ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Russian Journal of Cardiology

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

В НОМЕРЕ:

Факторы, ассоциированные с атеросклеротической нагруженностью каротидного бассейна у взрослого неорганизованного населения

Артериальная гипотензия и дожитие: диагностические критерии в популяциях РФ и США

Результаты российского эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ

Динамика показателей смертности от острых форм ишемической болезни сердца в РФ

Интервальное гипоксическое кондиционирование: опыт и перспективы применения в программах кардиореабилитации

Новая коронавирусная инфекционная болезнь COVID-19: особенности комплексной кардиологической и респираторной реабилитации.

Консенсус экспертов

Рекомендации РКО по наджелудочковым тахикардиям у взрослых

Рекомендации РКО по гипертрофической кардиомиопатии 2020

Рекомендации ЕОК по спортивной кардиологии и лечебной физкультуре у больных ССЗ

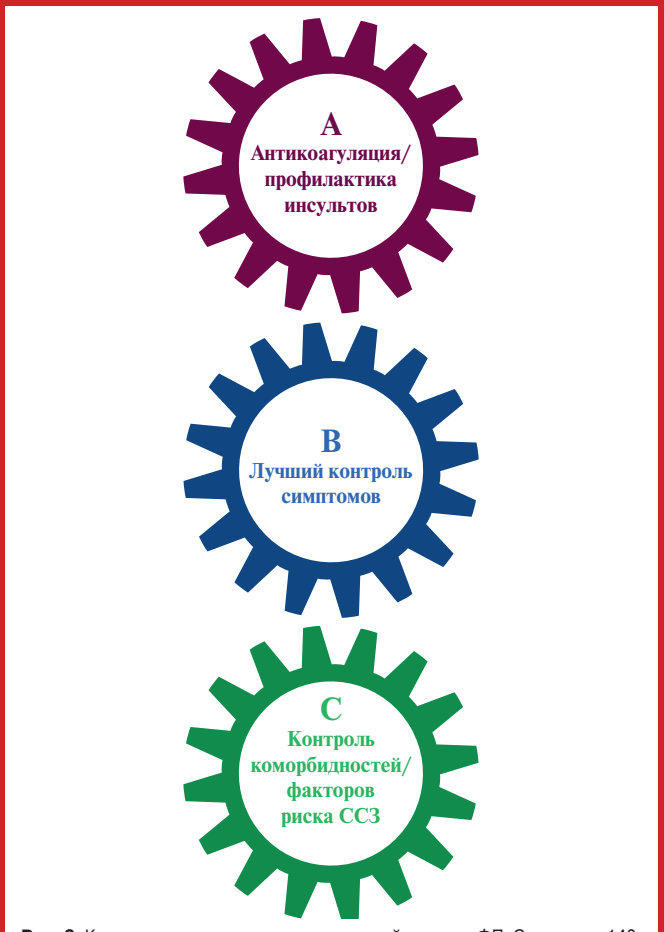


Рис. 3. Корневая стратегия медикаментозной курации ФП. См. на стр. 140.

В ФОКУСЕ:

Эпидемиология и профилактика. Спортивная кардиология и кардиореабилитация

№ 5 | 2021

ISSN 1560-4071
РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Темы номеров Российского кардиологического журнала в 2021 году и приглашенные ответственные редакторы

1 — Острая и хроническая сердечная недостаточность (Козиолова Н. А., Михайлов Е. Н., Жиров И. В.); 2 — Ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда (Барбараш О. Л., Галявич А. С.); 3 — Сахарный диабет, Метаболический синдром (Арутюнов Г. П., Гринёва Е. Н., Чумакова Г. А.); 4 — Артериальная гипертония (Кобалава Ж. Д., Недогода С. В.); 5 — Эпидемиология и профилактика. Спортивная кардиология и кардиореабилитация (Лямина Н. П., Трубачева И. А.); 6 — Липиды и атеросклероз. Атеротромбоз (Гринштейн Ю. И., Явелов И. С.); 7 — Аритмии (Лебедев Д. С., Попов С. В.); 8 — Кардиохирургия (Чернявский А. М.) 9 — Конгресс. Психосоциальные факторы в кардиологии (Таратухин Е. О.); 10 — Кардиогенетика (Костарева А. А.); 11 — Миокардиты, клапанные и некоронарогенные заболевания (Благова О. В., Моисеева О. М.); 12 — Методы исследования в кардиологии (Атьков О. Ю.).

Ответственные редакторы РКЖ Образование на 2021 год

1) Загидуллин Н. Ш. (март)
2) Затейщиков Д. А. (июнь)
3) Явелов И. С. (сентябрь)
4) Губарева И. В. (декабрь)

Российские рекомендации, планируемые к публикации в 2021 году

Легочная гипертензия
Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия
Хроническая сердечная недостаточность
Стабильная ишемическая болезнь сердца
Гипертрофическая кардиомиопатия
Миокардиты
Брадиаритмии
Желудочковые аритмии
Наджелудочковые нарушения ритма
Фибрилляция и трепетание предсердий
Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы
Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы

Рекомендации Европейского общества кардиологов, планируемые к публикации в 2021 году

Рекомендации ЕОК по ОКСбпST 2020 Acute Coronary Syndromes (ACS) in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation (Management of) Guidelines

Рекомендации ЕОК по спортивной кардиологии и лечебной физкультуре у больных с ССЗ 2020 ESC Guidelines on Sports Cardiology and Exercise in Patients with Cardiovascular Disease

Рекомендации ЕОК по фибрилляции предсердий 2020 Atrial Fibrillation (Management of) Guidelines

Рекомендации ЕОК по врожденным порокам сердца у взрослых 2020 Adult Congenital Heart Disease (previously Grown-Up Congenital Heart Disease) (Management of) Guidelines

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 26 (5) 2021
издается с 1996 г.

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал

Зарегистрирован Комитетом РФ по печати 06.04.1998 г. Регистрационный № 017388

Периодичность: 12 номеров в год
Установочный тираж — 7 000 экз.

Журнал включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК

Журнал включен в Scopus, EBSCO, DOAJ

Российский индекс научного цитирования:
SCIENCE INDEX (2019) 2,710
импакт-фактор (2019) 1,668

Полнотекстовые версии всех номеров размещены на сайте Научной Электронной Библиотеки: *www.elibrary.ru*

Архив номеров: *www.roscardio.ru, cardio.medi.ru/66.htm*

Правила публикации авторских материалов: *https://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines*

Прием статей в журнал: *www.russjcardiol.elpub.ru*

Информация о подписке: *www.roscardio.ru/ru/subscription.html*

Открытый доступ к архивам и текущим номерам

Перепечатка статей возможна только с письменного разрешения издательства

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несет рекламодатель

Отпечатано: типография “OneBook”, ООО “Сам Полиграфист”, 129090, Москва, Протопоповский пер., 6. www.onebook.ru

© Российский кардиологический журнал

Лицензия на шрифты № 180397 от 21.03.2018

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор, академик РАН

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
Алекян Б. Г. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Беленков Ю. Н. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Бойцов С. А. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Васюк Ю. А. (Москва) д.м.н., профессор
Воевода М. И. (Новосибирск) д.м.н., профессор, академик РАН
Галявич А. С. (Казань) д.м.н., профессор
Карпов Р. С. (Томск) д.м.н., профессор, академик РАН
Карпов Ю. А. (Москва) д.м.н., профессор
Кашталап В. В. (Кемерово) д.м.н.
Козиолова Н. А. (Пермь) д.м.н., профессор
Конради А. О. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор, член-корр. РАН
Лопатин Ю. М. (Волгоград) д.м.н., профессор
Мареев В. Ю. (Москва) д.м.н., профессор
Михайлов Е. Н. (Санкт-Петербург) д.м.н.
Недошивин А. О. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор
Никулина С. Ю. (Красноярск) д.м.н., профессор
Овчинников Д. А. (Санкт-Петербург)
Ревишвили А. Ш. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Скибицкий В. В. (Краснодар) д.м.н., профессор
Таратухин Е. О. (Москва) доцент
Чазова И. Е. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Чернова А. А. (Красноярск) д.м.н.
Чумакова Г. А. (Барнаул) д.м.н., профессор
Шальнова С. А. (Москва) д.м.н., профессор
Якушин С. С. (Рязань) д.м.н., профессор

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ
Таратухин Е. О. (Москва)

ОТВЕТСТВЕННЫЕ РЕДАКТОРЫ НОМЕРА
Лямина Н. П. (Саратов)
Трубачева И. А. (Томск)

Адрес Редакции:
119049, Москва,
ул. Шаболовка, 23-254
e-mail: cardiojournal@yandex.ru
Тел. +7 (985) 768 43 18

Издательство:
ООО “Силицея-Полиграф”
e-mail: cardio.nauka@yandex.ru

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Абдуллаев А. А. (Махачкала)
Атьков О. Ю. (Москва)
Арутюнов Г. П. (Москва)
Габинский Я. Л. (Екатеринбург)
Гафаров В. В. (Новосибирск)
Говорин А. В. (Чита)
Дземешкевич С. Л. (Москва)
Дупляков Д. В. (Самара)
Караськов А. М. (Новосибирск)
Концевая А. В. (Москва)
Лебедев Д. С. (Санкт-Петербург)
Либис Р. А. (Оренбург)
Недбайкин А. М. (Брянск)
Недогода С. В. (Волгоград)
Олейников В. Э. (Пенза)
Палеев Ф. Н. (Москва)
Покровский С. Н. (Москва)
Першуков И. В. (Воронеж)
Протасов К. В. (Иркутск)
Тюрина Т. В. (Ленинградская область)
Хлудеева Е. А. (Владивосток)
Шульман В. А. (Красноярск)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Карлен Адамян (Армения)
Стефан Анкер (Германия)
Салим Беркинбаев (Казахстан)
Рихард Чешка (Чешская республика)
Франческо Косентино (Италия)
Роберто Феррари (Италия)
Жан Шарль Фрушар (Франция)
Владимир Габинский (США)
Владимир Коваленко (Украина)
Мишель Комажда (Франция)
Равшанбек Курбанов (Узбекистан)
Стивен Ленц (США)
Жильбер Массар (Франция)
Маркку Ниеминен (Финляндия)
Питер Нильсон (Швеция)
Джанфранко Парати (Италия)
Михаил Попович (Молдова)
Фаусто Дж. Пинто (Португалия)
Адам Торбицки (Польша)
Ярле Ваага (Норвегия)
Панагиотис Вардас (Греция)
Маргус Виигимаа (Эстония)
Хосе-Луис Заморано (Испания)

РЕДАКЦИЯ

Шеф-редактор *Родионова Ю. В.*

Секретарь редакции *Кулаков П. А.*
e-mail: cardiodrug@yandex.ru

Выпускающий редактор *Рыжова Е. В.*

Научный редактор *Морозова Е. Ю.*

Ответственный переводчик *Клещеногов А. С.*

Дизайн, верстка *Андреева В. Ю., Морозова Е. Ю.*

Отдел распространения *Гусева А. Е.*
e-mail: guseva.silicea@yandex.ru

Отдел рекламы, размещение дополнительных материалов *Абросимова Алина*,
Менеджер по работе с партнерами Российского кардиологического общества
Тел.: 8 (812) 702-37-49 доб. 005543
e-mail: partners@scardio.ru

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

Russian Society of Cardiology

Scientific peer-reviewed medical journal

Mass media registration certificate № 017388 dated 06.04.1998

Periodicity — 12 issues per year
Circulation — 7 000 copies

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

The Journal is included in Scopus, EBSCO, DOAJ

Russian Citation Index:
SCIENCE INDEX (2019) 2,710
Impact-factor (2019) 1,668

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

Instructions for authors: *https://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines*

Submit a manuscript: *www.russjcardiol.elpub.ru*

Subscription: *www.roscardio.ru/ru/subscription.html*

Open Access

For information on how to request permissions to reproduce articles/information from this journal, please contact with publisher

The mention of trade names, commercial products or organizations, and the inclusion of advertisements in the journal do not imply endorsement by editors, editorial board or publisher

Printed: OneBook, Sam Poligraphist, Ltd. 129090, Moscow, Protopopovsky per., 6. www.onebook.ru

© Russian Journal of Cardiology

Font's license № 180397 от 21.03.2018

RUSSIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY

№ 26 (5) 2021
founded in 1996

EDITOR-IN-CHIEF
Evgeny V. Shlyakhto (St. Petersburg) Professor, Academician RAS

ASSOCIATE EDITORS
Bagrat G. Alekyan (Moscow) Professor, Academician RAS
Yury N. Belenkov (Moscow) Professor, Academician RAS
Sergey A. Boytsov (Moscow) Professor, Academician RAS
Yury A. Vasyuk (Moscow) Professor
Mikhail I. Voevoda (Novosibirsk) Professor, Academician RAS
Albert S. Galyavich (Kazan) Professor
Rostislav S. Karpov (Tomsk) Professor, Academician RAS
Yury A. Karpov (Moscow) Professor
Vasily V. Kashtalap (Kemerovo) MScD
Natalya A. Koziolova (Perm) Professor
Aleksandra O. Konradi (St. Petersburg) Professor, Corresponding member of RAS
Yury M. Lopatin (Volgograd) Professor
Viacheslav Yu. Mareev (Moscow) Professor
Evgeny N. Mikhaylov (St. Petersburg) MScD
Alexandr O. Nedoshivin (St. Petersburg) Professor
Svetlana Yu. Nikulina (Krasnoyarsk) Professor
Dmitry A. Ovchinnikov (St. Petersburg)
Amiran Sh. Revishvili (Moscow) Professor, Academician RAS
Vitalii V. Skibitskiy (Krasnodar) Professor
Evgeny O. Taratukhin (Moscow) Associate Professor
Irina E. Chazova (Moscow) Professor, Academician RAS
Anna A. Chernova (Krasnoyarsk) MScD
Galina A. Chumakova (Barnaul) Professor
Svetlana A. Shalnova (Moscow) Professor
Sergey S. Yakushin (Ryazan) Professor

