



Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний

International Heart and Vascular Disease Journal

Издание фонда содействия развитию кардиологии «Кардиопрогресс»



УЗИ легких у пациентов
с декомпенсацией сердечной
недостаточности с сохраненной
и сниженной фракцией
выброса левого желудочка:
проспективное
исследование

Конгресс Американского
колледжа кардиологов
(Новый Орлеан, 2019):
результаты важнейших
клинических
исследований

Эозинофильный
миокардит: клинический
случай идиопатического
эозинофильного
миокардита

Главный редактор: **Оганов Р.Г.**
Зам. главного редактора: **Мамедов М.Н.**

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

Оганов Р.Г., Россия

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Мамедов М.Н., Россия

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР

Киселева Н.В., 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

Berndt Luderitz, Германия

Dayi Hu, Китай

Dusko Vulic, Босния и Герцеговина

Митченко Е.И., Украина

Kazuaki Tanabe, Япония

Maciej Banach, Польша

Najeeb Jaha, Саудовская Аравия

Ozlem Soran, США

Pekka Puska, Финляндия

Pranas Serpytis, Литва

Rafael Bitzur, Израиль

Канорский С.Г., Россия

Seth Baum, США

Хирманов В.Н., Россия

Wilbert Aronow, США

Васюк Ю.А., Россия

ОТВЕТСТВЕННЫЙ ПЕРЕВОДЧИК

Мосолова Е.С., Россия

КОРРЕКТОР

Чекрыгина Л.Л., 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 7, № 22, июнь 2019

DOI: 10.15829/2311-1623-7-22

Содержание

Обращение главного редактора 3

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

*Ф. Кабельо Монтойа, А.Ф. Сафарова, Ж.Д. Кобалава,
А.Е. Соловьева, Т.В. Лобжанидзе*
**УЗИ легких у пациентов с декомпенсацией сердечной
недостаточности с сохраненной и сниженной фракцией
выброса левого желудочка: проспективное исследование ... 4**

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Mahmoud Shawky Abd- El moneum
**Взаимосвязь тяжести легочной гипертензии
с диастолической дисфункцией левого желудочка
у пациентов с ишемической болезнью сердца 16**

В.С. Петров
**Влияние перманентной фибрилляции предсердий
на течение хронической ревматической болезни сердца 22**

*А.И. Олесин, В.А. Литвиненко, А.В. Шлапакова,
И.В. Константинова, Ю.С. Зуева*
**Возможность использования фармакологической
антиаритмической терапии в качестве первичной
профилактики фибрилляции предсердий у больных
метаболическим синдромом с предсердной
экстрасистолией: проспективное исследование 29**

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

С.Г. Канорский
**Конгресс Американской ассоциации кардиологов 2018:
результаты клинических исследований 38**

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

*Wilbert S. Aronow, Avi Levine, Pratik Mondal, Srikanth Yandrapalli,
Kartik Dhaduk*
**Эозинофильный миокардит: клинический случай
идиопатического эозинофильного миокардита 47**

Правила для авторов 54

International Heart and Vascular Disease Journal

Journal of the Cardioprogress Foundation

Volume 7, Number 22, June 2019

DOI: 10.15829/2311-1623-6-22

Contents

Editor's Welcome	3
------------------------	---

LEADING ARTICLE

<i>F. Cabello Montoya, A. Safarova, Z. Kobalava, A. Soloveva, T. Lobzhanizde</i> Lung ultrasound in patients with decompensated heart failure with preserved and reduced left ventricular ejection fraction: a prospective study	4
--	---

ORIGINAL ARTICLES

<i>Mahmoud Shawky Abd-El moneum</i> Assessment of the relation between pulmonary hypertension severity and left ventricular diastolic dysfunction in patients with ischemic heart disease	16
<i>V.S. Petrov</i> The effect of permanent atrial fibrillation on the course of rheumatic heart disease	22
<i>A.I. Olesin, V.A. Litvinenko, A. V. Shalapakova, I.V. Konstantinova, Yu.S. Zueva</i> Antiarrhythmic drug therapy possibilities for primary prevention of atrial fibrillation in patients with metabolic syndrome and premature atrial contractions: a prospective study	29

REVIEW ARTICLES

<i>S.G. Kanorskii</i> Congress of the American College of Cardiology (New Orleans, 2019): Results from the most important clinical trials	38
---	----

EXPERT OPINION

<i>Wilbert S. Aronow, Avi Levine, Pratik Mondal, Srikanth Yandrapalli, Kartik Dhaduk</i> Эозинофильный миокардит: клинический случай идиопатического эозинофильного миокардита	47
Author Guidelines	54

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

Rafael Oganov, Russia

DEPUTY EDITOR

Mehman Mamedov, Russia

ASSOCIATE EDITOR

Anna Artyeva, UK

SENIOR CONSULTING EDITORS

Nathan Wong, USA

Richard Williams, UK

STATISTICAL CONSULTANT

Alexander Deev, Russia

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD

Adnan Abaci, Turkey

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

Sergey Kanorsky, Russia

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, двадцать второй номер Международного журнала сердца и сосудистых заболеваний, в котором представлены: передовая, оригинальные и обзорные статьи, а также клинический случай.

В разделе «Передовая статья» представлены результаты проспективного исследования по оценке прогностического значения фракции выброса левого желудочка УЗИ легких у пациентов с декомпенсацией сердечной недостаточности. Авторы пришли к выводу, что УЗИ легких является доступным неинвазивным методом для оценки степени тяжести и контроля легочного застоя и при этом имеет прогностическое значение у пациентов с сердечной недостаточностью.

В разделе «Оригинальные статьи» вашему вниманию предложены три работы. Египетский автор проанализировал взаимосвязь тяжести легочной гипертензии с диастолической дисфункцией левого желудочка у 200 пациентов с ишемической болезнью сердца. В другой оригинальной статье определено влияние перманентной фибрилляции предсердия у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца на показатели Эхо-КГ. Были выявлены: выраженная дилатация полостей сердца и прогрессирование митрального стеноза, а также снижение дистанции теста 6-минутной ходьбы. Группа российских ученых изучала возможность использования фармакологической антиаритмической терапии в качестве первичной профилактики фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом с предсердной экстрасистоліей. Применение противоаритмических средств I–III классов в качестве первичной профилактики фибрилляции предсердия позволило в среднем в три раза уменьшить частоту возникновения этой аритмии.

Традиционно, в очередном номере журнала опубликована обзорная статья по результатам 18-ти важнейших клинических исследований, представленных на научных сессиях Американского колледжа кардиологов, проходивших в Новом Орлеане (США) 16–18 марта 2019 года.

В разделе «Клинический случай» американские ученые представляют разбор мужчины с идиопатическим зоинофильным миокардитом. Комплексное обследование с проведением эндомиокардиальной биопсии позволили верифицировать диагноз и назначить терапию с кортикостероидами.

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.

Р.Г. Оганов

Главный редактор журнала,
Президент Фонда «Кардиопрогресс»

УЗИ легких у пациентов с декомпенсацией сердечной недостаточности с сохраненной и сниженной фракцией выброса левого желудочка: проспективное исследование

Ф. Кабельо Монтойа¹, А.Ф. Сафарова^{1,2}, Ж.Д. Кобалава¹,

А.Е. Соловьева¹, Т.В. Лобжанидзе

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия.

² ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Виноградова ДЗМ», Москва, Россия.

Авторы

Кабельо Монтойа Флора Элиса, аспирант кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В.С. Моисеева, РУДН, Эквадор, Южная Америка.

Сафарова Айтен Фуад кызы*, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В.С. Моисеева, РУДН, врач отделения ультразвуковых и функциональных методов диагностики, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.В. Виноградова ДЗМ», Москва, Россия.

Кобалава Жанна Давидовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В.С. Моисеева, РУДН, Москва, Россия.

Соловьева Анжела Евгеньевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В.С. Моисеева, РУДН, Москва, Россия.

Лобжанидзе Тинатин Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В.С. Моисеева, РУДН, Москва, Россия.

Цель. Оценить прогностическое значение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и В-линий (УЗИ легких) у пациентов с декомпенсацией сердечной недостаточности (ДСН).

Материал и методы. Рутинное клиническое обследование и УЗИ легких по методике сканирования 8-ми зон выполнены у 162 пациентов с ДСН (мужчины — 66 %, средний возраст 68 ± 12 лет, артериальная гипертензия (АГ) — у 97 %, перенесенный инфаркт миокарда — у 44 %, фибрилляция предсердий (ФП) — у 60 %, фракция выброса (ФВ) 40 ± 14 %, ФВ <40 %, 46 %, NT-proBNP 4246 (1741; 6837) пг/мл при поступлении и при выписке. Сумму В-линий ≤ 5 считали нормальной, 6–15, 16–30 и > 30 — как легкий, умеренный и тяжелый легочный застой, соответственно.

Результаты. Из 162 пациентов с ДСН при поступлении у 49 (30,2%) пациентов зарегистрирована ФВ ЛЖ $\geq 50\%$; у 38 (23,5%) — ФВ ЛЖ 40–49%, у 75 (46,3%) — ФВ $< 40\%$. При УЗИ легких исходный умеренный легочный застой был диагностирован в 31%, тяжелый — в 68% случаев. При выписке у 33, 15 и 4% пациентов сохранялся легкий, умеренный и тяжелый легочный застой, соответственно. В многофакторном регрессионном анализе, включившем пол, возраст, функциональный класс СН и набухание шейных вен при выписке, сумма В-линий > 5 независимо ассоциировалась с более высокой вероятностью смерти от всех причин (относительный риск (ОР) 2,86, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,15–7,13, $p=0,024$), в течение года после выписки, сумма В-линий > 15 — с более высокой вероятностью повторной госпитализации с СН (ОР 2,83, ДИ 1,41–5,67, $p=0,003$). Не выявлено достоверной ассоциации между ФВ ЛЖ и более высокой вероятностью смерти от всех причин (ОР 0,72, 95% ДИ 0,61–1,41, $p=0,880$) в течение года после выписки, и с более высокой вероятностью повторной госпитализации с СН (ОР 0,52, ДИ 0,24–1,09, $p=0,169$).

Заключение. Госпитализация по поводу СН связана с плохим долгосрочным прогнозом и повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний, независимо от ФВ ЛЖ. УЗИ легких может быть выполнено простым, доступным неинвазивным методом для оценки степени тяжести и контроля легочного застоя и иметь прогностическое значение у пациентов с ДСН.

Ключевые слова: декомпенсация сердечной недостаточности, фракция выброса левого желудочка, В-линии, прогноз.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила 24.04.2019

Принята к публикации 26.05.2019

Lung ultrasound in patients with decompensated heart failure with preserved and reduced left ventricular ejection fraction: a prospective study

F. Cabello Montoya, A. Safarova, Z. Kobalava, A. Soloveva, T. Lobzhanizde

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

² Vinogradov Clinical City Hospital, Moscow, Russia

Authors

Cabello Montoya Flora Elisa, MD, fellow student at the Department of Internal Medicine with the subspecialty of cardiology and functional diagnostics named after V.S. Moiseev, Moscow, Russian Federation.

Safarova Ayten Fuad Kyzy, MD, PhD, professor at the Department of Internal Medicine with the subspecialty of cardiology and functional diagnostics named after V.S. Moiseev, doctor in the department of functional diagnostics, Vinogradov city clinical hospital, Moscow, Russian Federation.

Kobalava Zhanna Davidovna, MD, PhD, professor, head of the Department of Internal Medicine with the subspecialty of cardiology and functional diagnostics named after V.S. Moiseev, Moscow, Russian Federation.

Soloveva Anzhela Evgenevna, MD, PhD, assistant of professor at the Department of Internal Medicine with the subspecialty of cardiology and functional diagnostics named after V.S. Moiseev, Moscow, Russian Federation.

Lobzhanizde Tinatin Viktorovna, MD, PhD, docent at the Department of Internal Medicine with the subspecialty of cardiology and functional diagnostics named after V.S. Moiseev, Moscow, Russian Federation.

Objective. To evaluate the prognostic value of ejection fraction (EF) and B-lines (lung ultrasound) in patients with decompensated heart failure (DHF).

Material and methods. Routine clinical examination and ultrasound of the lungs according to the method of scanning 8 zones were performed in 162 patients with DHF (men 66%, mean age 68 ± 12 years, arterial hypertension 97%, myocardial infarction 44%, atrial fibrillation 60%, ejection fraction $40 \pm 14\%$, EF $< 40\%$, 46%, NT-proBNP 4246 (1741; 6837) pg / ml) on admission and on discharge. The sum of B-lines ≤ 5 was considered as normal, 6–15, 16–30 and > 30 — as mild, moderate and severe pulmonary congestion, respectively.

Results. EF $\geq 50\%$ was verified in 49 (30.2%) patients of 162 patients with DHF on admission, EF 40–49% — in 38 (23.5%), EF $< 40\%$ — in 75 (46.3%). The initial mild pulmonary congestion was diagnosed in 31% of cases with pulmonary ultrasound, severe in 68% of cases.

In 33, 15 and 4 % of patients mild, moderate and severe pulmonary congestion, respectively, maintained at discharge. In the multivariate regression analysis, including sex, age, functional class HF and jugular veins at discharge, the sum of B-lines ≥ 5 was independently associated with increased probability of death from all causes (hazard ration [HR] 2.86, 95 % CI 1.15–7.13, $p = 0.024$) during the year after discharge, the sum of B-lines ≥ 15 — with a high probability of HF readmission (HR 2.83, CI 1.41–5.67, $p = 0.003$). There was no significant association between EF and a higher probability of death from all causes (HR 0.72, 95 % CI) 0.61–1.41, $p = 0.880$) within a year after discharge, and with a higher probability of HF readmission (HR 0.52, CI 0.24–1.09, $p = 0.169$).

Conclusion. Heart failure hospitalization is associated with poor long-term prognosis and an increased risk of cardiovascular diseases, regardless of EF. Lung ultrasound may be a simple, available non-invasive method for assessing the severity and control of pulmonary congestion and may have prognostic value in patients with DHF.

Keywords: decompensation of heart failure, left ventricular ejection fraction, B-lines, prognosis

Conflict of interests: None declared.

Список сокращений

АГ	— артериальная гипертония	СНсФВ	— сердечная недостаточность с сохранной ФВ
БА	— бронхиальная астма	ССЗ	— сердечно-сосудистые заболевания
ЛЖ	— левый желудочек	УЗИ	— ультразвуковое исследование
ДСН	— декомпенсация сердечной недостаточности	ФП	— фибрилляция предсердия
ДИ	— доверительный индекс	ФВ ЛЖ	— фракция выброса левого желудочка
ОР	— относительный риск	ФК	— функциональный класс
САД	— систолическое артериальное давление	ХОБЛ	— хроническая обструктивная болезнь легких
СД	— сахарный диабет	ХСН	— хроническая сердечная недостаточность
СДЛА	— систолическое давление в легочной артерии	ЧДД	— частота дыхательных движений
СКФ	— скорость клубочковой фильтрации	ЧСС	— частота сердечных сокращений
СН	— сердечная недостаточность	ЭКГ	— электрокардиография
СНнФВ	— сердечная недостаточность со сниженной ФВ	Эхо-КГ	— эхокардиография
СНсрФВ	— сердечная недостаточность с промежуточной ФВ	NT-proBNP	— NT-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида

Введение

Застой в легких является частой причиной госпитализации пациентов с сердечной недостаточностью (СН). Сохраняющиеся клинические симптомы и признаки застоя легких у пациентов при выписке, а также среди амбулаторных больных являются сильными предикторами неблагоприятного исхода. При выраженном легочном застое клинические и рентгенологические симптомы и признаки часто бывают очевидными, однако они могут быть не обнаружены при незначительном интерстициальном синдроме. Одним из сильных маркеров, отражающих тяжесть застоя и прогноз, является концентрация NT-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида

(NTproBNP), особенно при выписке или в амбулаторных условиях, когда пациенты находятся на стабильных дозах диуретиков [1]. Тем не менее, повышение уровня NTproBNP наблюдается как при декомпенсации сердечной недостаточности (ДСН), так и на фоне нарушения ритма, дисфункции почек и ожирении. Ультразвуковое исследование (УЗИ) используется для оценки функции желудочков, клапанной патологии, давления в легочной артерии, коллабирования нижней полой вены, и, наконец, для исследования легких, особенно у пациентов с ДСН, что нашло отражение в руководствах по СН (класс IIb, уровень доказательности: C) [2].

Совместное применение биомаркеров, а также ультразвуковой визуализации сердца и легких по-

звояет дать детальную оценку патофизиологии и причин СН, и кроме того оценить тяжесть застоя в легких [3]. В-линии, выявляемые при УЗИ легких, представляют собой артефакты, возникающие в результате накопления внесосудистой жидкости. Количество В-линий прямо пропорционально тяжести легочного застоя [4]. УЗИ легких может быть простым, точным, быстрым и экономически доступным инструментом для оценки легочного застоя и выявления незначительного интерстициального синдрома [5].

Хотя выявление В-линии повышают диагностическую точность, их взаимосвязь с другими неинвазивными маркерами застоя, особенно у пациентов с СН в зависимости от фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), изучена мало. ФВ ЛЖ долгое время использовалась в стратификации пациентов с СН, хотя она не является идеальным параметром в силу своей относительной субъективности. Примерно половина пациентов с СН имеют низкую ФВ ЛЖ <40 % (СНнФВ), меньшая часть — сохраненную ФВ ЛЖ > 50 % (СН-сФВ) [2]. Пациенты с СН с промежуточной ФВ ЛЖ от 40 до 49 % (СН-прФВ) находятся в «серой зоне» и требуют проведения дополнительных исследований для оценки клинической картины, гемодинамики, лабораторных и эхокардиографических (Эхо-КГ) данных. По данным мета-анализа, включившим 606762 пациента с СН, было показано, что пациенты с СНпрФВ имеют более низкий уровень смертности от всех причин, чем СНнФВ (основной риск (ОР) 0,9; 95 % доверительный интервал (ДИ)=0,85–0,94, $p < 0,001$) [6]. Кроме того, пациенты с СНнФВ имеют более высокий уровень некардиальной смертности, чем СНпрФВ (ОР 1,31; 95 % ДИ 1,22–1,41, $p < 0,001$). В то же время имеются данные о неблагоприятных отдаленных исходах при наличии УЗ-признаков легочного застоя у пациентов как при выписке в случае госпитализации с ДСН, так и при стабильной СН [7]. Проспективного изучения прогностической ценности легочного застоя и его взаимосвязи с ФВ ЛЖ в российской популяции пациентов с СН не проводилось.

Целью настоящего исследования явилась оценка прогностического значения ФВ ЛЖ в трех подгруппах и легочного застоя, оцененного с помощью УЗИ легких, у пациентов с ДСН.

Материалы и методы

В проспективное одноцентровое наблюдательное исследование включено 162 пациента, госпитали-

зированных с ДСН (мужчины — 66 %, средний возраст 68 ± 12 лет, артериальная гипертензия (АГ) — 97 %, перенесенный инфаркт миокарда — 44 %, фибрилляция предсердий (ФП) — 60 %, фракция выброса (ФВ) 40 ± 14 %, ФВ <40 %, 46 %, NT-proBNP 4246 [1741; 6837] пг/мл (таблица 1)). Критерии включения: быстрое нарастание симптомов и/или признаков СН, структурно-функциональные изменения сердца и повышение уровня NT-proBNP выше порогового уровня для острой СН. Критерии исключения: острый коронарный синдром (ОКС), терминальная стадия, хроническая болезнь почек, тяжелая анемия, первичная патология легких (пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) или бронхиальная астма (БА), а также выраженный гидроторакс, требующий проведения плеврорцентеза).

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов (n=162)

Показатель	Значение
Пол (м/ж), n (%)	107 (66)/ 55 (34)
Возраст, годы (M±SD)	68±12
Длительность СН, годы (Me [IQR])	2 (0,3; 5)
Функциональный класс СН, NYHA, n (%)	
I	3 (2)
II	3 (2)
III	78 (48)
IV	78 (48)
ФВЛЖ, % (M±SD)	40±14
NT-proBNP, пг/мл (Me [IQR])	4246 [1741; 6837]

Примечание. Данные представлены как медиана, 25-й и 75-й проценты (Me [IQR]) или среднее арифметическое значение (M) и стандартное отклонение среднего значения (SD).

У всех пациентов проводили стандартное физическое обследование при поступлении и при выписке (таблица 2). В качестве клинических симптомов и признаков легочного застоя учитывали наличие и выраженность одышки в покое и при физической нагрузке, ортопноэ, влажных мелкопузырчатых хрипов, набухание шейных вен.

Эхо-КГ и УЗИ легких (MicroMaxx SONOSITE) были выполнены в первые 12 часов от поступления, согласно рекомендациям [8, 9]. Систолический и диастолический объемы и ФВ ЛЖ определяли по Симпсону из 2-х и 4-х камерных позиций. Пациенты были классифицированы в три группы в зависимости от ФВ ЛЖ (ФВ ≥ 50 %; ФВ 40–49 %; ФВ < 40 %).

При УЗИ легких с помощью абдоминального датчика в 8-ми зонах по переднебоковым поверхностям с обеих сторон грудной клетки оценивали наличие и подсчитывали количество В-линий в каж-

Таблица 2

Симптомы застоя при поступлении и выписке

Признаки	Поступление N=162	Выписка N=162	p
Одышка в покое, n (%) при нагрузке, n (%)	54 (33,3) 162 (100)	0 (0) 68 (41,9)	<0,001 <0,001
Ортопноэ, n (%)	127 (78,3)	31 (19,1)	<0,001
Хрипы, n (%)	141 (87,0)	21 (13)	<0,001
Набухание яремных вен >8 см, n (%)	39 (24)	25 (15)	<0,001
Набухание яремных вен, см (Me (IQR))	7 (5;8)	5 (5;6)	<0,001
Гепатомегалия, n (%)	82 (50,6)	27 (17)	<0,001
Наибольший размер печени, см (M±SD)	10,9±2	9,2±1,6	<0,001
Асцит, n (%)	27 (16,6)	2 (1,2)	<0,001
Отеки нижних конечностей, n (%)	150 (92,6)	53 (32,7)	<0,001

Примечание. Данные представлены как медиана, 25-й и 75-й перцентиль (Me (IQR)) или среднее арифметическое значение (M) и стандартное отклонение среднего значения (SD).

дой зоне. В-линии — это реверберационные артефакты, возникающие от плевральной линии в виде лазерного луча и не затухающие до края экрана [10, 11]. При суммарном количестве В-линий более 5-ти диагностировали легочной застой: незначительный (6–15 В-линий), умеренный (16–30 В-линий) и выраженный (≥30 В-линий) [10]. Под остаточным легочным застоем понимали сохранение клинических и/или ультразвуковых признаков легочного застоя к моменту выписки.

После выписки оценивали исходы (смерть от всех причин и повторную госпитализацию с ДСН) через 1, 3, 6, 12 месяцев при телефонных контактах.

Исследование соответствует положениям Хельсинкской декларации и было одобрено Комитетом по Этике Медицинского института РУДН (Российского университета дружбы народов). Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Для **статистической обработки** данных использовали программные обеспечения Statistica (версия 8.0; Statsoft) и SPSS (версия 22.0). Количественные переменные описывали как среднее арифметическое значение (M) и стандартное отклонение среднего значения (SD) (при нормальном распределении) или как медиана (Me) и интерквартильный размах (IQR) (при асимметричном распределении). Достоверность различий между двумя группами по количественным переменным оценивали при помощи U-критерия Манна-Уитни. Качественные переменные представляли абсолютными (n) и относительными (%) значениями. Оценку достоверности различий в одной группе в разных точках проводили по W-критерию Уилкоксона. Вероятность выживания оценивали методом построения кривых выживаемости Каплана-

Мейера, сравнение производили с помощью лог-рангового критерия. Влияние легочного застоя на риск наступления смерти или повторной госпитализации с СН оценивали при одно- и многофакторном регрессионном анализе Кокса. Значимым считали $p < 0,05$.

Результаты

Из 162 пациентов с ДСН при поступлении у 49 (30,2%) пациентов наблюдалась ФВ ЛЖ ≥50%, 38 (23,5%) — ФВ ЛЖ 40–49%, у 75 (46,3%) — ФВ <40%. Пациенты с ФВ ЛЖ <40% отличались более высоким уровнем NT-proBNP при поступлении, большей частотой в анамнезе ишемическая болезнь сердца (ИБС) и в этой группе САД (систолическое артериальное давление) была достоверно ниже, частота пациентов мужского пола достоверно выше, чем у пациентов с ФВ >40% (таблица 3).

При проведении УЗИ легких легочный застой был выявлен у всех пациентов, в подавляющем большинстве случаев умеренный и тяжелый: в 67% случаев — выраженный, в 32% — умеренный, в 1% — незначительный. При выписке наблюдалась положительная динамика в виде снижения частоты тяжелого легочного застоя — в 4% случаев, в 15% — умеренный, в 33% — незначительный и в 48% случаев легочный застой по данным УЗИ легких отсутствовал (рис. 1).

