагулянтов для профилактики тромбоэмболических осложнений у больных МС с высоким риском развития ФП. Международным обществом по тромбозам и гемостазу у больных МС, в том числе у пациентов без нарушений ритма сердца, для предупреждения венозных тромбозов, тромбоэмболических осложнений и инсульта при высоком риске их развития рекомендовано приме-

нение антикоагулянтов, причем при ИМТ ≤ 40 кг/м² или массой пациента ≤ 120 кг могут быть использованы прямые оральные антикоагулянты (дабигатран, ривароксабан, апиксабан, варфарин и др.), а при больших значениях этих параметров — рекомендовано применение только варфарина [30]. Риск развития ФП у больных МС, определенный с помощью CHARGE-AF системы, высоко коррелировал с потенциальной возможностью возникновения тромбоэмболических осложнений, оцененной по шкале CHA(2)DS(2)-VASc [23]. Поэтому, гипотетически, выявление 2-х и более баллов по шкале CHA(2)DS(2)-VASc у больных МС с высоким риском развития ФП может являться основанием применения антикоагулянтов (с учетом риска возникновения возможного кровотечения, определенного по шкале HAS-BLED [3]). В настоящее время планируется исследование по оценке целесообразности применения антикоагулянтов у больных МС в зависимости как от риска развития ФП, так и тромбоэмболических осложнений, инсульта, причем выявление нарушений сердечного ритма будет проводиться по данным постоянного мониторинга электрокардиограммы путем использования безэлектродных петлевых регистраторов [3].

Комплексная модель модификации образа жизни пациента с МС. При комплексной коррекции потенциально модифицируемых предикторов развития ФП и компонентов МС, согласно данным ретроспективного анализа, снижение риска возникновения этой аритмии может достигать 50% [28,29]. Однако для оценки реального снижения развития ФП у больных МС, помимо ретроспективного анализа, по-видимому, показано проведение крупномасштабных проспективных рандомизированных клинических исследований.

Заключение

В настоящее время известно, что распространенность ФП увеличивается в геометрической прогрессии. Принимая во внимание, что наличие этой аритмии практически всегда сопровождается высоким риском развития тромбоэмболических осложнений, инсульта, инфаркта миокарда, прогрессированием сердечной недостаточности и т. д., для предупреждения развития этой аритмии у больных МС необходима разработка основных стратегий первичной профилактики.

Коррекция отдельных потенциально модифицируемых компонентов МС и предикторов развития ФП, представленные АО, АГ, СД или повышением

толерантности к глюкозе, гиперлипидемией, obstructивным апноэ во время сна и т.д., позволяет уменьшить риск ее возникновения, в зависимости от значимости каждого конкретного фактора, в среднем от 3% до 20%, а при комплексной их коррекции — может достигать 50% и более. Поэтому, соблюдение здорового образа жизни, начиная, например, с детского и подросткового возраста, включающего пропаганду, в том числе на уровне системы государственного здравоохране-

ния, рационального питания, занятий физкультуры и спорта, отказом от вредных привычек и др., по-видимому, будут являться основой первичной профилактики как МС, так и ФП.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье. Исследование проводилось без участия спонсоров.

Литература/References

1. GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2018;392(8): 1859–1922. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32335-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32335-3).
2. Mamedov M.N. Metabolic syndrome in Russia: prevalence, clinical features and treatment.—М.: Izvestia of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, 2011.— 160 p. Russian (Мамедов М.Н. Метаболический синдром в России: распространенность, клинические особенности и лечение.— М.: Известия Управления делами Президента Российской Федерации, 2011.— 160 с.)
3. Hindriks G., Potpara T., Dagres N. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2021;42(5): 373–498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
4. Kim Y.G., Choi K.J., Han S. et al. Metabolic Syndrome and the Risk of New-Onset Atrial Fibrillation in Middle-Aged East Asian Men. *Circulation J*. 2018;82(6): 1763–1769. doi: 10.1253/circj.CJ-18-0113.
5. Krijthe B.P., Kunst A., Benjamin E. J. et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 2013;34(6): 2746–2751. doi: 10.1093/eurheartj/eh280.
6. Foy A.H., Mandrola J., Liu G. et al. Relation of obesity to new-onset atrial fibrillation and atrial flutter in adults. *Am J Cardiol*. 2018;121(5): 1072–1075. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.01.019.
7. Elagizi A., Kachur S., Lavie C. J. et al. An overview and update of obesity and the obesity paradox in cardiovascular diseases. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018;61(2): 142–150. doi: 10.1016/j.pcad.2018.07.003.
8. Lavie C.J., Pandey A., Lau D.H. et al. Obesity and atrial fibrillation prevalence, pathogenesis, and prognosis. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(6): 2022–2035. doi: 10.1016/j.jacc.2017.09.002.
9. Pandey A., Gersh B.J., McGuire D.K. et al. Association of body mass index with care and outcomes in patients with atrial fibrillation: results from the ORBIT-AF registry. *JACC Clin Electrophysiol*. 2016;2(4): 355–363. doi: 10.1016/j.jacep.2015.12.001.
10. Goette A., Kalman J.M., Aguinaga L. et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: Definition, characterization, and clinical implication. *Heart Rhythm*, 2017;14(1): e3—e40. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.05.028>
11. Wong C.X., Ganesan A.N., Selvanayagam J.B. Epicardial fat and atrial fibrillation: current evidence, potential mechanisms, clinical implications, and future directions. *Eur Heart J*. 2017;38(6): 1294–1302. doi: 10.1093/eurheartj/ehw045.
12. Nakamori S., Nezafat M., Nho L.H. et al. Left atrial epicardial fat volume is associated with atrial fibrillation: a prospective cardiovascular magnetic resonance 3D Dixon study. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(1): e008232. doi: 10.1161/JAHA.117.008232.
13. Wu L., Emmens R.W., Wezenbeek J.V. et al. Atrial inflammation in different atrial fibrillation subtypes and its relation with clinical risk factors. *Clin Res Cardiol*. 2020; 109(10): 1271–1281. doi: 10.1007/s00392-020-01619-8
14. Saxton S.N., Heagerty A.M., Withers S.B. Perivascular adipose tissue: An immune cell metropolis. *Exp Physiol*. 2020;105(9): 1440–1443. doi: 10.1113/EP087872.
15. Javed S., Gupta D., Lip G.Y.H. Obesity and atrial fibrillation: making inroads through fat. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2021;7(1): 59–67. doi: 10.1093/ehjcvp/pvaa013.
16. Mason F., Pronto J.R.D., Alhussini K. et al. Cellular and mitochondrial mechanisms of atrial fibrillation. *Basic Res Cardiol*. 2020; 115(6): 72–78. doi: 10.1007/s00395-020-00827-7
17. Al-Kaisey A.M., Parameswaran R., Kalman J.M. Atrial Fibrillation Structural Substrates: Aetiology, Identification and Implications. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2020; 9(3): 113–120. doi: 10.15420/aer.2020.19
18. Anter E., Di Biase L., Contreras-Valdes F.M. et al. Atrial substrate and triggers of paroxysmal atrial fibrillation in patients with obstructive sleep apnea. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017;10:e005407. doi: 10.1161/CIRCEP.117.005407.