EXECUTIVE SECRETARY
Evgeny O. Taratukhin (Moscow)

EXECUTIVE EDITORS OF THE ISSUE
Nadezhda P. Lyamina (Saratov)
Irina A. Trubacheva (Tomsk)

Editorial office:
119049, Moscow,
ul. Shabolovka, 23-254
e-mail: cardiojournal@yandex.ru
Tel. +7 (985) 768 43 18

Publisher:
Silicea-Poligraf
e-mail: cardio.nauka@yandex.ru

ADVISORY BOARD

Aligadzhi A. Abdullaev (Makhachkala)
Oleg Yu. Atkov (Moscow)
Grigory P. Arutyunov (Moscow)
Yan L. Gabinsky (Ekaterinburg)
Valery V. Gafarov (Novosibirsk)
Anatoly V. Govorin (Chita)
Sergei L. Dzemeshkevich (Moscow)
Dmitry V. Duplyakov (Samara)
Alexandr M. Karaskov (Novosibirsk)
Anna V. Kontsevaya (Moscow)
Dmitry S. Lebedev (St. Petersburg)
Roman A. Libis (Orenburg)
Andrei M. Nedbaikin (Bryansk)
Sergey V. Nedogoda (Volgograd)
Valentin E. Oleynikov (Penza)
Philip N. Paleev (Moscow)
Sergey N. Pokrovskiy (Moscow)
lgor V. Pershukov (Voronezh)
Konstantin V. Protasov (Irkutsk)
Tatiana V. Tyurina (Leningradskaya oblast)
Elena A. Khludeeva (Vladivostok)
Vladimir A. Shulman (Krasnoyarsk)

INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

Karlen Adamyan (Armenia)
Stefan Anker (Germany)
Salim Berkinbayev (Kazahstan)
Richard Ceska (Czech Republic)
Francesco Cosentino (Italy)
Roberto Ferrari (Italy)
Jean Charles Fruchart (France)
Vladimir Gabinsky (USA)
Vladimir Kovalenko (Ukraine)
Michel Komajda (France)
Ravshanbek Kurbanov (Uzbekistan)
Steven Lentz (USA)
Gilbert Massard (France)
Markku Nieminen (Finland)
Peter Nilsson (Sweden)
Gianfranco Parati (Italy)
Mihail Popovici (Moldova)
Fausto J. Pinto (Portugal)
Adam Torbicki (Poland)
Jarle Vaage (Norway)
Panagiotis Vardas (Greece)
Margus Viigimaa (Estonia)
Jose-Luis Zamorano (Spain)

EDITORIAL OFFICE

Managing Editor *Yulia V. Rodionova*

Secretary *Petr A. Kulakov*
e-mail: cardiodrug@yandex.ru

Assistant Managing Editor *Elena V. Ryzhova*

Science Editor *Elena Yu. Morosova*

Senior translator *Anton S. Kleschenogov*

Design, desktop publishing *Vladislava Yu. Andreeva, Elena Yu. Morosova*

Distribution department *Anna Guseva*
e-mail: guseva.silicea@yandex.ru

Advertising department *Alina Abrosimova*
Tel.: 8 (812) 702-37-49 ext. 005543
e-mail: partners@scardio.ru

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Обращение к читателям 9 Address to the readers

НОВОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ **CLINICAL MEDICINE NEWS**

Обзор зарубежных новостей клинической медицины 10 Clinical medicine updates: a review of international news

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ **ORIGINAL ARTICLES**

Кавешников В. С., Трубачева И. А., Серебрякова В. Н.
Факторы, ассоциированные с атеросклеротической нагруженностью каротидного бассейна у взрослого неорганизованного населения 11
Kaveshnikov V. S., Trubacheva I. A., Serebryakova V. N.
Factors associated with carotid plaque burden in the adult general population

Бродская Т. А., Невзорова В. А., Шахгельдян К. И., Гельцер Б. И., Вражнов Д. А., Кистенев Ю. В.
Оценка предиктивного потенциала факторов сердечно-сосудистого риска и их ассоциаций с жесткостью артерий у лиц европейской и корейской этнических групп 17
Brodskaya T. A., Nevzorova V. A., Shakhgeldyan K. I., Geltser B. I., Vrazhnov D. A., Kistenev Yu. V.
Predictive potential of cardiovascular risk factors and their associations with arterial stiffness in people of European and Korean ethnic groups

Вилков В. Г., Баланова Ю. А., Капустина А. В., Муромцева Г. А., Шальнова С. А.
Артериальная гипотензия и дожитие: диагностические критерии в популяциях Российской Федерации и Соединенных Штатов Америки 26
Vilkov V. G., Balanova Yu. A., Kapustina A. V., Muromtseva G. A., Shalnova S. A.
Hypotension and survival: diagnostic criteria in Russian and United States population

Карев Е. А., Малев Э. Г., Суворов А. Ю., Вербило С. Л., Прокудина М. Н.
Профили сердечно-сосудистого риска и результаты стресс-эхокардиографии у пациентов с гипертензивной реакцией на нагрузку 34
Karev E. A., Malev E. G., Suvorov A. Yu., Verbilo S. L., Prokudina M. N.
Cardiovascular risk profiles and stress echocardiography results in patients with hypertensive response to exercise

Карамнова Н. С., Шальнова С. А., Рытова А. И., Швабская О. Б., Макарова Ю. К., Баланова Ю. А., Евстифеева С. Е., Имаева А. Э., Капустина А. В., Муромцева Г. А., Максимов С. А., Яровая Е. Б., Драпкина О. М.
Ассоциации характера питания и абдоминального ожирения во взрослой популяции. Результаты российского эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ 42
Karamnova N. S., Shalnova S. A., Rytova A. I., Shvabskaya O. B., Makarova Yu. K., Balanova Yu. A., Evstifeeva S. E., Imaeva A. E., Kapustina A. V., Muromtseva G. A., Maksimov S. A., Yarovaya E. B., Drapkina O. M.
Associations of dietary patterns and abdominal obesity in the adult population. Results of the Russian epidemiological ESSE-RF study

Викторова И. А., Стасенко В. Л., Ширлина Н. Г., Муромцева Г. А., Ливзань М. А.
Пищевые привычки у населения Омского региона и нерациональное питание в ассоциации с сердечно-сосудистыми заболеваниями по данным исследования ЭССЕ-РФ2 52
Viktorova I. A., Stasenko V. L., Shirlina N. G., Muromtseva G. A., Livzan M. A.
Eating habits among the Omsk Oblast population and poor nutrition in association with cardiovascular diseases according to the ESSE-RF2 study

Алексенцева А. В., Осипова И. В., Репкина Т. В.
Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний сельских жителей Алтайского края (по результатам исследования ЭССЕ-РФ) 60
Aleksentseva A. V., Osipova I. V., Repkina T. V.
Risk factors for cardiovascular diseases in rural residents of the Altai Krai: data from the ESSE-RF study

Ерина А. М., Бояринова М. А., Могучая Е. В., Колесова Е. П., Васильева Е. Ю., Алиева А. С., Паскарь Н. А., Ротарь О. П., Баранова Е. И., Конради А. О., Шляхто Е. В.
Гормональные детерминанты предгипертензии в случайной выборке жителей г. Санкт-Петербурга (по материалам ЭССЕ-РФ) 67
Erina A. M., Boyarinova M. A., Moguchaya E. V., Kolesova E. P., Vasilyeva E. Yu., Alieva A. S., Paskar N. A., Rotar O. P., Baranova E. I., Konradi A. O., Shlyakhto E. V.
Hormonal determinants of prehypertension in a random sample of St. Petersburg residents: data from the ESSE-RF study

Евстифеева С. Е., Шальнова С. А., Куценко В. А., Яровая Е. Б., Баланова Ю. А., Имаева А. Э., Капустина А. В., Муромцева Г. А., Максимов С. А., Карамнова Н. С., Самохина Ю. Ю., Драпкина О. М., Кулакова Н. В., Трубачева И. А., Ефанов А. Ю., Шабунова А. А., Белова О. А., Ротарь О. П. от имени исследователей ЭССЕ-РФ
Связь высокочувствительного С-реактивного белка с фатальными и нефатальными сердечно-сосудистыми событиями у лиц трудоспособного возраста (данные проспективного исследования ЭССЕ-РФ) 74

Evstifeeva S. E., Shalnova S. A., Kutsenko V. A., Yarovaya E. B., Balanova Yu. A., Imaeva A. E., Kapustina A. V., Muromtseva G. A., Maksimov S. A., Karamnova N. S., Samokhina Yu. Yu., Drapkina O. M., Kulakova N. V., Trubacheva I. A., Efanov A. Yu., Shabunova A. A., Belova O. A., Rotar O. P. on behalf of the ESSE-RF researchers
Association of high-sensitivity C-reactive protein with fatal and non-fatal cardiovascular events in working-age people: data from the ESSE-RF study

Самородская И. В., Семёнов В. Ю.
Потерянные годы потенциальной жизни от болезней системы кровообращения экономически активного населения Российской Федерации в 2013-2019 годах 82

Samorodskaya I. V., Semenov V. Yu.
Years of potential life lost from cardiovascular diseases of the economically active Russian population in 2013-2019

Драпкина О. М., Бубнова М. Г., Самородская И. В., Акулова О. А., Аронов Д. М.
Динамика показателей смертности от острых форм ишемической болезни сердца в Российской Федерации за период с 2015 по 2019 годы 88

Drapkina O. M., Bubnova M. G., Samorodskaya I. V., Akulova O. A., Aronov D. M.
Changes in mortality rates from acute types of coronary artery disease in Russia for the period from 2015 to 2019

Котова М. Б., Розанов В. Б., Александров А. А., Драпкина О. М.
Ассоциация психосоциального стресса с социально-психологической средой, образом жизни и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин среднего возраста, проживающих в г. Москве 94

Kotova M. B., Rozanov V. B., Aleksandrov A. A., Drapkina O. M.
Association of psychosocial stress with the social environment, lifestyle and risk factors for cardiovascular diseases in middle-aged male Muscovites

Акимов А. М.
Возрастные тренды физической активности и трудоспособности среди мужчин и женщин открытой городской популяции 103

Akimov A. M.
Age-related trends of physical activity and work capacity among men and women in an open urban population

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ | **EDITORIAL ARTICLE**

Проблема лечения острого тромбоза и ишемии конечностей у больных с новой коронавирусной инфекцией 111

The problem of treatment of acute thrombosis and limb ischemia in patients with a new coronavirus infection

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ | **ORIGINAL ARTICLES**

Казанцев А. Н., Черных К. П., Багдавадзе Г. Ш., Заркуа Н. Э., Калинин Е. Ю., Артюхов С. В., Чикин А. Е., Линец Ю. П.
Экспресс-выделение подколенной артерии по А. Н. Казанцеву при остром тромбозе на фоне течения COVID-19 113

Kazantsev A. N., Chernykh K. P., Bagdavadze G. Sh., Zarkua N. E., Kalinin E. Yu., Artyukhov S. V., Chikin A. E., Linets Yu. P.
Rapid popliteal artery release sensu A. N. Kazantsev in acute thrombosis in patients with COVID-19

КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ | **CLINIC AND PHARMACOTHERAPY**

Горбунов В. М., Карпов Ю. А., Платонова Е. В., Кошеляевская Я. Н. от имени группы исследователей программы ТРИКОЛОР
Суточное мониторирование и клиническое измерение артериального давления в комплексной оценке эффективности 12-недельной терапии тройной фиксированной комбинацией амлодипин/индапамид/периндоприл у пациентов с артериальной гипертензией в реальной клинической практике 121

Gorbunov V. M., Karpov Yu. A., Platonova E. V., Koshelyaevskaya Ya. N. on behalf of the research group of the TRICOLOR program
Twenty-four-hour and office blood pressure measurement in a comprehensive assessment of the effectiveness of 12-week therapy with a triple fixed-dose combination of amlodipine/indapamide/perindopril in hypertensive patients in actual clinical practice

Ахильгова З. М., Ройтман А. П., Ракова Н. Г., Бугров А. В., Павловская Е. А., Застрожин М. С., Автандилов А. Г.
Влияние комбинированной гипотензивной терапии, включающей блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, на показатели оксидативного стресса и ремоделирования артериальной стенки у больных с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса на фоне артериальной гипертонии 130

Akhilgova Z. M., Roitman A. P., Rakova N. G., Bugrov A. V., Pavlovskaya E. A., Zastrozhin M. S., Avtandilov A. G.
Effect of combination antihypertensive therapy, including renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors, on oxidative stress and arterial remodeling in hypertensive patients with heart failure with preserved ejection fraction