Пациенты при поступлении с тяжелым легочным застоем по данным УЗИ не отличались от пациентов с нетяжелым легочным застоем по клинικο-демографическим характеристикам, функциональному классу СН, ФВ ЛЖ и другим структурно-функциональным параметрам миокарда, но характеризовались большей частотой набухания шейных

Таблица 3

Клинико-демографическая характеристика пациентов с ДСН в зависимости от ФВ ЛЖ

Показатели	ФВ≥50 %	ФВ 40–49 %	ФВ <40 %	p
Возраст, лет, (Me (IQR))	78 (69;82)	70 (63;77)	62 (57;71)	0,015
Мужчины, n (%)	24 (49)	20 (53)	62 (83)	0,001
АГ, n (%)	49 (100)	37 (97)	71 (95)	0,240
ИБС, n (%)	13 (27)	17 (45)	41 (55)	0,008
Дислипидемия, n (%)	15 (31)	19 (50)	27 (36)	0,166
СД 2 типа, n (%)	19 (40)	15 (39)	28 (37)	0,972
ФП, n (%)	26 (53)	22 (58)	49 (65)	0,379
ЧСС, уд/мин, (Me (IQR))	80 (72;100)	88 (80;110)	98 (83;120)	0,214
САД, мм рт.ст.	150 (130;170)	149 (130;165)	130 (110;150)	0,005
ДАД, мм рт.ст.	80 (80;90)	80 (80;90)	80 (70;87)	0,148
ЧДД/мин	23±2,8	23±3	23±3,7	0,296
Одышка в покое, n (%)	19 (39)	10 (26)	25 (33,3)	0,473
Ортопноэ, n (%)	38 (78)	30 (79)	59 (79)	0,984
Хрипы, n (%)	42 (86)	33 (89)	66 (88)	0,932
Набухание яремных вен ≥8 см, n (%)	10 (20)	7 (18)	22 (29)	0,339
Набухание яремных вен, см, (Me (IQR))	5 (5;7)	5 (5;7)	6 (5;8)	0,086
Гепатомегалия, n (%)	22 (45)	17 (45)	43 (57)	0,187
NT-proBNP при поступлении, пг/мл, (Me (IQR))	2521 (1390;5092)	3298 (1621;5520)	5039 (3139;8131)	0,012
NT-proBNP при выписке, пг/мл, (Me (IQR))	1217 (644;2524)	1842 (484;5165)	3339 (1782;6019)	0,139
Длительность госпитализации, дней	9,4±3,5	9,6±2,2	9±3,8	0,056

вен и рентгенологических признаков венозного застоя в легких, более высоким уровнем NT-proBNP (таблица 4).

Прогностическое значение легочного застоя, оцененного при УЗИ легких и ФВ ЛЖ у пациентов с ДСН

Медиана продолжительности наблюдения составила 293 дня. За этот период 30 (18,5%) пациентов

умерли и 56 (35%) пациентов были повторно госпитализированы с ДСН.

Для оценки прогностической значимости наличия и выраженности легочного застоя и ФВ ЛЖ выполнен однофакторный регрессионный анализ Кокса (таблицы 5, 6). Установлено, что среди признаков застоя при выписке с риском смерти ассоциировалось наличие при выписке набухших шейных вен и легочного застоя, выявленного при УЗИ легких.

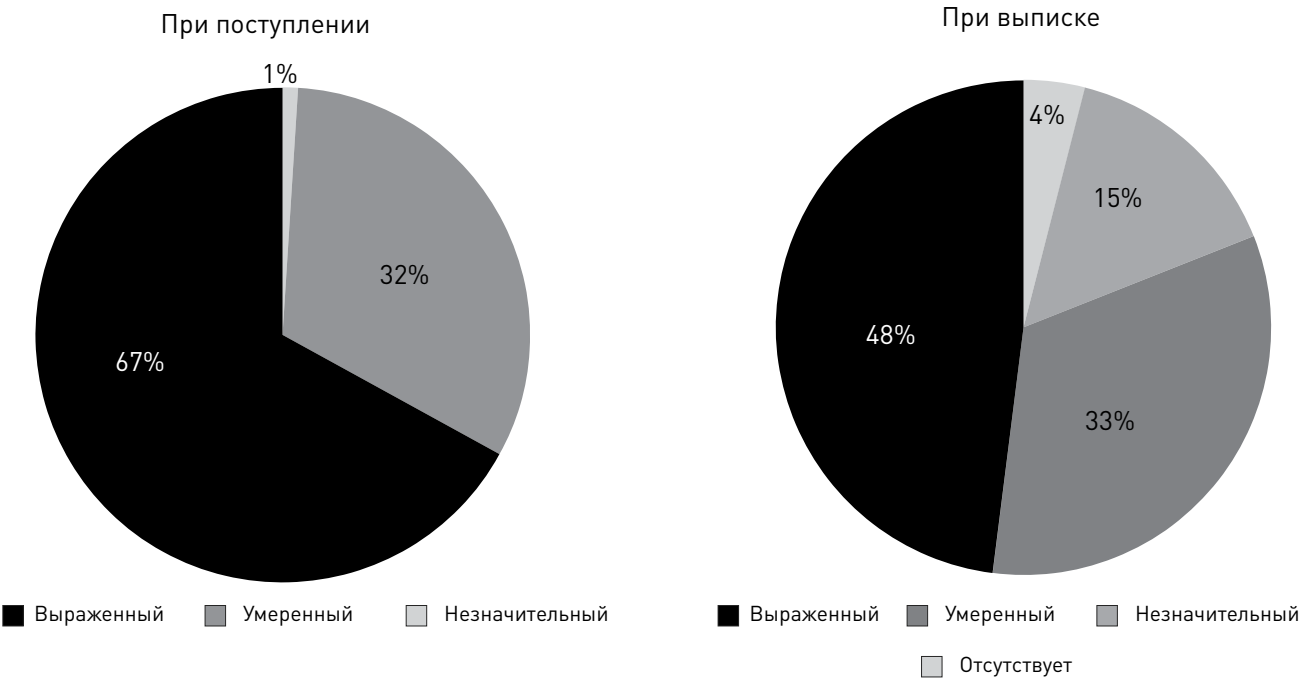


Рис. 1. Динамика легочного застоя по данным УЗИ

Таблица 4

**Клинико-лабораторные параметры в зависимости от наличия
исходно тяжелого легочного застоя при УЗИ**

Признаки	Сумма В-линий ≤ 30 N=53	Сумма В-линий > 30 N=109	P
Мужчины, n (%)	31 (58,5)	76 (70)	0,156
Возраст, годы (M±SD)	68±11	69±13	0,633
Функциональный класс СН, NYHA, n (%)			0,469
I	0 (0)	3 (2,7)	
II	1 (2)	2 (1,8)	
III	23 (43)	55 (50)	
IV	29 (55)	49 (45)	
ФВ, %	43,1±12,7	39±14	0,086
NT-proBNP, пг/мл (Me (IQR))	3328 (1439;4610)	4988 (2301; 7134)	0,004
Симптомы и признаки при поступлении			
Одышка в покое, n (%)	16 (30)	38 (35)	0,553
Одышка при нагрузке, n (%)	53 (100)	109 (100)	
Ортопноэ, n (%)	43 (81)	84 (77)	0,555
Хрипы, n (%)	44 (83)	97 (89)	0,288
Набухание яремных вен, см (Me (IQR))	5,7±1,6	6,5±1,6	0,030
Гепатомегалия, n (%)	30 (56,6)	52 (48)	0,341
Асцит, n (%)	5 (9,4)	22 (20)	0,084
Отеки нижних конечностей, n (%)	50 (94)	100 (92)	0,553
Гидроторакс, n (%)	23 (43,4)	54 (50)	0,253

Таблица 5

**Однофакторный регрессионный анализ Кокса для параметров легочного застоя, оцененных
разными методами в отношении риска смерти от всех причин с СН**

Параметр	ОР	95% ДИ	P
При поступлении			
Одышка в покое	0,63	0,30–1,30	0,218
Ортопноэ	0,55	0,19–1,58	0,268
Хрипы	0,44	0,10–1,87	0,271
Набухание шейных вен	0,61	0,28–1,30	0,206
Рентген застой	0,89	0,39–2,01	0,785
Гидроторакс	0,59	0,28–1,26	0,177
Сумма В-линий при поступлении	1,72	0,75–3,94	0,172
В-линий >30 при поступлении	1,70	0,73–3,98	0,215
ФВ < 40 %	1,1	0,58–2,43	0,638
ФВ 40–49 %	0,7	0,30–2,04	0,633
ФВ ≥ 50 %	0,8	0,38–2,00	0,757
При выписке			
Одышка при нагрузке	0,60	0,29–1,24	0,172
Ортопноэ	0,57	0,25–1,28	0,173
Хрипы	0,88	0,30–2,52	0,814
Набухание шейных вен	3,00	1,36–6,58	0,006
Сумма В-линий при выписке	1,05	1,02–1,09	0,001
В-линий >5 при выписке	3,94	1,68–9,21	0,002
В-линий >15 при выписке	2,44	1,11–5,36	0,026

По данным многофакторного регрессионного анализа Кокса (включившего пол, возраст, ФВ, функциональный класс СН и набухание шейных вен при выписке) сумма В-линий >5 при выписке независимо ассоциировалась с более высокой вероятностью 12-месячной смерти от всех причин (ОР 2,86, 95% ДИ 1,15–7,13, $p=0,024$). В аналогичной модели многофакторной регрессии Кокса сумма В-линий >15 независимо ассоциировалась с более

высокой вероятностью повторной госпитализации с СН в течение года (ОР 2,83, 95% ДИ 1,41–5,67, $p=0,003$) после корректировки по возрасту, полу, функциональному классу СН и наличию набухших шейных вен при выписке. Для ФВ ЛЖ, не зависимо от уровня, достоверных ассоциаций с повторной госпитализацией и смертью от всех причин не получено (рис. 2–4).

Таблица 6

Однофакторный регрессионный анализ Кокса для параметров легочного застоя, оцененных разными методами в отношении риска повторных госпитализаций с СН

Параметр	ОР	ДИ	Р
При поступлении			
Одышка в покое	0,60	0,35–1,02	0,061
Ортопноэ	0,61	0,29–1,30	0,205
Хрипы	0,69	0,29–1,62	0,405
Набухание шейных вен ≥ 8 см	0,73	0,41–1,31	0,300
Рентген застой	0,81	0,41–1,58	0,539
Гидроторакс	0,47	0,47–1,41	0,473
Шкала В линий при поступлении	0,85	0,51–1,42	0,546
В линий >50 при поступлении	0,88	0,49–1,58	0,678
ФВ $< 40\%$	1,5	0,93–2,68	0,087
ФВ 40–49 %	0,5	0,24–1,09	0,086
ФВ $\geq 50\%$	0,7	0,39–1,30	0,276
При выписке			
Одышка при нагрузке	0,93	0,55–1,58	0,806
Ортопноэ	0,75	0,35–1,58	0,451
Хрипы	0,68	0,33–1,40	0,304
Набухание шейных вен ≥ 8 см	0,54	0,28–1,03	0,065
Наличие хотя бы 1 клинического признака	0,79	0,46–1,34	0,387
Сумма В линий при выписке	1,44	1,07–1,94	0,015
В линий >5 при выписке	0,74	0,44–1,26	0,276
В линий >15 при выписке	2,67	1,47–4,83	$<0,001$

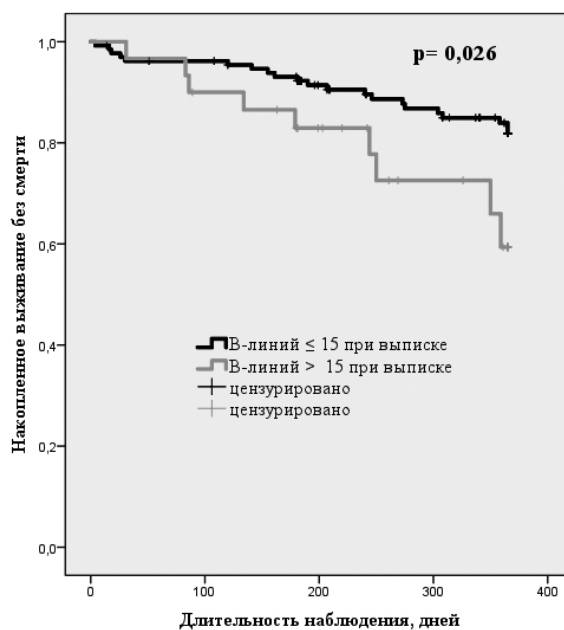


Рис. 2. Кривые Каплана-Мейера кумулятивной вероятности выживания (без смерти от всех причин) в зависимости от наличия и выраженности легочного застоя по данным УЗИ при выписке

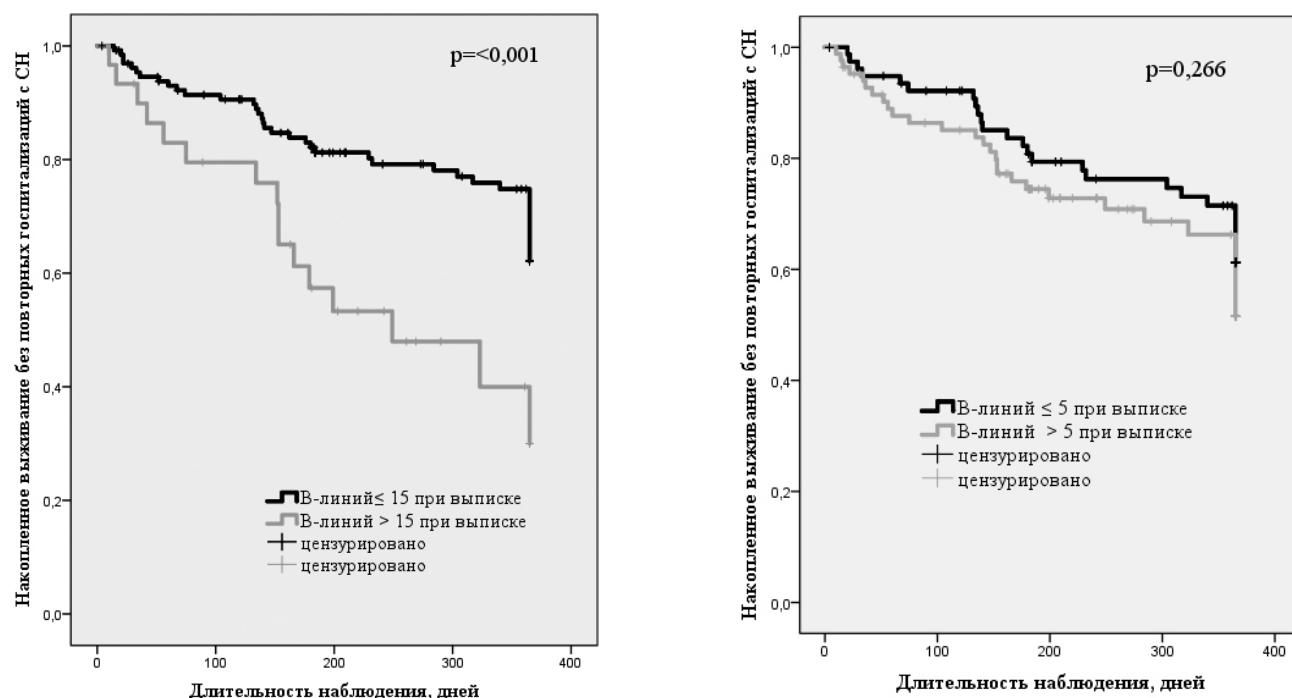


Рис. 3. Кривые Каплана-Мейера кумулятивной вероятности выживания без повторных госпитализаций с ухудшением СН в зависимости от наличия и выраженности легочного застоя по данным УЗИ при выписке

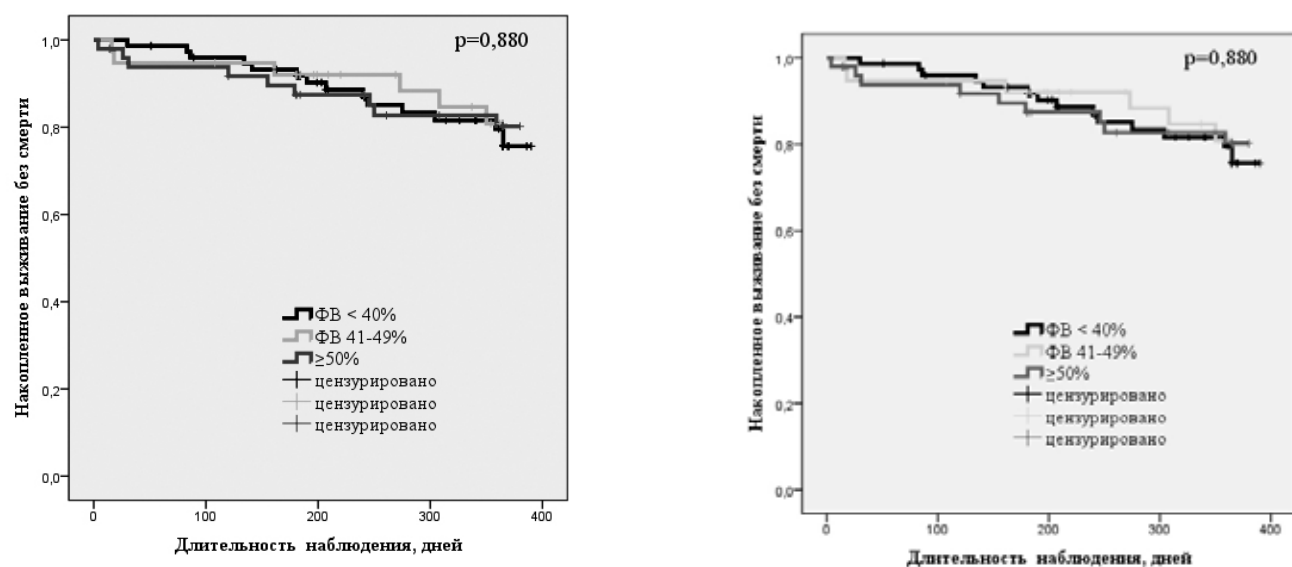


Рис. 4. Кривые Каплана-Мейера кумулятивной вероятности выживания (без смерти от всех причин) и без повторных госпитализаций с ухудшением СН зависимости от ФВ ЛЖ при поступлении

Обсуждение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) до настоящего времени остается одним из самых распространенных и прогностически неблагоприятных исходов многих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). По данным эпидемиологических исследова-

ний ХСН в мире страдают более 37,7 млн человек [12]. Это хроническое прогрессирующее заболевание характеризуется высокой смертностью, а также высоким риском развития осложнений и госпитализаций [13]. СН классифицируется по ФВ ЛЖ, при этом эффективность доказательной терапии варьирует в зависимости от показателя ФВ ЛЖ. По

данным исследования MAGGIC, пациенты с СНсФВ имеют более низкие показатели смертности, чем пациенты с СНнФВ [14]. Хотя некоторые исследования показали, что у пациентов с СНсФВ прогноз значительно лучше по сравнению с пациентами с СНнФВ. Другие данные свидетельствуют о том, что они имеют аналогичную смертность и уровень госпитализации [15–20].

В недавно опубликованных данных от GWTG-HF (Get With The Guidelines — HF), показано, что пациенты, госпитализированные с СНнФВ и СНпрФВ имеют одинаково низкую выживаемость в течение 1 месяца и 1года с момента госпитализации по сравнению с пациентами с СНсФВ. Кроме того, пациенты с СН, независимо от ФВ ЛЖ, имеют высокий уровень смертности в течение 5-ти лет по сравнению с индексом госпитализации (75,4%) [12].

В нашем исследовании 30,2% пациентов, госпитализированных с ДСН, имели ФВ ЛЖ $\geq 50\%$; 23,5% — ФВ ЛЖ 40–49%, 46,3% пациентов — ФВ $< 40\%$. За период наблюдения (медиана наблюдения 293 дня) 18,5% пациентов умерли, 35% были повторно госпитализированы. Однако, достоверных ассоциаций между уровнем ФВ ЛЖ и более высокой вероятностью смерти от всех причин (ОР 0,72, 95% ДИ 0,61–1,41, $p=0,880$) в течение года после выписки, и с более высокой вероятностью повторной госпитализации с СН (ОР 0,52, ДИ 0,24–1,09, $p=0,169$) получено не было.

В представленном исследовании пациентам с ДСН при поступлении наряду со стандартными лабораторными, клиническими и инструментальными методами проведено УЗИ легких с целью оценки частоты, динамики легочного застоя за время госпитализации и прогностической значимости остаточного легочного застоя. В нашем исследовании установлено, что при поступлении признаки легочного застоя по клиническим данным и результатам УЗИ наблюдались у всех пациентов, в 87,7% случаев исходный легочный застой подтверждался рентгенографией легких. Мы получили ассоциации исходно тяжелого легочного застоя по данным УЗИ с набуханием шейных вен и рентгенологическим застоем, существенно большим уровнем NT-proBNP. Нами продемонстрирована высокая частота остаточного легочного застоя при выписке.

В рандомизированном двухцентровом исследовании у 518 пациентов с острой дыхательной недостаточностью продемонстрировано, что подход, основанный на внедрении УЗИ легких в рутинное

скрининговое обследование на этапе диагностики ДСН, обладает большей ценностью по сравнению с подходом, основанном на традиционном физическом обследовании, рентгенографии грудной клетки и оценке уровня NTproBNP [21]. Точность диагностики СН при использовании УЗИ легких была существенно выше по сравнению с только физическим обследованием (площадь под кривой [AUC] 0,95 против 0,88 при, $p<0,01$) или его комбинации с рентгенологическим исследованием и определением NTproBNP (AUC 0,95 против 0,87, $p<0,01$). Напротив, оценка рентгенографии легких и NTproBNP не обладала дополнительным преимуществом по сравнению с только клинической оценкой (AUC 0,87 и 0,85 соответственно, $p>0,05$). Кроме того, внедрение УЗИ легких ассоциировалось со снижением количества диагностических ошибок на 7,98 случаев по сравнению с 2,24 случаев на 100 пациентов при применении рентгенографии и NTproBNP [21]. Результаты метаанализа, включившего 1827 пациентов с одышкой, также свидетельствуют о большей чувствительности УЗИ легких (88%) по сравнению с рентгенографией грудной клетки (73%, $p<0,001$) при сопоставимой специфичности методов (90%) [22].

В нашем исследовании многофакторный анализ показал, что сумма В-линий > 5 независимо ассоциировалась с риском смерти от всех причин. Пациенты с количеством В-линий > 15 характеризовались более высоким риском повторной госпитализации с СН в течение 12 месяцев.

Результаты опубликованных исследований также свидетельствуют, что оценка количества В-линий позволяет выявить группу риска неблагоприятных отдаленных исходов как в популяции амбулаторных, так и госпитализированных пациентов с СН. При исследовании у амбулаторных пациентов сумма В-линий ≥ 3 при УЗИ по методике сканирования 5 или 8 зон ассоциировалась с 4-кратным риском смерти или повторных госпитализаций с СН в течение 6 месяцев [23]. В других исследованиях также было показано, что сохранение В-линий при выписке у пациентов, госпитализированных с ДСН, ассоциировано с риском повторных госпитализаций по поводу ДСН через 3 и 6 месяцев [24–26]. Таким образом, высокая частота легочного застоя, выявляемого при УЗИ легких и возможность проведения его в динамике в сочетании с прогностической значимостью подчеркивают необходимость включения этого метода в алгоритм исследования у пациентов с ДСН при госпитализации наряду

с клиническими, лабораторным и другими инструментальными методиками.

Заключение

Госпитализация по поводу СН связана с плохим долгосрочным прогнозом и повышенным риском ССЗ, независимо от ФВ ЛЖ. УЗИ легких может быть проведено простым, доступным неинвазивным ме-

тодом для оценки степени тяжести и контроля легочного застоя и иметь прогностическое значение у пациентов с ДСН.