19. Shantha G., Pelosi F., Morady F. Relationship Between Obstructive Sleep Apnoea and atrial fibrillation. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2019; 8(3): 180–183. doi: 10.15420/aer.2019.35.2
20. Varma N., Cyqankiewicz I., Terakhia M. et al. 2021 ISHNE/HRS/EHRA/APHS collaborative statement on mHealth in Arrhythmia Management: Digital Medical Tools for Heart Rhythm Professionals. From the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology/Heart Rhythm Society/European Heart Rhythm Association/Asia Pacific Heart Rhythm Society. *J Arrhythm.* 2021;37(2): 271–319. doi: 10.1002/joa3.12461
21. Wu Y., Xie Z., Liang W. et al. Usefulness of CHADS₂, R2CHADS₂, and CHA₂DS₂-VASc scores for predicting incident atrial fibrillation in heart failure with preserved ejection fraction patients. *ESC Heart Fail.* 2021; 8(2): 1369–1377. doi: 10.1002/ehf2.13217
22. Tischer T.S., Schneider R., lauschke J. et al. Prevalence of Atrial Fibrillation in Patients with High CHADS₂- and CHA₂DS₂-VASc Scores: Anticoagulate or Monitor High-Risk Patients? *Pacing Clin Electrophysiol.* 2014; 37(12): 1651–1657. doi: 10.1111/pace.12470
23. Himmelreich J.C.L., Veeler L., Lucassen W.A.M. et al. Prediction models for atrial fibrillation applicable in the community: a systematic review and meta-analysis. *Europace.* 2020;22(5): 684–694. doi: 10.1093/europace/euaa005
24. Alonso A., Krijthe B.P., Aspelund T., et al. Simple risk model predicts incidence of atrial fibrillation in a racially and geographically diverse population: the CHARGE-AF consortium. *J Am Heart Assoc.* 2013;2(2): e000102. doi: 10.1161/JAHA.112.000102
25. Himmelreich J.C.L., Lucassen W.A.M., Harskamp R.E. et al. CHARGE-AF in a national routine primary care electronic health records database in the Netherlands: validation for 5-year risk of atrial fibrillation and implications for patient selection in atrial fibrillation screening. *Open Heart.* 2021; 8(1): e001459. doi: 10.1136/openhrt-2020-001459
26. Olesin A.I., Litvinenko V.A., Al-Barbari A.V. et al. Atrial fibrillation onset risk in patient with metabolic syndrome: prospective study. *Russian Journal of Cardiology,* 2014; 12 (116): 25–30. Russian (Олесин А.И., Литвиненко В.А., Аль-барбары А.В. и др. Оценка риска развития фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом: проспективное исследование. *Российский кардиологический журнал,* 2014; 12 (116): 25–30.). <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2014-12-25-30>
27. Olesin A.I., Litvinenko V.A., Shlapakova A.V., Konstantinova I.V. Estimation of atrial fibrillation risk development in patients with metabolic syndrome during atrial extrasystole registration. *International Heart and Vascular Disease Journal.* 2016; 4(11): 17–27. Russian (Олесин А.И., Литвиненко В.А., Шлапакова А.В., Константинова И.В. Оценка риска развития фибрилляции предсердий у больных с метаболическим синдромом при регистрации предсердной экстрасистолии. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний.* 2016; 4(11): 25–34.)
28. Zheng Y., Xie Z., Li J. et al. Meta-analysis of metabolic syndrome and its individual components with risk of atrial fibrillation in different populations. *BMC Cardiovasc Disord.* 2021;21(1): 90–101. doi: 10.1186/s12872-021-01858-1.
29. Ahn H.J., Han K.D., Choi E.K. et al. Cumulative burden of metabolic syndrome and its components on the risk of atrial fibrillation: a nationwide population-based study. *Cardiovasc Diabetol.* 2021;20(1): 20–29. doi: 10.1186/s12933-021-01215-8.
30. Martin K., Beyer-Westendorf J., Davidson B.L. et al. Use of the direct oral anticoagulants in obese patients: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost.* 2016;14:1308–1313. doi: 10.1111/jth.13323.

DOI 10.24412/2311-1623-2021-31-49-56

Патогенетические и клинические аспекты применения ингибитора ангиотензиновых рецепторов и неприлизина у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса

Коваленко Е. В., Ложкина М. В., Маркова Л. И., Арабидзе Г. Г.

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

Авторы

Коваленко Елена Викторовна, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии № 2 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова Минздрава России», Москва, Россия.

Ложкина Марина Витальевна, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии № 2 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова Минздрава России», Москва, Россия.

Маркова Людмила Ивановна, д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии № 2 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова Минздрава России», Москва, Россия.

Арабидзе Григорий Гурамович, д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии № 2 лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова Минздрава России», Москва, Россия.

В обзорной статье проанализированы результаты рандомизированных клинических исследований по применению ингибитора ангиотензиновых рецепторов и неприлизина у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Затрагиваются вопросы патогенетической обоснованности использования препарата и его влияние на прогноз у больных в зависимости от фенотипа сердечной недостаточности. Представлены доказательства эффективности более раннего назначения препарата у пациентов с декомпенсацией сердечной недостаточности после стабилизации состояния. Отражены вопросы переносимости сакубитрила/валсартана и особенности титрации дозы препарата.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, медикаментозная терапия, ингибитор ангиотензиновых рецепторов и неприлизина.

Конфликт интересов: отсутствует.

Поступила: 23.03.2021

Принята: 19.06.2021

Pathological and clinical aspects of angiotensin receptor-neprilysin inhibitor in patients with congestive heart failure with reduced ejection fraction

Kovalenko E.V., Lozhkina M.V., Markova K.I., Arbidze G.G.

Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

Authors

Elena V. Kovalenko, M.D., PhD, Department of Internal Medicine, Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia.

Marina V. Lozhkina, M.D., PhD, Department of Internal Medicine, Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia.

Lyudmila I. Markova, M.D., PhD, Professor of Medicine, Department of Internal Medicine, Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia.

Grigory G. Arbidze, M.D., PhD, Professor of Medicine, Department of Internal Medicine, Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia.

Abstract

The current review article discusses the results of randomized clinical trials of angiotensin receptor-neprilysin inhibitor (ARNI) in patients with congestive heart failure. We explore the pathophysiologic basis of ARNI use and its effects on prognosis in patients with various heart failure phenotypes. We present evidence that support earlier initiation of ARNI in patients with decompensated heart failure after hemodynamic stabilization. ARNI tolerance and approaches to dose titration is also discussed.

Keywords: congestive heart failure, pharmacologic therapy, angiotensin receptor-neprilysin inhibitor

Conflict of interest: None declared.

Список сокращений

АГ	— артериальная гипертония	ССС	— сердечно-сосудистая смерть
АД	— артериальное давление	ФК	— функциональный класс
АМКР	— антагонисты минералокортикоидных рецепторов	ХСН	— хроническая сердечная недостаточность
БАБ	— бета-адреноблокаторы	ХСНнФВ	— хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса
БРА	— блокаторы рецепторов к ангиотензину II	ХСНсФВ	— хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса
ДИ	— доверительный интервал	ANP	— натрийуретические пептиды А-типа
И-АПФ	— ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	BNP	— натрийуретические пептиды В-типа
ЛЖ	— левый желудочек	CNP	— натрийуретические пептиды С-типа
НУП	— натрийуретические пептиды	KCCQ	— Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire
НЭП	— нейтральная эндопептидаза	NTproBNP	— N-концевой пропептид натрийуретического пептида В-типа
ОЦК	— объем циркулирующей крови	NYHA	— New York Heart Association
РААС	— ренин-ангиотензин-альдостероновая система	ProBNP	— предшественник натрийуретического пептида В-типа
САД	— систолическое артериальное давление		
СД	— сахарный диабет		
СКФ	— скорости клубочковой фильтрации		
СН	— сердечная недостаточность		

Медикаментозное лечение больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) остается приоритетной мировой проблемой. Распространенность ХСН в Российской Федерации превышает данный показатель в западных странах и достигает в среднем 7% в общей популяции. Уровень летальности пациентов с клинически выраженной ХСН приближается к 12%. Выделение фенотипов ХСН позволяет клиницистам дифференцировано подходить к назначению медикаментозной терапии у больных с ХСН с низкой фракцией выброса (ХСНнФВ) и ХСН с сохраненной ФВ (ХСНсФВ). В 80–90-е годы XX века изменение представлений о патогенезе ХСН отразилось в развитии нейрогормональной теории становления и прогрессирования ХСН. На сегодняшний день основные группы препаратов, которые обязательно должны получать пациенты с ХСН, блокируют различные звенья ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), и их протективное действие доказано в основном у пациентов ХСНнФВ [1]. Последние разработки в этом направлении привели к внедрению в клиническую практику ингибитора неприлизина и рецепторов к ангиотензину сакубитрила/валсартана. Блокада эндопептидазы неприлизина увеличивает концентрации таких вазоактивных пептидов, как: натрийуретические пептиды (НУП), брадикинин, адреномедуллин. Выделяют несколько типов НУП: НУП А-типа (ANP), В-типа (BNP), С-типа (CNP), уродилатин. По биохимической структуре НУП являются полипептидами и отличаются друг от друга расположением концевых атомов углерода и азота. Наибольшее клиническое значение отводится BNP. Это обусловлено особенностями секреции и метаболизма НУП. Так, уродилатин относится к местнорегулирующим и/или аутокринным биологически активным веществам и не секретируется в кровь. Уродилатин вырабатывается клетками дистальных канальцев почек и влияет на реабсорбцию натрия. Концентрация другого НУП CNP в плазме низкая, и он быстро выводится из кровеносного русла. Синтез CNP в эндотелии сосудов усиливается под влиянием различных цитокинов, факторов роста и фактора некроза опухолей [2]. ANP в отличие от BNP менее стабилен в плазме и обладает более медленной транскрипцией генов при хроническом растяжении. Большее значение ANP имеет в физиологических условиях. ANP накапливается в большом количестве внутри клетки и при повышении преднагрузки быстро секретируется с последующей коррекцией водно-электро-

литного баланса. При ХСН в условиях хронического растяжения миокарда предсердий и желудочков возрастает синтез BNP. Предшественник BNP (proBNP) синтезируется в кардиомиоцитах и в зрелых фибробластах миокарда. Под действием внутриклеточного фермента фурина proBNP расщепляется на активный BNP и биологически инертный N-концевой пропептид натрийуретического гормона В-типа (NTproBNP). Молекула BNP включает 32 аминокислоты, а NTproBNP — 76. Период полувыведения этих соединений составляет для BNP — 20 мин, а для NTproBNP — около 120 мин [3]. Поэтому для исключения у пациентов ХСН, а также для оценки эффективности проводимой терапии уже установленной сердечной недостаточности (СН) рекомендуется определение уровня стабильного фрагмента предшественника более долгоживущего BNP — NT-pro-BNP. Основные эффекты ANP/BNP представлены в таблице 1 [4, 5, 6, 7].