ГАРМОНИЯ
артериального давления

Нолипрел® А Би–форте

Индапамид + периндоприл

Нолипрел® А, Нолипрел® А форте, Нолипрел® А Би-форте

СОСТАВ*. Нолипрел А 0,625 мг/2,5 мг таблетки: индапамид 0,625 мг и периндоприл 2,5 мг. Нолипрел А форте 1,25 мг/5 мг таблетки: индапамид 1,25 мг и периндоприл 5 мг. Нолипрел А Би-форте 2,5 мг/10 мг таблетки: индапамид 2,5 мг и периндоприл 10 мг. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ***. Нолипрел А 0,625/2,5 и Нолипрел А форте 1,25/5: эссенциальная гипертензия. У пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа для снижения риска развития микрососудистых осложнений (со стороны почек) и макрососудистых осложнений от сердечно-сосудистых заболеваний. Нолипрел А Би-форте 2,5/10: эссенциальная гипертензия (пациентам, которым требуется терапия периндоприлом в дозе 10 мг и индапамидом в дозе 2,5 мг). **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ***. Внутрь, 1 таблетка 1 раз в сутки, утром, перед приемом пищи. *Пациенты пожилого возраста.* Нолипрел А 0,625/2,5 и Нолипрел А форте 1,25/5: назначать лечение после контроля функции почек и АД. Нолипрел А Би-форте 2,5/10: клиренс креатинина (КК) рассчитывают с учетом возраста, массы тела и пола. Почечная недостаточность. Необходим регулярный контроль концентрации креатинина и калия в плазме крови. Пациентам с КК ≥60 мл/мин, коррекции дозы не требуется. Нолипрел А 0,625/2,5 и Нолипрел А форте 1,25/5: для пациентов с умеренно выраженной почечной недостаточностью (КК 30-60 мл/мин) рекомендуется начинать терапию с необходимых доз препаратов (в виде монотерапии), входящих в состав Нолипрела А/ Нолипрела А форте; противопоказан пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин). Нолипрел А Би-форте: противопоказан пациентам с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью (КК ≤60 мл/мин). **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ***. Повышенная чувствительность к периндоприлу и другим иАПФ, индапамиду, другим сульфонамидам, а также к вспомогательным веществам. Ангионевротический отек (отек Квинке) в анамнезе на фоне приема ингибиторов АПФ (см. «Особые указания»). Наследственный/идиопатический ангионевротический отек. Одновременное применение с алискиреном и лекарственными препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73м² площади поверхности тела). Гипокалиемия. Тяжелая почечная недостаточность (КК ≤30 мл/мин) для Нолипрел А 0,625/2,5 и Нолипрел А форте 1,25/5. Умеренная и тяжелая почечная недостаточность (КК ≤60 мл/мин) для Нолипрел А Би-форте 1,25/5. Одновременное применение с АРА II у пациентов с диабетической нефропатией. Печеночная энцефалопатия. Тяжелая печеночная недостаточность. Одновременное применение с неантиаритмическими средствами, способными вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт» (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Беременность и период грудного вскармливания. Из-за отсутствия достаточного клинического опыта препарат не следует применять у пациентов, находящихся на гемодиализе, а также у пациентов с нелеченой декомпенсированной сердечной недостаточностью. Возраст до 18 лет. Наличие лактазной недостаточности, галактоземия или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, непереносимость лактозы. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ***. Совместное применение с препаратами лития, калийсберегающих диуретиков, солей калия. Двойная блокада РААС посредством сочетания ингибитора АПФ с АРА II или алискиреном не рекомендуется, так как имеются данные об увеличении риска возникновения артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушений функции почек (включая острую почечную недостаточность). Применение ингибиторов АПФ в сочетании с антагонистами рецепторов АРА II противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов. *Нейтропения/агранулоцитоз/тромбоцитопения/анемия:* у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, на фоне приема иммунодепрессивных средств, аллопуринола рекомендуется периодически контролировать количество лейкоцитов в крови. *Повышенная чувствительность/ангионевротический отек:* прием препарата должен быть прекращен, а пациент должен наблюдаться до полного исчезновения признаков отека. Ангионевротический отек, сопровождающийся отеком гортани, может привести к летальному исходу. *Одновременное применение ингибиторов mTOR (мишени рапамицина млекопитающих) (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус):* может повышаться риск развития ангионевротического отека (в том числе отека дыхательных путей или языка с/без нарушения функции дыхания). *Анафилактоидные реакции при проведении десенсибилизации:* имеются отдельные сообщения о развитии длительных, угрожающих жизни анафилактоидных реакций у пациентов с отягощенным аллергическим анамнезом или склонностью к аллергическим реакциям, проходящих процедуры десенсибилизации. Ингибиторы АПФ необходимо применять с осторожностью у склонных к аллергическим реакциям пациентов и избегать назначения пациентам, получающим иммунотерапию. Реакции можно избежать путем временной отмены ингибитора АПФ не менее чем за 24 часа до начала процедуры. *Анафилактоидные реакции при проведении афереза ЛПНП:* следует временно прекращать терапию ингибитором перед каждой процедурой афереза. В редких случаях при проведении афереза ЛПНП с использованием декстрана сульфата развивались угрожающие жизни анафилактоидные реакции. Следует временно прекращать терапию ингибитором АПФ перед каждой процедурой афереза. *Гемодиализ:* при проведении гемодиализа с использованием высокопроточных мембран были отмечены анафилактоидные реакции. Желательно использовать мембрану другого типа или применять антигипертензивное средство другой фармакотерапевтической группы. *Печеночная энцефалопатия:* следует прекратить терапию. *Фоточувствительность:* следует прекратить лечение. *Нарушение функции почек:* у некоторых пациентов без предшествующего очевидного нарушения функции почек могут появиться лабораторные признаки функциональной почечной недостаточности. Лечение следует прекратить. В дальнейшем можно возобновить комбинированную терапию, используя низкие дозы препаратов, либо применять только один из препаратов. Необходим регулярный контроль уровня калия и креатинина в сыворотке крови – через 2 недели после начала терапии и в дальнейшем каждые 2 месяца. *Двусторонний стеноз почечных артерий или наличие одной функционирующей почки:* не показан. *Печеночная недостаточность:* при появлении желтухи или значительном повышении активности печеночных ферментов следует прекратить прием препарата. В редких случаях на фоне приема ингибиторов АПФ возникает холестатическая желтуха. При прогрессировании этого синдрома возможно развитие фульминантного некроза печени, иногда с летальным исходом. *Транзиторная функциональная почечная недостаточность:* лечение следует прекратить. В дальнейшем можно восстановить комбинированную терапию, используя низкие дозы препаратов, либо использовать препараты в режиме монотерапии. Необходим регулярный контроль уровня калия и креатинина в сыворотке. *Реноваскулярная гипертензия:* начинать лечение с низкой дозы препарата в условиях стационара. *Риск артериальной гипотензии и/или почечной недостаточности (у пациентов с исходно низким АД, у пациентов с сердечной недостаточностью, со стенозом почечных артерий, нарушением водно-электролитного баланса, с циррозом печени с отеком и асцитом и т.д.):* применять препарат в более низкой дозе и затем постепенно увеличивать дозу. *Артериальная гипотензия и нарушение водно-электролитного баланса:* необходим регулярный контроль уровня электролитов плазмы крови. После восстановления ОЦК и АД можно возобновить терапию, используя низкие дозы препаратов, либо использовать препараты в режиме монотерапии. *Пациенты с тяжелой сердечной недостаточностью (IV стадия):* лечение начинать с низких доз и под тщательным врачебным контролем. *Аортальный стеноз/митральный стеноз/гипертрофическая кардиомиопатия:* с осторожностью пациентам с обструкцией выносящего тракта левого желудочка. *Атеросклероз:* у пациентов с ишемической болезнью сердца и недостаточностью мозгового кровообращения лечение следует начинать с низких доз. Кашель. *Содержание ионов калия в плазме крови:* необходим регулярный контроль. *Гиперкалиемия: на фоне регулярного контроля содержания ионов калия в сыворотке крови у пациентов с факторами риска:* почечная недостаточность, нарушение функции почек, пожилой возраст (старше 70 лет), сахарный диабет, некоторые сопутствующие состояния (дегидратация, острая декомпенсация сердечной деятельности, метаболический ацидоз), одновременный прием калийсберегающих диуретиков (таких, как спиронолактон, эплеренон, триамтерен, амилорид), а также препаратов калия или калийсодержащих заменителей пищевой соли. Гиперкалиемия может привести к серьезным, иногда фатальным нарушениям ритма сердца. *Гипокалиемия: группа высокого риска:* пациенты пожилого возраста, истощенные пациенты (как получающие, так и не получающие сочетанную медикаментозную терапию), пациенты с циррозом печени (с отеками и асцитом), ишемической болезнью сердца, хроническим сердечной недостаточностью, пациенты с увеличенным интервалом QT. Необходим регулярный контроль содержания ионов калия в плазме крови. Способствует развитию тяжелых нарушений сердечного ритма, особенно аритмии типа «пируэт», которая может быть фатальной. *Содержание ионов натрия в плазме крови:* необходимо определить до начала лечения. Более частый контроль показан пациентам с циррозом печени и лицам пожилого возраста. *Содержание ионов кальция в плазме крови:* перед исследованием функции паращитовидной железы следует отменить прием диуретических средств. *Мочевая кислота:* может увеличиваться частота возникновения приступов подагры. *Хирургическое вмешательство/общая анестезия:* рекомендуется прекратить прием препарата за сутки до хирургической операции. *Пациенты с лактазной недостаточностью, галактоземией или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции, непереносимостью лактозы:* противопоказан. *Пациенты с сахарным диабетом:* необходимо контролировать концентрацию глюкозы в крови, особенно при наличии гипокалиемии. *Этнические различия:* явно менее выраженное гипотензивное действие у пациентов негроидной расы. *Спортсмены:* препарат может дать положительную реакцию при проведении допинг-контроля. *Острая миопия и вторичная закрытоугольная глаукома:* как можно скорее прекратить прием лекарственного препарата. В случае если внутриглазное давление продолжает оставаться высоким, может потребоваться немедленное терапевтическое или хирургическое лечение. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ***. *Одновременное применение противопоказано:* алискирен и лекарственные препараты, содержащие алискирен у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ <60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела). *Комбинации, не рекомендуемые к применению:* алискирен у пациентов, не имеющих сахарного диабета или нарушения функции почек, препараты лития, калийсберегающие диуретики, препараты калия, одновременное назначение ингибиторов АПФ и АРА II, эстрамустин, калийсберегающие диуретики (например, триамтерен, амилорид) и соли калия. *Комбинации, требующие особого внимания:* баклофен, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая высокие дозы ацетилсалициловой кислоты, гипогликемические средства, препараты, способные вызвать аритмию типа «пируэт», препараты, способные вызывать гипокалиемию, лекарственные препараты, вызывающие гиперкалиемию, калийнесберегающие диуретики, сердечные гликозиды, рацекадотрил, ингибиторы mTOR (мишени рапамицина млекопитающих) (например, сиролимус, эверолимус, темсиролимус). *Комбинации, требующие внимания:* трициклические антидепрессанты, антипсихотические средства (нейролептики), гипотензивные средства и вазодилататоры, аллопуринол, цитостатические и иммуносупрессивные средства, кортикостероиды (при системном применении) и прокаинамид или тетракозактид, средства для общей анестезии, глиптины, симпатомиметики, препараты золота, метформин, йодсодержащие контрастные вещества, соли кальция, циклоспорин, такролимус. **БЕРЕМЕННОСТЬ И ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ***. Противопоказан. **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОМОБИЛЕМ ИЛИ МЕХАНИЧЕСКИМИ УСТРОЙСТВАМИ***. В ответ на снижение АД могут развиваться различные индивидуальные реакции. Способность управлять автотранспортом или другими механизмами может быть снижена. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ***. *Часто:* гиперчувствительность (в основном кожные реакции, у пациентов с предрасположенностью к аллергическим и астматическим реакциям), головокружение, головная боль, парестезии, нарушение вкусового восприятия, нарушения зрения, вертиго, звон в ушах, артериальная гипотензия, кашель, боль в животе, запор, диарея, диспепсия, тошнота, рвота, кожная сыпь, кожный зуд, макулопапулезная сыпь, спазмы мышц, астения. *Нечасто:* эозинофилия, гипогликемия, гиперкалиемия, гипонатриемия, лабильность настроения, нарушение сна, сонливость, обморок, ощущение сердцебиения, тахикардия, васкулит, бронхоспазм, сухость слизистой оболочки полости рта, крапивница, ангионевротический отек, пурпура, повышенное потоотделение, реакция фоточувствительности, пемфигоид, артралгия, миалгия, почечная недостаточность, эректильная дисфункция, боль в грудной клетке, недомогания, периферические отеки, лихорадка, повышение концентрации мочевины в крови, повышение концентрации креатинина в крови, падения. *Редко:* обострение псориаза, повышенная утомляемость, гипербилирубинемия, повышение активности печеночных ферментов. *Очень редко:* ринит, агранулоцитоз, апластическая анемия, панцитопения, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, гемолитическая анемия, гиперкальциемия, спутанность сознания, инсульт, возможно, вследствие чрезмерного снижения АД у пациентов из группы высокого риска, стенокардия, нарушения ритма сердца (в том числе брадикардия, желудочковая тахикардия и фибрилляция предсердий), инфаркт миокарда, возможно, вследствие избыточного снижения АД у пациентов группы высокого риска, эозинофильная пневмония, панкреатит, нарушение функции печени, многоформная эритема, холестатическая желтуха, гепатит цитолитический или холестатический, мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, острая почечная недостаточность, снижение гемоглобина и гематокрита. *Неустановленной частоты:* снижение содержания калия и гипокалиемия, особенно значимая для пациентов, относящихся к группе риска, печеночная энцефалопатия у пациентов с печеночной недостаточностью, миопия, нечеткость зрения, полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт» (возможно, со смертельным исходом), возможно обострение уже имеющейся системной красной волчанки, повышение концентрации мочевой кислоты и глюкозы в крови, удлинение QT-интервала на ЭКГ. **ПЕРЕДОЗИРОВКА***. **СВОЙСТВА***. Нолипрел А/форте/Би-форте – комбинированный препарат, содержащий периндоприла аргинин, ингибитор фермента, превращающего ангиотензин I в ангиотензин II, и индапамид, который относится к группе сульфонамидов и по фармакологическим свойствам близок к тиазидным диуретикам. Комбинация периндоприла аргинина и индапамида усиливает антигипертензивное действие каждого из них. **ФОРМА ВЫПУСКА.** Нолипрел А/форте/Би-форте: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг + 0,625 мг/5 мг + 1,25 мг/10 мг + 2,5 мг (флакон) 14/29/30х1 (пачка картонная). Регистрационное удостоверение: ЛСР-010489/08, ЛСР-010490/08, ЛСР-008847/10.

** Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.*

АО «Сервье». 125196, РФ, Москва, ул. Лесная, д. 7, этаж 7/8/9. Тел.: +7 (495) 937-07-00, факс: +7 (495) 937-07-01.
www.servier.ru

SERVIER

Обрезан А. Г., Филиппов А. Е., Обрезан А. А.
Коморбидный пациент с фибрилляцией предсердий и сахарным диабетом: выбор оптимального режима антикоагулянтной терапии 138

Obrezan A. G., Filippov A. E., Obrezan A. A.
A patient with atrial fibrillation and diabetes: selecting the optimal anticoagulant therapy regimen

КЛИНИЧЕСКАЯ И ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ МЕДИЦИНА

CLINICAL AND INVESTIGATIVE MEDICINE

Гиляревский С. Р., Гаврилов Д. В., Гусев А. В.
Результаты ретроспективного анализа записей электронных амбулаторных медицинских карт пациентов с хронической сердечной недостаточностью: первый российский опыт 147

Gilyarevsky S. R., Gavrilov D. V., Gusev A. V.
Retrospective analysis of electronic health records of patients with heart failure: the first Russian experience

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

LITERATURE REVIEWS

Глазачев О. С., Лямина Н. П., Спирина Г. К.
Интервальное гипоксическое кондиционирование: опыт и перспективы применения в программах кардиореабилитации 156

Glazachev O. S., Lyamina N. P., Spirina G. K.
Intermittent hypoxic conditioning: experience and potential in cardiac rehabilitation programs

Цыганкова Д. П., Барбараш О. Л.
Социально-экономические детерминанты пищевого поведения 163

Tsygankova D. P., Barbarash O. L.
Socioeconomic determinants of eating behavior

Цыганков Д. А., Поликутина О. М.
Ожирение как фактор риска сердечно-сосудистой патологии: фокус на ультразвуковые исследования 170

Tsygankov D. A., Polikutina O. M.
Obesity as a risk factor for cardiovascular disease: focus on ultrasound

Браилова Н. В., Дудинская Е. Н., Кузнецова В. А., Ткачева О. Н.
Остеопороз и антитромботическая терапия 176

Brailova N. V., Dudinskaya E. N., Kuznetsova V. A., Tkacheva O. N.
Osteoporosis and antithrombotic therapy

КОНСЕНСУС ЭКСПЕРТОВ

EXPERT CONSENSUS

Консенсус экспертов Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики, Российского кардиологического общества, Российского респираторного общества, Союза реабилитологов России, Российского союза нутрициологов, диетологов и специалистов пищевой индустрии, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний
Новая коронавирусная инфекционная болезнь COVID-19: особенности комплексной кардиологической и респираторной реабилитации 183

Expert consensus of the Russian Society of Cardiosomatic Rehabilitation and Secondary Prevention, the Russian Society of Cardiology, the Russian Respiratory Society, the Union of Rehabilitologists of Russia, the Russian Union of Nutritionists, Dieticians and Food Industry Specialists, the Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases
Coronavirus disease 2019: features of comprehensive cardiac and pulmonary rehabilitation

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

CLINICAL GUIDELINES

Бокерия Л. А., Голухова Е. З., Попов С. В. и др.
Наджелудочковые тахикардии у взрослых. Клинические рекомендации 2020 223

Bokeria L. A., Golukhova E. Z., Popov S. V., et al.
2020 Clinical practice guidelines for Supraventricular tachycardia in adults

Габрусенко С. А., Гудкова А. Я., Козиолова Н. А. и др.
Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомендации 2020 269

Gabrusenko S. A., Gudkova A. Ya., Koziolova N. A. et al.
2020 Clinical practice guidelines for Hypertrophic cardiomyopathy

Pelliccia A, Sharma S, Gati S, et al., от имени рабочей группы ESC
Рекомендации ESC по спортивной кардиологии и физическим тренировкам у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями 2020 335

Pelliccia A, Sharma S, Gati S, et al., ESC Scientific Document Group
2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease: The Task Force on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease of the European Society of Cardiology (ESC)

текст доступен в электронной версии
text is available in electronic version

Уважаемые коллеги, дорогие друзья!

Лямина Надежда Павловна

Трубачева Ирина Анатольевна

Рады представить вашему вниманию пятый, тематический, номер Российского кардиологического журнала за 2021г, посвященный проблемам эпидемиологии и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), спортивной кардиологии и кардиореабилитации.

В разделе "Оригинальные статьи", который традиционно является наиболее емким, представлено 14 статей. Большинство из них посвящены проблеме эпидемиологии ССЗ в Российской Федерации (РФ), в т.ч. результатам хорошо известного российского многоцентрового исследования ЭССЕ-РФ. Они отражают разнонаправленные параметры "эпидемиологического диагноза" российской популяции — рассмотрены факторы, ассоциированные с атеросклеротической нагруженностью каротидного бассейна у взрослого городского неорганизованного населения Западной Сибири; изучены ассоциации питания и абдоминального ожирения; исследованы пищевые привычки и нерациональное питание в ассоциации с ССЗ у населения Омского региона; представлена распространенность поведенческих и биологических факторов риска ССЗ у сельских жителей Алтайского края и определены лидирующие позиции изученных показателей с учетом гендерной принадлежности; установлены ассоциации предгипертензии с кардиометаболическими и гормональными факторами в популяционной выборке жителей г. Санкт-Петербурга; изучена связь различных уровней высокочувствительного С-реактивного белка с ССЗ, и оценен его вклад в развитие исходов в регионах РФ.

Эпидемиологическую тематику продолжают работы, посвященные ассоциации психосоциального стресса с социально-психологической средой, образом жизни и факторами риска ССЗ у мужчин среднего возраста, проживающих в г. Москве; а также возрастным трендам физической активности и трудоспособности среди мужчин и женщин открытой городской популяции на модели г. Тюмень. Несомненный интерес вызывают результаты сравнительного аналитического исследования проблемы артериальной гипотензии и дожития в неорганизованных популяциях РФ и США. В статье Драпкиной О. М. и соавт. анализируются региональные особенности изменения показателей смертности от острых форм ишемической болезни сердца по 82 субъектам РФ. Созвучная тематика представлена Самородской И. В. и Семеновым В. Ю.

Другие статьи этого раздела посвящены таким актуальным вопросам современной кардиологии, как оценка предиктивного потенциала факторов сердечно-сосудистого риска (ССР) и их ассоциаций с жесткостью артерий у лиц европейской и корейской этнических групп; сравнительному анализу маркеров высокого ССР и результатов стресс-эхокардиографии в зависимости от типа реакции артериального давления на физическую нагрузку у пациентов без стенозирующего поражения коронарных артерий.

Завершает раздел статья "Экспресс-выделение подколенной артерии по А. Н. Казанцеву при остром тромбозе на фоне течения COVID-19", название которой красноречиво отражает актуальную проблему современной медицины и кардиологии, в частности.

В данном номере журнала также представлены литературные обзоры по актуальным проблемам профилактики и кардиореабилитации, внедрению современных методик, опыта, знаний. Новая концепция современной системы кардиологической реабилитации требует внедрения новых организационных принципов, основанных на мультидисциплинарном подходе и применению физиологически обоснованных с доказанной эффективностью методов и подходов в реабилитации.

Реабилитация кардиологических больных с COVID-19 имеет самостоятельное и большое значение. К настоящему моменту фактических данных и профессиональной информации о медицинской реабилитации кардиологических больных с COVID-19 в мире недостаточно. Открытыми остаются вопросы: как должна быть организована медицинская реабилитация? Какие реабилитационные меры требуются для больных, перенесших COVID-19? Какие больные нуждаются в реабилитации? Выход Консенсуса "Новая коронавирусная инфекционная болезнь COVID-19: особенности комплексной кардиологической и респираторной реабилитации" является очень своевременным и важным, т.к. в нем представлено мнение ведущих экспертов шести российских профессиональных сообществ.

Традиционно журнал представляет клинические рекомендации, подготовленные экспертами Российского кардиологического общества и одобренные Минздравом РФ "Наджелудочковые тахикардии у взрослых" и "Гипертрофическая кардиомиопатия".

Ключевые положения и рекомендации по занятиям спортом при различных ССЗ представлены в переводной версии Рекомендаций Европейского общества кардиологов по спортивной кардиологии и лечебной физкультуре у больных с ССЗ, которые включили в себя самые современные исследования в области тренировок лиц с ССЗ. Мы надеемся, что этот документ послужит полезным клиническим руководством, а также стимулом для будущих научных исследований и новых знаний в спортивной кардиологии.

С уважением и пожеланием здоровья, от имени редколлегии
Лямина Надежда Павловна д.м.н., профессор
Трубачева Ирина Анатольевна д.м.н.

ПРАВИЛА ПУБЛИКАЦИИ АВТОРСКИХ МАТЕРИАЛОВ (2019):
http://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines

ОБЗОР ЗАРУБЕЖНЫХ НОВОСТЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Опубликованы результаты анализа эффективности и безопасности пероральных антикоагулянтов у пациентов старческого возраста с фибрилляцией предсердий. В Норвегии, Rutherford, et al. (2021) было включено 30 тыс. пациентов в возрасте 75 лет и старше (медиана 82 года) со средней оценкой по CHA_2DS_2-Vasc 4,5, принимавших дабигатран, апиксабан, ривароксабан и варфарин. Авторы среди прочего делают вывод, что новые пероральные антикоагулянты так же эффективны, как и варфарин, но их приём сопровождается меньшим числом серьёзных кровотечений, и у пациентов старческого возраста тоже.

(По данным: *Heart BMJ, 2021*)

Авторы Greinacher, et al. (2021) изучали тромботические события, связанные с вакцинацией против SARS-CoV-2 векторной вакциной компании AstraZeneca, у 11 пациентов в Германии и Австрии. В частности, анализировались показатели, связанные с тромбоцитарным фактором PF4. Авторы заключают, что у данных пациентов имеются признаки аутоиммунной связанной с PF4 тромбоцитопении, клинически подобной гепарин-индуцированной тромбоцитопении, в отсутствие предшествующей гепаринотерапии.

(По данным: *NEJM, 2021*)

Авторы из Швеции, Crump, et al. (2021), рассматривали связь преждевременных родов с долгосрочным риском инсульта. В когортное исследование масштаба всей страны были включены данные >2 млн женщин за период с 1973 до 2015гг, после родов одного ребёнка сроком от 20 нед. (singleton delivery). В общей сложности получилось ~50 млн лет наблюдения. У 1,7% за период наблюдения был диагностирован инсульт. Гестационный возраст <37 нед. повышает риск инсульта у матери в следующие 10 лет в 1,6 раза, а в случае 22-27 нед. — в 2,8 раза. Подобное отношение рисков начинает существенно снижаться только через 40 лет после родов.

(По данным: *Circulation, 2021*)

Показана взаимосвязь липопротеина(а) и кальциноза клапана аорты. Kaiser, et al. (2021), Нидерланды, изучали две когорты: всего 2,5 тыс. пациентов и 859 здоровых лиц, средний возраст 46 лет. Проводилась компьютерная томография сердца. Наличие кальциноза клапана прямо связано с концентрацией липопротеина(а) с отношением рисков наличия кальциноза 1,5-2,0 на каждые 50 мг/дл уровня ЛП(а).

(По данным: *Heart BMJ, 2021*)

Meizlish, et al. (2021) изучали антитромботическую терапию при COVID-19, а именно внутрибольничную летальность больных в зависимости от доз антикоагулянтов и ацетилсалициловой кислотой. Включено 2,8 тыс. пациентов. Первичным исходом была кумулятивная летальность в течение госпитализации. Средние дозы антикоагулянтов вели к значительно меньшей летальности, чем применение профилактических доз, с соотношением рисков 0,518. Терапия ацетилсалициловой кислотой в сравнении с отсутствием антитромбоцитарной терапии также характеризовалась меньшей летальностью (отношение рисков 0,522).

(По данным: *Am J Hematol, 2021*)

Китайские авторы, Xie, et al. (2021), рассматривали ген *ATB2B1* относительно артериальной гипертензии. Метаанализ включил 15 исследований полиморфизмов rs2681472 и rs17249754. Показано, что наличие данных полиморфизмов (G/A, A/G) ведёт к повышенной вероятности артериальной гипертензии. Разные варианты были связаны с более высокими систолическим или диастолическим АД.

(По данным: *Medicine Baltimore, 2021*)

Финские авторы, Hakala, et al. (2021), изучали “траектории” факторов риска с детства во взаимосвязи с “когнитивной производительностью” в среднем возрасте. С 1980г было включено 3,6 тыс. детей, которых наблюдали 31 год. Изучались артериальное давление, липиды крови, индекс массы тела. В конце исследования возраст участников составил 34-49 лет. Им провели ряд тестов. Тесты кратковременной памяти и ассоциативного научения показали результаты хуже у лиц с постоянно более высоким систолическим АД и с повышенным уровнем общего холестерина. Менее высокая визуальная производительность и поддерживание внимания были связаны с ожирением. Отмечено также, что при наличии нескольких факторов показатели были хуже, чем в случае одного или двух.

(По данным: *Circulation, 2021*)

Российский кардиологический журнал 2021;26(5):4379
doi:10.15829/1560-4071-2021-4379
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Факторы, ассоциированные с атеросклеротической нагруженностью каротидного бассейна у взрослого неорганизованного населения

Кавешников В. С., Трубачева И. А., Серебрякова В. Н.