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

Литература / References

1. Palazzuoli A., Ruocco G., Beltrami M. et al. Combined use of lung ultrasound, B-type natriuretic peptide, and echocardiography for outcome prediction in patients with acute HFrEF and HFpEF. *Clin Res Cardiol.* 2018 Jul;107 (7): 586–596. doi: 10.1007/s00392-018-1221-7
2. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G., Coats A.J. et al. Authors/Task Force Members; Document Reviewers. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Journal of Heart Failure* 2016;18 (8): 891–975. doi: 10.1002/ehf.592
3. Palazzuoli A., Beltrami M., Ruocco G., Franci B., Campagna M.S., Nuti R. Diagnostic utility of contemporary echo and BNP assessment in patients with acute heart failure during early hospitalization. *European Journal of Internal Medicine.* May 2016; 30:43–48.
4. Ricci F., Aquilani R., Radico F., Bianco F., Dipace G., Miniero E. et al. Role and importance of ultrasound lung comets in acute cardiac care. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care.* 2015 Apr;4 (2): 103–12. doi: 10.1177/2048872614553166
5. Gargani L., Frassi F., Soldati G., Tesorio P., Gheorghiadu M., Picano E. (2008) Ultrasound lung comets for the differential diagnosis of acute cardiogenic dyspnoea: a comparison with natriuretic peptides. *European Journal of Heart Failure* 10 (2008): 70–77.
6. Altaie S., Khalife W. The prognosis of mid-range ejection fraction heart failure: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail.* 2018 Dec;5 (6): 1008–1016. doi: 10.1002/ehf2.12353
7. Miglioranza M.H., Picano E., Badano L.P. Pulmonary congestion evaluated by lung ultrasound predicts decompensation in heart failure outpatients. *Int J Cardiol.* 2017 Aug 1;240:271–278. doi: 10.1016/j.ijcard
8. Bekgoz B., Kilicaslan I., Bildik F., Keles A., Demircan A., Hakoglu O., Coskun G., Demir HA. BLUE protocol ultrasonography in Emergency Department patients presenting with acute dyspnea *Am J Emerg Med.* 2019 Feb 20. pii: S0735-6757 (19) 30112-3. doi: 10.1016/j.ajem.2019.02.028
9. Mareev V.Y., Fomin I.V., Ageev F.T., Begrambekova Y.L., Vasyuk Y.A., Garganeeva A.A., Gendlin G.E., Glezer M.G., Gautier S.V., Dovzhenko T.V., Kobalava Z.D., Koziolova N.A., Koroteev A.V., Mareev Y.V., Ovchinnikov A.G., Perepech N.B., Tarlovskaya E.I., Chesnikova A.I., Shevchenko A.O., Arutyunov O.M., Duplyakov D.V., Lopatin Y.M., Sitnikova M.Y., Skibitsky V.V., Shlyakhto E.V. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya.* 2018; 58 (6S): 8–158. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2475> Russian (Мареєв В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А., Гендлин Г.Е., Глезер М.Г., Готьє С.В., Довженко Т.В., Кобалава Ж.Д., Козиолова Н.А., Коротеев А.В., Мареєв Ю.В., Овчинников А.Г., Перепеч Н.Б., Тарловская Е.И., Чесникова А.И., Шевченко А.О., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н., Галявич А.С., Гиляревский С.Р., Драпкина О.М., Дупляков Д.В., Лопатин Ю.М., Ситникова М.Ю., Скибицкий В.В., Шляхто Е.В. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ОССН — РКО — РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология.* 2018;58 (6S): 8–158). <https://doi.org/10.18087/cardio.2475>
10. Picano E., Pellikka P.A. Ultrasound of extravascular lung water: A new standard for pulmonary congestion. *European Heart Journal.* 2016 Jul 14;37 (27): 2097–104. doi: 10.1093/eurheartj/ehw164
11. Alekhin M.N. Lung ultrasonography in the diagnosis of extravascular lung water. *Creative Cardiology.* 2015; 1:27–37. Russian (Алехин М.Н. Ультразвуковое исследование легких для диагностики внесосудистой жидкости. *Креативная кардиология.* 2015; 1:27–37).
12. Shah K.S., Xu H., Matsouka R.A., Bhatt D.L. Heart Failure With Preserved, Borderline, and Reduced Ejection Fraction: 5-Year Outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Nov 14;70 (20): 2476–2486. doi: 10.1016/j.jacc.2017.08.074
13. Jessup M., Abraham W.T., Casey D.E. et al. 2009 Focused Update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and

- Management of Heart Failure in Adults. *Circulation*. 2009; 119 (14): 1977–2016.
14. Salah K., Stienen S., Pinto Y.M., Eurlings L.W., Prognosis and NT-proBNP in heart failure patients with preserved versus reduced ejection fraction. *Heart*. 2019 Apr 8. pii: heartjnl-2018–314173. doi: 10.1136/heartjnl-2018–314173
 15. Lekavich C.L., Barksdale D.J., Neelon V., Wu J.R. Heart failure preserved ejection fraction (HFpEF): an integrated and strategic review. *Heart Failure Reviews*. 2015 Nov;20 (6): 643–653.
 16. Steinberg B.A., Zhao X., Heidenreich P.A. et al. Trends in patients hospitalized with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction: prevalence, therapies, and outcomes. *Circulation*. 2012 Jul 3;126 (1): 65–75.
 17. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B. et al. 2013ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:e147–239.
 18. Bhatia R.S., Tu J.V., Lee D.S. et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *New England Journal of Medicine*. 2006 Jul 20;355 (3): 260–269.
 19. Owan T.E., Hodge D.O., Herges R.M., Jacobsen S.J., Roger V.L., Redfield M.M. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *New England Journal of Medicine*. 2006 Jul 20;355 (3): 251–9.
 20. Burkhoff D. Mortality in heart failure with preserved ejection fraction: an unacceptably high rate. *Eur Heart J*. 2012;33:1718–20.
 21. Pivetta E., Goffi A., Nazerian P., Castagno D., Tozzetti C., Tizzani P. et al. Lung ultrasound integrated with clinical assessment for the diagnosis of acute decompensated heart failure in the emergency department: a randomized controlled trial. *European Journal of Heart Failure*. 2019 Jun; 21 (6): 754–766.
 22. Maw A.M., Hassanin A., Ho P.M., McInnes M.D., Moss A., Juarez-Colunga E., et al. Diagnostic Accuracy of Point-of-Care Lung Ultrasonography and Chest Radiography in Adults With Symptoms Suggestive of Acute Decompensated Heart Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw. Open*. 2019 Mar 1;2 (3): e190703 doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.0703
 23. Platz E., Lewis E.F., Uno H., Peck J., Pivetta E., Merz A.A. et al. Detection and prognostic value of pulmonary congestion by lung ultrasound in ambulatory heart failure patients. *European Journal of Heart Failure*. 2016 Apr 14;37 (15): 1244–51. doi: 10.1093/eurheartj/ehv745
 24. Platz E., Merz A.A., Jhund P.S. et al. Dynamic changes and prognostic value of pulmonary congestion by lung ultrasound in acute and chronic heart failure: a systematic review. *European Journal of Heart Failure*. 2017 Sep;19 (9): 1154–1163. doi: 10.1002/ehf.839
 25. Martindale J.L., Secko M., Kilpatrick J.F. et al. Serial sonographic assessment of pulmonary edema in patients with hypertensive acute heart failure. *J Ultrasound Med* 2018; 37 (2): 337–45. doi: 10.1002/jum.14336
 26. Donadio C., Bozzoli L., Colombini E. et al. Effective and timely evaluation of pulmonary congestion: qualitative comparison between lung ultrasound and thoracic bioelectrical impedance in maintenance hemodialysis patients. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Feb;94 (6): e473.

Взаимосвязь тяжести легочной гипертензии с диастолической дисфункцией левого желудочка у пациентов с ишемической болезнью сердца

Mahmoud Shawky Abd-El moneum

Кафедра кардиологии медицинского факультета Университета Бенхи, Бенха, Египет.

Автор

Mahmoud Shawky Abd-El moneum*, врач, сотрудник кафедры кардиологии медицинского факультета Университета Бенхи, Бенха, Египет.

Абстракт. Взаимосвязь легочной гипертензии с диастолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) была отмечена давно. Тем не менее точная зависимость до сих пор не установлена.

Цель. Изучить взаимосвязь тяжести легочной гипертензии с диастолической дисфункцией ЛЖ у пациентов с ИБС.

Материалы и методы. В исследование было включено 200 пациентов с симптомами ИБС. Всем пациентам был проведен сбор анамнеза, осмотр, эхокардиография (Эхо-КГ), при которой измерялись: размер ЛЖ, диастолическая и систолическая функция ЛЖ, а также систолическое давление в легочной артерии (СДЛА). Пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия диастолической дисфункции.

Результаты. У пациентов с диастолической дисфункцией отмечалось повышение СДЛА ($p < 0,00001$), а также увеличение частоты возникновения тяжелой легочной гипертензии ($p = 0,034$). Независимыми показателями для оценки тяжести легочной гипертензии являлись: $E/E' > 15$, $E/A < 1$ и DT E-волны < 160 .

Заключение. У пациентов с ИБС и диастолической дисфункцией ЛЖ было отмечено повышение систолического давления в легочной артерии и увеличение частоты возникновения легочной гипертензии тяжелой степени. Систолическое давление в легочной артерии коррелировало со степенью тяжести диастолической дисфункции ЛЖ.

Ключевые слова: диастолическая дисфункция левого желудочка, легочная гипертензия.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила 30.03.2019

Принята к публикации 16.05.2019

Assessment of the relation between pulmonary hypertension severity and left ventricular diastolic dysfunction in patients with ischemic heart disease

Mahmoud Shawky Abd-El moneum

Benha University Hospital, Benha city, Egypt.

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author. Тел. /Tel. +2001223723050. E-mail: Mahmoudshawky206@gmail.com

Author

Mahmoud Shawky Abd- El moneum, M.D., Cardiology Department, Benha University Hospital, Benha city, Egypt.

Background. Association between pulmonary hypertension and left ventricular (LV) diastolic dysfunction in patients with ischemic heart disease has been observed. However, the relation between the severity of pulmonary hypertension and left ventricular diastolic dysfunction is still unclear

Objectives. To explore the relationship between pulmonary hypertension severity and LV diastolic dysfunction in patients with ischemic heart disease

Patients and methods. 200 symptomatic patients with ischemic heart disease were included in this study. History taking, clinical examination, and echocardiography were performed to all patients, LV dimensions, systolic and diastolic function, and systolic pulmonary artery pressure (SPAP) were measured. We characterized the patients into two groups as indicated by the presence or absence of diastolic dysfunction.

Results. Patients with diastolic dysfunction had significantly higher SPAP ($p < 0.00001$), and significantly higher incidence of severe pulmonary hypertension ($p = 0.034$). Autonomous indicators for the presence of severe pulmonary hypertension were $E/E' > 15$, $E/A < 1$ and E -wave $DT < 160$

Conclusion. Patients with ischemic heart disease in addition to left ventricular diastolic dysfunction had a higher systolic pulmonary artery pressure and a higher incidence of severe pulmonary hypertension. Systolic pulmonary artery pressure was essentially connected with LV diastolic dysfunction.

Key Words: left ventricular diastolic dysfunction, pulmonary hypertension.

Conflict of interests: None declared.

Список сокращений

АГ	— артериальная гипертензия	Перепо-	— ранняя диастолическая волна в об-
АД	— артериальное давление	родоч-	ласти перегородочного сегмента
ДЛП	— диаметр левого предсердия	ное E'	фиброзного кольца МК, измерен-
ИБС	— ишемическая болезнь сердца		ная с помощью тканевой доплеро-
КДОЛЖ	— конечно-диастолический объем левого		рографии
	желудочка		
КСОЛЖ	— конечно-систолический объем левого	СДЛА	— систолическое давление в легочной
	желудочка		артерии
ЛЖ	— левый желудочек	СН	— сердечная недостаточность
ЛП	— левое предсердие	ФВ	— фракция выброса
МК	— митральный клапан	ФС	— фракция сокращения
ОЛП	— объем левого предсердия	NTproBNP	— уровень предшественника мозгового
ОИМ	— острый инфаркт миокарда		натрийуретического пептида

Введение

Увеличение давления в легочной артерии у пациентов с ИБС было отмечено давно. Oliver и его коллеги в 1978 году впервые описал увеличение легочного и артериального давления (АД) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) [1]. Диастолическая дисфункция ЛЖ, в свою очередь, увеличивает риск развития сердечной недостаточности (СН) [2] со средней фракцией выброса (ФВ) (СН-срФВ), которая встречается чаще у пациентов с ИБС [3, 4]. Легочная гипертензия увеличивает смертность и заболеваемость пациентов с ИБС,

диастолической дисфункцией и/или СН-срФВ [5]. Помимо диастолической дисфункции, другие факторы, например, увеличение легочного сосудистого сопротивления, снижение функции почек и увеличение уровня предшественника мозгового натрийуретического пептида (NTproBNP), увеличивают риск развития легочной гипертензии у пациентов с ИБС [6]. Тем не менее взаимодействие тяжести легочной гипертензии с диастолической функцией ЛЖ у пациентов с ИБС до конца не изучено. В связи с этим целью данной работы является исследование взаимодействия тяжести легочной гипертен-

зии с некоторыми показателями диастолической функции ЛЖ у пациентов с ИБС.

Материалы и методы

В исследование были включены 200 пациентов с симптомами ИБС, обзор был проведен на кафедре кардиологии медицинского факультета Университета Бенхи в период с января 2017 по ноябрь 2018 года.

Критериями исключения из исследования являлись: наличие тяжелого заболевания легких (объем форсированного выдоха < 50 %) [7–9], систолическая дисфункция ЛЖ (ФВ < 50 %), артериальная гипертензия (АГ), умеренная аортальная или легочная регургитация (> 2 степени), тяжелая трикуспидальная регургитация, врожденный порок сердца (оказывающий влияние на легочное давление), фибрилляция предсердий.

После получения письменного согласия каждому пациенту были проведены: сбор анамнеза, спирометрия с измерением объема форсированного выхода, стандартное трансторакальное эхокардиографическое исследование с доплерографией с использованием аппарата GE VIVID E9 с преобразователем 2,5 МГц.

При эхокардиографии (Эхо-КГ) были исследованы следующие показатели. В М-режиме измерялся диаметр левого предсердия (ЛП), конечно-диастолический (КДОЛЖ) и конечно-систолический объемы левого желудочка (КСОЛЖ), ФВ, фракция сокращения (ФС).

Объем левого предсердия (ОЛП) измерялся в апикальной двухкамерной и четырехкамерных позициях.

Скорость потока крови через митральный клапан (МК), Е-волна, А-волна, отношение Е/А, время замедления (DT) Е-волны измерялись с помощью импульсной доплерографии.

С помощью тканевой доплерографии в области перегородочного сегмента фиброзного кольца МК из апикальной четырехкамерной позиции был измерен пик систолической волны (S'), ранняя (E') и поздняя (A) диастолические волны, а также рассчитывалось отношение E/E'.

Диастолическая функция считалась нормальной при $E/A > 1$, DT Е-волны от 160 до 240 мс, раннее $E/A > 1$ и $E/E' < 15$.

1-й тип диастолической дисфункции (нарушенного расслабления) — $E/A < 1$, DT Е-волны > 240 мс, раннее $E/A < 1$, либо $E/E' < 8$.

2-й тип диастолической дисфункции («псевдонормальный») — E/A от 1 до 2, DT Е-волны от 160 до 240 мс, раннее $E/A < 1$, либо $E/E' 8–15$.

3-й тип диастолической дисфункции (рестриктивный) — $E/A > 2$, DT < 160 мс, раннее $E/A < 1$, либо $E/E' > 15$ [10, 11].

У всех пациентов наблюдалась легкая или умеренная трикуспидальная регургитация, в связи с чем систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) рассчитывалось как сумма пиковой скорости волны трикуспидальной регургитации при доплерографии и постоянного значения давления в правом предсердии (10 мм рт.ст.). Пациентам с СДЛА > 40 мм рт.ст. был поставлен диагноз легочная гипертензия, а пациентам с СДЛА > 80 мм рт.ст. — тяжелая легочная гипертензия [12].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения SPSS 20.0 для Windows (Армонк, Нью Йорк, США: IBM Co.). Значимость полученных данных между группой пациентов и контрольной группой рассчитывалась с помощью критерия χ^2 и Т-критерия Стьюдента. Корреляция между показателями исследовалась с помощью критерия Пирсона. Анализ логистической регрессии оценивался с помощью критерия согласия Хосмера-Лемешова. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми. У 30-ти пациентов через 7 дней после первичного было проведено повторное Эхо-КГ исследование для измерения вариабельности внутри исследования. Вариабельность внутри исследования рассчитывалась путем деления разницы между двумя измерениями на их среднее значение.

Результаты

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия диастолической дисфункции ЛЖ. 1-я группа включала 100 пациентов без диастолической дисфункции, группа 2—100 пациентов с диастолической дисфункцией. Клинические данные в двух группах значимо не отличались. Средний возраст пациентов в группе А составлял $54,46 \pm 7,55$ года, в группе Б — $55,02 \pm 6,80$ года ($p = 0,582$). 57 % пациентов в группе А были мужчинами, 43 % — женщинами. 55 % группы Б — мужчинами, 45 % — женщинами ($p = 0,776$). Среднее значение ИМТ в группе А составляло $26,22 \pm 1,82$, в группе Б — $28,86 \pm 1,82$ ($p = 0,325$). У 60 % пациентов в группе А была диагностирована АГ, в группе Б — у 51 % ($p = 0,200$). У 53 % пациентов в группе А диагностирован сахарный диабет (СД), в группе Б — у 50 %

Таблица 1

Сравнение клинических данных между исследуемыми группами

Показатель		Группа А	Группа Б	р
Возраст (количество лет)	Среднее $\pm$ стандартное отклонение	54,46 $\pm$ 7,55	55,02 $\pm$ 6,80	0,582
ИМТ	Среднее $\pm$ стандартное отклонение	26,22 $\pm$ 1,82	28,86 $\pm$ 1,82	0,325
Пол	Мужчины (%)	57 (57%)	55 (55%)	0,776
	Женщины (%)	43 (43%)	45 (45%)	
АГ	есть	60	51	0,200
		60,0%	51%	
	нет	40	49	
		40,0%	49%	
Сахарный диабет	есть	53	50	0,671
		53%	50,0%	
	нет	47	50	
		47%	50,0%	
Курение	Да	43	42	0,9
		43,0%	42,0%	
	нет	57	58	
		57,0%	58,0%	
Дислипидемия	есть	37	40	0,7
		37,0%	40,0%	
	нет	63	60	
		63,0%	60,0%	

($p = 0,671$). 43 пациента в группе А были курильщиками и 42 — в группе Б ($p = 0,9$). Дислипидемия наблюдалась у 37 % пациентов в группе А и 40 % пациентов в группе Б ($p = 0,7$) (таблица 1).

Как показано в таблице 2, пациенты с диастолической дисфункцией имели больший диаметр ЛП (ДЛП) ($31,1 \pm 5,8$ мм в группе 1; $33,8 \pm 4,9$ мм в группе 2, $p = 0,013$), больший объем ЛП ($36,2 \pm 8,61$ мл в группе 1; $42,1 \pm 9,64$ мл в группе 2, $p = 0,0011$), меньшую скорость ранней диастолической волны в области перегородочного сегмента фиброзного кольца МК, измеренная с помощью тканевой доплерографии (перегородочного E') ($11,3 \pm 3,58$ см/с в группе 1; $8,1 \pm 4,87$ см/с в группе 2, $p = 0,0071$), большее перегородочное E/E' ($9,7 \pm 3,11$ в группе 1; $14,2 \pm 4,65$ в группе 2, $p < 0,00001$), большее СДЛА ($25,3 \pm 7,12$ мм рт.ст. в группе 1, $33,4 \pm 14,34$ мм рт.ст.

в группе 2, $p < 0,00001$), значительное учащение тяжелой легочной гипертензии (0 % в группе 1, 7 % в группе 2, $p = 0,034$). Других значимых различий при анализе данных Эхо-КГ не обнаружено.

Обсуждение

Данное исследование показывает взаимосвязь распространенности и тяжести легочной гипертензии с наличием диастолической дисфункции у пациентов с ИБС. Пациенты с диастолической дисфункцией имели больший ДЛП. Полученные данные совпадают с исследованием Mukherjee, в котором пациенты с ИБС были разделены на две группы в зависимости от наличия легочной гипертензии. Было показано, что пациенты с легочной гипертензией имели больший размер ЛП. Полученные данные подтверждают идею о том, что ИБС приводит

Таблица 2

Сравнение данных Эхо-КГ между исследуемыми группами

Показатель	Группа А	Группа Б	Р
ДЛП (мм)	31,1 $\pm$ 5,8	33,8 $\pm$ 4,9	0,013
ОЛП (мл)	36,2 $\pm$ 8,61	42,1 $\pm$ 9,64	0,0011
Перегородочный E' (см/с)	11,3 $\pm$ 3,58	8,1 $\pm$ 4,87	0,007
Перегородочное E/E'	9,7 $\pm$ 3,11	14,2 $\pm$ 4,65	0,00001
Конечно-диастолический размер левого желудочка (мм)	46,8 $\pm$ 7,82	48,2 $\pm$ 9,17	0,408
Конечно-систолический размер левого желудочка (мм)	31,3 $\pm$ 6,51	33,4 $\pm$ 7,23	0,116
ФС (%)	32,4 $\pm$ 7,42	30,1 $\pm$ 8,16	0,129
ФВ (%)	62,40 $\pm$ 6,95	62,16 $\pm$ 7,01	0,808
СДЛА (мм рт.ст.)	25,3 $\pm$ 7,12	33,4 $\pm$ 14,34	<0,00001
Тяжелая легочная гипертензия	0 (0%)	7 (10%)	0,034

к развитию венозной легочной гипертензии и АГ. Примером может служить механизм ремоделирования легких и увеличение легочного сосудистого сопротивления [6].

Кроме того, в 2002 году Gerds и другие установили, что пациенты с увеличенным размером ЛП были старше, чаще страдали ожирением, повышенным систолическим и пульсовым давлением. Рестриктивный тип диастолической функции ЛЖ ($E/E' > 15$, $E/A < 1$, ДТ E-волны < 160 мс) являлся самым надежным предиктором легочной гипертензии [13].

О прогностической значимости рестриктивного типа диастолической функции после острого инфаркта миокарда (ОИМ) впервые упомянули Oh и другие в 1992 году [14]. Они зафиксировали его прогностические варианты у 62 пациентов после ОИМ. У пациентов с рестриктивным типом было отмечено увеличение частоты возникновения застойной СН во время госпитализации.

Похожие данные были получены Poulsen и другими при исследовании ограниченной по возрасту выборки пациентов с первым ОИМ с помощью доплерографии в течение часа после госпитализации. Они обнаружили, что замедление потока E-волны через МК < 130 мс повышает риск развития застойной СН [15].

В 1997 году Nijland и другие при исследовании 95 пациентов с первым ОИМ, выявили, что ДТ E-волны < 140 мс приводит к 22% выживаемости в течение 3-х лет по сравнению со 100% в группе без таких изменений [16].

Данное исследование было ограничено маленьким количеством смертельных случаев, однако, в будущем эти данные были подтверждены еще в нескольких исследованиях [17–20].

Во всех перечисленных исследованиях пациенты с рестриктивным типом наполнения были

старше, имели более выраженную диастолическую дисфункцию ЛЖ и больший риск развития СН во время госпитализации.

Взаимосвязь ИБС с легочной гипертензией начала изучаться давно [1], однако, ее конкретный механизм до сих пор не ясен. Механизм легочной гипертензии у пациентов с ИБС может быть связан с развитием диастолической дисфункции и увеличением легочного сопротивления [6].

Полученные нами результаты подтверждают связь диастолической дисфункции ЛЖ с легочной гипертензией у пациентов с ИБС. Пациенты с ИБС и диастолической дисфункцией чаще имели тяжелую легочную гипертензию (10% пациентов с диастолической дисфункцией по сравнению с 0% пациентов без нее). Также было продемонстрировано, что показатели диастолической дисфункции ЛЖ (отношение E/E' , отношение E/A и ДТ E-волны) коррелируют с СДЛА.

Заключение

Пациенты с ИБС и диастолической дисфункцией имели повышенное систолическое давление в легочной артерии и у них чаще развивалась тяжелая легочная гипертензия.

Систолическое давление в легочной артерии значимо коррелировало с показателями диастолической функции ЛЖ. $E/E' > 15$, $E/A < 1$, ДТ E-волны < 160 мс являлись независимыми предикторами легочной гипертензии.

Диагностика легочной гипертензии у пациентов с ИБС и диастолической дисфункцией ЛЖ может облегчить их лечение и прогноз.

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

Литература/References

1. Olivari M.T., Fiorentini C., Polese A., Guazzi MD. Pulmonary hemodynamics and right ventricular function in hypertension. *Circulation*. 1978;57:1185–1190.
2. Levy D., Larson M.G., Vasan R.S., Kannel W.B., Ho K.K. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA*. 1996;275:1557–1562.
3. Lam C.S., Roger V.L., Rodeheffer R.J., Borlaug B.A., Enders F.T., Redfield M.M. Pulmonary hypertension in heart failure with preserved ejection fraction: a community-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1119–1126.
4. Owan T.E., Hodge D.O., Herges R.M., Jacobsen S.J., Roger V.L., Redfield M.M. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2006;355:251–259.
5. Mukherjee M., Mehta N.K., Connolly J.J. et al. Pulmonary hypertension in hypertensive patients: association with diastolic dysfunction and increased pulmonary vascular resistance. *Echocardiography*. 2014;31:442–448.
6. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and

- Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289:2560–2572.
7. James P.A., Oparil S., Carter B.L., et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311:507–520.
8. Morris J.F., Koski A., Breese J.D. Normal values and evaluation of forced endexpiratory flow. *Am Rev Respir Dis*. 1975;111:755–762.
9. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28: 1–39.
10. Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22:107–133.
11. Bossone E., D'Andrea A., D'Alto M. et al. Echocardiography in pulmonary arterial hypertension: from diagnosis to prognosis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26:1–14.
12. Gerds E., Oikarinen L., Palmieri V. et al. Correlates of left atrial size in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) Study. *Hypertension*. 2002;39:739–743.
13. Oh J.K., Ding Z.P., Gersh B.J., Bailey K.R., Tajik A.J. Restrictive left ventricular diastolic filling identifies patients with heart failure after acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr*. 1992;5:497–503.
14. Poulsen S.H., Jensen S.E., Gøtzsche O., Egstrup K. Evaluation and prognostic significance of left ventricular diastolic function assessed by Doppler echocardiography in the early phase of a first acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 1997;18:1882–1889.
15. Nijland F., Kamp O., Karreman A.J., van Eenige M.J., Visser C.A. Prognostic implications of restrictive left ventricular filling in acute myocardial infarction: a serial Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:1618–1624.
16. Temporelli P.L., Giannuzzi P., Nicolosi G.L. et al. Doppler-derived mitral deceleration time as a strong prognostic marker of left ventricular remodeling and survival after acute myocardial infarction: results of the GISSI-3 echo substudy. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1646–1653.
17. Beinart R., Boyko V., Schwammenthal E. et al. Long-term prognostic significance of left atrial volume in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:327–334.
18. Cerisano G., Bolognese L., Buonamici P. et al. Prognostic implications of restrictive left ventricular filling in reperfused anterior acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:793–799.
19. Schwammenthal E., Adler Y., Amichai K. et al. Prognostic value of global myocardial performance indices in acute myocardial infarction: comparison to measures of systolic and diastolic left ventricular function. *Chest*. 2003;124:1645–1651.
20. Farag E.M., Al-Daydamony M.M., Gad M.M. What is the association between left ventricular diastolic dysfunction and 6minute walk test in hypertensive patients? *J Am Soc Hypertens*. 2017;11:158–164.