Метаболическая деградация НУП осуществляется цинк-зависимой металлопротеазой — нейтральной эндопептидазой (neutral endopeptidase — неприлизин, NEP/НЭП). НЭП участвует также в разрушении таких вазоактивных пептидов, как АТ1, АТII, эндотелин-1, глюкагон, энкефалины, окситоцин и брадикинин. Кроме этого, неприлизин расщепляет бета-амилоид и является маркером различных форм рака. Возможность пролонгации эффектов НУП за счет предотвращения их разрушения в сочетании с уже доказанным действием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (и-АПФ) способствовало разработке и клинической апробации группы препаратов с двойным механизмом действия — ингибиторов вазопептидаз. Однако ожидания полностью не оправдались. Так, положительные эффекты наиболее изученного препарата омапатрилата у пациентов с ХСН перекрывались высокой частотой развития ангионевротического отека [8–11]. Дальнейшие разработки в этом направлении привели к созданию новой двухкомпонентной молекулы, включающей ингибитор НЭП неприлизин и блокатор рецепторов к ангиотензину II (БРА) — валсартан. Выбор компонентов определялся потенциальным усилением клинического эффекта и снижением риска развития отека Квинке, который наблюдался при совместном назначении сакубитрила и и-АПФ. Результаты исследования PARADIGM-HF, опубликованные в сентябре 2014 года, наглядно показали преимущество сакубитрила/валсартана в дозе до 200 мг 2 р/сут над эналаприлом 10 мг 2 раза у больных с ХСН II–IV функционального класса

Основные эффекты натрийуретических пептидов А и В типов

Орган	Эффект
Почки	Экскреция натрия и воды, поддержание водно-электролитного баланса посредством: — подавления патологической реабсорбции воды и натрия в проксимальных канальцах из-за воздействия на антинатрийуретические факторы (ангиотензин, норадреналин); — уменьшения реабсорбции натрия и хлора в толстом колене петли Генле за счет прямого воздействия и на фоне подавления вазопрессина; — блокады натриевых каналов, снижения активности натриевого насоса, подавления цАМФ-зависимых эффектов вазопрессина, стимуляции секреции натрия в терминальных отделах нефрона. Улучшение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) за счет расширения афферентной и сужения эфферентной артерии (увеличение фильтруемой фракции) и релаксации мезангиальных клеток с увеличением площади эффективной поверхности почечного фильтра.
Микроциркуляторное русло	Увеличение проницаемости эндотелия. Миграция воды и альбумина в интерстициальное пространство с уменьшением объема циркулирующей крови (ОЦК). Повышение посткапиллярного сопротивления и давления в микрососудах.
Сердце	Улучшение диастолической функции миокарда левого желудочка (ЛЖ) как у здоровых людей, так и у больных с ХСН за счет подавления цГМФ с изменением внутриклеточного метаболизма кальция, снижением давления и объема в конце систолы, увеличением конечной систолической эластичности миокарда. Увеличение частоты синусового ритма и ускорение синоатриальной и внутрисердечной проводимости за счет влияния на собственные рецепторы NPR-A и NPR-C. Хроно- и батмотропный эффекты обусловлены подавлением симпатических и усилением вагусных влияний на миокард. Ингибирование пролиферативной и функциональной активности фибробластов. Снижение прогрессирования патологического ремоделирования миокарда.
Артерии	Вазодилатация за счет подавления симпатического тонуса, стимуляции выработки оксида азота и ослабление эффектов ангиотензина-II (более чувствительны аорта, почечные, легочные, эпикардальные коронарные артерии). Подавление роста и пролиферации гладкомышечных клеток.
Вены	Релаксация вен в меньшей степени, чем артерий. Эффект проявляется при более высоких концентрациях, например, при ХСН.
РААС	Физиологический антагонизм в отношении ренина, ангиотензина-II, альдостерона.
Вегетативная нервная система	Антагонистическое влияние на симпатическую нервную систему (изучалось влияние в основном ANP).
Влияние на липидный и углеводный обмены	Активация липолиза. Снижение инсулинорезистентности. Стимуляция перехода белой жировой ткани в бурую жировую ткань. Воздействие на секрецию инсулина через АТФ-зависимые калиевые каналы.

(ФК) по New York Heart Association (NYHA) и низкой фракцией выброса (ХСНнФВ, критерий включения ФВ ЛЖ $\leq 35\%$). На момент рандомизации свыше 90% больных получали бета-адреноблокаторы (БАБ), лишь около 55% пациентов — антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМКР) (54,2% в основной группе и 57% в группе контроля), 80% — диуретики. Пациенты участвовали в исследовании, если при скрининге уровень NT-проBNP составлял ≥ 600 пг/мл или ≥ 400 пг/мл у больных, которые госпитализировались по поводу ХСН за последние 12 месяцев. В исследование было включено 10 513 пациентов. Рандомизировано 9419 человек, из них примерно 34% имели сопутствующий сахарный диабет (СД). Большинство наблюдаемых (около 70%) были отнесены ко II ФК. Медиана наблюдения составила 27 месяцев. Исследование завершено досрочно на фоне явного преимущества сакубитрила/валсартана над эналаприлом. Основные результаты исследования представлены в таблице 2 [12].

При рассмотрении таблицы видно, что прием сакубитрила/валсартана приводил к достоверному снижению риска сердечно-сосудистой смерти (ССС), госпитализации в связи с ухудшением те-

чения ХСН, а также смерти от любых причин по сравнению с эналаприлом. Ухудшение качества жизни через 8 месяцев терапии было достоверно менее выражено в группе сакубитрила/валсартана. При анализе результатов Канзасского опросника по кардиомиопатиям (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire, KCCQ) среднеквадратичное отклонение в группе исследуемого препарата уменьшилось на $2,99 \pm 0,36$, а в группе сравнения на $4,63 \pm 0,36$ ($p < 0,001$).

Переносимость препарата была сопоставимой с эналаприлом. Несмотря на более частое развитие артериальной гипотонии на фоне сакубитрила/валсартана (у 14% пациентов), чем в группе эналаприла (у 9,2% пациентов), это не послужило причиной отказа от дальнейшего приема препарата и не привело к нарушению почечного кровотока. Напротив, на фоне приема эналаприла значимо чаще наблюдалось нарушение функции почек, что отразилось повышением уровня сывороточного креатинина и явилось причиной отмены препарата. Итоги исследования PARADIGM-HF показали более высокую эффективность совместной блокады неприлизина и рецепторов к ангиотензину II по сравне-

Таблица 2

Результаты исследования PARADIGM-HF

Показатель	Сакубитрил/валсартан n=4187		Эналаприл n=4212		Относительный риск (ОР) (95 % доверитель- ный интервал (ДИ))	p
	Абсолютные значения	%	Абсолютные значения	%		
Основная комбинированная конечная точка						
Смерть от сердечно-сосудистых причин или первая госпитализация из-за ухудшения течения ХСН	914	21,8	1117	26,5	0,80 (0,73–0,87)	< 0,001
Смерть от сердечно-сосудистых причин	558	13,3	693	16,5	0,80 (0,71–0,89)	< 0,001
Первая госпитализация из-за декомпенсации ХСН	537	12,8	658	15,6	0,79 (0,71–0,89)	< 0,001
Вторичная конечная точка						
Смерть от любой причины	711	17	835	19,8	0,84 (0,76–0,93)	< 0,001