Цель. Изучить взаимосвязь между атеросклеротической нагруженностью каротидного бассейна, классическими, поведенческими и социальными сердечно-сосудистыми факторами риска.

Материал и методы. Объект исследования — 469 человек (49% — женщины), отобранных из репрезентативной выборки неорганизованного населения 25-64 лет (одномоментное исследование ЭССЕ-РФ), в соответствии с критерием наличия в сонных артериях одной и более атеросклеротических бляшек (АСБ). Участникам исследования проводился кардиологический скрининг и ультразвуковое исследование сонных артерий. Все респонденты подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Изучали количество пораженных сегментов и среднюю высоту АСБ. В ассоциативный анализ включали блоки классических, социальных и поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Исследование взаимосвязей осуществляли с помощью обобщенной линейной и лог-линейной моделей. Вероятность ошибки <5% считали статистически значимой.

Результаты. По данным многофакторного анализа с количеством пораженных сегментов были взаимосвязаны — возраст (у мужчин), мужской пол, курение, систолическое артериальное давление (САД), общий холестерин, частота сердечных сокращений, чрезмерное потребление алкоголя, прием статинов и β-адреноблокаторов. Со средними размерами АСБ, в свою очередь, ассоциировались — возраст (у мужчин), мужской пол, высшее образование, чрезмерное потребление алкоголя, курение, высокочувствительный С-реактивный белок.

Заключение. Полученные результаты подтверждают гипотезу о ведущей роли возраста (у мужчин), курения, САД, общего холестерина, β-адреноблокаторов в формировании показателей количества пораженных сегментов. Чрезмерное потребление алкоголя и ЧСС показали ассоциации в возрасте 40-50 лет и, таким образом, могут способствовать развитию атеросклероза в относительно раннем возрасте. В формировании показателей средней высоты АСБ в данном исследовании подтверждается важная роль возраста (у мужчин), пола (среди лиц ≥50 лет), образовательного статуса. Существенный вклад также вносили чрезмерное потребление алкоголя, курение, высокочувствительный С-реактивный белок. Гипотезу о значимой роли атерогенных липопротеидов и САД в формировании средней высоты АСБ полученные данные не подтверждают. Результаты исследования могут быть полезны для изучения роли атеросклеротической нагруженности в стратификации риска и дальнейшего развития методических подходов к сердечно-сосудистой профилактике.

Ключевые слова: популяционное исследование, ультразвуковое исследование, каротидный атеросклероз, атеросклеротическая нагруженность, факторы риска.

Отношения и деятельность: нет.

Благодарности. Авторы признательны всем участникам исследования ЭССЕ-РФ (Томск) за их неоценимый вклад в данную работу. Отдельную благодарность авторы выражают д.м.н., профессору Балахоновой Т. В. (Москва) за консультирование по методике измерения ультразвуковых параметров, д.м.н. Жернаковой Ю. В. (Москва) за координацию исследования ЭССЕ-РФ, Коткиной Т. И. (Москва) за определение вчСРБ и некоторых параметров липидного профиля в рамках исследования ЭССЕ-РФ.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия.

Кавешников В. С.* — к.м.н., с.н.с. отделения популяционной кардиологии, ORCID: 0000-0002-0211-4525, Трубачева И. А. — д.м.н., зам. директора по научно-организационной работе, руководитель отделения популяционной кардиологии, ORCID: 0000-0003-1063-7382, Серебрякова В. Н. — к.м.н., руководитель лаборатории регистров сердечно-сосудистых заболеваний, высокотехнологичных вмешательств и телемедицины, ORCID: 0000-0002-9265-708X.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
kave@ngs.ru

АН — атеросклеротическая нагруженность, АСБ — атеросклеротическая бляшка, вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ОХС — общий холестерин, САД — систолическое артериальное давление, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска, ЧСС — частота сердечных сокращений, β-АБ — β-адреноблокаторы.

Рукопись получена 01.03.2021
Рецензия получена 22.03.2021
Принята к публикации 28.03.2021

BY 4.0

Для цитирования: Кавешников В. С., Трубачева И. А., Серебрякова В. Н. Факторы, ассоциированные с атеросклеротической нагруженностью каротидного бассейна у взрослого неорганизованного населения. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4379. doi:10.15829/1560-4071-2021-4379

Factors associated with carotid plaque burden in the adult general population

Kaveshnikov V. S., Trubacheva I. A., Serebryakova V. N.

Aim. To study the relationship between carotid plaque burden and conventional, behavioral, and social cardiovascular risk factors.

Material and methods. The object of the study was 469 people (women, 49%) from a representative sample of the general population aged 25-64 years (cross-sectional ESSE-RF study) with the presence of one or more atherosclerotic plaques in the carotid arteries. The study participants underwent cardiac screening and carotid ultrasound. All respondents signed informed consent. The number of involved segments and the average plaque height were studied. The associative analysis included blocks of conventional, social, and behavioral risk factors for cardiovascular diseases. The study of relationships was carried out using linear and log-linear models. An error probability <5% was considered significant.

Results. According to multivariate analysis, age (in men), male sex, smoking, systolic blood pressure (SBP), total cholesterol, heart rate, alcohol abuse, statin and β-blocker therapy were interrelated with the number of involved segments. In turn, the average plaque size was associated with age (in men), male sex, higher education, alcohol abuse, smoking, and high-sensitivity C-reactive protein.

Conclusion. The results obtained confirm the leading role of age (in men), smoking, SBP, total cholesterol, β-blockers as indicators of the number of involved segments. Alcohol abuse and heart rate have shown associations between the ages of 40-50 years and thus may contribute to premature atherosclerosis. Key role of age (in men), sex (among those ⩾50 years old), and educational status in average plaque height in this study was confirmed. A significant contribution was also made by alcohol abuse, smoking, high-sensitivity C-reactive protein. The obtained data do not confirm the hypothesis about the contribution of atherogenic lipoproteins and SBP to average plaque height. The study results can be useful

for studying the plaque burden role in risk stratification and further development of cardiovascular prevention.

Keywords: population study, ultrasound examination, carotid atherosclerosis, plaque burden, risk factors.

Relationships and Activities: none.

Acknowledgments. The authors are grateful to all participants of the ESSE-RF study (Tomsk) for their invaluable contribution to this work. The authors express their special gratitude to Doctor of Medical Science, Professor T. V. Balakhonova (Moscow) for consulting on the ultrasound measurements; Yu. V. Zhernakova (Moscow) for coordinating the ESSE-RF study, T. I. Kotkina (Moscow) for the determination of high-sensitivity C-reactive protein and lipid profile parameters in the ESSE-RF study.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia.

Kaveshnikov V. S.* ORCID: 0000-0002-0211-4525, Trubacheva I. A. ORCID: 0000-0003-1063-7382, Serebryakova V. N. ORCID: 0000-0002-9265-708X.

*Corresponding author: kave@ngs.ru

Received: 01.03.2021 **Revision Received:** 22.03.2021 **Accepted:** 28.03.2021

For citation: Kaveshnikov V. S., Trubacheva I. A., Serebryakova V. N. Factors associated with carotid plaque burden in the adult general population. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4379. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4379

Тенденции, наблюдаемые в отношении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в России и других странах мира, по-прежнему свидетельствуют о ведущей роли данной патологии в развитии преждевременной смертности трудоспособного населения. Ввиду значительного социально-экономического ущерба предупреждение ССЗ путем раннего выявления и коррекции их факторов риска (ФР) рассматривается как один из приоритетов долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации [1].

Известными к настоящему времени классическими ФР ССЗ обусловлено 50-60% смертности среди населения [2]. В разных направлениях продолжается поиск дополнительных ФР, на которые можно воздействовать или использовать для развития прогностического инструментария. К перспективным инструментам в данном аспекте относят ультразвуковые параметры состояния периферических сосудов [3]. От изучения каротидных стенозов в ранних работах, современные исследования чаще обращаются к субклиническим формам атеросклероза, методам количественной оценки и их роли в стратификации сердечно-сосудистого риска. Для определения тяжести атеросклеротического поражения используют показатели атеросклеротической нагруженности (АН). Исследования свидетельствуют о наличии взаимосвязей между такими показателями и сердечно-сосудистыми событиями [3, 4].

Известно, что развитию атеросклероза и ССЗ способствуют "большие" ФР. Однако остается неясным — почему при одинаковой подверженности "большим" ФР индивидуальная выраженность атеросклероза варьирует в широких пределах? Какие дополнительные факторы влияют на развитие атеросклероза и в какой мере измерение АН помогает в прогнозировании сердечно-сосудистого риска?

Значительный объем знаний о факторах, влияющих на развитие и выраженность атеросклероза, берет свое начало в клинических исследованиях. В какой мере клинические закономерности можно экстраполировать на всю популяцию — важный вопрос, ответ на который могут дать эпидемиологические исследования. В качестве примера таких исследований, изучающих взаимоотношения между АН и ФР, можно назвать "Atherosclerosis Risk in Communities", "Malmö Diet and Cancer study", "Tromsø Study". В отечественной популяции трудоспособного возраста данные вопросы изучены недостаточно.

Целью данной работы явилось изучение ассоциативных взаимосвязей между ключевыми показателями АН каротидного бассейна и классическими, поведенческими и социальными ФР ССЗ у взрослого неорганизованного населения трудоспособного возраста.

Материал и методы

В рамках одномоментного исследования ЭССЕ-РФ проведен анализ данных 469 респондентов, отобранных из репрезентативной выборки неорганизованного населения 25-64 лет (1600 человек, 59% женщины) в соответствии с критерием наличия в каротидном бассейне одной или более атеросклеротических бляшек (АСБ). Подробный дизайн исследования, способ формирования выборки были опубликованы ранее [5]. Все обследованные подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Всем респондентам проведен стандартный кардиологический скрининг и дуплексное исследование сонных артерий на ультразвуковом сканере высокого класса с линейным датчиком 7,5 МГц. Измеряли количество пораженных сегментов каротидных артерий (общая и внутренняя сонные артерии, бифуркация) справа и слева, и максимальную высоту АСБ в каждом сегменте. Средняя высота АСБ определялась как сумма размеров АСБ в 6 сегментах, деленная на количество пораженных сегментов. Анализировали количество пораженных сегментов и среднюю высоту АСБ. Детали ультразвуковых измерений приводятся в ранее опубликованных работах [6, 7].

В ассоциативный анализ включали возраст, пол, образование, семейное положение, количество детей, уровень достатка, тип жилища; наличие арте-

Таблица 1

Сравнительная характеристика обследованной выборки

Фактор	Мужчины (n=239)	Женщины (n=230)	p
Возраст, лет, m(se)	54,2 (0,46)	56,2 (0,41)	0,001
Пол, %	51,0	49,0	-
Высшее образование, %	44,6	38,3	0,164
Курение ⩾10 сигарет в день, %	42,9	10,0	<0,001
Сердечно-сосудистые заболевания, %	20,4	20,0	0,910
Статины, %	6,3	7,8	0,501
Количество АСБ, m(se)	2,03 (0,07)	1,57 (0,06)	<0,001
Средняя высота АСБ, m(se)	1,96 (0,04)	1,71 (0,03)	<0,001
САД, мм рт.ст.	144,4 (1,43)	140,4 (1,52)	0,054
Общий холестерин, ммоль/л	5,9 (0,09)	6,4 (0,09)	<0,001
Глюкоза, ммоль/л	5,8 (0,10)	5,9 (0,11)	0,450

Сокращения: АСБ — атеросклеротическая бляшка, САД — систолическое артериальное давление.

риальной гипертензии, инфаркта миокарда, инсульта, сахарного диабета у ближайших родственников; уровень физической активности, курение, потребление алкоголя; скорость клубочковой фильтрации, сахарный диабет; визит к врачу за прошедший год, индекс массы тела, систолическое и диастолическое артериальное давление, частоту сердечных сокращений (ЧСС); прием β-адреноблокаторов (β-АБ), диуретиков, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, статинов; общий холестерин (ОХС), липопротеиды высокой плотности, триглицериды, высокочувствительный С-реактивный белок (вчСРБ), глюкозу.

Границей умеренного и чрезмерного потребление алкоголя считали 168 г этанола в нед. для мужчин и 84 г для женщин. Интенсивную физическую активность определяли как нагрузку не <20-30 мин, вызывающую появление пота или легкой одышки. Скорость клубочковой фильтрации определяли по формуле “CKD-EPI”.

Статистический анализ осуществляли в программах SPSS (v.13) и R (v.2.15). Сравнение частот проводили методом хи-квадрат и точным тестом Фишера. Для сравнения количественных показателей применяли t Стьюдента и критерий Манна-Уитни. Для анализа количества пораженных сегментов и средней высоты АСБ использовали обобщенную линейную модель семейства гамма-распределения с логарифмической связующей функцией и лог-линейную модель, соответственно. Переменные пол, возраст, уровень достатка и прием статинов вводились в модель в качестве ковариант. Вероятность ошибки <5% считали статистически значимой.

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

Результаты

Сравнительная характеристика обследованной выборки в гендерном аспекте представлена в таблице 1. Женщины были в среднем на 2 года старше мужчин, реже курили, имели более низкие показатели количества пораженных сегментов, средней высоты АСБ и более высокий уровень ОХС.

Для выявления факторов, ассоциированных с количеством пораженных сегментов, построена множественная регрессионная модель (χ^2=184,0; df=14, p<0,001) методом пошагового отбора с включением значимых взаимодействий — (мужского) пола с возрастом (b=0,037; p<0,001) и систолическим артериальным давлением (САД) (b=-0,009; p<0,001), возраста с чрезмерным потреблением алкоголя (b=-0,030; p=0,008) и ЧСС (b=-0,008; p=0,014). Результаты приведены в таблице 2.