Влияние перманентной фибрилляции предсердий на течение хронической ревматической болезни сердца

В.С. Петров

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия.

Автор

Петров Вадим Сергеевич*, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия.

Цель. Оценить вклад перманентной ФП в проявление и течение хронической сердечной недостаточности (ХСН) у исследуемых с хронической ревматической болезнью сердца (ХРБС).

Материалы и методы. Обследовано 167 пациентов с ХРБС: 84 (50,3 %) с фибрилляцией предсердий (ФП), 83 (49,7 %) с синусовым ритмом (СР). Группы различались по возрасту ($p=0,001$): $55,89 \pm 0,79$ лет (СР) и $61,48 \pm 0,081$ лет (ФП). Наблюдение проводилось в течение 5-ти лет. Эхокардиография (Эхо-КГ) пациентам выполнялась на аппарате Philips Affinity 50, суточное мониторирование ЭКГ на мониторе «Кардиотехника-04-3Р (М)», спирометрия на Spirolab II. Для оценки качества жизни использовались SF-36, KCCQ, MHFLQ.

Результаты. Исследуемые с ФП исходно имели меньшую SМо (на $0,22 \text{ см}^2$) и меньшую дистанции теста 6-минутной ходьбы (на 31,11 метра) в сравнении с пациентами с СР. По показателям Эхо-КГ в группе с ФП были большие линейные размеры предсердий и правого желудочка, а давление на трикуспидальном клапане было выше. Значения спирометрии и обструктивные, и рестриктивные в группе с ФП были ниже, чем в группе с СР: Форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) на 11,35 %, объем форсированного выхода за 1 секунду (ОФВ1) на 11,35 %, ЖЕЛ на 22,9 %. Показатели качества жизни по опросникам KCCQ, SF-36, MHFLQ не различались. Через 5 лет у исследуемых с СР не было значимых изменений в динамике показателей Эхо-КГ, спирометрии и качестве жизни. В группе с ФП за 5 лет наблюдения уменьшилась SМо на $0,18 \text{ см}^2$, вырос конечно-систолических размер левого желудочка (КСР ЛЖ) — на $0,19 \text{ см}$, правый желудочек на $0,23 \text{ см}$, левое предсердие (ЛП) на $0,35 \text{ см}$. Дистанция теста 6-минутной ходьбы снизилась на 21,48 метра. Изменения происходили на фоне более высокой дневной ЧСС у пациентов с ФП — на 6 ударов в минуту.

Заключение. Перманентная ФП у пациентов с ХРБС влияет на показатели Эхо-КГ, выражающееся в большей дилатации полостей сердца (в сравнении с исследуемыми с СР) и прогрессировании митрального стеноза, а также снижается дистанция теста 6-минутной ходьбы. Значимого влияния в течении 5-летнего наблюдения на показатели качества жизни и спирометрии не получено.

Ключевые слова: хроническая ревматическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий, митральный стеноз.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 17 марта 2019 г.

Принята к публикации 16.05.2019

The effect of permanent atrial fibrillation on the course of rheumatic heart disease

V.S. Petrov

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

Author

Vadim S. Petrov, MD, PhD, associate professor of the Department of hospital therapy with medical and social expertise course, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

Objective. Evaluation of permanent AF contribution to manifestation and course of CHF in patients with RHD.

Methods. A total of 167 patients with RHD were examined: 84 (50,3%) with AF, 83 (49,7%) with (SR). The groups differed by age ($p = 0,001$): $55,89 \pm 0,79$ years (SR) and $61,48 \pm 0,081$ years (AF). The observation was carried out for 5 years. Echocardiography for patients was performed on a Philips Affinity 50 machine, 24-hour ECG monitoring on the cardiotechnology-04-3P (M) monitor, spirometry on Spirolab II. To assess quality of life SF-36, KCCQ, MHFLQ were used.

Results. The subjects studied with AF initially had a smaller SMO (by $0,22 \text{ cm}^2$) and a smaller 6-minute walk test distance (by 31.11 meters) in comparison with patients with SR. In terms of echocardiography, the group with AF had large linear dimensions of the atria and right ventricle, and the pressure on the tricuspid valve was higher. The values of spirometry and obstructive and restrictive in the group with AF were lower than in the group with SR: FVC by 11,35%, FEV1 by 11,35%, VC by 22.9%. The quality of life indicators did not differ according to the KCCQ, SF-36, MHFLQ questionnaires. After 5 years, there were no significant changes in the dynamics of echocardiography, spirometry, and quality of life indicators in patients with SR. In the group with AF over 5 years of observation, the SMO decreased by $0,18 \text{ cm}^2$, LVES increased by $0,19 \text{ cm}$, the right ventricle by $0,23 \text{ cm}$, the left atrium by $0,35 \text{ cm}$. The 6-minute walk test distance decreased by 21,48 meters. The changes occurred against the background of a higher daily heart rate in patients with AF — by 6 beats per minute.

Conclusion. Permanent AF in patients with RHD affects echocardiography, expressed in greater dilatation of the heart cavities (compared to those studied with SR) and progression of mitral stenosis, and also decreases the distance of the 6-minute walk test. No significant impact over the five-year observation on the quality of life and spirometry indicators was obtained.

Keywords: rheumatic heart disease, atrial fibrillation, mitral stenosis.

Conflict of interests: None declared.

Список сокращений

АГ — артериальная гипертензия
ВАШ — визуальная аналоговая шкала
ЖЕЛ — жизненная емкость легких
КСР — конечный систолический размер
КДР — конечный диастолический размер
ЛП — левое предсердие
ЛЖ — левый желудочек
МВЛ — максимальная вентиляция легких
ОФВ1 — объем форсированного выдоха за 1 секунду
ПОС — пиковая объемная скорость
РО — резервный объем
СР — синусовый ритм

ТК — трикуспидальный клапан
ФВ — фракция выброса
ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких
ФК — функциональный класс
ФП — фибрилляция предсердий
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ХРБС — хроническая ревматическая болезнь сердца
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭКГ — электрокардиограмма
Эхо-КГ — эхокардиография
SMO — площадь митрального отверстия

EQ-5D — EuroQol Group

KCCQ — Канзасский опросник для больных кардиомиопатией

MHFLQ — Миннесотский опросник качества жизни больных ХСН

SF-36 — Short Form Medical Outcomes Study

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из самых частых нарушений ритма, с которым врач сталкивается в реальной клинической практике. И если распространенность ФП в популяции колеблется от 1 % до 2 %, то с возрастом частота ФП растет и достигает 25 % у лиц старше 80 лет [1]. Наличие у пациента ФП приводит к ремоделированию левого желудочка (ЛЖ), повышает риск смерти, инсульта и прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) [2, 3]. Помимо этого, ФП влияет на результаты лечения с применением основных для ХСН лекарственных препаратов — ингибиторов АПФ и β -блокаторов [4].

В то же время ХСН и ФП нередко наблюдают у одних и тех же пациентов, поскольку имеют схожие механизмы развития [5]. Вероятность возникновения ФП при ХСН увеличивается как при снижении фракции выброса (ФВ) (менее 40 %), так и при сохраненной ФВ (более 50 %) [6]. Частота ФП растет по мере повышения функционального класса (ФК) ХСН и может достигать 25–40 % у пациентов с IV ФК ХСН [7]. С другой стороны, наличие ФП является фактором риска развития ХСН и совместно с ХСН ухудшает качество жизни пациентов [8].

Однако, в большинстве случаев данные о динамике эхокардиографических (Эхо-КГ) показателей, ФК ХСН получены на пациентах с артериальной гипертензией (АГ) и коронарной болезнью сердца, реже при кардиомиопатиях [9, 10]. Работ, связанных с динамикой ХСН, в том числе у пациентов с ФП при приобретенных пороках немного [11]. В основном они описывают качество жизни и динамику Эхо-КГ показателей у оперированных пациентов и в течение короткого периода до и после хирургического вмешательства [12]. А вот исследований по длительному динамическому наблюдению за пациентами с ФП на фоне приобретенных сердечных пороков сердца мало.

Цель исследования

Оценить вклад перманентной ФП на проявления и течение ХСН у исследуемых с ХРБС в сравнении с пациентами с синусовым ритмом СР.

Материалы и методы

В исследование включено 167 пациентов с ХРБС, подписавших информированное согласие. Включались только те исследуемые с диагнозом ХРБС, у которых на Эхо-КГ имелись признаки митрального стеноза. У 84 (50,3 %) пациентов была перманентная ФП, 83 (49,7 %) имели синусовый ритм (СР). Критериями исключения из исследования были: пароксизмальная форма ФП, отсутствие митрального клапана, оперативное вмешательство на клапанах, развитие ФП через 5 лет наблюдения и имплантация электрокардиостимулятора.

Группы пациентов различались по возрасту ($p=0,001$): $55,89 \pm 0,79$ лет (СР) и $61,48 \pm 0,081$ лет (ФП). По полу между группами различий не было ($p=0,526$): СР — 68 женщин и 15 мужчин; ФП — 71 женщина и 13 мужчин. Наблюдение проводилось в течение 5-ти лет.

Эхо-КГ пациентам выполнялась на аппарате Philips Affinity 50 с оценкой линейных размеров сердца, градиентов давления на клапанах и патологических потоков в полостях сердца. Суточное мониторирование ЭКГ выполнялось на кардиореспираторном мониторе «Кардиотехника-04-ЗР (М)» компании «Инкарт». Для спирографии использовались: Spirolab II (MIR Medical, Италия) с оценкой жизненной емкости легких (ЖЕЛ), резервный объем (РВ) вдоха и выдоха, форсированная ЖЕЛ (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), ОФВ1/ФЖЕЛ (индекс Генслара), пиковая объемная скорость (ПОС), максимальная вентиляция легких (МВЛ).

Для оценки качества жизни использовались суммарные шкалы опросника SF-36 v.1 (Short Form Medical Outcomes Study): физический и психический компонент здоровья; Канзасский опросник для больных кардиомиопатией (KCCQ) с оценкой двух суммарных показателей: функционального статуса и суммарного клинического показателя; Миннесотский опросник качества жизни больных ХСН (MHFLQ). Использовалась также шкала оценки качества жизни из опросника EuroQol Group (EQ-5D).

Для объективизации оценки функционального класса ХСН использовался тест 6-минутной ходь-

бы. Дополнительно оценивалась одышка по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в 100 мм.

Для статистической обработки полученных данных использована программа IBM SPSS Statistics 23.0 с оценкой t-критерия для парных выборок, U-критерия Манна-Уитни. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

По результатам общего осмотра была статистически значимая разница в массе тела между группами ($p=0,007$): $79,71 \pm 1,41$ кг (СР) и $74,25 \pm 1,17$ кг (ФП). Хотя, учитывая возможную задержку жидкости, следовало ожидать большую массу тела в группе с ФП. По росту исследуемые не различались ($p=0,109$): $161,89 \pm 0,64$ см (СР) и $163,92 \pm 0,74$ см (ФП). Результаты частоты сердечных сокращений (ЧСС) по данным холтеровского мониторирования ЭКГ у исследуемых исходно различалась. Средняя дневная ЧСС: $71,31 \pm 0,89$ в минуту (СР) и $77,44 \pm 1,36$ (ФП). Ночная ЧСС в группе с ФП тоже была выше, но значение не было статистически значимым: $60,37 \pm 0,8$ в минуту (СР) и $63,02 \pm 1,23$ в минуту (ФП). При сравнении результатов теста 6-минутной ходьбы, дистанция теста у пациентов с ФП ($299,89 \pm 9,93$ метра) оказалась статистически значимо меньше на 31,11 метра ($p=0,037$), чем у исследуемыми с СР ($330,996 \pm 11,07$ метра). А вот выраженность одышки, частого симптома ХСН, по данным визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) одышки была одинаковой в обеих группах: $50,09 \pm 2,71$ мм (ФП) и $50,68 \pm 1,97$ мм (СР), разница составляла всего лишь 0,59 мм ($p=0,86$).

При сравнении исходных результатов суммарных шкал опросников качества жизни SF-36, KCCQ и MHFLQ статистически значимых различий не получено (таблица 1). Суммарные показатели KCCQ имели разницу только на -1,6 для функционального статуса и на 0,26 для суммарного клинического показателя. Аналогичные результаты были у исследуемых по SF-36: значения физического компонента здоровья отличались лишь на 0,68, а психического компонента здоровья на 2,62. Не оказалось значимой разницы показателей между группами и по специфичному для ХСН опроснику MHFLQ -0,27. Исходно у исследуемых различалось только качество жизни по шкале EQ-5D — в группе с ФП ($47,02 \pm 1,88$) было на 6,2 ($p=0,007$) хуже в сравнении с группой с СР ($53,22 \pm 1,35$).

По результатам оценки Эхо-КГ статистически значимые различия в исследуемых группах полу-

Таблица 1

Исходные показатели суммарных шкал опросников качества жизни

Опросник качества жизни	M±m (ФП)	M±m (СР)	p
SF36 физический компонент здоровья	34,62±0,83	34,67±0,65	0,51
SF36 психический компонент здоровья	38,36±0,88	35,78±1,04	0,05
KCCQ функциональный статус	20,04±0,87	21,95±0,77	0,15
KCCQ суммарный клинический показатель	48,44±1,9	48,05±1,78	0,92
MHFLQ	47,33±1,56	46,34±2,22	0,90

Таблица 2

Разница по показателям Эхо-КГ у пациентов с СР и ФП

Показатель Эхо-КГ	M±m (ФП)	M±m (СР)	P
Аорта, см	3,50±0,26	3,55±0,11	0,007
ЛП, см	3,86±0,13	5,54±0,22	0,000
КДР, см	5,23±0,34	5,88±0,27	0,054
КСР, см	3,48±0,32	4,05±0,22	0,001
ФВ, %	62,00±2,22	58,00±2,27	0,020
Толщина межжелудочковой перегородки, см	1,07±0,09	1,15±0,08	0,740
Толщина задней стенки ЛЖ, см	1,11±0,09	1,09±0,06	0,762
Правый желудочек, см	2,48±0,05	2,71±0,10	0,001
Правое предсердие, см	3,76±0,19	5,00±0,36	0,003
S Мо, см ²	1,76±0,04	1,49±0,04	0,001
Давление ЛЖ-Аорта, mmHg	20,63±5,51	33,75±9,11	0,723
Давление на ТК, mmHg	27,33±1,52	45,00±2,31	0,001

чились по ряду показателей (таблица 2). Линейные размеры левого предсердия (ЛП) были выше на 1,68 см, а правого на 1,24 см в группе с ФП. Значимо различались линейные размеры правого желудочка на 0,23 см и конечный систолический размер левого желудочка (КСРЛЖ) на 0,57. Также площадь левого митрального отверстия (SMo) у исследуемых с ФП была меньше на 0,27 см² чем у пациентов с СР, а на трикуспидальном клапане (ТК) на 17,67 mmHg выше.

Сравнение показателей спирометрии (таблица 3) у исследуемых позволило выявить статистически значимое снижение при ФП рестриктивных показателей: ЖЕЛ на 22,9 %, РО вдоха на 15,14 % и obstructивных: ФЖЕЛ на 11,94 %, ОФВ1 на 15,46 %, а также МВЛ. Рестриктивные изменения, вероятно, обусловлены перибронхиальным отеком, развивающимся по мере прогрессирования митрального стеноза, который был более выраженным при ФП.

Спустя 5 лет наблюдения исследуемые, у которых сохранялся СР, никаких статистически значимых изменений по результатам обследования не показали. Исключения составили: повышение давле-

Таблица 3

Разница в основных показателях спирометрии у исследуемых с СР и ФП

Показатели спирометрии	M±m (ФП)	M±m (СР)	P
ФЖЭЛ, %	75,99±1,49	64,05±2,11	0,001
ОФВ1, %	84,65±1,65	69,19±2,20	0,001
ОФВ1/ ФЖЭЛ	118,88±0,75	116,64±1,41	0,834
ПОС, %	110,85±2,23	89,39±2,72	0,001
РО вдоха, %	89,65±2,24	74,51±2,41	0,001
РО выдоха, %	25,66±2,71	22,95±3,29	0,111
Емкость вдоха, %	117,94±3,06	94,62±3,06	0,001
ЖЕЛ, %	117,52±3,07	94,62±3,06	0,001
МВЛ, %	67,94±2,14	56,33±2,23	0,001

Таблица 4

Динамика Эхо-КГ показателей через 5 лет у пациентов с ФП

Показатель Эхо-КГ	M±m (исходно)	M±m (через 5 лет)	P
Аорта, см	3,26±0,04	3,26±0,04	0,908
ЛП, см	5,19±0,10	5,54±0,13	0,017
SMo, см ²	1,66±0,08	1,48±0,08	0,004
КДР, см	5,42±0,08	5,27±0,10	0,100
КСР, см	3,6±0,09	3,41±0,09	0,020
Толщина межжелудочковой перегородки, см	1,11±0,05	1,32±0,08	0,006
Толщина задней стенки ЛЖ, см	1,02±0,06	1,29±0,06	0,001
Правый желудочек, см	2,98±0,08	2,74±0,08	0,017
Правое предсердие, см	5,53±0,35	5,73±0,57	0,770
Давление ЛЖ-Аорта, mmHg	25,33±4,03	35,13±3,87	0,026
Давление на ТК, mmHg	40,28±1,85	39,67±2,32	0,820

Таблица 5

Динамика суммарных шкал опросников качества жизни в течение 5-ти лет у пациентов с ФП

Суммарные шкалы качества жизни	M±m (исходно)	M±m (через 5 лет)	P
Физический компонент здоровья SF-36	35,75±1,14	33,80±1,22	0,05
Психический компонент здоровья SF-36	38,43±1,47	35,89±1,37	0,10
Функциональный статус KCCQ	21,90±1,17	20,27±1,22	0,16
Клинический показатель KCCQ	48,40±2,90	48,20±2,95	0,95
MHFLQ	45,48±2,51	48,61±2,56	0,25

ния на аортальном клапане (в случае комбинации митрального стеноза с аортальным) на 6,99 mmHg ($p=0,001$): с $21,22\pm1,52$ mmHg до $28,2\pm1,95$ mmHg и улучшение показателя психического компонента здоровья SF-36 на -3,64 ($p=0,039$): с $37,29\pm2,07$ до $40,93\pm1,37$.

У пациентов с ФП картина была несколько иной. Имело место статистически значимое изменение ряда параметров Эхо-КГ (таблица 4): линейный размер ЛП увеличился на 0,35 см: с $5,19\pm0,1$ см до $5,54\pm0,13$ см, площадь митрального отверстия (SMo) уменьшилась на 0,18 см²: с $1,66\pm0,076$ см² до $1,48\pm0,076$ см². Значимо изменились и линейные показатели желудочков: КСР ЛЖ увеличился на 0,20 см: с $3,6\pm0,09$ см до $3,4\pm0,09$ см, а правый желудочек уменьшился на 0,24 см: с $2,98\pm0,08$ см до $2,74\pm0,08$ см. Возросло давление на аортальном клапане на 9,8 mmHg: с $25,33\pm4,03$ mmHg до $35,13\pm3,87$ mmHg. Помимо Эхо-КГ показателей у исследуемых с ФП статистически значимо снизилась дистанция теста 6-минутной ходьбы на 21,48 метра ($p=0,03$): с $338,09\pm12,68$ м до $324,19\pm11,87$.

Из показателей качества жизни у исследуемых с ФП значимого изменения не получено, хотя значения SF-36 и KCCQ снижались, а MHFLQ повышались, отражая ухудшение качества жизни (таблица 5).

Показатели спирометрии (таблица 6) в динамике в обеих группах, также, как и показатели качества жизни, значимой динамики не показали. Исключение составила ПОС, которая являясь обструктивным показателем, значимо снизилась в обеих группах: на 12,38 % (СР) со $110,19\pm4,41$ % до $97,82\pm5,38$ % и 7,87 % (ФП) с $99,11\pm2,98$ % до $91,25\pm2,66$ %.

Таблица 6

Динамика основных показателей спирометрии за 5 лет

Показатель спирометрии	M±m (исходно)	M±m (через 5 лет)	P
ФЖЭЛ (СР), %	80,16±3,41	78,91±3,20	0,59
ФЖЭЛ (ФП), %	70,83±1,38	70,53±2,99	0,91
ОФВ1 (СР), %	91,53±3,95	87,09±3,18	0,15
ОФВ1 (ФП), %	77,59±1,82	74,96±2,10	0,18
ОФВ1/ ФЖЭЛ (СР), %	122,56±0,77	118,40±1,83	0,08
ОФВ1/ ФЖЭЛ (ФП), %	117,65±1,372	114,73±2,09	0,19
ПОС (СР), %	110,19±4,41	97,82±5,38	0,04
ПОС (ФП), %	99,12±2,98	91,25±2,66	0,01

Обсуждение

Нерегулярность сердечного ритма и худшее за-полнение ЛЖ при ФП конечно должны вносить вклад в течение ХСН [5]. В случае же приобретенных пороков, в первую очередь стенозов клапанов, сердечная гемодинамика еще больше меняется. Вероятно, поэтому исходно показатели Эхо-КГ у исследуемых с ФП имели большие линейные раз-

меры предсердий и правого желудочка, а давление на ТК было выше в сравнении с исследуемыми с СР, хотя и ФП вносит свой вклад в ремоделирование предсердий [7]. Однако, нельзя забывать, что группа с ФП была «старше» на 5,6 года. При этом изначально в группе с ФП площадь митрального стеноза была на 0,22 см² меньше, что возможно и обуславливало как развитие ФП, так и дополнительно влияло на размеры сердца и давление на клапанах. Возможно, на степень стеноза при ФП оказывала влияние и большая ЧСС у исследуемых с ФП в сравнении с группой с СР. Так как считается, что прогрессирование стеноза обусловлено асептическим воспалением за счет гемодинамического воздействия тока крови на измененные сердечные клапаны. Большая ЧСС, в дополнение к митральному стенозу, влияла и на большую выраженность ХСН [9], что выражалось в снижении дистанции теста 6-минутной ходьбы на 31,11 метра у исследуемых с ФП.

Имелись изменения и в показателях спирометрии в обеих группах, в том числе ФЖЕЛ была ниже общепринятой нормы на 80 %. Для группы исследуемых с ФП обструктивные и рестриктивные показатели оказались ниже, чем в группе с СР: ФЖЕЛ на 11,35 %, ОФВ1 на 11,35 %, ЖЕЛ на 22,9 %, что, вероятно, связано с большей выраженностью ХСН и перибронхиальным отеком [13].

Показатели качества жизни по неспецифическим для ХСН опросникам (KCCQ, SF-36) и специфическому MHFLQ, а также показатель одышки по ВАШ не различались. Только значение шкалы качества жизни EQ-5D у исследуемых с СР было выше на 6,2. Возможно, отсутствие изменений связано с медленным ростом линейных размеров сердца на фоне постепенного прогрессирования митрального стеноза и не достижением его площади 1,5 см², когда уже надо ставить вопрос об оперативной коррекции порока. В литературе, наоборот, указывается на неблагоприятное влияние ФП на качество жизни с ограничением физической активности и нарушениями в психоэмоциональной сфере [8], особенно перманентной формы ФП, но у пациентов без клапанной болез-

ни сердца. Показатель же ВАШ одышки, которая тоже оказывает влияние на качество жизни пациентов, между группами значимо не различался — 0,59 мм.

Когда же была проведена оценка Эхо-КГ и спирометрии исследуемых через 5 лет выяснилось, что исследуемые с СР практически не имели значимых изменений в динамике показателей. Исключением было снижение ПОС по данным спирометрии на 12,38 % и увеличение давления на аортальном клапане на 6,99 mmHg.

У исследуемых в группе с ФП за 5 лет наблюдения уменьшилась SМо на 0,18 см², хотя в литературе приводится прогрессирование на 0,1–0,3 см² в год [9], что требует проведения дополнительного анализа и более длительного срока наблюдения. Увеличивались у пациентов с ФП и КСР ЛЖ — на 0,19 см, правый желудочек на 0,23 см, ЛП на 0,35 см. На фоне этих показателей снизилась дистанция теста 6-минутной ходьбы на 21,48 метра и ПОС по данным спирометрии на 7,87 %. Эти изменения происходили на фоне статистически значимо более высокой дневной ЧСС у пациентов с ФП — на 6 ударов в минуту, что могло повлечь статистически значимое прогрессирование митрального стеноза в группе с ФП, а последнее, в свою очередь, способствовало изменениям на Эхо-КГ, спирометрии и дистанции теста 6-минутной ходьбы.

Заключение

Основной вклад наличие перманентной ФП у пациентов с ХРБС вносит в изменение показателей Эхо-КГ, выражающееся в большей дилатации полостей сердца (в сравнении с исследуемыми с СР), прогрессировании митрального стеноза, а также в дистанцию теста 6-минутной ходьбы. Значимого влияния в течении пятилетнего наблюдения на показатели качества жизни и спирометрии (за исключением ПОС) не выявлено.