нию с и-АПФ эналаприлом у пациентов с ХСНнФВ [12]. Позднее, в августе 2018 года на Европейском конгрессе кардиологов озвучены данные исследования TRANSITION с участием 1124 пациентов (из них было рандомизировано 1002) с ХСНнФВ (средняя ФВ ЛЖ—29%), средний возраст составил 67 лет. Свыше половины пациентов были II ФК. Исследование продемонстрировало, что более раннее назначение после декомпенсации сердечной недостаточности (СН) сакубитрила/валсартана во время госпитализации является эффективным и безопасным и существенно не отличается от инициации приема препарата в ближайшие 2 недели после выписки из стационара. Свыше 86% пациентов из группы госпитального назначения продолжили прием препарата до 10 недель и 45% из них достигли целевой дозы 200 мг 2 р/сут. Сопоставимые результаты наблюдались и в группе более позднего, амбулаторного начала приема—88,8% (p=0,262) принимали препарат до окончания исследования, целевую дозу достигли 50,4% (p=0,092). Препарат хорошо переносился. Эпизоды гиперкалиемии и гипотонии в группе раннего приема сакубитрила/валсартана регистрировались в 0,6% и 0,8% случаев соответственно, в группе амбулаторного назначения у 0,4% (p=1,0) и 0,4% (p=0,6866) пациентов, соответственно [13]. Схожие результаты получены

и в проекте PIONEER-HF, представленные на конгрессе Американской ассоциации кардиологов в ноябре 2018 года [14]. В исследование включались пациенты с ФВ ЛЖ≤40% и признаками декомпенсации СН, уровнем систолического артериального давления (САД)≥100 мм рт.ст. в течение последних 6 часов при отсутствии симптомной гипотензии, потребности в увеличении доз внутривенных диуретиков или внутривенных вазодилататоров в течение последних 6 часов и внутривенных инотропных препаратов в течение 24 часов до рандомизации. Одним из критериев включения был повышенный уровень NT-proBNP≥1600 пг/мл или BNP≥400 пг/мл. У большинства пациентов в анамнезе имелась артериальная гипертензия (АГ): в группе сакубитрила/валсартана у 87,3%; в группе эналаприла у 83,7% наблюдаемых. Инфаркт миокарда перенесли лишь 6,1% пациентов основной группы и 7,9% пациентов группы сравнения. Сопутствующий сахарный диабет (СД) наблюдался примерно у 19% участников (у 18% пациентов в группе сакубитрила/валсартана и у 20,2% пациентов в группе эналаприла), хроническая болезнь почек (ХБП)—у 28% пациентов (29,5% пациентов в группе сакубитрила/валсартана и у 27,2% пациентов в группе эналаприла). Период наблюдения составил 8 недель. Средние геоме-

Таблица 3

Средние геометрические значения NT-proBNP в исследовании PIONEER-HF

Этапы наблюдения	Группы наблюдения					
	Сакубитрил/валсартан			Эналаприл		
	п, количество больных	Средние геометрические значения, пг/мл	ДИ	п, количество больных	Средние геометрические значения, пг/мл	ДИ
Исходно	397	2972	(2700, 3273)	394	2536	(2306, 2788)
1 неделя	366	1704	(1525, 1903)	368	1944	(1747, 2164)
2 неделя	373	1733	(1540, 1951)	361	2028	(1819, 2261)
4 неделя	372	1546	(1368, 1746)	358	1982	(1769, 2221)
8 неделя	358	1232	(1076, 1411)	356	1595	(1406, 1810)

трические значения NT-proBNP на этапах лечения представлены в таблице 3 [15].

Как видно из таблицы, прием сакубитрила/валсартана в течении 1-й недели уже приводил к значимому снижению уровня NT-proBNP на 43%, что указывает на преимущества более раннего назначения препарата с целью повышения эффективности лечения в условиях стационара. К завершению этапа наблюдения величина NT-proBNP сократилась на 46,7%. Отношение средних геометрических значений уровня NT-proBNP, полученных на 4-й и 8-й неделях наблюдения к исходному значению составило 0,53 в группе сакубитрил-валсартана по сравнению с 0,75 в группе эналаприла (отношение изменений сакубитрил-валсартан против эналаприла 0,71; 95% ДИ от 0,63 до 0,81; $p < 0,001$). На фоне приема сакубитрила-валсартана произошло достоверное снижение относительного риска комбинированной клинической конечной точки, включавшей в себя смерть, повторную госпитализацию из-за сердечной недостаточности, имплантацию устройств механической поддержки ЛЖ, внесение в лист ожидания на трансплантацию сердца, потребность во внутривенном введении диуретиков, увеличение дозы диуретиков более чем на 50%, необходимость в назначении дополнительных препаратов для лечения ХСН, на 46% (ОР 0,54; 95% ДИ от 0,37 до 0,79, $p = 0,001$). Положительная динамика композитного показателя в основном обусловлена значительно меньшим числом повторных госпитализаций по поводу ХСН в группе сакубитрила-валсартана — 35 (8%) против 61 (13,8%) в группе эналаприла. Досрочно завершили участие в исследовании из-за нежелательных побочных эффектов 51 (11,5%) пациент на фоне приема сакубитрила/валсартана и 45 (10,1%) пациентов в группе эналаприла. Основными причинами преждевременной отмены препаратов явились развитие симптомной гипотензии (по 11 пациентов в группах наблюдения), острого почечного повреждения (у 6 больных на фоне приема эналаприла и у 3 в группе сакубитрила/валсартана), гиперкалиемии (у 4 в группе эналаприла и 2 пациентов в основной группе), ангионевротического отека в группе эналаприла у 6 пациентов. В процессе 8-ми недельной терапии нежелательные реакции в группах наблюдения отмечались с сопоставимой частотой. В группе сакубитрила/валсартана у большего количества больных регистрировалась гиперкалиемия (у 51—11,6% пациентов против 41—9,3% пациентов в группе эналаприла; ОР — 1,25; 95% ДИ от 0,84 до 1,84)