Как видно из таблицы, возраст ассоциирован с количеством пораженных сегментов только у мужчин, а уровень САД — только у женщин, соответственно. Регулярное курение 10 и более сигарет в день, ОХС показали прямую, а прием β-АБ — обратную ассоциацию, соответственно. Эффект пола в обследованной выборке варьировал в зависимости от возраста и уровня САД. При среднем уровне САД и поправке на другие ФР статистически значимые гендерные различия выявлены только в возрасте 60 лет и старше.

Существенный вклад в формирование исследуемого показателя вносили чрезмерное потребление алкоголя и ЧСС. В качестве особенности данных факторов следует отметить ограниченный по возрасту характер выявленных ассоциаций — до 50 и 55 лет, соответственно.

Для исследования факторов, взаимосвязанных со средней высотой АСБ, пошаговым методом построена модель множественной регрессии (F=9,85; df=10,

Таблица 2

Факторы, ассоциированные с количеством пораженных сегментов по данным многофакторного анализа

Фактор	Коэффициент	t-критерий	p
Возраст* (мужчины)	0,034	6,589	<0,001
Возраст* (женщины)	-0,003	-0,663	0,507
Мужской пол*:			
— возраст 50 лет	-0,017	0,109	0,914
— возраст 55 лет	0,169	1,080	0,280
— возраст 60 лет	0,355	2,138	0,033
САД (мужчины)	-0,001	-1,040	0,298
САД (женщины)	0,008	6,452	<0,001
Регулярное курение ⩾10 сигарет	0,315	6,422	<0,001
Общий холестерин	0,049	3,177	0,001
Чрезмерное потребление алкоголя:			
— возраст 40 лет	0,418	2,545	0,011
— возраст 45 лет	0,270	2,267	0,023
— возраст 50 лет	0,122	1,439	0,150
Частота сердечных сокращений			
— возраст 45 лет	0,099	2,481	0,013
— возраст 50 лет	0,057	2,118	0,034
— возраст 55 лет	0,016	0,812	0,417
Бета-блокаторы	-0,137	-2,162	0,031
Статины	0,263	3,099	0,002
Уровень достатка	0,019	0,866	0,375

Примечание: * — на средних значениях остальных факторов.

Сокращение: САД — систолическое артериальное давление.

Таблица 3

Факторы, ассоциированные со средней высотой АСБ по данным многофакторного анализа

Фактор	Коэффициент	t-критерий	p
Возраст (мужчины)	0,112	4,847	<0,001
Возраст (женщины)	0,003	1,278	0,201
Мужской пол:			
— возраст 45 лет	0,029	0,673	0,501
— возраст 50 лет	0,070	2,265	0,024
— возраст 55 лет	0,111	4,394	<0,001
Статины	0,082	1,828	0,068
Уровень достатка	0,003	0,278	0,781
Высшее образование	-0,078	-3,244	0,001
Регулярное курение ⩾10 сигарет	0,068	2,408	0,016
С-реактивный белок (log)	0,024	2,406	0,017
Чрезмерное потребление алкоголя:			
— возраст 45 лет	0,183	2,762	0,006
— возраст 50 лет	0,120	2,544	0,011
— возраст 55 лет	0,057	1,339	0,181

$p<0,001$; $R^2=0,18$) с включением значимых взаимодействий — возраста с (мужским) полом ($b=0,008$; $p=0,014$) и чрезмерным потреблением алкоголя ($b=-0,012$; $p=0,042$), соответственно. Результаты приводятся в таблице 3.

Возраст у мужчин, курение 10 и более сигарет в день, вчСРБ, чрезмерное потребление алкоголя в возрасте до 55 лет ассоциировались с более высокими средними размерами АСБ. Вклад чрезмерного потребления алкоголя в формирование исследуемого показателя был сравнительно выше в нижнем возрастном сегменте, чем в зрелом возрасте. Высшее образование показало себя в качестве единственного защитного фактора. После поправки на значимые ковариаты гендерная разница средней высоты АСБ наблюдалась уже в возрасте 50 лет, возрастая в дальнейшем.

Обсуждение

Для развития подходов к укреплению сердечно-сосудистого здоровья населения требуется не только знание ФР, связанных с сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью, но и более предметное понимание взаимосвязей между факторами и структурной патологией сосудов.

Измерение АН периферических сосудов возможно с использованием таких интегральных показателей, как суммарная высота АСБ. Однако для изучения различных аспектов атерогенеза целесообразно отдельно рассмотреть ее составляющие — количество пораженных сегментов и среднюю высоту АСБ, отражающие степень распространенности атеросклероза по сосудистому руслу и среднюю выраженность атероматоза, соответственно. Целью данной работы было изучение ассоциативных паттернов АН с этой точки зрения.

Данные эпидемиологических исследований о детерминантах АН весьма неоднозначны. В большинстве из них в данном аспекте отмечается роль “больших” ФР — возраста, мужского пола, ОХС, липопротеидов высокой плотности, курения, САД и др. [8-11].

Рассмотрим выявленные детерминанты количества пораженных сегментов. Возраст (у мужчин) и курение вносили наибольший вклад в формирование данного показателя, что согласуется с результатами исследований [8-10]. У женщин взаимосвязь с возрастом не прослеживалась, что подтверждает результаты однофакторного анализа [6]. Следует отметить слабое влияние пола на показатели количества пораженных сегментов, наблюдаемое только в возрасте 60 лет и старше.

Сильную ассоциацию с исследуемым показателем демонстрирует САД у женщин. Важная роль данного фактора отмечается в большинстве работ [8-11]. В популяционном исследовании, выполненном в Японии, возраст и САД были единственными детерминантами количества АСБ у женщин [8]. Отсутствие эффекта у мужчин в данном аспекте не согласуется с данными исследований, и его причины, вероятно, будут изучены в дальнейшем.

Атерогенные липопротеиды считаются ключевыми факторами атерогенеза. В данном исследовании ОХС показал значимую ассоциацию с количеством пораженных сегментов, что подтверждает данные ранее выполненных работ [8-10] и косвенно свидетельствует о его влиянии на процесс формирования новых АСБ. Данный тезис находит свое подтверждение в работе Johnsen SH, et al. [12], демонстрирующей взаимосвязь ОХС с образованием новых АСБ в проспективном исследовании.

Проведенный анализ свидетельствует о прямой ассоциации ЧСС и чрезмерного потребления алкоголя с количеством пораженных сегментов среди лиц 40-50 лет. Влияние данных факторов реже обсуждалось в популяционных исследованиях. Сообщалось о наличии взаимосвязи между ЧСС в покое и вероятностью выявления АСБ у населения Китая [13]. Полученные результаты косвенно подтверждают данные проспективного исследования Kiechl S, et al. [14], демонстрирующие ассоциацию чрезмерного потребления алкоголя с поражением новых каротидных сегментов в популяции северной Италии. Ограниченность выявленных взаимосвязей по возрасту требует дальнейшего изучения.

Выявлена обратная ассоциация исследуемого показателя с приемом β-АБ. Одним из механизмов данного эффекта может быть достижение более низких показателей ЧСС среди лиц старшего возраста, у которых частота приема препаратов данного класса возрастает. Гипотензивная терапия, а также отдельные гипотензивные препараты других классов не показали в данном аспекте значимых взаимосвязей.

Рассмотрим выявленные факторы, ассоциированные со средней высотой АСБ. Наиболее значимыми предикторами в данном аспекте были возраст (у мужчин), мужской пол среди лиц 50 лет и старше и высшее образование. В отличие от количества пораженных сегментов, гендерный эффект в данном отношении наблюдался на 10 лет раньше. Результаты эпидемиологических исследований о влиянии пола в данном аспекте весьма неоднозначны с тенденцией к более стертым гендерным различиям в зарубежных работах [8-10]. Вопросы влияния образовательного статуса на показатели АН довольно редко освещались в зарубежных публикациях. Полученные данные свидетельствуют о защитном влиянии высшего образования на формирование исследуемого показателя.

Чрезмерное потребление алкоголя, регулярное курение 10 и более сигарет и вчСРБ ассоциировались с более высокими значениями средней высоты АСБ. По сравнению с количеством пораженных сегментов эффект чрезмерного потребления алкоголя в данном отношении охватывал более широкий возрастной сегмент и до 50 лет был как минимум также или более значим, чем курение. Взаимосвязь исследуемого показателя с вчСРБ подтверждает роль хронического воспаления в прогрессировании размеров атером.

Отметим отсутствие статистически значимых ассоциаций средних размеров АСБ с показателями липидного профиля. ОХС показал себя ведущим модифицируемым фактором выявления каротидных АСБ в общей популяции [15]. О значимости ОХС сообщалось в отношении числа пораженных сегментов у мужчин [8], тяжести максимального стеноза [10], суммарной высоты АСБ [8]. Отмечается взаимосвязь суммарной площади АСБ с отношением липопротеидов низкой к высокой плотности [9]. В проспективных исследованиях взаимосвязь ОХС с прогрессированием суммарной площади АСБ подтверждаетсся в работе Header M, et al. [16] и опровергается данными Johnsen SH, et al. [12]. Ассоциация фактора со средней высотой АСБ

косвенно свидетельствует о вкладе данного фактора в прогрессирование АН за счет роста размеров АСБ. В большинстве отмеченных работ, однако, ассоциативные паттерны изучались в отношении суммарных показателей АН, что не позволяет в полной мере проследить влияние ФР на ее отдельные составляющие. Таким образом, полученные результаты согласуются с данными исследований, демонстрирующих ведущую роль атерогенных липопротеинов в прогрессировании АН за счет образования новых АСБ.

В качестве ограничений данного исследования следует отметить одномоментный поперечный дизайн, не дающий полного представления о причинно-следственных взаимоотношениях. Высказанные в данной статье предположения носят вероятностный характер. Особенности выявленных взаимосвязей в отношении ОХС, САД, ЧСС, чрезмерного потребления алкоголя требуют дальнейшего изучения, в т.ч. в рамках проспективных исследований.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о ведущей роли возраста (у мужчин), курения, САД и ОХС в формировании показателей количества пораженных каротидных сегментов. Определенное значение в данном аспекте, по-видимому, имеют ЧСС и чрезмерное потребление алкоголя, которые с учетом выявленных возрастных особенностей могут способствовать развитию раннего атеросклероза. Прием β-АБ показал защитный эффект. В формировании показателей средней высоты АСБ подтверждается важная роль возраста (у мужчин), пола (среди лиц ⩾50 лет), образовательного статуса, чрезмерного потребления алкоголя, курения, вчСРБ. Гипотезу о значимой роли атерогенных липопротеидов и САД в данном аспекте полученные данные не подтверждают. Результаты исследования могут быть полезны для изучения роли АН в стратификации риска и дальнейшего развития методических подходов к сердечно-сосудистой профилактике.

Благодарности. Авторы признательны всем участникам исследования ЭССЕ-РФ (Томск) за их неоценимый вклад в данную работу. Отдельную благодарность авторы выражают д.м.н., профессору Балахоновой Т. В. (Москва) за консультирование по методике измерения ультразвуковых параметров, д.м.н. Жернаковой Ю. В. (Москва) за координацию исследования ЭССЕ-РФ, Коткиной Т. И. (Москва) за определение вчСРБ и некоторых параметров липидного профиля в рамках исследования ЭССЕ-РФ.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Kontsevaya AV, Drapkina OM, Balanova YA, et al. Economic burden of cardiovascular diseases in the Russian Federation in 2016. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2018;14(2):156-66. (In Russ.) Концевая А. В., Драпкина О. М., Баланова Ю. А. и др. Экономический ущерб сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2016 году. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018;14(2):156-66. doi:10.20996/1819-6446-201814-2-156-166.
2. Ford ES, Capewell S. Proportion of the decline in cardiovascular mortality disease due to prevention versus treatment: public health versus clinical care. Annu Rev Public Health. 2011;32:5-22. doi:10.1146/annurev-publhealth-031210-101211.
3. Ershova AI, Meshkov AN, Deev AD, et al. Atherosclerotic plaque in carotid arteries as a risk marker for cardiovascular events risk in middle aged population. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018;17(4):34-9. (In Russ.) Ершова А. И., Мешков А. Н., Деев А. Д. и др. Атеросклеротическая бляшка в сонных артериях как маркер риска развития сердечно-сосудистых событий в популяции среднего возраста. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(4):34-9. doi:10.15829/1728-8800-2018-4-34-39.
4. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020;41(1):111-88. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
5. Chazova IE, Trubacheva IA, Zhernakova YuV, et al. The prevalence of arterial hypertension as a risk factor of cardiovascular diseases in one of the cities in siberian federal district. Systemic Hypertensions. 2013;10(4):30-7. (In Russ.) Чазова И. Е., Трубачева И. А., Жернакова Ю. В. и др. Распространенность артериальной гипертонии как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний в крупном городе сибирского федерального округа. Системные гипертензии. 2013;10(4):30-7.
6. Kaveshnikov VS, Serebryakova VN, Trubacheva IA. Carotid atherosclerosis severity in unorganized adult population. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2019;15(1):84-9. (In Russ.) Кавешников В. С., Серебрякова В. Н., Трубачева И. А. Выраженность каротидного атеросклероза у взрослого неорганизованного населения. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019;15(1):84-9. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-1-84-89.
7. Zhernakova YuV, Kaveshnikov VS, Serebriakova VN, et al. The prevalence of carotid atherosclerosis in spontaneous populations in Tomsk. Systemic Hypertensions. 2014;11(4):37-42. (In Russ.) Жернакова Ю. В., Кавешников В. С., Серебрякова В. Н. и др. Распространенность каротидного атеросклероза в неорганизованной популяции Томска. Системные гипертензии. 2014;11(4):37-42.
8. Mannami T, Konishi M, Baba S, et al. Prevalence of asymptomatic carotid atherosclerotic lesions detected by high-resolution ultrasonography and its relation to cardiovascular risk factors in the general population of a Japanese city: the Suita study. Stroke. 1997;28(3):518-25. doi:10.1161/01.str.28.3.518.
9. Kuo F, Gardener H, Dong C, et al. Traditional cardiovascular risk factors explain the minority of the variability in carotid plaque. Stroke. 2012;43(7):1755-60. doi:10.1161/STROKEAHA.112.651059.
10. Fabris F, Zanocchi M, Bo M, et al. Carotid plaque, aging, and risk factors. A study of 457 subjects. Stroke. 1994;25(6):1133-40. doi:10.1161/01.str.25.6.1133.
11. Pan XF, Lai YX, Gu JQ, et al. Factors Significantly Associated With the Increased Prevalence of Carotid Atherosclerosis in a Northeast Chinese Middle-aged and Elderly Population: A Cross-sectional Study. Medicine. (Baltimore). 2016;95(14):e3253. doi:10.1097/MD.0000000000003253.
12. Johnsen SH, Ellisiv BM. Ultrasound imaging of carotid atherosclerosis in a normal population. The Tromso Study. Norsk Epidemiologi. 2009;19(1):17-28.
13. Wang L, Zhang N, Sun BG, et al. Elevated Resting Heart Rate Is Associated with Carotid Atherosclerosis in Middle-Aged and Elderly Chinese Population. J. Stroke. Cerebrovasc. Dis. 2016;25(1):34-40. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.08.030.
14. Kiechl S, Willeit J, Rungger G, et al. Alcohol consumption and atherosclerosis: what is the relation? Prospective results from the Bruneck Study. Stroke. 1998;29(5):900-7. doi:10.1161/01.str.29.5.900.
15. Kaveshnikov VS, Serebryakova VN, Trubacheva IA, et al. Descriptive model of carotid atherosclerosis prevalence in adult urban population of Siberian region. The Siberian Medical Journal. 2015;30(2):131-6. (In Russ.) Кавешников В. С., Серебрякова В. Н., Трубачева И. А. и др. Дескриптивная модель распространенности каротидного атеросклероза среди взрослого городского населения, проживающего в условиях сибирского региона. Сибирский медицинский журнал (г Томск). 2015;30(2):131-6. doi:10.29001/2073-8552-2015-30-2-131-136.
16. Herder M, Arntzen KA, Johnsen SH, et al. Long-term use of lipid-lowering drugs slows progression of carotid atherosclerosis: the Tromso study 1994 to 2008. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2013;33(4):858-62. doi:10.1161/ATVBAHA.112.300767.