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

Литература/References

1. Zoni-Berisso M., Lercari F., Carazza T. et al. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. Clin Epidemiol. 2014;6:213–220. doi: 10.2147/CLEP.S47385
2. Cheng M., Lu X., Huang J. et al. The prognostic significance of atrial fibrillation in heart failure with a preserved and reduced left ventricular function: insights from a meta-analysis. Eur J Heart Fail. 2014; 16 (12): 1317–22. doi: 10.1002/ehf.187
3. 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): 32–36. 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): 32–36). doi: 10.15829/2311-1623-6-19
4. Kotecha D., Piccini J.P. Atrial fibrillation in heart failure: what should we do? *Eur Heart J.* 2015; 36 (46): 3250–3257. doi: 10.1093/eurheartj/ehv513
5. Bunin Y.A., Miklishanskaya S.V. Atrial Fibrillation and Chronic Heart Failure: Practical Aspects and Discussion Issues of Rational Pharmacotherapy. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2017;13 (6): 856–862. Russian (Бунин Ю.А., Миклишанская С.В. Фибрилляция предсердий и хроническая сердечная недостаточность: практические аспекты и дискуссионные вопросы рациональной фармакотерапии. Рациональная Фармакотерапия в кардиологии. 2017;13 (6): 856–862). doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-6-856-862
6. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal.* 2016;37:2129–2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128
7. Maisel W.H., Stevenson L.W. Atrial fibrillation in heart failure: epidemiology, pathophysiology and rationale for therapy. *Am J Cardiol.* 2003;93:2–8. doi: 10.1016/S0002-9149 (02) 03373-8
8. Krasnoslobodskaya O.V. Medical aspects of quality of life in patients with atrial fibrillation. *Fundamental research.* 2011;7:90–93. Russian (Краснослободская О.В. Медицинские аспекты качества жизни у больных с фибрилляцией предсердий. Фундаментальные исследования. 2011;7:90–93).
9. Kohan E.V., Kyakbaev G.K., Shavarov A.A. Atrial fibrillation and chronic heart failure with preserved ejection fraction: clinical significance and treatment. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2016; 25 (3): 22–30. Russian (Кохан Е.В., Киякбаев Г.К., Шаваров А.А. Фибрилляция предсердий при хронической сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса: клинко-прогностическое значение и проблемы лечения. Клин. фармакол. тер. 2016;25 (3): 22–30).
10. Zotova L.A., Petrov V.S., Vuleh V.M. et al. Case restrictive cardiomyopathy in real clinical practice. *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium).* 2018;1:74–86. Russian (Зотова Л.А., Петров В.С., Вулех В.М. и др. Случай рестриктивной кардиомиопатии в реальной клинической практике. Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2018;1:74–86). doi: 10.23888/HMJ2018174-86
11. Petrov V.S. Result of 5-year observation for patients with rheumatic heart disease. *IP Pavlov Medical Biological Herald.* 2015;(3): 83–7. Russian (Петров В.С. Результаты 5-летнего наблюдения за пациентами с ревматическими пороками сердца. Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова. 2015;3:83–87). doi: 10.17816/pavlovj2015383-87
12. Arnaz A., Temur B., Gullu A.U. et al. A comparison of quality of life in mitral valve replacement and mitral valve repair patients. *Cardiovasc Surg Int.* 2017;4 (1): 1–6. doi: 10.5606/e-cvsi.2017.596
13. Melenovsky V., Andersen M.J., Andress K. et al. Lung congestion in chronic heart failure: haemodynamic, clinical, and prognostic implications. *Eur J Heart Fail.* 2015;17:1161–1171.
14. Lunga B., Baronb G., Butchart E.G. et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *European Heart Journal.* 2003;24:1231–1243.

Возможность использования фармакологической антиаритмической терапии в качестве первичной профилактики фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом с предсердной экстрасистолой: проспективное исследование

А.И. Олесин¹, В.А. Литвиненко², А.В. Шлапакова²,

И.В. Константинова¹, Ю.С. Зуева²

¹ Кафедра госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского ФГБОУ ВО «Северо-западного Государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия.

² СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница», Санкт-Петербург, Россия.

Авторы

Олесин Александр Иосифович*, доктор медицинских наук, профессор госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского ФГБОУ ВО «Северо-западного Государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия.

Константинова Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского ФГБОУ ВО «Северо-западного Государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия; СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница», Санкт-Петербург, Россия.

Литвиненко Вадим Адольфович, кандидат медицинских наук, главный специалист по терапии СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница», Санкт-Петербург, Россия.

Шлапакова Анна Викторовна, врач-кардиолог кардиологического отделения СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница», Санкт-Петербург, Россия.

Зуева Юлия Сергеевна, врач-кардиолог кардиологического отделения СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница», Санкт-Петербург, Россия.

Цель. Оценка использования фармакологической противоаритмической терапии у больных метаболическим синдромом (МС) с предсердной экстрасистолией (ПЭ) в качестве первичной профилактики фибрилляции предсердий (ФП) при выявлении высокого риска ее развития.

Материалы и методы. Наблюдалось 305 больных МС в возрасте от 59 до 73 лет с высоким риском развития ФП, без наличия этой аритмии в анамнезе. 156 (51,15 %) больным проводилась базисная терапия, включающая коррекцию потенциально модифицируемых факторов (контрольная группа), остальным пациентам — дополнительно к базисной терапии в качестве первичной профилактики ФП использовались противоаритмические средства I–III классов. Каждый больной после включения в исследование наблюдался от 2 до 4–5 лет: конечной точкой за этот период наблюдения явилось наличие или отсутствие развития ФП.

Результаты. При применении противоаритмических средств I–III классов у больных МС с ПЭ и высоким риске развития ФП, эта аритмия наблюдалась в среднем в три раза реже в сравнении с контрольной группой (31,54 % против 95,51 % при использовании антиаритмической и базисной терапии соответственно). У больных МС положительный эффект проводимой антиаритмической терапии, используемой в качестве первичной профилактики ФП, был обусловлен устранением или уменьшением количества ПЭ, улучшением дисфункции левого желудочка (ЛЖ), показателей сигнал-усредненной электрокардиограммы, дисперсии зубца Р, уменьшением объема левого предсердия (ЛП).

Заключение. Применение противоаритмических средств I–III классов у больных МС с ПЭ в качестве первичной профилактики ФП, при выявлении высокого риска ее развития, позволило в среднем в три раза уменьшить частоту возникновения этой аритмии.

Ключевые слова: метаболический синдром, предупреждение развития фибрилляции предсердий.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 25 марта 2019 г.

Принята к публикации 15.05.2019

Antiarrhythmic drug therapy possibilities for primary prevention of atrial fibrillation in patients with metabolic syndrome and premature atrial contractions: a prospective study

Olesin A.I.¹, Litvinenko V. A.², Shalapakova A. V.¹, Konstantinova I.V.², Zueva Yu.S.²

¹ Department of Hospital Therapy and Cardiology named after M.S. Kushakovsky North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

² St. Elizabeth City Hospital, Saint Petersburg, Russia

Authors

Alexander I. Olesin, M. D., Ph. D., doctor of sciences, professor of the *Department of Hospital Therapy and Cardiology* named after M.S. Kushakovsky, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Vadim A. Litvinenko, M. D., Ph. D., assistant professor of internal medicine, St. Elizabeth City Hospital, Saint Petersburg, Russia

Anna V. Shalapakova, M. D., cardiologist of the Department of Cardiology, St. Elizabeth City Hospital, Saint Petersburg, Russia

Irina V. Konstantinova, M. D., Ph. D., assistant professor of the *Department of Hospital Therapy and Cardiology* named after M.S. Kushakovsky, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Yulia S. Zhueva, M. D., cardiologist of the Department of Cardiology, St. Elizabeth City Hospital, Saint Petersburg, Russia

Conflicts of interest: None declared.

Objective. To estimate antiarrhythmic drug therapy possibilities for primary prevention of atrial fibrillation (AF) in patients with high risk of AF, metabolic syndrome (MS) and premature atrial contractions (PACs).

Materials and methods. We followed-up 305 patients aged 59 to 73 years with MS and high risk of AF development without the history AF. 156 (51, 15%) patients received basic therapy including correction of potentially modified risk factors (control group), other patients received classes I–III of antiarrhythmic agents for primary prevention of AF. Every patient who was included in the trial was followed-up from 2 to 4–5 years: the endpoint was the absence or presence of AF.

Results. *Patients with MS and PACs with high risk of AF who received classes I-III of antiarrhythmic agents had AF three times less frequent compared with control group (31,54% versus 95,51% during antiarrhythmic and basic therapy, respectively). Positive effect of antiarrhythmic therapy for primary prevention of AF in patients with MS can be explained by the reduction or elimination of PACs, left ventricular dysfunction and signal-averaged ECG parameters improvement, P-wave dispersion and left atrial volume reduction.*

Conclusion. *The frequency of this arrhythmia development reduced by three times on average during classes I-III of antiarrhythmic treatment for primary prevention of AF in patients with high risk of AF, MS and PACs.*

Key words: *Metabolic syndrome, primary prevention of atrial fibrillation.*

Conflict of interests: None declared.

Список сокращений

АГ	— артериальная гипертензия	ЛП	— левое предсердие
АД ср.	— среднее артериальное давление	МС	— метаболический синдром
Е/А	— соотношение максимальных скоростей трансмитрального кровотока в фазу раннего (Е), позднего диастолического наполнения (А)	ОКС	— острый коронарный синдром
ИБС	— ишемическая болезнь сердца	ПЭ	— предсердная экстрасистолия
ИММЛЖ	— индекс массы миокарда левого желудочка	СР	— синусовый ритм
ИПКЭ	— индекс положительного клинического эффекта	ФВЛЖ	— фракция выброса левого желудочка
ИПРФП	— индекс риска развития фибрилляции предсердий	ФП	— фибрилляция предсердий
КДОЛП	— конечный диастолический объем левого предсердия	ЭКГ	— электрокардиограмма
		ХСН	— хроническая сердечная недостаточность
		Pd	— дисперсия зубца Р
		FiP-P	— фильтрованный зубец Р сигнал-усредненной электрокардиограммы

Введение

В международных и Российских рекомендациях по лечению фибрилляции предсердий (ФП) отмечается, что метаболический синдром (МС) является одной из частых причин развития этой аритмии [1, 2]. В настоящее время известны такие предикторы развития ФП, как дилатация левого предсердия (ЛП), кальциноз митрального клапана, снижение фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ), ухудшение спектра трансмитрального потока, выявление предсердной экстрасистолии (ПЭ), патологических значений сигнал-усредненной электрокардиограммы (ЭКГ), дисперсии зубца «Р» (Pd) и др. [1–3]. В проведенном проспективном исследовании, включающем комплексное использование предикторов развития ФП у больных МС в сочетании с оценкой анализа характера ПЭ, были выявлены критерии, позволяющие выделить пациентов с высоким риском развития ФП без ее регистрации в анамнезе (в течение 2-х лет после первого обследования) [4, 5]. Однако использование дифференцированной антиаритмической терапии в ка-

честве первичной профилактики ФП у больных МС с ПЭ при выявлении высокого риска развития этой аритмии в доступной нам литературе обнаружено не было.

Цель исследования — оценка использования фармакологической противоаритмической терапии у больных МС с ПЭ в качестве первичной профилактики ФП при выявлении высокого риска ее развития.

Материалы и методы

Проспективному наблюдению были подвергнуты 305 больных МС в возрасте от 60 до 73 лет (в среднем $68,3 \pm 0,5$ лет). Диагноз МС основывался на общепринятых критериях [3]. Критерием включения являлось наличие синусового ритма (СР), ПЭ, хронической сердечной недостаточности (ХСН) I–II класса по NYHA, возраст больных ≥ 60 лет с индексом массы тела ≥ 30 кг/м², отсутствие регистрации ФП, в том числе, при проведении не менее 3–4 процедур 1–3 суточного мониторинга ЭКГ не реже 1 раза в 1–3 месяца, выявление высокого или

краткосрочного риска развития ФП, информированного согласия больного на проводимое обследование и лечение [4, 5].

В исследование не включали больных острыми коронарными синдромами (ОКС) и другими различными клиническими проявлениями ишемической болезни сердца (ИБС), синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта, слабости синусового узла, атриовентрикулярной блокадой, имплантированным искусственным водителем ритма, желудочковой тахикардией и экстрасистолией (II–V классов по классификации В. Rayn), пороками сердца, кардиомиопатиями, полными блокадами ножек пучка Гиса, дисфункцией щитовидной железы, неконтролируемой артериальной гипертензией (АГ), тяжелыми соматическими заболеваниями, которые могли повлиять на результаты исследования, а также пациентов, имеющих ФВЛЖ < 45 %, аневризму ЛЖ, ХСН III–IV класса по NYHA [1,2,3]. У 256 (83,93 %) больных была выявлена гипертоническая болезнь, у 196 (64,26 %) — сахарный диабет, у 53 (17,38 %) — хроническая обструктивная болезнь легких.

Выявление высокого риска развития ФП определялось путем оценки изменения в динамике наблюдения индекса риска развития ФП (ИРРФП), определяемого по формуле:

$$\text{ИРРФП} = (\text{FiP-P} \div \text{Pd}) \times (\text{A} \div \text{B}),$$

где ИРРФП — индекс риска развития ФП, FiP-P — продолжительность фильтрованной волны «Р» сигнал-усредненной ЭКГ (в мс), Pd — дисперсия зубца «Р» (в мс), определяемая как разница между максимальными и минимальными значениями продолжительности зубца «Р» при регистрации 12-ти отведений стандартной ЭКГ, А — линейное отклонение предэктопического интервала ПЭ, скорректированного по частоте сердечных сокращений синусового ритма (СР), определенного не менее чем в 20 ПЭ, В — число ПЭ, используемых для исследования, выраженное в их количестве в час [4].

Проведение эхокардиографического исследования с расчетом ФВЛЖ, конечного диастолического объема левого предсердия (КДОЛП), индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), диастолической дисфункции ЛЖ путем соотношения максимальных скоростей трансмитрального кровотока в фазу раннего (Е), позднего диастолического наполнения (А), регистрация сигнал-усредненной ЭКГ с определением продолжитель-

ности фильтрованной волны Р (FiP-P), а также Pd были описаны ранее. При снижении ИРРФП на 35 % и более каждые 1–3 месяца в сравнении с исходными величинами определялся высокий риск развития ФП: в течение 2-х лет после первого обследования [4, 5]. Оценка класса ХСН проводилась путем использования 6-минутного теста, расчет среднего артериального давления (АД) проводился по формуле:

$$\text{АД ср.} = (\text{АД сист.} - \text{АД диаст.}) \div 3 + \text{АД диаст.},$$

где АД ср., АД сист., АД диаст. — среднее, систолическое и диастолическое АД (в мм рт.ст.) [3].

Всем больным проводилась базисная терапия, включающая использование гипотензивных препаратов, таких, как ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл (эднит, ренитек и т.д.), салуретиков (индапамид, арифон и т.д.), а также коррекция содержания глюкозы и липидов крови путем использования диеты, гипогликемических и гиполипидемических препаратов, в частности, статинов.

После включения в исследование больные наблюдались в течение 2-х лет. Конечной точкой за этот период наблюдения явилось наличие или отсутствие развития ФП. Все исследования, включая суточное мониторирование ЭКГ, проводились не реже 1 раза в 3–4 месяца, контроль за состоянием пациентов, регистрацию ЭКГ — 1 раз в месяц. Регулярный контроль АД и ЧСС пациенты осуществляли самостоятельно.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием критерия «t» Стьюдента, χ^2 , а также стандартных пакетов программ «Statistica», версия 11.0.

Результаты и их обсуждение

305 больных, включенных в исследование, были распределены на две группы. В I группу вошло 156 (51,15 %) больных, которым проводилась базисная терапия, включающая только коррекцию потенциально модифицированных факторов, без использования антиаритмических препаратов (контрольная группа), остальные пациенты составили II группу, которым дополнительно к базисной терапии использовали противоаритмические средства. Достоверного различия по полу, возрасту, результатам клинико-лабораторного обследования, а также сопутствующим заболеваниям между группами выявлено не было.

У всех больных II группы выбор дифференцированной противоаритмической терапии ПЭ проводился путем тестирования антиаритмических средств, причем их эффективность оценивалась по данным суточного мониторирования ЭКГ [3]. При тестировании вначале использовались препараты II класса, а при их неэффективности — средства I или III классов или их комбинации. Используемые препараты принимались в следующих суточных дозах: пропранолол в дозе 60–120 мг в сутки, метопролол и атенолол — 100–150 мг в сутки соответственно, пропафенон — 300–600 мг в сутки, аллапинин — 50–75 мг в сутки, соталол — 160–320 мг в сутки и в последнюю очередь — амиодарон в дозе 600–800 мг в сутки. Длительность применения антиаритмических средств составила не менее 3–5 дней, а в случае использования амиодарона — 8 (10) дней. До и после применения противоаритмических средств проводилось суточное мониторирование ЭКГ, причем критерием положительного эффекта является уменьшение числа экстрасистол на 75% и более в сравнении с их исходной частотой, а также устранение парных, групповых экстрасистол. При отсутствии антиаритмической активности одного тестируемого препарата, эффективность каждого последующего антиаритмика определялась, как минимум, через 5 периодов полувыведения предыдущего [3]. Для исключения аритмогенного действия антиаритмической тера-

пии всем больным при назначении противоаритмических средств, особенно препаратов Ic класса, вначале их приема и при дальнейшем применении не реже 1 раза в 3–4 дня на протяжении 7–14 дней повторно проводилось суточное мониторирование ЭКГ. Для предупреждения возможной «избыточности» пролонгированного использования антиаритмической терапии ПЭ, противоаритмические препараты применялись в течение 3-х месяцев, затем они отменялись и при рецидивировании экстрасистолии — терапия возобновлялась.

Больным II группы, а именно 33 (22,15%) для долгосрочной терапии был назначен пропранолол, 47 (31,54%) — метопролол, 30 (20,13%) — соталол, 19 (12,75%) — пропафенон, 15 (10,07%) — метопролол+пропафенон и остальным — амиодарон. После отмены препаратов ПЭ рецидивировала у 107 (71,81%) больных II группы: им вновь была проложена терапия противоаритмическими средствами.

Развитие пароксизмальной или персистирующей формы ФП в течение 2-х лет наблюдения после первого обследования отмечалось у 149 (95,51%) и 47 (31,54%) больных I и II группы соответственно ($p < 0,05$), причем у больных II группы, в сравнении с I, начиная с первых 3-х месяцев и на протяжении последующего наблюдения отмечалось достоверное уменьшение количества пациентов с развитием ФП (рис. 1). Следует отметить, что ни у одного из обследованных больных за

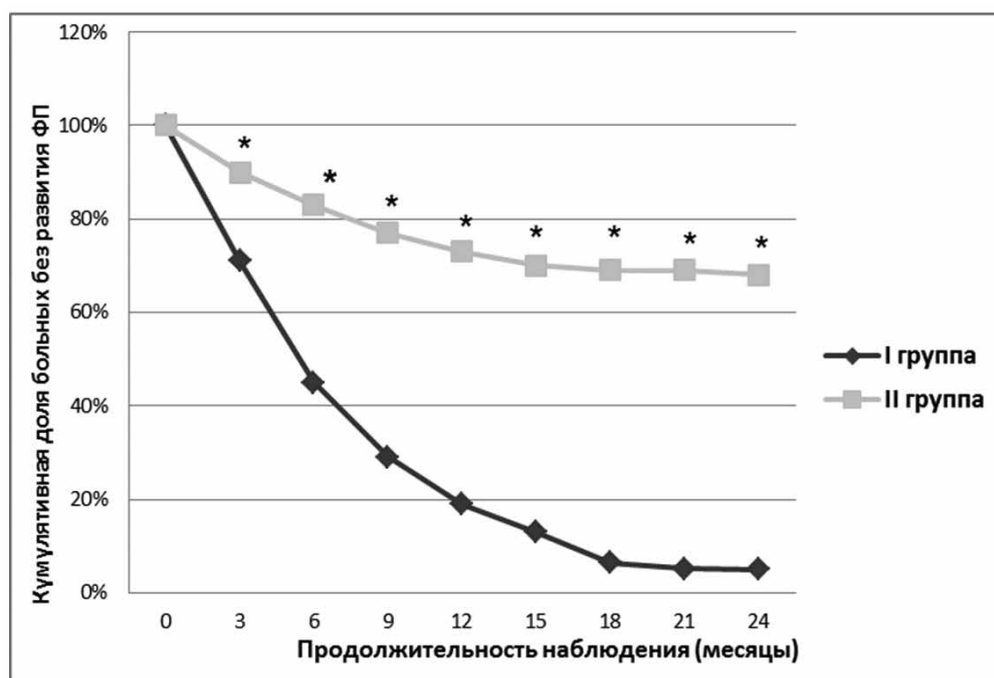


Рис. 1. Кумулятивная доля больных (в %) (метод Каплан-Майера) без развития ФП у больных I и II групп в течение двухлетнего наблюдения.

* достоверное различие показателей в сравнении с I группой (при $p < 0,05$).

весь период наблюдения не отмечалось летально-го исхода, а также развития инфарктов, инсультов, системных эмболий. Клинико-инструментальные показатели, состояние гемодинамики, отношения FiP-R/Pd , ИРРФП у больных I и II группы в динамике наблюдения представлены в таблице 1. Как видно из таблицы, после включения в исследование (исходные данные) достоверного различия всех изучаемых показателей у больных I и II групп между собой не наблюдалось. У всех больных I и II групп за 1–3 месяца до развития ФП отмечалось достоверное уменьшение значений ИРРФП, FiP-R/Pd , 6-минутного теста и увеличение КДОЛП, ИММЛЖ, Pd , FiP-R , АД ср., индекса массы тела в сравнении с исходными данными, в то время как достоверного изменения остальных изучаемых показателей у больных этих групп в сравнении с исходными данными выявлено не было. Достоверного изменения всех изучаемых показателей у больных I группы без развития ФП в сравнении с исходными данными выявлено не было. У всех больных II группы, без развития ФП, отмечалось достоверное уменьшение значений КДОЛП, Pd , АД ср. и увеличение E/A , FiP-R/Pd , ИРРФП, выполнения 6-минутного теста, в то время как достоверного изменения остальных изучаемых показателей у больных этих групп вы-

явлено не было. Следует отметить, у всех больных II группы с и без развития ФП отмечалось достоверное уменьшение количества ПЭ, однако у пациентов этой группы с развитием этой аритмии наблюдалось достоверное уменьшение ИРРФП, а без ее развития — увеличение ИРРФП в сравнении с исходными данными. Отсутствие рецидивирования ПЭ после отмены противоаритмической терапии коррелировало с E/A ($r=0,78$), ИРРФП ($r=0,94$), КДОЛП ($r=-0,86$), FiP-R ($r=-0,79$), Pd ($r=-0,68$), АД ср. ($r=-0,84$), увеличением дистанции при выполнении 6-минутного теста ($r=0,76$), применением препаратов II и III класса ($r=0,92$ и $r=0,89$ соответственно).

В настоящее время известно, что распространенность ФП в общей популяции составляет около 2 %, причем риск развития этой аритмии на протяжении жизни в возрасте старше 40 лет составляет около 25 % [1, 2]. Любые заболевания сердечно-сосудистой системы могут вызвать прогрессирующее «структурное и/или электрическое ремоделирование» миокарда предсердий, способствующее развитию как ПЭ, так и ФП [1–3]. Следует отметить, что частая ПЭ и/или короткие бессимптомные эпизоды ФП увеличивают риск инсульта и других осложнений [1–3, 6].

Таблица 1

Клинико-инструментальные показатели, состояние гемодинамики, отношения FiP-R/Pd , ИРРФП у больных I и II группы в динамике наблюдения ($M \pm m$ и 95 % ДИ средних величин¹)

Группы больных	I группа n = 156			II группа n = 149		
Показатели	A* n = 156	B* n = 149	B* n = 7	A* n = 149	B* n = 47	B* n = 102
ФВЛЖ, %	56,84±0,77 [47–66]	58,01±0,65 [9–69]	59,14±4,12 [48–71]	57,48±0,61 [50–65]	57,37±1,17 [49–66]	59,35±1,03 [49–70]
E/A, ед.	0,95±0,02 [0,71–1,23]	0,78±0,01* [0,61–0,95]	0,93±0,08 [0,71–1,15]	0,93±0,01 [0,87–0,99]	0,98±0,01* [0,89–1,05]	1,07±0,01* [0,97–1,18]
КДОЛП, мл/м ²	31,56±0,53 [25–39]	37,93±0,67* [29–45]	32,14±1,88 [27–37]	32,05±0,42 [27–37]	34,64±0,82* [29–39]	26,34±0,72* [29–34]
ИММЛЖ, г/м ²	134±0,9 [123–145]	137±1,0* [125–149]	134±4,2 [123–145]	135±0,8 [125–145]	138±0,4* [128–147]	135±0,1 [125–145]
FiP-R/Pd , ед.	2,82±0,03 [3,23–2,47]	2,11±0,01* [2,20–2,00]	2,69±0,14 [2,93–2,23]	2,79±0,04 [3,28–2,22]	2,59±0,07* [3,07–2,11]	4,22±0,09* [5,33–3,11]
ИРРФП, ед.	8,57±0,59 [1,18–18,44]	0,10±0,08* [0,01–0,19]	7,96±2,43 [1,29–14,03]	7,94±0,58 [1,31–14,57]	0,93±0,12* [0,04–1,75]	33,16±1,82* [15,23–51,36]
Частота ПЭ, в час	92±3 [52–131]	105±2* [81–131]	77±9* [56–98]	96±3 [58–142]	11±1* [3–19]	9±1* [1–17]
АД ср., мм рт. ст.	117±1 [103–131]	121±1* [106–131]	119±6 [102–132]	116±1 [102–128]	118±1* [104–131]	105±1* [95–116]
6-минутный тест, метры	436,5±5,3 [365–510]	414,7±5,1* [355–478]	447,9±28,3 [372–516]	442,7±6,3 [368–518]	422,9±9,3* [358–489]	486,5±3,8* [445–548]
Индекс массы тела, кг/м ²	32,9±0,2 [30,3–35,4]	34,4±0,2* [31,9–37,1]	32,7±1,0 [30,1–35,1]	33,1±0,2 [31,4–35,6]	33,9±0,4* [31,5–36,2]	33,3±0,2 [31,1–35,5]

Примечание. 1 — вверху $M \pm m$, внизу в скобках — 95 % доверительного интервала (ДИ) средних величин, * — усредненные данные за период наблюдения, А — исходные данные, Б — за 1–3 месяца до развития ФП, В — без развития ФП, * — достоверное различие показателей в сравнении с I группой, † — с исходными данными (при $p < 0,05$).