и симптоматическая гипотония (у 66 (15,0%) пациентов против 56 (12,7%) пациентов в группе эналаприла; ОР — 1,18; 95% ДИ от 0,85 до 1,64). Однако ухудшение функции почек (у 60 (13,6%) пациентов на сакубитриле/валсартане против 65 (14,7%) пациентов на эналаприле; ОР — 0,93; 95% ДИ от 0,67 до 1,28) и случаи ангионевротического отека (у 1 (0,2%) пациента на сакубитриле/валсартане и у 6 (1,4%) пациентов на эналаприле; ОР — 0,17; 95% ДИ от 0,02 до 1,38) выявлялись чаще в группе эналаприла [13,14]. Результаты, полученные в исследовании PIONEER-HF, свидетельствуют в пользу по возможности более раннего перевода пациентов, находящихся в условиях стационара с декомпенсацией СН, на терапию сакубитрила/валсартана после стабилизации гемодинамики. На основании доказательной базы сакубитрил/валсартан рекомендуется применять вместо иАПФ/БРА у пациентов с ХСНФВ и сохраняющимися симптомами СН несмотря на оптимальную терапию иАПФ/БРА, БАБ и АМКР для снижения риска госпитализаций из-за СН и смерти. Переводить пациентов со сниженной ФВЛЖ, госпитализированных с декомпенсацией ХСН, на терапию сакубитрилом/валсартаном желательно в начальной дозе 24/26 мг 2 р/сут с иАПФ/БРА после стабилизации гемодинамики. Правило использования сакубитрила/валсартана, которое применялось в представленных исследованиях, включает инициацию терапии не ранее, чем через 36 часов после приема последней дозы и-АПФ в стартовой дозе 49/51 мг 2 р/сут при САД 120 и более мм рт.ст. и 24/26 мг 2 р/сут. при САД от 100 и более, но менее 120 мм рт.ст. с последующей еженедельной титрации дозы до целевой 97/103 мг 2 р/сут с учетом САД [14,15].

Менее оптимистичный эффект сакубитрила/валсартана получен у пациентов ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ (ХСНсФВ). В исследовании PARAGON-HF было включено 4822 пациентов с ХСНсФВ II–IV ФК (ФВ ЛЖ не менее 45%). Длительность наблюдения в среднем составила 57 месяцев. Пациенты группы сравнения получали валсартан (целевая доза 160 мг 2 р/сут.). К завершению исследования сакубитрил/валсартан (целевая доза 97/103 мг 2 р/сут.) приводил к недостоверному снижению первичной комбинированной конечной точки, включающей смерть от сердечно-сосудистых причин и госпитализации по поводу ХСН, на 13% (ОР — 0,87; 95% ДИ от 0,75 до 1,01; $p = 0,06$). Функциональный класс по NYHA улучшился у 15,0% пациентов в группе сакубитрила-валсартана и у 12,6% пациентов в груп-

пе валсартана (ОР — 1,45; 95 % ДИ от 1,13 до 1,86). Эпизоды гипотензии и ангионевротического отека чаще развивались в группе сакубитрила-валсартана. Однако частота отмены препарата из-за гипотензии в группах наблюдения не отличалась, и редкие случаи ангионевротического отека не приводили к нарушению проходимости дыхательных путей или смерти. Ухудшение функции почек встречалось у 1,4% пациентов, получающих сакубитрил/валсартан, и 2,7% пациентов группы сравнения (ОР — 0,5; 95% ДИ от 0,33 до 0,77). На фоне приема валсартана также чаще регистрировалась гиперкалиемия. При анализе результатов в 12-ти подгруппах наблюдения исследователи пришли к выводу о большей эффективности сакубитрила/валсартана у женщин и пациентов с более низкой ФВ ЛЖ. Так, снижение первичной конечной точки по сравнению с валсартаном в подгруппе с ФВ ЛЖ менее или равной медиане 57% составило 22% (ОР — 0,78; 95% ДИ от 0,64 до 0,95), а у женщин 27% (ОР — 0,73; 95% ДИ от 0,59 до 0,90). Польза от применения сакубитрила-валсартана была обусловлена уменьшением госпитализации по поводу СН.

Литература/References

1. Mareev V. Yu., Ageev F. T., Arutyunov G. P., et al. Clinical recommendations of the OSSH. Heart failure: chronic and acute decompensated. Diagnosis, prevention and treatment. *Cardiology*. 2018;58(S6): 1–157 (8–164). Russian (Мареєв В. Ю., Агєєв Ф. Т., Арутюнов Г. П. и др. Клинические рекомендации ОССН — РКО — РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58(S6): 1–157 (8–164)). DOI: 10.18087 / cardio. 2475 // 1.
2. Lumsden N., Khambata R., Hobbs A. C-type natriuretic peptide (CNP): cardiovascular roles and potential as a therapeutic target. *Curr Pharm Des*. 2010;16(37): 4080–4088.
3. Vanderheyden M., Bartunek J., Goethals M. Brain and other natriuretic peptides: molecular aspects. *Eur. J. Heart Failure* 2004; 6 (3): 261–268.
4. Guo L., Alli A., Eaton D., Bao H. ENAC is regulated by natriuretic peptide receptor-dependent cGMP signaling. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2013;304(7): F930–F937. Doi: 10.1152/ajprenal.00638.2012
5. Bettowski J., Wójcicka G. Regulation of renal tubular sodium transport by cardiac natriuretic peptides: two decades of research. *Med Sci Monit*. 2002;8(2): RA39–RA52.
6. Shi S., Vellaichamy E., Chin S., Smithies O., Navar L., Pandey K. Natriuretic peptide receptor A mediates renal sodium excretory responses to blood volume expansion. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2003;285(4): F694–F702. doi: 10.1152/ajprenal.00097.2003
7. Khirmanov V. N. Natriuretic peptides — a family of regulators of the circulatory system. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2017; 1:3–25. Russian (Хирманов В. Н. Натрийуретические пептиды — семейство регуляторов системы кровообращения. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2017;1:3–25. doi: 10.17116/kardio201710123–25.
8. Mangiafico S., Costello-Boerrigter L., Andersen I. et al. Neutral endopeptidase inhibition and the natriuretic peptide system: an evolving strategy in cardiovascular therapeutics. *Eur. Heart J*. 2012;34 (12): 886–893, doi:10.1093/eurheartj/ehs262
9. Cruden N. L., Fox K. A., Ludlam C. A. et al. Neutral endopeptidase inhibition augments vascular actions of bradykinin in patients treated with angiotensin-converting enzyme inhibition. *Hypertension*, 2004, 44: 913–918.
10. Packer M., Califf R., Konstam M. et al. Comparison of omapatrilat and enalapril in patients with chronic heart failure: The Omapatrilat Versus Enalapril Randomized Trial of Utility in Reducing Events (OVERTURE). *Circulation*. 2002;106:920–926.
11. Kostis J., Packer M., Black H. et al. Omapatrilat and enalapril in patients with hypertension: the Omapatrilat Cardiovascular Treatment vs Enalapril (OCTAVE) trial. *Am. J. Hypertens*. 2004.; 17:103–111.
12. McMurray J., Packer M., Akshay S. et al. Prospective Comparison of ARNI (Angiotensin Receptor—Neprilysin