Российский кардиологический журнал 2021;26(5):4230
doi:10.15829/1560-4071-2021-4230
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Оценка предиктивного потенциала факторов сердечно-сосудистого риска и их ассоциаций с жесткостью артерий у лиц европейской и корейской этнических групп

Бродская Т. А.[1], Невзорова В. А.[1], Шахгельдян К. И.[2,3], Гельцер Б. И.[2], Вражнов Д. А.[4,5], Кистенев Ю. В.[5,6]

Цель. Сравнительная оценка влияния факторов сердечно-сосудистого риска на жесткость аорты у лиц европейской и восточноазиатской этнических групп.
Материал и методы. Обследовано 266 пациентов 18-60 лет европейской (n=133) и корейской (n=133) этнических групп. Выполнена клиническая оценка, оценка биохимических показателей, включая общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеидов низкой (ХС ЛНП) и высокой (ХС ЛВП) плотности, аполипопротеины А и В (апо-В), триглицериды (ТГ), мочевую кислоту (МК), креатинин, глюкозу, адипонектин, резистин. Скорость распространения пульсовой волны в аорте (СПВА) и центральное артериальное давление (ЦАД) определяли на артериографе Tensiomed (Венгрия). Дизайн исследования включал 3 этапа. Первый: статистический анализ данных тестами Манна-Уитни, χ^2, Фишера. Второй: определение весовых коэффициентов влияния отдельных факторов риска на СПВА. Третий: верификация взаимосвязи этнической принадлежности и СПВА с помощью многофакторных моделей логистической регрессии (ЛР) и стохастического градиентного бустинга (СГБ).
Результаты. У европейцев медианные значения показателей роста, индекса массы тела (ИМТ), окружности талии (ОТ) и ОТ/рост были достоверно выше, а уровень апо-В, ОХС, ХС ЛВП, ХС ЛНП, ТГ — достоверно ниже, чем у азиатов. У корейцев были более высокие концентрации в крови МК, креатинина, глюкозы, а содержание резистина в 1,8 раз ниже. Среди европейцев отношение шансов развития артериальной гипертензии (АГ) было существенного выше, уровень СПВА у лиц различных этносов значимо не различался. Оценка весовых коэффициентов однофакторных моделей ЛР в общей популяции показала доминирующее влияние на СПВА параметров возраста, ЦАД и ОТ/рост. Менее заметную достоверную взаимосвязь с СПВА имели АГ, женский пол, ИМТ, уровни систолического, диастолического и пульсового АД. Анализ вклада потенциальных предикторов в повышение артериальной жесткости с помощью многофакторных моделей ЛР и СГБ показал, что максимальная точность прогноза наблюдается при комбинации в одной модели 5 предикторов: возраста, роста, АГ, ХС ЛНП и признака этнической принадлежности. Сопоставимую точность демонстрировала модель, где вместо ХС ЛНП использован показатель гликемии. Результаты свидетельствуют о нелинейной взаимосвязи этнического фактора с СПВА и реализации его предиктивного потенциала только при сочетании с признаками функционально-метаболического статуса пациентов, причем у корейцев пороговые значения этих факторов могут быть значительно выше, чем у европейцев.
Заключение. Разработанные на основе современных технологий машинного обучения модели оценки СПВА с учетом этнического фактора могут быть полезным инструментом для обработки и анализа данных в прогностических исследованиях.

Ключевые слова: сердечно-сосудистый риск, этническая принадлежность, жесткость аорты, машинное обучение, математические модели.

Отношения и деятельность. Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ № 19-29-01077 и № 18-29-03131.

[1]ФГБОУ ВО Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России, Институт терапии и инструментальной диагностики, Владивосток; [2]ФАОУ ВО Дальневосточный федеральный университет, Школа биомедицины, Владивосток; [3]ФГБОУ ВО Владивостокский государственный университет экономики и сервиса, Институт информационных технологий, Владивосток; [4]ФБГУН Институт физики прочности и материаловедения СО РАН, Томск; [5]ФАОУ ВО Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск; [6]ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия.

Бродская Т. А.* — д.м.н., доцент, профессор института терапии и инструментальной диагностики, ORCID: 0000-0002-9836-6339, Невзорова В. А. — д.м.н., профессор, директор института терапии и инструментальной диагностики, ORCID: 0000-0002-0117-0349, Шахгельдян К. И. — д.т.н., директор института информационных технологий; зав. лабораторией "Анализ больших данных в здравоохранении и биомедицины" Школы биомедицины, ORCID: 0000-0002-4539-685X, Гельцер Б. И. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор департамента клинической медицины Школы биомедицины, ORCID: 0000-0002-9250-557X, Вражнов Д. А. — м.н.с. лаборатории молекулярного имиджинга и фотоники, ORCID: 0000-0002-6915-6156, Кистенев Ю. В. — д.ф.-м.н., профессор, зам. проректора по научной и инновационной деятельности, зав. лабораторией биофотоники, ORCID: 0000-0001-5760-1462.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
brodskaya@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, апо-А — аполипопротеин А, апо-В — аполипопротеин В, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ЛР — логистическая регрессия, МК — мочевая кислота, МО — машинное обучение, ОТ — окружность талии, ОХС — общий холестерин, ОШ — отношение шансов, ПАД — пульсовое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, СГБ — стохастический градиентный бустинг, СПВА — скорость распространения пульсовой волны в аорте, СРБ — С-реактивный белок, ССР — сердечно-сосудистый риск, ТГ — триглицериды, ФР — фактор риска, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ЦАД — центральное (аортальное) давление.

Рукопись получена 09.12.2020
Рецензия получена 07.01.2021
Принята к публикации 03.02.2021

CC BY 4.0

Для цитирования: Бродская Т. А., Невзорова В. А., Шахгельдян К. И., Гельцер Б. И., Вражнов Д. А., Кистенев Ю. В. Оценка предиктивного потенциала факторов сердечно-сосудистого риска и их ассоциаций с жесткостью артерий у лиц европейской и корейской этнических групп. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4230. doi:10.15829/1560-4071-2021-4230

Predictive potential of cardiovascular risk factors and their associations with arterial stiffness in people of European and Korean ethnic groups

Brodskaya T. A.[1], Nevzorova V. A.[1], Shakhgeldyan K. I.[2,3], Geltser B. I.[2], Vrazhnov D. A.[4,5], Kistenev Yu. V.[5,6]

Aim. To compare the effect of cardiovascular risk factors on aortic stiffness in people of European and East Asian ethnic groups.
Material and methods. A total of 266 patients aged 18-60 years of European (n=133) and Korean (n=133) ethnic groups were examined. Clinical assessment was carried, Also, following blood parameters was evaluated: total cholesterol (TC), low- (LDL-C) and high- (HDL-C) density lipoprotein cholesterol, apolipoproteins A (apo-A) and B (apo-B), triglycerides (TG), uric acid, creatinine, glucose, adiponectin, resistin. The aortic pulse wave velocity (PWV) and central blood

pressure (CBP) were determined using a Tensiomed arteriograph (Hungary). The study design included 3 stages. The first stage included statistical analysis using Mann-Whitney, χ^2, Fisher tests, while the second one — determination of weighing coefficients of individual risk factors on aortic PWV. The third stage consists of verification of the relationship between ethnicity and aortic PWV using multivariate logistic regression and stochastic gradient boosting (SGB).

Results. In Europeans, the median values of growth, body mass index (BMI), waist circumference (WC) and waist-to-height ratio were significantly higher, while the levels of apo-B, TC, HDL-C, LDL-C, TG was significantly lower than in Asians. Koreans had higher blood concentrations of UA, creatinine, glucose, while the resistin concentration was 1,8 times lower. Among Europeans, the odds ratio of developing hypertension (HTN) was significantly higher. The level of aortic PWV in people of different ethnic groups did not differ significantly. Univariate logistic regression showed a dominant influence of age, CPP and waist-to-height ratio on aortic PWV. A less noticeable significant relationship with aortic PWV had HTN, female sex, BMI, levels of systolic, diastolic and pulse BP. Multivariate logistic regression and SGB showed the maximum prediction accuracy when 5 predictors were combined in one model: age, height, HTN, LDL-C, and ethnicity. Comparable accuracy was demonstrated by a model where glucose level was used instead of LDL-C. The results indicate a nonlinear relationship between the ethnic factor and aortic PWV. Its predictive potential was realized only in combination with functional and metabolic status parameters of patients. In Koreans, the threshold values of these factors can be significantly higher than in Europeans.

Conclusion. Developed using modern machine learning technologies, the assessment aortic PWV models taking into account the ethnic factor can be a useful tool for processing and analyzing data in predictive studies.

Keywords: cardiovascular risk, ethnicity, aortic stiffness, machine learning, mathematical models.

Relationships and Activities. This work was supported by RFBR grants № 19-29-01077 and № 18-29-03131.

[1]Pacific State Medical University, Institute of Therapy and Instrumental Diagnostics, Vladivostok; [2]Far Eastern Federal University, School of Biomedicine, Vladivostok; [3]Vladivostok State University of Economics and Service, Institute of Information Technologies, Vladivostok; [4]Institute of Strength Physics and Materials Science, Tomsk; [5]National Research Tomsk State University, Tomsk; [6]Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

Brodskaya T. A.* ORCID: 0000-0002-9836-6339, Nevzorova V. A. ORCID: 0000-0002-0117-0349, Shakhgeldyan K. I. ORCID: 0000-0002-4539-685X, Geltser B. I. ORCID: 0000-0002-9250-557X, Vrazhnov D. A. ORCID: 0000-0002-6915-6156, Kistenev Yu. V. ORCID: 0000-0001-5760-1462.

*Corresponding author: brodskaya@mail.ru

Received: 09.12.2020 **Revision Received:** 07.01.2021 **Accepted:** 03.02.2021

For citation: Brodskaya T. A., Nevzorova V. A., Shakhgeldyan K. I., Geltser B. I., Vrazhnov D. A., Kistenev Yu. V. Predictive potential of cardiovascular risk factors and their associations with arterial stiffness in people of European and Korean ethnic groups. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4230. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4230

По данным Всемирной организации здравоохранения сердечно-сосудистые заболевания продолжают оставаться ведущей причиной инвалидизации и преждевременной смертности населения даже в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции [1, 2]. Известно, что большинство сердечно-сосудистых событий связано с процессами кардиоваскулярного ремоделирования, субклинические проявления которого остаются незамеченными в течение многих лет. В настоящее время вопросы персонификации сердечно-сосудистого риска (ССР) и прогностическая оценка вероятности его реализации находятся на пике актуальности [3]. Важный, но недостаточно изученный аспект такого подхода — учет фенотипических и генетических особенностей конкретных индивидуумов, включая их этническую принадлежность [3-5]. Получены данные указывают на то, что традиционные факторы ССР у представителей различных этнических групп имеют свои особенности реализации [6]. В условиях сложившейся демографической ситуации без четкой привязанности различных этносов к местам привычного обитания вопросы персонифицированной оценки ССР, связанные с этнической принадлежностью, приобретают особую актуальность. Экспертами европейских и американских профессиональных сообществ по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний разработаны поправочные коэффициенты или дополнительные баллы к традиционно используемым шкалам оценки ССР у мигрантов 1-го поколения, проживающих на территории Евросоюза и США [7, 8]. В настоящее время доступны данные отдельных исследований, указывающих на различия в реализации традиционных факторов риска (ФР), чаще всего, артериальной гипертензии (АГ), у лиц различных этнических групп, проживающих на территории Российской Федерации [5, 9]. Реализованное воздействие суммы ФР находит отражение в поражении органов мишеней, что на ранних, доклинических стадиях может описываться рядом маркеров, среди которых избыточная жесткость аорты занимает особое место [10, 11]. Повышение жесткости аорты и крупных артерий является одним из интегральных показателей сосудистого ремоделирования, детерминирующим развитие сосудистых катастроф, в т.ч. у лиц молодого возраста [7, 8, 10]. В то же время использование индикаторов артериальной жесткости в качестве единственных предикторов моделей расчета ССР на основе методов логистической регрессии (ЛР) демонстрировало недостаточную предсказательную ценность. Как показывает опыт ряда исследований, использование современных технологий машинного обучения (МО) позволяет повысить эффективность прогнозирования неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Цель исследования состояла в сравнительной оценке влияния различных факторов ССР на жесткость аорты у лиц европейской и восточноазиатской этнических групп.