Несмотря на успехи в выявлении предикторов ФП, в настоящее время для своевременной диагностики этой аритмии всем пациентам старше 65 лет рекомендуется проведение скрининга с помощью пальпации пульса и при появлении его нерегулярности — регистрация ЭКГ, а при развитии сердцебиения и одышки — показано мониторирование ЭКГ, включая, при необходимости, имплантацию безэлектродных петлевых регистраторов [1, 2]. Поэтому выделение больных с потенциальным риском развития ФП и определение принципов первичной профилактики этой аритмии является актуальной проблемой в кардиологии.

Наблюдалось 305 больных МС в возрасте от 60 до 73 лет. Критерием включения являлось наличие СР, ХСН I–II класса по NYHA, возраст больных ≥ 60 лет с индексом массы тела ≥ 30 кг/м², отсутствие регистрации ФП до включения в исследование, а также выявление высокого риска развития ФП. Каждый больной после включения в исследование наблюдался до 2-х лет: конечной точкой за этот период наблюдения явилось наличие или отсутствие развития ФП.

Одной из наиболее частых причин развития этой аритмии является МС, приводящей к развитию гипертрофии и/или дисфункции ЛЖ, дилатации ЛП, ухудшению спектра трансмитрального потока и т. д. [1–3]. Кроме того, у больных МС в большинстве случаев выявляется «парадокс ожирения», то есть при повышенном индексе массы тела отмечается низкий риск летального исхода, развития инфарктов, инсультов, системных эмболий и других осложнений [3].

Аналогичные данные были получены в настоящем исследовании.

У больных МС в результате развития, так называемого «оксидативного стресса», наблюдается диастолическая перегрузка Ca^{2+} кардиомиоцитов предсердий с одновременной активизацией ректификационных входящих калиевых токов, что приводит к индукции триггерных механизмов (задержанной или ранней реполяризации) и/или *g-entry*, которые вначале проявляются ПЭ, затем, предсердная эктопия, действуя как драйвер, через формирование ротора в области задней стенки ЛП, приводит к возникновению ФП [3, 7, 8]. Следует отметить, что в настоящее время общепринятая классификация, а также международные и национальные рекомендации по лечению ПЭ отсутствуют. Однако частая (более 30 в час преждевременных наджелудочковых комплексов), продолжительная

или рецидивирующая предсердная эктопия увеличивает потенциальный риск развития ФП [4–6]. Вышеизложенные теоретические предпосылки подтверждаются результатами настоящего исследования: у больных контрольной группы, которым проводилась терапия, включающая коррекцию потенциально модифицируемых факторов, развитие ФП отмечалось у 95,51 % пациентов. Аналогичные данные были получены ранее [9].

У 48,85 % больных МС с ПЭ дополнительно проводимой терапии, направленной на коррекцию потенциально модифицируемых факторов, использовали фармакологические антиаритмические средства. Согласно полученным результатам, для устранения ПЭ у 53,69 % и 23,49 % больных МС были назначены препараты II и III классов соответственно, а остальным — Ic класса (пропафенон). У 31,54 % из этих больных, несмотря на использование противоаритмических средств, отмечалось развитие пароксизмальной или персистирующей формы ФП в течение 2-х лет наблюдения после первого обследования, что в среднем составило трехкратное уменьшение развития этой аритмии в сравнении с контрольной группой. При применении антиаритмической терапии у всех больных как с, так и без развития ФП отмечалось достоверное уменьшение количества ПЭ, однако у пациентов этой группы с развитием этой аритмии наблюдалось достоверное уменьшение ИРРФП, а без ФП — увеличение ИРРФП в сравнении с исходными данными. Поэтому положительный эффект противоаритмической терапии, используемой в качестве первичной профилактики ФП у больных МС, следует оценивать преимущественно по увеличению ИРРФП в сравнении с исходными данными, а не только по уменьшению количества ПЭ.

Полученные результаты показали, что у 28,19 % больных после отмены антиаритмической терапии, используемой в течение 3 месяцев, ПЭ у больных МС не рецидивировала, что связано, вероятно, с устранением аритмогенного субстрата ее возникновения [7, 8]. Прекращение предсердной эктопии после отмены антиаритмических препаратов может так же являться одним из дополнительных критериев, позволяющим определить положительный эффект проводимой терапии, используемой в качестве первичной профилактики ФП у больных МС.

Положительный эффект антиаритмических препаратов I–III классов, используемых в качестве первичной профилактики ФП у больных МС, по-видимому, обусловлен, во-первых, предотвраще-

нием развития «предсердной кардиомиопатии» [10], во-вторых, уменьшением неравномерной рефрактерности миокарда предсердий за счет противоаритмических свойств средств этих классов, улучшением функции ЛЖ и уменьшением размеров ЛП [3, 9], что косвенно подтверждается результатами настоящего исследования: у больных, получавших антиаритмическую терапию, наблюдалось уменьшение КДОЛП, увеличение Е/А, снижение класса ХСН, АГ, частоты выявления патологических значений Pd и сигнал-усредненной ЭКГ, в-третьих, в результате применения противоаритмических средств, а также за счет их симпатолитического действия повышается устойчивость системы транспорта кальция сердечной мышцы к повреждающему действию продуктов перекисного окисления липидов и/или при перегрузке кардиомиоцитов ионами кальция за счет увеличения образования монооксида азота, накопления защитных стресс-белков, таких, как HSP70, SERCA-2a и т.д. в миокардиоцитах, уменьшения активности фактора некроза опухоли, прямо или опосредованно ограничивая активацию адренергической системы [3, 7, 8].

У 31,54% больных МС с развитием ФП, несмотря на уменьшение количества ПЭ в результате проводимой противоаритмической терапии, по-видимому, было связано с «активированием» процесса «ремоделирования» миокарда предсердий, а снижение предсердной эктопии, вероятно, не способствовало его обратной регрессии, что косвенно подтверждается результатами настоящего исследования: у этой категории больных отмечается прогрессирующая дилатация ЛП, ухудшение показателей сигнал-усредненной ЭКГ, Pd, ИРРФП, что, в свою очередь, может быть обусловлено в результате увеличения индекса массы тела, ИММЛЖ и прогрессирования ХСН. С другой стороны, отсутствие развития ФП у 4,49% больных контрольной группы, вероятно, было обусловлено положительным влиянием коррекции потенциально модифицируемых факторов на структурные и электрофизиологические свойства сердечной мышцы предсердий, что подтверждается результатами настоящего исследования: достоверного изменения всех изучаемых показателей у этих больных через 2 года после включения в исследования в сравнении с исходными данными выявлено не было.

Выводы

1. При применении противоаритмических средств у больных МС с ПЭ и высоким риском развития ФП возникновение этой аритмии наблюдалось у 31,54%, в то время как при использовании коррекции потенциальной модифицируемых факторов — у 95,51% пациентов.

2. Положительный эффект противоаритмической терапии, используемой в качестве первичной профилактики ФП у больных МС, следует оценивать преимущественно по увеличению ИРРФП в сравнении с исходными данными, а не только по уменьшению количества ПЭ.

3. Отсутствие рецидивирования ПЭ после отмены противоаритмической терапии является дополнительным критерием, отражающим эффективность терапии, применяемой в качестве первичной профилактики ФП у больных МС.

4. Положительный эффект проводимой антиаритмической терапии препаратами II и III классов, используемой в качестве первичной профилактики ФП у больных МС, был обусловлен за счет улучшения дисфункции ЛЖ, показателей сигнал-усредненной ЭКГ, Pd, уменьшения объема ЛП.

Заключение

При использовании антиаритмических средств I–III классов у больных МС с ПЭ в качестве первичной профилактики ФП, при выявлении высокого риска этой аритмии, позволило в среднем в три раза уменьшить частоту ее возникновения. Положительный эффект первичной профилактики ФП у этих больных следует оценивать преимущественно по увеличению ИРРФП и в меньшей степени — по уменьшению количества ПЭ в сравнении с исходными данными. Отсутствие рецидивирования ПЭ после отмены противоаритмической терапии является дополнительным критерием, отражающим эффективность терапии, применяемой в качестве первичной профилактики ФП у больных МС. Отсутствие возникновения ФП у этих больных было обусловлено за счет улучшения структурного и электрического миокарда предсердий, косвенно определяемых по данным сигнал-усредненной ЭКГ, Pd, дисфункции ЛЖ и уменьшения объема ЛП.

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

Литература / References

1. Kirchhof P., Stefano Benussi S., Kotecha D. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal*. 2016; 37 (7): 2893–2962.
2. Diagnostics and treatment of atrial fibrillation. National clinical guidelines. — 5th ed., 2012. *Russian Journal of Cardiology*. 2013; 4 (102), suppl. 3 Russian (Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Национальные клинические рекомендации. — 5-е издание, 2012. *Российский кардиологический журнал*. 2013, 4 (102), suppl. 3).
3. Braunwald's Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine. 11th ed. Zipes D.P., Libby P., Bonow R.O. et al., Philadelphia, W.B. Saunders Company. 2018. — 2040 p.
4. Olesin A.I., Litvinenko V.A., Shlapakova A.V., Konstantinova I.V. Assessment of the risk of developing atrial fibrillation in patients with metabolic syndrome in the recording of atrial extrasystole. *International Journal of Heart and Vascular Diseases*. 2016; 4 (11): 25–33. Russian (Олесин А.И., Литвиненко В.А., Шлапакова А.В., Константинова И.В. Оценка риска развития фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом при регистрации предсердной экстрасистолы. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2016; 4 (11): 25–33).
5. 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., Альбарбары А.В. и соавт. Оценка риска развития фибрилляции предсердий у больных метаболическим синдромом: проспективное исследование. *Российский кардиологический журнал*. 2014; 12 (116): 25–30).
6. Dowland T.A., Vittinghoff E., Mandyam M.C. et al. Atrial ectopy as a predictor of incident atrial fibrillation: a cohort study. *Ann Intern Med.*, 2013;159 (4): 721–728.
7. Voigt N., Heijman J., Wang Q. et al. Cellular and molecular mechanisms of atrial arrhythmogenesis in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation*. 2014;129 (1): 145–156.
8. Heijman J., Algalarrondo V., Voigt N. et al. The value of basic research insights into atrial fibrillation mechanisms as a guide to therapeutic innovation: a critical analysis. *Cardiovasc Res.*, 2016;109 (4): 467–479.
9. Olesin A.I., Konstantinova I.V., Litvinenko V.A., Shlapakova A.V. Atrial fibrillation risk assessment in patients with metabolic syndrome with atrial premature complexes: a prospective study. *Journal Preventive of Cardiology*. 2017; 6 (4): 1084–1090. Russian (Олесин А.И., Константинова И.В., Литвиненко В.А., Шлапакова А.В. Оценка риска фибрилляции предсердий у пациентов с метаболическим синдромом с предсердными преждевременными комплексами: проспективное исследование. *Профилактическая кардиология*. 2017; 6 (4): 1084–1090).
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): 3–40.

Конгресс Американского колледжа кардиологов (Новый Орлеан, 2019): результаты важнейших клинических исследований

С.Г. Канорский

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

Автор

Канорский Сергей Григорьевич*, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии № 2 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Краснодар, Россия.

Обзорная статья содержит отчет о 18-ти важнейших клинических исследованиях, представленных на научных сессиях Американского колледжа кардиологов, проходивших в Новом Орлеане (США) 16–18 марта 2019 года.

Ключевые слова: кардиология, сердечно-сосудистые заболевания, клинические исследования.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 8.04.2019 г.

Принята к публикации 15.05.2019

Congress of the American College of Cardiology (New Orleans, 2019): Results from the most important clinical trials

S.G. Kanorskii

Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russia

Author

Sergey G. Kanorskii, M.D., Ph.D., doctor of sciences, professor, head of the Dept of Therapy № 2.

The review article contains a report on 18 of the most important clinical studies that were presented at the scientific sessions of the American College of Cardiology, represented in New Orleans (USA) from March 16–18, 2019.

Key words: cardiology, cardiovascular diseases, clinical trials.

Conflict of interests: None declared.

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author. Тел. / Tel. 8 918 3558281. E-mail: kanorskysg@mail.ru

Список сокращений

АД — артериальное давление
АГ — артериальная гипертензия
ДАТ — двойная антитромбоцитарная терапия
ДИ — доверительный интервал
ИМ — инфаркт миокарда
ЛЖ — левый желудочек
ЛП — левое предсердие
МРТ — магнитно-резонансная томография

ОР — относительный риск
ОКС — острый коронарный синдром
СР — синусовый ритм
СН — сердечная недостаточность
ФП — фибрилляция предсердий
ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство
ЭКГ — электрокардиограмма
TIMI — тромболизис при инфаркте миокарда

Очередной 68-й ежегодный American College of Cardiology проходил с 16 по 18 марта 2019 года в городе Новый Орлеан штата Луизиана.

На мероприятии активно обсуждалось новое руководство American College of Cardiology/American Heart Association по первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. Данный документ обобщил наиболее важные исследования по проблеме предупреждения нарушений здоровья, обусловленных атеросклерозом (острые коронарные синдромы (ОКС), инфаркт миокарда (ИМ), стабильную или нестабильную стенокардию, реваскуляризацию артерий, инсульт/транзиторную ишемическую атаку, заболевание периферических артерий, а также сердечную недостаточность (СН) и фибрилляции предсердий (ФП)). В руководстве подчеркивается целесообразность согласованного решения пациента и врача с междисциплинарным подходом к реализации рекомендованных профилактических стратегий, учитывающих социальные детерминанты здоровья, барьеры на пути к медицинской помощи, ограниченную медицинскую грамотность, финансовые трудности, культурные влияния, уровень образования и другие социально-экономические факторы риска, связанные с краткосрочными и долгосрочными целями в области здравоохранения.

Традиционно наибольший интерес участников конгресса вызывало представление результатов новых рандомизированных клинических исследований, которые докладывались на научных сессиях Late-Breaking Clinical Trials и Featured Clinical Research. В настоящей статье в сжатой форме изложены основные результаты важнейших из этих проектов.

Инфаркт миокарда

В исследование **SAFARI-STEMI** [2] включались пациенты с ИМ и подъемами сегмента ST в первые 12 часов от начала симптомов, которым после ран-

домизации выполнялось первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с использованием радиального (n=1136) или бедренного доступа (n=1156). Исследование было прекращено досрочно из-за невозможности выявить, в зависимости от особенностей выполнения ЧКВ, различие в частоте первичной конечной точки (смертность от всех причин через 30 дней), которая регистрировалась в 1,5% случаев в группе лучевого и в 1,3% случаев в группе бедренного доступа (p=0,69). Вторичные конечные точки также регистрировались с сопоставимой частотой в группах лучевого и бедренного доступа: рецидив ИМ — в 1,8% и 1,6% (p=0,83), инсульт — в 1,0% и 0,4% (p=0,12), смерть, рецидив ИМ или инсульт — в 4,0% и 3,4% (p=0,45), определенный/вероятный тромбоз стента — в 1,5% и 1,1% (p=0,83), большое кровотечение по тромболизису при инфаркте миокарда (TIMI) вне связи с коронарным шунтированием — в 1,1% и 1,3% (p=0,74) случаев соответственно.

Авторам работы не удалось показать, что преимущественно рекомендованный радиальный доступ лучше бедренного при первичном ЧКВ у больных с ИМ и подъемами сегмента ST. Операторы катетеризационных лабораторий могут выбирать любой из этих двух доступов в зависимости от конкретной ситуации и собственных предпочтений.

Фибринолитическая терапия у больных с ИМ и стойким подъемом сегмента ST выполнялась в группе применения тикагрелора (n=1913) или клопидогрела (n=1886) в рандомизированном исследовании **TREAT** [3]. Комбинированная первичная конечная точка (смерть от ССЗ, ИМ, инсульт/транзиторная ишемическая атака, рецидивирующая ишемия или другие артериальные тромботические события) в течение 12-ти месяцев отмечалась в 8,0% в группе тикагрелора против 9,1% в группе клопидогрела (p=0,25). Авторы проекта констатировали равную эффективность и безопасность тикагрелора и клопидогрела у пациентов мо-

ложе 75 лет с ИМ и стойким подъемом сегмента ST, получавших фибринолитическую терапию.

Пациентов, перенесших ОКС 2–12 месяцев назад, в исследовании **CODIACS-QOL** [4] рандомизировали для скрининга депрессии/уведомления о его результатах/лечения депрессии ($n=499$), скрининга депрессии/уведомления о его результатах ($n=501$) и отсутствия скрининга ($n=500$). Депрессия выявлялась у 7,6% и 6,6% больных первой и второй групп соответственно. В течение 18-ти месяцев наблюдения не отмечалось существенных различий между тремя группами в отношении показателей качества жизни ($p=0,91$), количества дней без депрессии ($p=0,63$) и смертности. Следовательно, скрининг на депрессию после ОКС оказался неэффективным, и рекомендации по скринингу депрессии в такой ситуации, по-видимому, требуют пересмотра.

Нарушения ритма сердца

Катетерная абляция все шире применяется для поддержания синусового ритма (СР) у больных с ФП из-за представлений о превосходящей ее эффективности в сравнении с медикаментозной антиаритмической терапией. Между тем отсутствуют данные крупных рандомизированных клинических исследований, подтверждающие гипотезу об улучшении отдаленных исходов (снижение смертности и риска инсульта) с помощью абляции ФП при сопоставлении с лекарственным лечением.

В открытом исследовании **CABANA** [5] участвовали 2204 пациента с симптомами пароксизмальной (42,9% случаев) или персистирующей (57,1%) ФП в возрасте 65 лет и старше или моложе 65 лет с одним или более факторами риска развития инсульта, которых рандомизировали для проведения катетерной абляции в левом предсердии (ЛП) ($n=1108$) или медикаментозной антиаритмической терапии ($n=1096$) в соответствии с действующими рекомендациями. В группе катетерной абляции 90,8% больных подвергались этой процедуре, в том числе 19,4% повторно ввиду ее неэффективности. Еще у 301 больного (27,5%), включенного в группу лекарственного лечения в процессе длительного наблюдения выполнялась катетерная абляция. При медиане периода наблюдения 48,5 месяцев комбинированная первичная конечная точка (смерть, инвалидизирующий инсульт, серьезные кровотечения или внезапная остановка сердца) в анализе «по намерению лечить» регистрировалась у 8,0% ($n=89$) пациентов в группе абляции против 9,2% ($n=101$)

больных в группе медикаментозной терапии (относительный риск (ОР) 0,86 при 95% доверительном интервале (ДИ) от 0,65 до 1,15; $p=0,303$), смерть от любой причины — в 5,2% против 6,1% случаев (ОР 0,85 при 95% ДИ от 0,60 до 1,21; $p=0,377$), смерть или госпитализация по поводу ССЗ — в 51,7% против 58,1% случаев (ОР 0,83 при 95% ДИ от 0,74 до 0,93; $p=0,001$). Среди серьезных нежелательных явлений в группе катетерной абляции отмечались тампонада сердца (0,8%), гематомы (2,3%) и псевдоаневризмы (1,1%), в группе медикаментозной терапии — нарушения функции щитовидной железы (1,6%) и проаритмия (0,8%). Оценка показателей качества жизни с помощью опросников AFEQT и MAFSI через 12 месяцев от рандомизации выявляла преимущество в группе абляции ($p<0,001$) [6].

Таким образом, не удалось показать, что у пациентов с ФП катетерная абляция в ЛП способна улучшить прогноз по сравнению с медикаментозной антиаритмической терапией. Тем не менее, на результирующий эффект лечения ФП у больных, рандомизированных для катетерной абляции, повлияли более низкая, чем ожидалось, частота неблагоприятных событий в исследовании, а также переход пациентов из группы в группу, что следует учитывать при интерпретации итогов проекта.

Широко известно, что чрезмерное употребление алкоголя способно вызывать ФП. **Alcohol-AF** [7] — первое рандомизированное контролируемое исследование, в котором у больных с пароксизмальной или персистирующей ФП, умеренно потреблявших алкоголь (в среднем 16 дриנקов в неделю), сопоставлялись влияние воздержания от него ($n=70$) и продолжение привычного приема алкоголя ($n=70$). Характер сердечного ритма оценивался по результатам мониторинга с помощью имплантированных петлевых регистраторов, электрокардиостимуляторов, устройств AliveCor на базе смартфона или холтеровского мониторинга электрокардиограммы (ЭКГ). В течение 6-ти месяцев наблюдения рецидив ФП наблюдался в 53% против 73% случаев ($p=0,004$), среднее время существования ФП составляло 5,6% против 8,2% ($p=0,016$), госпитализация по поводу ФП — 9% против 20% ($p=0,053$) в группе воздержания от алкоголя и группе привычного его потребления соответственно. Кроме того, воздержание от алкоголя сопровождалось существенным уменьшением клинической симптоматики ФП ($p<0,05$), индекса массы тела ($p=0,03$) и уровня артериального давления (АД). Пациентам с рецидивирующей ФП следует

рекомендовать ограничение или даже полный отказ от употребления алкоголя.

В исследование **COACT** [8] включали пациентов, успешно реанимированных при внебольничной остановке сердца без признаков ИМ с подъемом сегмента ST, которых рандомизировали для немедленной коронарной ангиографии (в среднем через 0,8 часа; $n=273$) или коронарной ангиографии, отложенной до окончания неврологического восстановления (в среднем через 119,9 часа; $n=265$). При наличии показаний всем больным выполнялось ЧКВ. Первичная конечная точка (выживаемость через 90 дней) отмечалась в 64,5% случаев в группе немедленной и 67,2% в группе отложенной ангиографии (ОР 0,89 при 95% ДИ от 0,62 до 1,27; $p=0,51$). Не получено существенных различий показателей выживаемости в течение 90 дней с хорошими неврологическими показателями: легкой/умеренной инвалидностью, повреждениями миокарда, продолжительности инотропной поддержки, маркеров шока, рецидива желудочковой тахикардии, продолжительности искусственной вентиляции легких, большого кровотечения, возникновения острого повреждения почек, необходимости заместительной почечной терапии, неврологического статуса при выписке из палаты интенсивной терапии. Стратегия немедленной ангиографии не превосходит стратегию отсроченной ангиографии у успешно реанимированных после внебольничной остановки сердца без признаков ИМ с подъемом сегмента ST в отношении выживаемости через 90 дней.

В «умных часах» Apple Watch и соответствующем приложении Heart Study используется фотоплетизмография для периодического измерения кровотока и обнаружения его изменений, которые могут указывать на нерегулярное сердцебиение. При его обнаружении создается тахограмма, демонстрирующая нерегулярность ритма сердца и инициирующая более частый мониторинг. Если последующие тахограммы нормальны, возвращается исходная периодичность измерений. Однако, если пять из шести тахограмм в течение 48 часов нерегулярны, происходит уведомление о нерегулярном ритме.

Целью исследования **Apple Heart** [9] было выявление пациентов с ФП на ЭКГ, регистрировавшейся прикрепляемым по решению врача носимым устройством. В исследовании приняли участие 419 297 человек, ранее не имевших документированных ФП/трепетаний предсердий, не принимавших антикоагулянты, носивших Apple Watch

и совместимый iPhone. В течение 8-ми месяцев мониторинга уведомление о нерегулярности пульса получил 2161 участник проекта (0,52%), в том числе 3,14% обследованных старше 65 лет и лишь 0,16% — моложе 40 лет. Регистраторы ЭКГ отправлялись 658 участникам, 450 из них были возвращены и включены в анализ. Лишь у 0,26% пожилых и 0,004% молодых людей удалось впервые выявить ФП продолжительностью более 30-ти секунд (первичная конечная точка исследования).

Результаты проекта получили критическую оценку экспертов, отмечавших перегрузку информацией, а также гипердиагностику аритмий сердца, вызывавшую чрезмерную тревожность, способную привести к инициации ненужного лечения.