- Inhibitor] with ACEI [Angiotensin-Converting—Enzyme Inhibitor] to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure Trial (PARADIGM-HF). *N Engl J Med* 2014;371:993–1004. DOI: 10.1056/NEJMoa1409077
13. Pascual-Figal D., Wachter R., Senni M. et al. Rationale and design of TRANSITION: a randomized trial of pre-discharge vs. post-discharge initiation of sacubitril/valsartan. *ESC Heart Failure* 2018; 5: 327–336. DOI: 10.1002/ehf2.12246
 14. Velazquez E., Morrow D., DeVore A. et al. Rationale and design of the comPARison Of sacubitril/valsartaN versus Enalapril on Effect on nt-pRo-bnp in patients stabilized from an acute Heart Failure episode (PIONEER-HF) trial. *American Heart Journal* 2018;198:145–151. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2018.01.004>
 15. Velazquez E., Morrow D., DeVore A. et al. Angiotensin—neprilysin inhibition in acute decompensated heart failure. Supplementary Appendix. *N Engl J Med* 2019; 380:539–548 DOI: 10.1056/NEJMoa1812851
 16. Solomon S., Rizkala A., et al. Angiotensin receptor neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction: rationale and design of the PARAGON-HF Trial. *JACC Heart Fail.* 2017;5(7): 471–482. doi: 10.1016/j.jchf.2017.04.013.
 17. Solomon S., McMurray J., Anand I. et. Al. Angiotensin—Neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2019;381(17): 1609–1620. doi: 10.1056/NEJMoa1908655.



Основные итоги конгресса Европейского общества кардиологов 2021

В отчете представлены основные итоги ежегодного Европейского конгресса кардиологов (ЕОК), который был организован в виртуальном режиме. В этом году были представлены обновленные 4 клинические рекомендации ЕОК. Проанализированы результаты 20 международных клинических исследований по эффективности и безопасности лекарственной терапии и медицинских устройств у пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Ключевые слова: конгресс, клинические рекомендации, международные исследования.

Поступила: 02.09.2021

Принята 06.09.2021

European Society of Cardiology Congress 2021 Highlights

In the current review we present the highlights of European Society of Cardiology Virtual Congress 2021. This year 4 updates guidelines were presented. We analyzed the results of 20 international clinical trials that investigated effectiveness and safety of pharmacologic agents and medical devices in patients with various cardiovascular disease.

Keywords: congress, clinical guidelines, international trials.

Список сокращений

АГ — артериальная гипертензия
ЕОК — Европейское общество кардиологов
ОКС — острый коронарный синдром
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка

ФП — фибрилляции предсердия
ХБП — хроническая болезнь почек
ХСН — хроническая сердечная недостаточность

С 27 по 30 августа 2021 года в виртуальном режиме прошел очередной Конгресс Европейского общества кардиологов (ЕОК). Для участия в этом образовательном мероприятии зарегистрировались более 39 тыс членов кардиологического общества из 169 стран.

Участники Конгресса рассмотрели четыре новые текстовые документы клинических рекомендаций по:

- профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в клинической практике;
- лечению болезней клапанов сердца;

- кардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии;

- диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Полные тексты этих документов доступны на сайте www.escardio.org/Clinical Practice Guidelines.

Наиболее интересными событиями Конгресса традиционно признаются научные сессии HOT-LINE, на которых впервые представляются результаты важнейших клинических исследований. На этот раз участники мероприятия имели возможность в течение 4-х дней ознакомиться с девятнадцат

цатью специально отобранными рандомизированными исследованиями. Далее кратко представлены их основные выводы.

GUIDE-HF. Коррекция лечения ХСН с учетом дистанционного мониторинга показателей устройства CardioMEMS для контроля давления в легочной артерии не снижала смертность и частоту госпитализации/срочных посещений больницы с сердечной недостаточностью в течение 12-ти месяцев независимо от тяжести симптомов по сравнению с пациентами, получавшими обычную помощь. Признается, что на результаты исследования могла повлиять пандемия COVID-19.

EMPEROR-Preserved. У пациентов с ХСН и фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) >40% эмплаглифлозин снижал суммарный риск смерти от ССЗ или госпитализации по поводу обострения сердечной недостаточности по сравнению с плацебо вне зависимости от наличия сахарного диабета. Эти результаты позволили рассматривать эмплаглифлозин как первый в истории препарат, улучшавший прогноз больных с ХСН и сохраненной ФВ ЛВ.

EMPEROR-Pooled. Объединенный анализ исследований EMPEROR-Reduced и EMPEROR-Preserved показал, что эмплаглифлозин снижал риск госпитализации с сердечной недостаточностью примерно на 30% в обоих исследованиях, при этом величина эффекта оказалась сходной в широком диапазоне показателей ФВ ЛЖ от 65% и ниже.

SMART-MI-ICMs. У больных с вегетативной дисфункцией и умеренным снижением ФВ ЛЖ после перенесенного инфаркта миокарда дистанционный мониторинг с помощью имплантируемого кардиомонитора улучшал обнаружение фибрилляции предсердий (ФП), атриовентрикулярной блокады высокой степени, быстрой неустойчивой и устойчивой желудочковой тахикардии/фибрилляции желудочков.

MASTER-DAPT. У пациентов с высоким риском кровотечения прекращение двойной антитромбоцитарной терапии через один месяц после имплантации коронарного стента с биоразлагаемым полимером, выделяющим сиролimus, не уступало стандартной терапии с точки зрения нежелательных кардиальных и церебральных событий и превосходило ее в безопасности (риск большого или клинически значимого небольшого кровотечения).

ENVISAGE-TAVI AF. После транскатетерной имплантации аортального клапана эдоксабан не уступал антагонистам витамина К у пациентов с ФП по

влиянию на сумму событий: смерть от всех причин, инфаркт миокарда, ишемический инсульт, системная тромбоэмболия, тромбоз клапана и обширное кровотечение. Однако исследователи отмечали повышенный риск желудочно-кишечного кровотечения при приеме эдоксабана по сравнению с антагонистами витамина К.