Антитромботическая терапия

В открытом 2×2 факториальном исследовании **AUGUSTUS** [10] 4614 пациентов с ФП и ОКС, подвергавшихся (или не подвергавшихся — 23,9% случаев) ЧКВ, рандомизировали для 6-месячного лечения апиксабаном ($n=2306$) или антагонистом витамина К ($n=2308$) и ингибитором P2Y12 рецепторов в комбинации с аспирином ($n=2307$) или плацебо ($n=2307$). В течение 6-ти месяцев первичная конечная точка (большое или небольшое клинически значимое кровотечение) отмечалась у 10,5% пациентов в группе апиксабана и у 14,7% больных в группе антагониста витамина К (ОР 0,69 при 95% ДИ от 0,58 до 0,81; $p<0,001$), а также у 16,1% пациентов, получавших аспирин и 9,0% больных плацебо (ОР 1,89 при 95% ДИ от 1,59 до 2,24; $p<0,001$). В группе апиксабана регистрировались снижение частоты смертельного исхода или госпитализации (23,5%) по сравнению с группой антагониста витамина К (27,4%) (ОР 0,83 при 95% ДИ от 0,74 до 0,93; $p=0,002$) и аналогичная частота ишемических событий (инсульт, ИМ, тромбоз стента или срочная реваскуляризация). В группах аспирина и плацебо наблюдалась аналогичная частота смертельного исхода или госпитализации и ишемических событий.

У пациентов с ФП, недавно перенесших ОКС или ЧКВ, получавших ингибитор P2Y12 рецепторов, схема антитромботической терапии, включающая апиксабан без аспирина, сопровождалась снижением риска кровотечений и частоты госпитализаций без значительных различий в частоте ишемических событий по сравнению со схемами, включавшими антагонист витамина К, аспирин или их сочетание. Проект AUGUSTUS подтвердил преи-

мущества двойной комбинации (прямой пероральный антикоагулянт и ингибитор P2Y₁₂ рецепторов, обычно клопидогрел) перед тройной терапией (варфарин, клопидогрел и аспирин) у исследованной категории больных.

После ЧКВ с имплантацией покрытых эверолимусом стентов Xience участники исследования **STOPDAPT-2** [11] рандомизировались для проведения 1-месячной двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ — аспирин и клопидогрел) с последующей монотерапией клопидогрелом в течение 5-ти лет (n=1523) или 12-месячной ДАТ (аспирин и клопидогрел) с последующей монотерапией аспирином в течение 5 лет (n=1522). За 1 год наблюдения первичная конечная точка — суммарное количество неблагоприятных событий (смерть, ИМ, тромбоз стента, инсульт, большое/небольшое кровотечение) составляло 2,4 % в группе с 1-месячной против 3,7 % в группе 12-месячной ДАТ (p=0,04). При этом частота ишемических осложнений (смерть, ИМ, тромбоз стента или инсульт) за этот период оказалась сходной — 2,0 % против 2,5 % (p для не меньшей эффективности = 0,005), а частота геморрагических событий значительно ниже при 1-месячной по сравнению с 12-месячной ДАТ соответственно (большое/небольшое кровотечение по TIMI в течение года — 0,4 % против 1,5 %, p=0,004; кровотечения типа 3–5 по шкале Bleeding Academic Research Consortium за 1 год — 0,5 % против 1,8 %, p=0,003).

Чистая клиническая польза 1-месячной ДАТ у больных, перенесших ЧКВ, существенно выше в сравнении с 12-месячной ДАТ, что обусловлено снижением риска геморрагических осложнений при сходной частоте ишемических событий.

В проекте **SMART-CHOICE** [12] пациентов, перенесших ЧКВ с имплантацией стентов, покрытых эверолимусом, рандомизировали для проведения краткосрочной (3 месяца, n=1495) или более длительной (12 месяцев, n=1498) ДАТ. В течение 12-ти месяцев наблюдения композитная первичная конечная точка (смерть от всех причин, ИМ или инсульт) регистрировалась в 2,9 % против 2,5 % (p=0,46), смерть от любой причины — в 1,4 % против 1,2 % (p=0,61), ИМ — в 0,8 % против 1,2 % (p=0,28), тромбоз стента — в 0,2 % против 0,1 % (p=0,65), кровотечения типа 2–5 по шкале Bleeding Academic Research Consortium — в 2,0 % против 3,4 % (p=0,02) случаев в группах краткосрочной и более длительной ДАТ соответственно.

Результаты этого исследования показали, что ДАТ продолжительностью 3 месяца в целом не

уступает 12-месячной ДАТ среди неотобранных пациентов, перенесших ЧКВ с имплантацией стентов с лекарственным покрытием, сопровождается снижением риска кровотечения. Однако следует учитывать, что больным с ОКС, исходя из их диагноза, необходима более длительная ДАТ по сравнению с пациентами со стабильной ишемической болезнью сердца.

Большое кровотечение, возникшее спонтанно или связанное с неотложными инвазивными процедурами, представляет собой проблему при лечении тикагрелором и другими антитромбоцитарными препаратами. Антитромбоцитарные эффекты тикагрелора не могут быть устранены с помощью переливания тромбоцитарной массы. Поэтому создание и представление первого опыта применения быстродействующего антидота тикагрелора весьма актуально.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании фазы 1 оценивалась эффективность внутривенного введения **PB2452** — фрагмента моноклональных антител, с высокой аффинностью связывающего тикагрелор, с целью прекращения его действия [13]. Функцию тромбоцитов определяли у 64 здоровых добровольцев до, в течение 48-ми часов после приема тикагрелора, а также после введения PB2452 или плацебо, используя оптическую агрегометрию, тест реакционной способности тромбоцитов и анализ стимулируемого вазодилататором фосфорилирования фосфобелков. Внутривенное болюсное введение PB2452 сопровождалось длительной инфузией (8, 12 или 16 часов) и ассоциировалось со значительно большим увеличением функции тромбоцитов, чем применение плацебо. Прекращение действия тикагрелора происходило в течение 5-ти минут после начала введения PB2452 и сохранялось более 20-ти часов (p<0,001 после корректировки по Бонферрони во всех временных точках для всех анализов). Неблагоприятные реакции, связанные с применением PB2452, ограничивались кровоподтеками в месте инфузии.

Клапанные пороки сердца

Исходы транскатетерной и хирургической имплантации аортального клапана существенно не различаются среди пациентов со стенозом устья аорты и средним или высоким интраоперационным риском смерти. В исследовании **PARTNER 3** [14] 1000 больных с тяжелым аортальным стенозом и низким хирургическим риском (средний возраст

73 года) рандомизировали для трансфеморальной катетерной имплантации аортального клапана или хирургической операции замены аортального клапана. В течение 1 года наблюдения комбинированная первичная конечная точка (смерть, инсульт или повторная госпитализация) отмечалась в 8,5% против 15,1% (ОР 0,54 при 95% ДИ от 0,37 до 0,79; $p=0,001$), смерть от любой причины в 1,0% против 2,5% (ОР 0,41 при 95% ДИ от 0,14 до 1,17), инсульт в 1,2% против 3,1% (ОР 0,38 при 95% ДИ от 0,15 до 1,00), повторная госпитализация в 7,3% против 11,0% (ОР 0,65 при 95% ДИ от 0,42 до 1,00) случаев в группах транскатетерной и хирургической имплантации аортального клапана соответственно. За первые 30 дней в группе катетерного вмешательства наблюдались: более низкая частота инсульта ($p=0,02$), суммы смертельного исхода и инсульта ($p=0,01$), впервые возникшей ФП ($p<0,001$), неудовлетворительного результата лечения (смерть или низкий балл по опроснику Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire) на 30-й день ($p<0,001$) и сокращение срока госпитализации ($p<0,001$) по сравнению с группой хирургического вмешательства. Не было существенных межгрупповых различий частоты больших сосудистых осложнений (2,2% против 1,5%), имплантации постоянного электрокардиостимулятора (6,6% против 4,1%), умеренной или тяжелой параваквулярной регургитации (0,8% против 0%) в группах катетерной и хирургической процедур соответственно. Вместе с тем, в группе хирургической операции наблюдались более низкий средний градиент давления на аортальном клапане через 30 дней (11,2 против 12,8 мм рт.ст.), более низкая частота блокады левой ножки пучка Гиса через 1 год (8,0% против 23,7% ОР 3,43 при 95% ДИ от 2,32 до 5,08) по сравнению с группой транскатетерной имплантации аортального клапана.

Важным ограничением исследования является небольшой срок наблюдения (1 год), не решающий проблему выявления отсроченного разрушения конструкции клапана. Контроль состояния и показателей эхокардиографии сравнительно более молодых пациентов с низким риском осложнений необходимо продолжать не менее 10-ти лет.

В подобном исследовании **Evolut** [15] транскатетерная замена аортального клапана саморасширяющимся наданулярным биопротезом сопоставлялась с хирургической заменой аортального клапана у 1403 пациентов с тяжелым аортальным стенозом и низким хирургическим риском. После

наблюдения 850-ти пациентов в течение 12-ти месяцев анализировались полученные данные и выполнялся математический расчет событий первичной конечной точки (летальный исход или инвалидность) за 24 месяца, которые оценивались в 5,3% в группе транскатетерного и 6,7% — хирургического вмешательства. За первые 30 дней отмечались: более низкая частота инвалидизирующего инсульта (0,5% против 1,7%), кровотечения (2,4% против 7,5%), острого повреждения почек (0,9% против 2,8%) и ФП (7,7% против 35,4%), но более высокая частота умеренной или тяжелой аортальной регургитации (3,5% против 0,5%) и имплантации электрокардиостимулятора (17,4% против 6,1%) в группах транскатетерной и хирургической операций соответственно. Через 12 месяцев группа транскатетерного вмешательства отличалась более низким градиентом давления на аортальном клапане (8,6 против 11,2 мм рт.ст.) и более широким эффективным отверстием (2,3 см² против 2,0 см²).

По мнению авторов исследований PARTNER 3 и Evolut транскатетерная замена аортального клапана в настоящее время должна рассматриваться не в качестве альтернативы хирургическому вмешательству, а как предпочтительная процедура у больных с тяжелым аортальным стенозом.

Сердечная недостаточность

В открытом исследовании **COAPT** [16] участвовали больные со вторичной митральной регургитацией 3+ или 4+ и симптомами СН II–IV функциональных классов по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, сохранявшимися несмотря на максимальное рекомендованное медикаментозное лечение и ресинхронизирующую терапию по показаниям. После рандомизации 302 пациентам имплантировали устройство MitraClip, а 312 больных являлись контрольной группой; во всех случаях продолжали применять подобранную фармакотерапию. При продолжительности наблюдения 24 месяца первичная конечная точка эффективности (госпитализация по поводу СН) отмечалась в 35,8% случаях в группе MitraClip против 67,9% в контроле (ОР 0,53 при 95% ДИ от 0,40 до 0,70; $p<0,001$), а первичная конечная точка безопасности (отсутствие связанных с устройством осложнений через 12 месяцев) — в 96,6% случаях использования MitraClip. Смерть от всех причин регистрировалась в 29,1% против 46,1% (ОР 0,62 при 95% ДИ от 0,46 до 0,82; $p<0,001$), смерть или госпитализация в связи с СН — в 45,7% против 67,9% ($p<0,001$), сердечно-сосуди-

стая смерть — в 29,1% против 46,1% ($p < 0,001$), инсульт — в 4,4% против 5,1% ($p = 0,93$), применение вспомогательного устройства для левого желудочка (ЛЖ) или пересадка сердца — в 4,4% против 9,5% ($p = 0,01$) случаев. Уменьшение тяжести митральной регургитации на $\geq 2+$ наблюдалось в 84,1% против 15,9% случаев ($p < 0,0001$) в группе MitraClip и контроле соответственно. Оценка изменений качества жизни с помощью опросников Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire и SF-36 через 24 месяца также показала преимущества, достигавшиеся в результате имплантации устройства MitraClip. Так, выживание с умеренным улучшением отмечалось в 36,4% против 16,6% ($p < 0,001$), выживание с существенным улучшением — в 29,1% против 11,7% случаев ($p < 0,001$).

Целью исследования **Hopeful Heart** [17] являлось сравнение результатов совместного лечения СН и сопутствующей депрессии по сравнению со стандартной терапией пациентов, недавно госпитализированных по поводу сердечной декомпенсации. Больных с положительным скринингом на депрессию рандомизировали в «смешанную» группу (совместная помощь при СН и депрессии командой, состоявшей из психиатра, кардиолога, терапевта и медсестры; $n=250$), группу «усиленной обычной помощи» (совместная помощь только при СН командой, включавшей кардиолога, терапевта и медсестру; $n=250$), или группу «обычной помощи» (стандартная помощь при СН и депрессии; $n=125$). Из показавших отрицательный результат при скрининге на депрессию образовалась контрольная группа ($n=125$). В течение 12-ти месяцев наблюдалось улучшение качества жизни, связанного со здоровьем ($p=0,002$), улучшение показателей настроения ($p < 0,0001$) при смешанной помощи по сравнению с обычной, но не отмечалось различий в частоте повторных госпитализаций ($p=0,49$) и смертности ($p=0,79$) между этими группами.

В заключительный анализ проекта **MOMENTUM 3** [18] были включены 1028 пациентов с тяжелой прогрессирующей СН, которых независимо от предполагаемой цели использования вспомогательных устройств (мост к трансплантации сердца или паллиативная терапия) рандомизировали для применения искусственного ЛЖ с магнитной левитацией центробежного потока (HeartMate 3, $n=516$) или подшипниковой модели насоса с осевым потоком (Heartmate II, $n=512$). В 61% случаев больные не имели права на трансплантацию сердца, 86% получали внутривенную инотропную терапию. Важными отличиями центробежного насоса являются широ-

кий поток крови с уменьшением напряжения сдвига, отсутствие механических опор для снижения трения и новый механизм пропульсивного действия для предотвращения тромбоза. Фоновое лечение в обеих группах включало аспирин и варфарин (целевое международное нормализованное отношение 2,0–3,0). В течение 2-х лет наблюдения комбинированная первичная конечная точка (выживаемость без инвалидизирующего инсульта, повторной операции для замены имплантированного насоса или удаления неисправного устройства) регистрировалась в 76,9% против 64,8% случаев (ОР 0,84 при 95% ДИ от 0,78 до 0,91; $p < 0,001$), а замена насоса требовалась в 2,3% против 11,3% случаев (ОР 0,21 при 95% ДИ от 0,11 до 0,38; $p < 0,001$) в группах HeartMate 3 и Heartmate II. Через 24 месяца выживаемость составляла 79,0% против 76,7% ($p=0,37$), частота любого инсульта — 9,9% против 19,4% ($p < 0,001$), инвалидизирующего инсульта — 5,0% против 7,5% ($p=0,008$), любого кровотечения — 43,7% против 55,0% случаев ($p < 0,001$) в группе насосов с центробежным и осевым потоком соответственно.

Артериальная гипертензия

Целью рандомизированного исследования **RADIANCE-HTN SOLO** [19] являлась оценка безопасности и эффективности симпатической денервации почек с помощью эндоваскулярной ультразвуковой системы Paradise ($n=72$) по сравнению с имитацией процедуры ($n=74$) у пациентов с систоло-диастолической артериальной гипертензией (АГ). Применялись минимум два воздействия ультразвуком по 7 секунд каждое в основных ветвях правой и левой почечных артерий в соответствии с индивидуальными планами, разработанными до рандомизации на основе результатов компьютерной томографии или магнитно-резонансной ангиографии. В каждом случае все антигипертензивные препараты отменялись на период 4-й недели перед рандомизацией. После рандомизации все пациенты оставались без антигипертензивных препаратов до 2-х месяцев, если офисное АД не достигало 180/110 мм рт.ст. или его показатели при домашнем самоизмерении АД не достигали 170/105 мм рт.ст. Средний уровень АД у участников исследования в этот период составлял 143/93 мм рт.ст. Между вторым и пятым месяцами, если АД при домашнем самоизмерении составляло $\geq 135/85$ мм рт.ст., рекомендовалось последовательное назначение амлодипина в дозе 5 мг/сутки, стандартной дозы ингибитора ангиотензинпревращающего фермен-

та/блокатора рецепторов ангиотензина II и гидрохлортиазида в дозе 12,5 мг/сутки, при необходимости с повышением дозы гидрохлортиазида (до 25 мг/сутки) и амлодипина (до 10 мг/сутки).

Через 2 месяца первичная конечная точка (снижение среднесуточного амбулаторного систолического АД (САД)) в группе денервации почек составляло -8,5 мм рт.ст. против -2,2 мм рт.ст. в группе имитации процедуры (межгрупповое различие -6,3 мм рт.ст.; $p=0,0001$). Потребность в медикаментозной антигипертензивной терапии констатировалась в 55 % против 79 % случаев ($p=0,002$) в группах денервации почек и ее имитации соответственно.

Через 6 месяцев прием антигипертензивных препаратов требовался у 65,2 % против 84,5 % больных ($p=0,008$) при их среднем количестве 0,9 против 1,3 ($p=0,010$). В этот период снижение среднесуточного амбулаторного САД в группе денервации почек составляло -18,1 мм рт.ст. против -15,6 мм рт.ст. в группе имитации процедуры (межгрупповое различие -2,3 мм рт.ст.; $p=0,24$, а после поправки на количество антигипертензивных препаратов -4,3 мм рт.ст.; $p=0,024$). За период наблюдения не отмечалось каких-либо серьезных побочных эффектов в каждой из групп.

Результаты исследования показали, что применявшийся способ денервации почек обеспечивал большее снижение АД через 2 месяца по сравнению с имитацией процедуры на фоне отказа от антигипертензивной лекарственной терапии. Через 6 месяцев большинство пациентов нуждались в медикаментозном снижении АД, несмотря на денервацию почек, однако количество и доза необходимых препаратов оказались меньше по сравнению с больными в группе имитации процедуры. Полученные данные необходимо воспроизвести в аналогичной работе, но у крупной когорты пациентов с более длительным периодом наблюдения.

Патология мелких субкортикальных сосудов головного мозга, характеризующаяся гиперинтенсивностью белого вещества по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), ассоциируется с функциональным снижением у людей с АГ в пожилом и старческом возрасте. В рандомизированном исследовании **INFINTY** [20] сопоставлялось влияние интенсивной (целевое среднесуточное амбулаторное САД ≤ 130 мм рт.ст., $n=99$) и стандартной (целевое среднесуточное амбулаторное САД 145 мм рт.ст., $n=100$) антигипертензивной терапии на развитие гиперинтенсивности белого вещества, когнитивную функцию и функцию мобильности

у больных с систолической АГ (150–170 мм рт.ст. при приеме ≥ 1 или более 170 мм рт.ст. при приеме 0–1 антигипертензивных препаратов) в возрасте ≥ 75 лет (средний возраст 80 лет).

Через 3 года после рандомизации средние показатели 24-часового амбулаторного мониторинга АД составляли 131/65 мм рт.ст. против 146/74 мм рт.ст. ($p<0,001$), а динамика гиперинтенсивности белого вещества по данным МРТ составляла 0,29 % против 0,48 % ($p=0,03$) в группах интенсивного и стандартного лечения соответственно. При этом изменение скорости походки от исходного уровня до конца исследования в сравнивавшихся группах не различалось ($p=0,91$), а динамика когнитивной функции в целом являлась сопоставимой ($p=0,29$). Только 1 из 6 когнитивных параметров (время последовательной реакции) значительно больше улучшался в группе интенсивного снижения АД. В группе интенсивной антигипертензивной терапии оказалась ниже частота нефатальных сердечно-сосудистых событий (ИМ, инсульт, СН и аритмия сердца) — 4,1 % против 17 % в группе стандартного лечения (ОР 0,24 при 95 % ДИ от 0,08 до 0,68; $p<0,01$). Частота падений и обмороков в группах не существенно различалась.

По мнению авторов работы снижение АД способно ограничивать рост повреждений головного мозга, но это не оказывает положительного влияния на функциональные возможности. Вполне вероятно, что 3 года — недостаточный срок для получения различий в функциональном статусе, и полученные данные не противоречат представлениям о целесообразности более интенсивного лечения АГ в старческом возрасте.

Заключение

В настоящей статье содержатся важнейшие, по мнению автора, материалы 68-го ежегодного конгресса American College of Cardiology 2019 года. Большой объем информации о мероприятии доступен на официальном сайте этой организации <https://www.acc.org>.

Представленная новая научная информация, полученная в результате хорошо спланированных и тщательно выполненных рандомизированных клинических исследований, несомненно, окажет влияние на практическую врачебную деятельность.

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

Литература / References

- Arnett D.K., Blumenthal R.S., Albert M.A. et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2019, Mar 17. [Epub ahead of print]
- Le May M.R. The Safety and Efficacy of Femoral Access vs. Radial Access in ST-Elevation Myocardial Infarction (SAFARI-STEMI) trial. Presented at: American College of Cardiology Annual Scientific Session (ACC 2019), New Orleans, LA, March 18, 2019. <https://www.acc.org> (10 April 2019)
- Berwanger O., Lopes R.D., Moia D.D.F. et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with STEMI Treated with Fibrinolytic Therapy: TREAT Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Mar 12. [Epub ahead of print]
- Kronish I.M. Randomized trial of depression screening after acute coronary syndromes: results from Comparison of Depression Identification After Acute Coronary Syndromes—Quality of Life and Cost Effectiveness (CODIACS-QoL). Presented at: American College of Cardiology Annual Scientific Session (ACC 2019), New Orleans, LA, March 16, 2019. <https://www.acc.org> (10 April 2019)
- Packer D.L., Mark D.B., Robb R.A. et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019 Mar 15. [Epub ahead of print]
- Mark D.B., Anstrom K.J., Sheng S. et al. Effect of Catheter Ablation vs Medical Therapy on Quality of Life Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019 Mar 15. [Epub ahead of print]
- Voskoboinik A. Impact of Alcohol Abstinence in Moderate Drinkers with Atrial Fibrillation: Results from the Alcohol-AF Randomized Controlled Trial. Presented at: American College of Cardiology Annual Scientific Session (ACC 2019), New Orleans, LA, March 18, 2019. <https://www.acc.org> (10 April 2019)
- Lemkes J.S., Janssens G.N., van der Hoeven N.W. et al. Coronary Angiography after Cardiac Arrest without ST-Segment Elevation. *N Engl J Med.* 2019;380:1397–407.
- Turakhia M. The Apple Heart Study: Results of a Large-scale, App-based Study To Identify Atrial Fibrillation Using A Smartwatch. Presented at: American College of Cardiology Annual Scientific Session (ACC 2019), New Orleans, LA, March 16, 2019. <https://www.acc.org> (10 April 2019)
- Lopes R.D., Heizer G., Aronson R. et al. Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2019;380:1509–24.
- Watanabe H. One-Month Dual Antiplatelet Therapy Followed by Clopidogrel Monotherapy versus Standard 12-Month Dual Antiplatelet Therapy with Clopidogrel After Drug-Eluting Stent Implantation: STOPDAPT-2 trial. Presented at: American College of Cardiology Annual Scientific Session (ACC 2019), New Orleans, LA, March 18, 2019. <https://www.acc.org> (10 April 2019)
- Hahn J.-Y. SMART-CHOICE: P2Y12 Inhibitor Monotherapy Versus Dual Antiplatelet Therapy in Patients Undergoing Implantation of Coronary Drug-eluting Stents. Presented at: American College of Cardiology Annual Scientific Session (ACC 2019), New Orleans, LA, March 18, 2019. <https://www.acc.org> (10 April 2019)
- Bhatt D.L., Pollack C.V., Weitz J.I. et al. Antibody-Based Ticagrelor Reversal Agent in Healthy Volunteers. *N Engl J Med.* 2019 Mar 17. [Epub ahead of print]
- Mack M.J., Leon M.B., Thourani V.H. et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2019;380:1695–705.
- Popma J.J., Deeb G.M., Yakubov S.J. et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2019;380:1706–15.
- Arnold S.V., Chinnakondepalli K.M., Spertus J.A. et al. Health Status After Transcatheter Mitral-Valve Repair in Heart Failure and Secondary Mitral Regurgitation: COAPT Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:2123–32.
- Rollman B. Blended Collaborative Care for Treating Heart Failure and Comorbid Depression. 12-Month Primary Outcomes from the Hopeful Heart Trial. Presented at: American College of Cardiology Annual Scientific Session (ACC 2019), New Orleans, LA, March 16, 2019. <https://www.acc.org> (10 April 2019)
- Mehra M.R., Uriel N., Naka Y. et al. A Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist Device—Final Report. *N Engl J Med.* 2019;380:1618–27.
- Azizi M., Schmieder R.E., Mahfoud F. et al. Six-Month Results of Treatment-Blinded Medication Titration for Hypertension Control Following Randomization to Endovascular Ultrasound Renal Denervation or a Sham Procedure in the RADIANCE-HTN SOLO Trial. *Circulation* 2019 Mar 17. [Epub ahead of print] doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040451
- White W.B. Primary Results of the Intensive versus Standard Ambulatory Blood Pressure Lowering to Lessen Functional Decline in the Elderly Trial. Presented at: American College of Cardiology Annual Scientific Session (ACC 2019), New Orleans, LA, March 18, 2019. <https://www.acc.org> (10 April 2019)

Эозинофильный миокардит: клинический случай идиопатического эозинофильного миокардита

Wilbert S. Aronow, Avi Levine, Pratik Mondal, Srikanth Yandrapalli, Kartik Dhaduk

Вестчестерский медицинский центр и медицинский колледж Нью Йорка,
Валхалла, штат Нью-Йорк, США.

Авторы

Wilbert S. Aronow*, профессор, заведующий отделением кардиологических исследований Вестчестерского медицинского центра и медицинского колледжа Нью Йорка, Валхалла, штат Нью-Йорк, США.

Avi Levine, ассистент кафедры кардиологии, отделения сердечной недостаточности и трансплантологии Вестчестерского медицинского центра и медицинского колледжа Нью Йорка, Валхалла, штат Нью-Йорк, США.