FIGARO-DKD. У пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) I–IV стадии и альбуминурией от умеренной до тяжелой степени антагонист нестероидных минералокортикоидных рецепторов финеренон уменьшал совокупный риск смерти от ССЗ, нефатального инфаркта миокарда или инсульта, госпитализации с сердечной недостаточностью (СН). Эффект препарата был обусловлен снижением риска госпитализации по поводу СН.

FIDELITY. Заранее запланированный метаанализ исследований FIDELIO-DKD и FIGARO-DKD показал, что финеренон снижает риск сердечно-сосудистых и почечных исходов по сравнению с плацебо у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и любой стадией ХБП.

APAF-CRT. Катетерная абляция атриовентрикулярного узла плюс сердечная ресинхронизирующая терапия по сравнению с фармакологическим контролем частоты желудочковых сокращений снижала смертность у пациентов с постоянной ФП и узким комплексом QRS (≤ 110 м/с), которые были госпитализированы по поводу СН, независимо от их исходной фракции выброса.

DECAAF II. Катетерная абляция в области фиброза предсердий под визуальным контролем с применением магнитно-резонансной томографии в дополнение к изоляции устьев легочных вен не улучшала показатели успешности процедуры по сравнению с одной изоляцией устьев легочных вен у пациентов с персистирующей ФП. В группе более активного вмешательства отмечалась более низкая частота рецидивов предсердной аритмии у пациентов с фиброзом I или II, но не III или IV стадии на исходном уровне.

ТОМАНАWK. Проведение немедленной коронарной ангиографии у пациентов с успешной реанимацией при внебольничной остановке сердца на фоне острого коронарного синдрома (ОКС) без подъема сегмента ST не давало преимуществ по сравнению с отсроченным/селективным подходом в отношении 30-дневного риска смерти от любой причины.

RIPCORN 2. Добавление систематической оценки фракционного резерва кровотока к коронарной ангиографии не приводило к сокращению затрат,

улучшению качества жизни, уменьшению серьезных побочных кардиальных событий или частоты реваскуляризации по сравнению с одной ангиографией у пациентов, проходящих диагностическую коронарную ангиографию по поводу стабильной стенокардии или инфаркта миокарда без подъемов сегмента ST. Дополнительное обследование повышало риски для пациентов из-за более длительного времени процедуры, большего количества применявшегося контраста и более высокой лучевой нагрузки.

ACST-2. Больные с тяжелым односторонним или двусторонним стенозом сонной артерии подвергались процедурам стентирования или каротидной эндартерэктомии. В течение 5-летнего наблюдения риск непроцедурного инсульта, смертельного инсульта или инсульта, приводящего к инвалидности, не различался в зависимости от способа проведенного вмешательства.

LOOP. Непрерывный электрокардиографический мониторинг с использованием имплантируемого петлевого регистратора привел к трехкратному увеличению выявления ФП и более частому началу проведения антикоагулянтной терапии. Однако это не привело к значительному снижению риска инсульта или системной артериальной эмболии.

SSaSS. Замена поваренной соли альтернативой (75% хлорида натрия и 25% хлорида калия по массе) в деревнях пяти провинций Китая привела к снижению частоты инсультов, серьезных сердечно-сосудистых событий и смерти от любой причины у людей с инсультом в анамнезе или у лиц старше 60-ти лет с артериальной гипертензией (АГ).

IAMI. Вакцинация против гриппа на раннем этапе после перенесенного инфаркта миокарда или при ишемической болезни сердца высокого риска привела через 12-ти месяцев к более низкому риску комбинации неблагоприятных исходов: смерти от всех причин, инфаркту миокарда, тромбозу стента, смерти от всех причин и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с плацебо.

PRONOUNCE. У пациентов с раком предстательной железы и сопутствующим атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием не обна-

ружено различий частоты серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 12-ти месяцев лечения антагонистом гонадотропин-рилизинг-гормона дегареликсом, либо агонистом гонадотропин-рилизинг-гормона лейпролидом.

STEP. В китайском исследовании у пожилых пациентов с АГ интенсивное лечение (целевое систолическое артериальное давление 110- < 130 мм рт.ст.) по сравнению со стандартным (130- < 150 мм рт.ст.) обеспечивало снижение суммарного риска сердечно-сосудистых событий (инсульт, инфаркт миокарда, госпитализация по поводу нестабильной стенокардии, острая декомпенсированная сердечная недостаточность, коронарная реваскуляризация, ФП, смерть от сердечно-сосудистых причин). Показатели безопасности и почечных исходов существенно не различались между двумя группами, за исключением случаев гипотонии, чаще регистрировавшейся в группе интенсивного лечения.

AMULET IDE. У пациентов с неклапанной ФП окклюдер Amulet превосходил устройство Watchman при закрытии ушка левого предсердия в эффективности (снижение риска ишемического инсульта или системной эмболии в течение 18 месяцев) и не уступал в безопасности (осложнения, связанные с процедурой имплантации, смерть от всех причин или большое кровотечение в течение 12 месяцев).

STOPDAPT-2. У пациентов с ОКС, перенесших чрескожное коронарное вмешательство, сокращение периода двойной антитромбоцитарной терапии до 1-го месяца с последующей монотерапией клопидогрелом сопровождалось тенденциями к увеличению риска сердечно-сосудистых событий и уменьшению риска кровотечений по сравнению со стандартной 12-месячной двойной антитромбоцитарной терапией. В итоге, экспериментальное лечение не обеспечивало чистой клинической выгоды по сравнению со стандартным.

Следующий конгресс ЕОК планируется провести в Барселоне, (Испания, с 26 по 29 августа 2022 года) в гибридном формате.

Источники литературы представлены на официальном сайте ЕОК (<https://www.escardio.org>).



Правила для авторов

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

Редакция: ноябрь, 2018 г.

ВНИМАНИЕ! Правила вступают в действие с ноября 2018 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 публикаций» (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** предположительные сроки защиты.

«Направительное (сопроводительное) письмо» должно быть оформлено на одном или двух листах. Использование 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 редакцией 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 авторов. 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 кон-

цепции 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

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.

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.

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, выделяются 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 вступительном 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; Mo; 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 кодов 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:10.0000/0000–0000-

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 нервная система и артериальная гипертензия. СПб.: Медицинское издательство, 2008 г. 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 числе 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, ори-

гинальности, 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 публикации, 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 расчётах 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 скором 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 цитирования 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 направительным 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