Pratik Mondal, врач кардиологического отделения Вестчестерского медицинского центра и медицинского колледжа Нью Йорка, Валхалла, штат Нью-Йорк, США.

Srikanth Yandrapalli, врач кардиологического отделения Вестчестерского медицинского центра и медицинского колледжа Нью Йорка, Валхалла, штат Нью-Йорк, США.

Kartik Dhaduk, медицинский резидент кардиологического отделения Вестчестерского медицинского центра и медицинского колледжа Нью Йорка, Валхалла, штат Нью-Йорк, США.

Резюме. Эозинофильный миокардит (ЭМ) — это синдром, характеризующийся повышенной продукцией эозинофилов в сердце. В данной статье описан интересный случай идиопатического ЭМ. 51-летний мужчина поступил с жалобами на лихорадку, одышку, перемежающиеся боли в грудной клетке, увеличение веса на протяжении 6–8 месяцев. При осмотре обнаружено значимое расширение яремной вены, двусторонние хрипы в базальных отделах легких, отеки нижних конечностей, тахикардия. На рентгенограмме грудной клетки — инфильтрат с двух сторон. В крови обнаружено увеличение неспецифических маркеров воспаления — С-реактивного белка и скорости оседания эритроцитов. Обнаружен умеренный лейкоцитоз и эозинофилия. При трансторакальной эхокардиографии (Эхо-КГ) — фракция выброса (ФВ) на нижней границе нормы. Общая клиническая картина соответствовала сердечной недостаточности (СН) и были назначены диуретики внутривенно. Пациенту была проведена эндомикардиальная биопсия, и выявлены диффузные воспалительные инфильтраты, состоящие преимущественно из эозинофилов с неказеозными гранулемами, что соответствует гистологической картине ЭМ. Была начата системная терапия кортикостероидами. Через три дня отмечено значительное облегчение симптомов. ФВ вернулась к норме, пациент был выписан с последующим амбулаторным наблюдением. Этот случай подчеркивает важность ранней диагностики ЭМ и необходимость подвергать сомнению на первый взгляд правильный клинический диагноз.

Ключевые слова: эозинофильный миокардит, эозинофильный гранулематоз с полианглиитом, миокардит, сердечная недостаточность.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 20.04.2019

Принята к публикации 26.05.2019

Eosinophilic myocarditis: A case report of idiopathic eosinophilic myocarditis

Wilbert S. Aronow, Avi Levine, Pratik Mondal, Srikanth Yandrapalli, Kartik Dhaduk

Department of Medicine, Division of Cardiology, Westchester Medical Center and New York Medical College, Valhalla, NY, USA.

Authors

Wilbert S. Aronow, M. D., professor of Medicine, head of the Department of Cardiology Research, Westchester Medical Center and New York Medical College, Valhalla, NY, USA.

Avi Levine, M. D., assistant professor of Medicine, Department of Heart Failure and Transplantation, Division of Cardiology, Westchester Medical Center and New York Medical College, Valhalla, NY, USA.

Pratik Mondal, M. D., Department of Medicine, Division of Cardiology, Westchester Medical Center and New York Medical College, Valhalla, NY, USA.

Srikanth Yandrapalli, M. D., Department of Medicine, Division of Cardiology, Westchester Medical Center and New York Medical College, Valhalla, NY, USA.

Kartik Dhaduk, M. D., medical resident, Department of Medicine, Division of Cardiology, Westchester Medical Center and New York Medical College, Valhalla, NY, USA.

Summary. *Eosinophilic myocarditis (EM) is associated with syndromes that involve hypereosinophilic exposure to the heart. We describe an interesting case of idiopathic EM. A 51-year-old man presented with fever, dyspnea, intermittent chest discomfort and weight gain for 6-8 weeks. Physical examination was notable for jugular venous distension, bilateral bibasilar rales, 3+ pitting edema of the lower extremities, and tachycardia. Chest X-ray showed bilateral infiltrates. Inflammatory markers were elevated in his peripheral blood, including C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate. He had mild leukocytosis and eosinophilia. Transthoracic echocardiogram revealed low normal ejection fraction. The overall clinical picture was consistent with heart failure (HF) and he was given intravenous diuretics. He underwent endomyocardial biopsy which revealed diffuse interstitial inflammatory infiltrates, predominately eosinophils with non-caseating granulomas, consistent with EM. Systemic corticosteroid therapy was initiated. Over the next 3 days, he experienced symptomatic improvement. His ejection fraction also improved to normal and he was discharged home. This case highlights the importance of an early diagnosis of EM and the need to maintain a high degree of suspicion in the correct clinical scenario.*

Key words: *Eosinophilic myocarditis, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, myocarditis, heart failure.*

Conflict of interests: None declared.

Список сокращений

АД — артериальное давление
АНЦА — антинейтрофильные цитоплазматические антитела
АПФ — ангиотензин превращающий фермент
БРА — блокаторов рецепторов ангиотензина II типа
ГЭС — гиперэозинофильный синдром
ДСМУ — диффузионная способность легких по монооксиду углерода
ЛЖ — левый желудочек
МРТ — магнитно-резонансная томография

ОФВ1 — объем форсированного выдоха за секунду
СН — сердечная недостаточность
ФВ — фракция выброса
ФЖЕЛ — функциональная жизненная емкость легких
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭГПА — эозинофильный гранулематоз с полиангиитом
ЭКГ — электрокардиограмма
ЭМ — эозинофильный миокардит

Введение

Эозинофильные гранулоциты являются подтипом миелоидных клеток, названных так за счет внутриклеточных гранул, которые интенсивно окрашиваются эозином [1]. Эозинофилы принимают участие в развитии реакций гиперчувствительности, а также в борьбе с паразитами [2]. К синдромам, включающим эозинофилию, относят: реактивные проявления (астму, инфекцию) [3], клональное миелоидное расстройство, онкологические заболевания [4], эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ЭГПА) [5], а также идиопатический гиперэозинофильный синдром (ГЭС) [6, 7]. Наиболее часто поражаются кожа, легкие и желудочно-кишечный тракт [7, 8]. Поражение сердечной ткани впервые было описано Леффлером как следствие периферической эозинофилии [9]. Эозинофильный миокардит (ЭМ) является одним из наиболее распространенных сердечных проявлений эозинофилии и может протекать как в легкой локализованной форме, так и в виде мультифокальных инфильтратов с последующим некрозом миокарда, тромбозами и фиброзом [10, 11]. Клиническая картина варьирует от сердцебиения и боли в груди до fulminantной формы сердечной недостаточности (СН) и смерти [11, 12].

Клинический случай

51-летний мужчина обратился с жалобами на одышку при физической нагрузке, пароксизмальную ночную одышку, атипичную боль в грудной клетке, кашель, увеличение веса приблизительно на 13,5 килограмм за последние 6–8 недель. В анамнезе: тревога, депрессия и биполярное расстройство. Отмечены случаи покупки лекарств для подавления тревоги и кашля. Пациент не мог вспомнить конкретные названия лекарств, но отметил, что некоторые анксиолитики относились к группе бензодиазепинов. Пациент страдал алкоголизмом, в прошлом курил и употреблял марихуану около 20-ти лет назад.

В момент осмотра в стационаре температура составляла 38,2 °С, частота сердечных сокращений (ЧСС) — 166 ударов в минуту, артериальное давление (АД) — 139/85 мм рт.ст., частота дыхательных движений — 16 в минуту, насыщение кислородом — 95 % при 4 литрах дополнительной оксигенации через носовую канюлю. Отмечено повышение венозного давления в яремной вене на 12 см водного столба, двусторонние хрипы в базальных отделах легких, отеки нижних конечностей, тахи-

кардия без нарушения тонов сердца, шумов или галопов.

Обследование и дифференциальный диагноз

На электрокардиограмме (ЭКГ) — синусовая тахикардия, низкий вольтаж и удлинение интервала QT до 496 мс. Результаты первичного лабораторного анализа — лейкоцитоз ($15\,700\text{ кл/мм}^3$), эозинофилия — 6,6 % (1036 кл/мм^3), увеличение креатинина до 1,96, что указывает на нарушение функции почек. Отмечено увеличение неспецифических маркеров воспаления, таких как: С-реактивный белок — 26 мг/дл (норма — 0,00–0,50 мг/дл), скорость оседания эритроцитов — 63 мм/ч (норма — 0–22 мм/ч). Уровень тропонина I составлял 2,31 нг/мл (норма < 0,02), а мозгового натрийуретического пептида — 1501 нг/мл (норма < 100). На рентгенограмме грудной клетки выявлены двусторонние инфильтраты, указывающие на наличие застоя в малом круге кровообращения. При трансторакальном Эхо-КГ исследовании: систолическая функция левого желудочка (ЛЖ) находится на нижней границе нормы с фракцией выброса (ФВ) — 50 %, общая легкая гипокинезия стенки ЛЖ без регионарных нарушений, диастолическая дисфункция 1-й степени и появление патологических изменений в виде пятен при визуальной оценке.

После проведения этих исследований предполагаемым диагнозом являлся миокардит неизвестной этиологии. В связи с повышенной температурой и увеличением маркеров воспаления, предполагалась аутоиммунная либо инфекционная этиология миокардита. Было проведено инфекционное обследование, включавшее посев крови и мочи, полимеразную цепную реакцию для выявления вирусных антигенов в верхних дыхательных путях, выявление антител к паразитам. Результаты всех исследований были отрицательными. Для исключения аутоиммунной этиологии были проведены исследования на антинейтрофильные цитоплазматические антитела к миелопероксидазе и протеиназе-3, по результатам которых антитела не обнаружены. Проведение неинвазивной магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца было невозможно из-за наличия у пациента тяжелой клаустрофобии. В связи с симптомами нарушения работы легких, пациенту была проведена спирометрия и диагностирована обструкция бронхов средней тяжести, проба с бронхолитиком отрицательная. Объем форсированного выдоха за 1 секунду

(ОФВ1) составлял 2,15 л (норма — 3,0–4,5 л), функциональная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) — 3,37 л (норма — 3,9–5,7 л), а ОФВ1 / ФЖЕЛ — 64 % (норма 67,9–87,2 %). средний объем скорости выдоха на уровне (СОС) 25–75 % от ФЖЕЛ составлял 2,7 литра в секунду (норма — 1,5–4,2 литра в секунду), а диффузионная способность легких по монооксиду углерода (ДСМУ) — 20 миллилитров / мм рт.ст. / мин (норма — 15–28 миллилитров / мм рт.ст. / мин).

Пациенту были проведены инвазивные гемодинамические измерения и эндомиокардиальная биопсия. При катетеризации правых отделов — повышенное давление наполнения правого предсердия, среднее давление — 12 мм рт.ст. (норма < 5), систолическое давление в правом желудочке — 36 мм рт.ст., диастолическое давление — 8 мм рт.ст., конечное диастолическое давление в правом желудочке — 13 мм рт.ст., систолическое давление в легочной артерии — 30 мм рт.ст. и диастолическое — 17 мм рт.ст., среднее давление заклинивая легочных капилляров — 22 (в норме <15), сердечный выброс по методу Фика — 5,93 л / мин, по методу термодилуции — 5,59 л / мин (норма в покое — 4–8 л / мин).

Системное сосудистое сопротивление составляло 1457 дин / с / см⁵ (норма — 800–1200 дин / с / см⁵), а легочное сосудистое сопротивление — 204 дин / с / см⁵ (норма — 37–250 дин / с / см⁵). Биопсия правого желудочка приводилась с помощью введения катетера. Эндомиокардиальная биопсия выявила диффузные воспалительные инфильтраты в интерстиции, преимущественно состоящие из эозинофилов с неказеозными гранулемами, что соответствует картине ЭМ. При трихромном окрашивании обнаружен некроз кардиомиоцитов.

Лечение

Пациенту были назначены высокие дозы кортикостероидов и препаратов для лечения СН — диуретиков и бета-блокаторов. Наблюдалось значительное облегчение симптомов. Бета-блокаторы были отменены в связи с наличием у пациента тахикардии и диастолической дисфункции, подтвержденной на Эхо-КГ. Назначение ингибиторов ангиотензин превращающего фермента (АПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина II типа (БРА) было отложено до восстановления функции почек. Повторная Эхо-КГ, выполненная через 3 дня после начала терапии, показала увеличение ФБ до 65 %, и пациент был выписан домой с последующим амбулаторным наблюдением.

Обсуждение

Впервые ЭМ был упомянут Вильгельмом Леффлером в 1936 году. Им был описан фибропластический париетальный эндокардит с периферической эозинофилией [9]. При гистологическом исследовании он характеризуется эозинофильной и лимфоцитарной инфильтрацией миокарда. Эозинофилы содержат высокие концентрации гидролаз и основных белков. Высвобождение этих белков при дегрануляции вызывает гибель клетки и фиброз.

Описано три стадии развития ЭМ [13].

1. Миокардит и острый некроз. Эта стадия характеризуется инфильтрацией миокарда эозинофилами и лимфоцитами, что клинически проявляется в виде острого коронарного синдрома или СН.

2. Тромбоз. Формирование тромбов в области верхушек желудочков увеличивает риск развития эмболии.

3. Фиброз. Происходит формирование рубцов, что способствует развитию хронической застойной СН и пороков.

Несмотря на то, что на данный момент нет общепринятых рекомендаций по диагностике ЭМ, комитет Японского Сердечно-сосудистого Общества по Острому и Хроническому Миокардиту опубликовал руководство по диагностике и лечению данного заболевания [14]. Диагностические критерии включают: эозинофилию >500/микролитр, кардиологические симптомы, увеличение маркеров повреждения миокарда, изменения электрокардиограммы, признаки дисфункции миокарда на Эхо-КГ, особенно при отсутствии изменений на ангиограмме. Предположительно ЭМ составляет большую, чем предполагалось ранее, долю всех миокардитов [16].

Этиология ЭМ может быть разной. Одной из наиболее распространенных является лекарственная гиперчувствительность [17]. Наиболее часто к ЭМ приводят: метилдопа, гидрохлортиазид, ампициллин, фуросемид, дигоксин, тетрациклин, аминофиллин, фенитоин, бензодиазепины и трициклические антидепрессанты [18]. ЭМ могут также вызывать заболевания, сопровождающиеся периферической эозинофилией, например, идиопатический ГЭС, миелопролиферативные заболевания, инфекции и онкологические заболевания.

Гиперсенситивный миокардит впервые был описан Burke и другими в 1991 году [18]. Он определялся наличием эозинофилов, смешанного экстравазкулярного лимфоцитарного инфильтрата при отсутствии фиброза и грануляционной ткани. 69

пациентам была проведена аутопсия с целью установления связи между приемом препаратов, гистологическими изменениями, распространенностью и степенью инфильтратов и кардиологическими симптомами. Наиболее часто к ЭМ приводили: метилдопа, гидрохлортиазид, ампициллин, фуросемид, дигоксин, тетрациклин, аминофиллин, фенитоин, бензодиазепины и трициклические антидепрессанты. В описываемом клиническом случае пациент принимал анксиолитики и противокашлевые препараты, в том числе бензодиазепины. Следовательно, развитие ЭМ могло быть спровоцировано гиперчувствительностью на фоне приема препаратов, что повышало риск развития эозинофилии и повреждения миокарда. Тем не менее причинно-следственная связь между определенными гистологическими изменениями и приемом лекарств так и не была установлена из-за частого употребления сразу нескольких упомянутых выше препаратов [18]. При подозрении на ЭМ необходимо внимательно собирать анамнез, в особенности информацию о приеме пациентом лекарств.

ЭГПА представляет собой некротизирующий васкулит с поражением мелких и средних сосудов с формированием гранулем и эозинофильной инфильтрацией у пациентов с астмой и эозинофилией. Данное заболевание относится к типу АНЦА (антинейтрофильные цитоплазматические антитела) — ассоциированных васкулитов, которые можно разделить на АНЦА-позитивные и АНЦА-негативные по результатам серологического исследования [19]. ЭГПА впервые был описан Churg и другими в 1951 году как клинический синдром, включающий астму, эозинофилию, лихорадку и повреждение сосудов в 13 случаях при аутопсии [20]. ЭГПА имеет некоторые характерные особенности, отличающие его от других васкулитов, например, гранулематоза Вегенера или микроскопического полиангиита. Во-первых, пациенты с ЭГПА чаще имеют астму и/или хронический синусит в анамнезе. Во-вторых, у таких пациентов всегда отмечается увеличение эозинофилов в крови и других тканях. Кроме того, при ЭГПА чаще всего поражаются такие органы, как сердце, уши, нос, горло и периферические нервы в отличие от других АНЦА-васкулитов, при которых почти всегда вовлекаются почки.

Американский Колледж Ревматологии разработал систему классификации для ЭГПА [21]. Она включает: астму, эозинофилию в периферической крови > 10% от общего количества лейкоцитов,

моно- или полиневропатию, мигрирующие легочные инфильтраты, патологию околоносовых пазух, экстраваскулярные эозинофильные инфильтраты тканей на биопсии. При должном проведении обследования наличие по крайней мере четырех из перечисленных критериев позволяет поставить диагноз ЭГПА с чувствительностью 85% и специфичностью 99,7% [21–23]. Поражение сердца происходит в 27–47% случаев и чаще протекает в форме миокардита, перикардита, эндокардита, перикардального выпота, аритмий, инфаркта миокарда, застойной СН, кардиогенного шока или приобретенного порока сердца [24]. В описанном клиническом случае у пациента наблюдалась эозинофилия в периферической крови < 10% от общего количества лейкоцитов. По результатам спирометрии была диагностирована обструкция бронхов средней тяжести, проба с бронхолитиком отрицательная, астмы в анамнезе нет. У пациента не было невропатии, мигрирующих легочных инфильтратов или патологии околоносовых пазух. Очень важно установить является ли ЭГПА причиной развития ЭМ из-за частого поражения сердца у таких пациентов.

Другой причиной эозинофилии являются паразитарные инфекции. Enko и другие описали случай эозинофильного миокардита, вызванного личинками *Toxocara Canis* [3]. Нашему пациенту было проведено серологическое исследование на наличие антител к *Toxocara*, *Strongyloides*, *Trypanosoma cruzi*, *Schistosoma* и цитологический анализ кала на яйцеклетки паразитов. Результаты всех этих исследований были отрицательными.

На данный момент единственным методом окончательной постановки диагноза ЭМ является эндомиокардиальная биопсия с выявлением эозинофильной инфильтрации в миокарде. Эхо-КГ, ядерная визуализация с использованием антимиозиновых антител, меченных галлием-67 или индием-111 и МРТ сердца, являются методами неинвазивной диагностики, которые позволяют лишь заподозрить, но не поставить диагноз ЭМ.

После постановки диагноза ЭМ, лечение должно быть направлено на обеспечение гемодинамической стабильности, в особенности сердца, а также необходима кортикостероидная терапия для уменьшения повреждения сердца эозинофилами. Существует несколько схем назначения кортикостероидов, наиболее эффективной с точки зрения предотвращения рецидивов считается назначение высоких доз в течение нескольких недель [7, 25].

Однако, до сих пор недостаточно обоснованных рекомендаций по дозе и длительности назначения кортикостероидов, а также поддерживающей терапии у пациентов с ЭМ.

Закключение

ЭМ является редко диагностируемым подтипом миокардита, который при отсутствии лечения на ранней стадии заболевания может привести к необратимому повреждению миокарда и летальному исходу. В описываемом нами клиническом случае, у пациента наблюдалось улучшение систолической функции и симптомов СН. Такой эффект был достигнут за счет раннего назначения кортикостероидной терапии, диуретиков для снижения пред-

нагрузки и застоя в малом круге кровообращения, бета-блокаторов и антигипертензивных препаратов для снижения постнагрузки и лечения ХСН. Важно исключить наиболее распространенные причины развития ЭМ, о которых было упомянуто выше. Единственным достоверным методом диагностики является эндомиокардиальная биопсия. Для поставки данного диагноза при классической клинической картине врачу необходимо быть очень внимательным.

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

Литература / References

1. Tefferi A., Patnaik M.M., Pardanani A. Eosinophilia: secondary, clonal and idiopathic. *Br J Haematol.* 2006;133 (5): 468–492.
2. Long H., Liao W., Wang L. et al. A Player and Coordinator: The Versatile Roles of Eosinophils in the Immune System. *Transfus Med Hemotherapy Off Organ Dtsch Ges Transfusionsmedizin Immunhamatologie.* 2016;43 (2): 96–108.
3. Enko K., Tada T., Ohgo K.O. et al. Fulminant eosinophilic myocarditis associated with visceral larva migrans caused by *Toxocara canis* infection. *Circ J Off J Jpn Circ Soc.* 2009;73 (7): 1344–1348.
4. Ammirati E., Stucchi M., Brambatti M. et al. Eosinophilic myocarditis: a paraneoplastic event. *Lancet Lond Engl.* 2015;385 (9986): 2546.
5. Ammirati E., Cipriani M., Musca F. et al. A life-threatening presentation of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *J Cardiovasc Med Hagerstown Md.* 2016;17 Suppl 2:e109–e111.
6. Ogbogu P.U., Rosing D.R., Horne M.K. Cardiovascular manifestations of hypereosinophilic syndromes. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2007;27 (3): 457–475.
7. Ogbogu P.U., Bochner B.S., Butterfield J.H. et al. Hypereosinophilic syndrome: a multicenter, retrospective analysis of clinical characteristics and response to therapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124 (6): 1319–1325.e3.
8. Gotlib J. World Health Organization-defined eosinophilic disorders: 2014 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol.* 2014;89 (3): 325–337.
9. Löffler W. [Scientific raisins from 125 years SMW (Swiss Medical Weekly). 2nd international medical week dedicated in Switzerland. Luzern, 31 August–5 September 1936. Fibroplastic parietal endocarditis with eosinophilia. An unusual disease. 1936]. *Schweiz Med Wochenschr.* 1995;125 (39): 1837–1840.
10. Collins P.D., Marleau S., Griffiths-Johnson D.A. et al. Cooperation between interleukin-5 and the chemokine eotaxin to induce eosinophil accumulation in vivo. *J Exp Med.* 1995;182 (4): 1169–1174.
11. Qiao L., Gao D. A case report and literature review of Churg-Strauss syndrome presenting with myocarditis. *Medicine (Baltimore).* 2016;95 (51): e5080.
12. Zateška J., Wiatr E., Zych J. et al. Severe congestive heart failure as the main symptom of eosinophilic granulomatosis and polyangiitis (Churg-Strauss syndrome). *Pneumonol Alergol Pol.* 2014;82 (6): 582–589.
13. Cheung C.C., Constantine M., Ahmadi A. et al. Eosinophilic Myocarditis. *Am J Med Sci.* 2017;354 (5): 486–492.
14. JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and treatment of myocarditis (JCS 2009): digest version. *Circ J Off J Jpn Circ Soc.* 2011;75 (3): 734–743.
15. Brambatti M., Matassini M.V., Adler E.D. et al. Eosinophilic Myocarditis: Characteristics, Treatment, and Outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70 (19): 2363–2375.
16. Ginsberg F., Parrillo J.E. Eosinophilic myocarditis. *Heart Fail Clin.* 2005;1 (3): 419–429.
17. Amini R., Nielsen C. Eosinophilic myocarditis mimicking acute coronary syndrome secondary to idiopathic hypereosinophilic syndrome: a case report. *J Med Case Reports.* 2010;4:40.
18. Burke A.P., Saenger J., Mullick F. et al. Hypersensitivity myocarditis. *Arch Pathol Lab Med.* 1991;115 (8): 764–769.
19. Sunderkötter C.H., Zelger B., Chen K-R. et al. Nomenclature of Cutaneous Vasculitis: Dermatologic Addendum to the 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheumatol Hoboken NJ.* 2018;70 (2): 171–184.
20. Churg J., Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa. *Am J Pathol.* 1951;27 (2): 277–301.
21. Jennette J.C., Falk R.J., Andrassy K. et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum.* 1994;37 (2): 187–192.

22. Sharpley F.A. Missing the beat: arrhythmia as a presenting feature of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *BMJ Case Rep.* 2014;2014.
23. Levine A.B., Kalliolias G., Heaney M. et al. Churg-strauss syndrome with eosinophilic myocarditis: a clinical pathology conference held by the division of rheumatology at hospital for special surgery. *HSS J Musculoskelet J Hosp Spec Surg.* 2012;8 (3): 313–319.
24. Neumann T., Manger B., Schmid M. et al. Cardiac involvement in Churg-Strauss syndrome: impact of endomyocarditis. *Medicine (Baltimore).* 2009;88 (4): 236–243.
25. Yanagisawa T., Inomata T., Watanabe I. et al. Clinical significance of corticosteroid therapy for eosinophilic myocarditis. *Int Heart J.* 2011;52 (2): 110–113.



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 кружок, 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 инфекционных 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 вводном разделе рукописи.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Оформление графиков, схем и рисунков — таблицы и рисунки следует располагать после **текста статьи**, поскольку рецензент и редактор смотрят на рукопись в целом. Однако, для печати в журнале (на этапе создания макета) графики, схемы и рисунки необходимы в электронном варианте в форматах

«MS Excel», «Adobe Illustrator», «Corel Draw», «MS PowerPoint», фотографии с разрешением не менее 300 точек на дюйм. Названия графиков и рисунков, а также примечания к ним следует располагать под рисунком/графиком или их следует поместить в конце текста статьи.

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

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

В таблицах должны быть четко указаны размерность показателей и форма представления данных ($M \pm m$; $M \pm SD$; Me; 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-](https://doi.org/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](https://doi.org/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