Материал и методы

Обследованы 266 человек (мужчин — 130, женщин — 136) в возрасте 18-60 лет, жителей Приморского края и Сахалинской области. В первую группу вошли 133 обследованных (средний возраст 40,3 лет и 95% доверительный интервал (ДИ) [38,6; 42]) европейской (славянской) этнической принадлежности, а во вторую — 133 (средний возраст 40,1 лет и 95% ДИ [38,9; 41,1]) восточноазиатской (корейской) этнической принадлежности, мигрантов 2-3-го поколения. В исследование включены пациенты, пришедшие на диспансеризацию в поликлинику по месту жительства и давшие согласие на участие. Критериями исключения были возраст старше 60 лет, ожирение, симптоматическая АГ, нарушение ритма сердца, наличие острых и хронических заболеваний в фазе обострения. Дизайн исследования одобрен междисциплинарным комитетом по этике ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России. Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Его протокол включал 61 характеристику, полученную по результатам антропометрических, общеклинических, лабораторных и инструментальных методов обследования. Всем пациентам выполнено измерение роста, массы тела, окружности талии (ОТ), индекса массы тела (ИМТ). В исследование включена информация о гендерной принадлежности, статусе курения, наличии АГ, семейном анамнезе. Данные лабораторных исследований, характеризующие клинико-метаболический статус обследуемых: общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеидов высокой и низкой плотности (ХС ЛВП и ХС ЛНП), аполипопротеин А (апо-А), аполипопротеин В (апо-В), мочевая кислота (МК), триглицериды (ТГ), С-реактивный белок (СРБ), глюкоза, адипонектин, резистин. Показатели артериальной жесткости определяли методом неинвазивной артериографии (артериограф TensioClinic TL1, TensioMed, Венгрия). Исследование проводили с учетом стандартизации состояния и положения обследуемого, определяли скорость распространения пульсовой волны в аорте (СПВА), величины систолического артериального давления (САД), диастолического (ДАД) на лучевой артерии, пульсового (ПАД), центрального (аортального) давления (ЦАД), частоты сердечных сокращений. Показатель СПВА рассматривали как непрерывную или категориальную дихотомическую (СПВА >10 м/с соответствует повышенному уровню) зависимую переменную. Входные признаки — подгруппа потенциальных предикторов, были представлены как непрерывные и категориальные переменные. Для обработки и анализа данных использовали методы статистического анализа и МО. Первые из них включали дескриптивную статистику (медиану (Me), 95% ДИ), корреляционный анализ по Спирмену, тесты Хи-квадрат, Фишера, Манна-Уитни и однофакторную ЛР с расчетом весовых коэффициентов. Вторые — методами МО: многофакторной ЛР, стохастическим градиентным бустингом (СГБ). Статистическая достоверность признаков и проверка гипотез подтверждалась значением p-value <0,05. Разработка многофакторных моделей ЛР выполнялась с использованием в их структуре только одной из коррелируемых переменных для устранения проблемы мультиколлинеарности. Точность моделей оценивали по трем метрикам качества: площадь под ROC-кривой, чувствительность и специфичность. Модели были разработаны на обучающей выборке (3/4 пациентов) и верифицированы на тестовой (1/4). Процедура кросс-валидации выполнялась с усреднением метрик качества не менее 100 раз по случайно выбранным данным. При разработке моделей ЛР и СГБ корейская этническая принадлежность кодировалась “1”, а европейская — “0”.

Дизайн исследования включал 3 этапа. На первом применяли статистический анализ, с помощью которого проводили межгрупповые сравнения исследуемых параметров. Для непрерывных переменных использовали тест Манна-Уитни, т.к. предварительная оценка близости данных к нормальному распределению методом Шапиро-Уилка показала отрицательный результат. Для сравнения категориальных переменных использовали критерий хи-квадрат, а для оценки отношения шансов (ОШ) с 95% ДИ — точный тест Фишера. Сравнения были выполнены для групп с разной этнической принадлежностью (европейцы и корейцы), а также для обследуемых с нормальной и повышенной СПВА. На втором этапе по нормированным признакам с помощью однофакторной ЛР определяли весовые коэффициенты, соответствующие значимости влияния отдельных факторов ССР на СПВА (в дихотомической и непрерывной форме) в общей популяции и в этнических группах. На третьем этапе были разработаны многофакторные модели на основе ЛР и СГБ, структура которых пошагово дополнялась потенциальными предикторами повышенной артериальной жесткости. При увеличении метрик качества считали, что включенный в модель фактор может рассматриваться в качестве предиктора сосудистого ремоделирования. Обработка и анализ данных выполнялись на языке R в среде R-studio и языке Python с помощью пакетов xgboost и tensorgflow.

Результаты

На первом этапе исследования анализировали возможные различия демографических, антропометрических, клинико-лабораторных и инструментальных показателей между двумя этническими группами (табл. 1).

Было установлено, что этнические группы достоверно не различались по возрасту и гендерному со-

Таблица 1

Клинико-антропометрические и функционально-метаболические показатели у лиц разных этнических групп

Показатель	Европейцы, n=133	Корейцы, n=133	ОШ, 95% ДИ	p-value
Возраст, лет	42 [39; 44]	40 [39; 42]		0,75
Мужской пол, абс.	64 (48,9%)	66 (51,1%)	0,81 [0,5; 1,3]	0,46
Рост, см	173 [170; 176]	166 [164; 170]		<0,00001
Вес, кг	80 [75; 85]	68 [64; 74]		<0,00001
ИМТ, усл. ед.	26,4 [25,5; 27,8]	24,6 [23,5; 26]		0,00041
ОТ, см.	89 [85; 93]	82 [80; 86]		0,00018
ОТ/рост, усл. ед.	51,7 [49,1; 53,6]	50 [47,9; 51,1]		0,037
МК, ммоль/л	0,34 [0,32; 0,41]	0,43 [0,39; 0,55]		0,00024
апо-А, г/л	1,8 [1,58; 1,96]	1,6 [1,53; 1,73]		0,15
апо-В, г/л	0,85 [0,79; 0,9]	1,075 [0,97; 1,16]		<0,00001
ХС ЛНП, ммоль/л	3,57 [3,27; 3,89]	3,925 [3,63; 4,26]		0,037
ХС ЛВП, ммоль/л	1,22 [1,11; 1,34]	1,395 [1,24; 1,69]		0,0032
ТГ, ммоль/л	1,45 [1,19; 1,61]	1,77 [1,5; 2,1]		0,026
ОХС, ммоль/л	5,47 [5,06; 5,83]	6,34 [6,06; 6,65]		<0,00001
Креатинин, мкмоль/л	74,45 [70,4; 77,7]	99,6 [91; 107,2]		<0,00001
СРБ, мг/л	0,945 [0,67; 1,56]	1,6 [1,2; 2,3]		0,126
Глюкоза, ммоль/л	5,13 [5; 5,23]	6,67 [6,44; 7,15]		<0,00001
Резистин, пг/мл	5,1 [5; 5,3]	2,8 [2,5; 3,7]		0,000054
Адипонектин, пг/мл	5,8 [5,36; 6]	5,08 [3,55; 6,5]		0,43
АГ, абс. (%)	74 (55,6%)	42 (31,6%)	2,7 [1,6; 4,5]	0,000127
САД, мм рт.ст.	132 [129; 136]	124 [120; 130]		0,0026
ДАД, мм рт.ст.	80 [77; 83]	77 [75; 80]		0,136
ЦАД, мм рт.ст.	120,6 [115,3; 125]	115,4 [110,25; 122,7]		0,5
ПАД, мм рт.ст.	51 [39; 53]	45 [43; 47]		0,00054
ЧСС, уд./мин	71 [68; 72]	71 [70; 72]		0,7
СПВА (непрерывная), м/с	7,69 [7,45; 8,15]	7,55 [7,17; 8,05]		0,43
СПВА ⩾10, абс. (%)	27 (20,3%)	22 (16,5%)	1,3 [0,7; 2,4]	0,53

Примечание: ОШ рассчитывался только для факторов в категориальной форме.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, апо-А — аполипопротеин А, апо-В — аполипопротеин В, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, МК — мочевая кислота, ОШ — отношение шансов, ОТ — окружность талии, ОХС — общий холестерин, ПАД — пульсовое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, СПВА — скорость распространения пульсовой волны в аорте, СРБ — С-реактивный белок, ТГ — триглицериды, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ЦАД — центральное (аортальное) давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

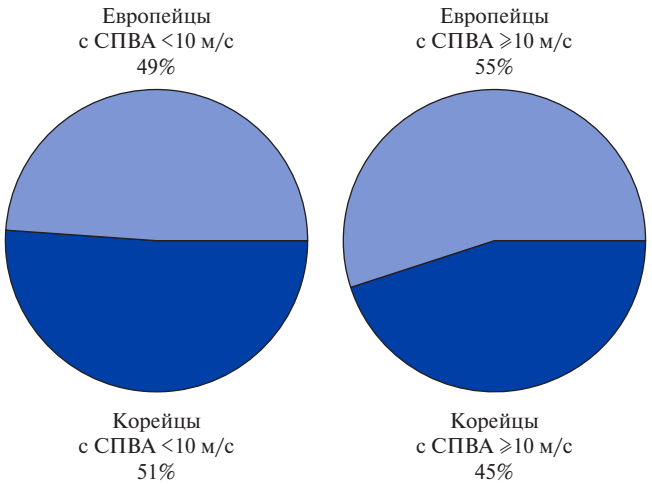


Рис. 1. Соотношение лиц различных этнических групп с нормальной и повышенной артериальной жесткостью.

Сокращение: СПВА — скорость распространения пульсовой волны в аорте.

ставу. Медианные значения антропометрических параметров: роста, веса, ИМТ, ОТ и ОТ/рост были достоверно выше у лиц европейской этнической принадлежности. В этой группе такие показатели липидного спектра, как апо-В, ОХС, ХС ЛВП, ХС ЛНП, ТГ, были достоверно ниже, чем в группе сравнения. У корейцев фиксировалась более высокая концентрация в крови МК, креатинина, глюкозы, а содержание резистина было в 1,8 раз ниже, чем у европейцев. При этом значения показателей СРБ и адипонектина в группах сравнения не различались. АГ с более высоким уровнем САД и ПАД значительно чаще регистрировалась у лиц европейской группы. По сравнению с корейцами у европейцев риск развития АГ был существенно выше — ОШ 2,7 [1,6; 4,5] (табл. 1). Вместе с тем, уровень СПВА у лиц различных этнических групп существенно не различался (ОШ 0,78 [0,41; 1,46], p=0,53) (рис. 1).

Таблица 2

Оценка влияния факторов ССР на уровень СПВА в общей популяции

Показатели	СПВА <10 м/с, n=217	СПВА ⩾10 м/с, n=49	ОШ, 95% ДИ	p-value
Возраст	39 [38; 41]	47 [45; 47]		<0,0001
Мужской пол	129 (59,4%)	14 (28,5%)		
Женский пол	88 (40,6%)	35 (71,4%)	3,6 [1,9; 7,4]	0,00017
Рост	171,5 [170; 173]	164 [163; 167]		0,00017
ОТ	84 [82; 87]	89,5 [82; 95]		0,24
ИМТ	25,36	26,15		0,034
ОТ/рост	50 [48,8; 51,1]	52,4 [49,1; 57,4]		0,012
МК	0,39 [0,36; 0,43]	0,34 [0,31; 0,46]		0,53
апо-А	1,7 [1,59; 1,77]	1,64 [1,21; 2,34]		0,76
апо-В	0,92 [0,86; 0,97]	0,92 [0,68; 0,98]		0,54
ХС ЛНП	3,79 [3,42; 3,99]	3,55 [3; 4,37]		0,69
ХС ЛВП	1,28 [1,2; 1,41]	1,26 [0,95; 1,52]		0,21
ТГ	1,6 [1,42; 1,74]	1,4 [1,1; 2,67]		0,83
Холестерин	5,92 [5,61; 6,17]	5,55 [4,9; 6,21]		0,12
Креатинин	83,4 [77,4; 90,1]	74,9 [68,7; 89]		0,1
СРБ	1,12 [0,91; 1,6]	2,6 [0,42; 7,97]		0,11
Глюкоза	5,625 [5,44; 5,82]	5 [4,9; 6,2]		0,064
Резистин	4,7 [3,9; 5]	4,78 [2,25; 5,5]		0,88
Адипонектин	5,7 [5,3; 6]	5,68 [4,7; 6,4]		0,79
АГ	77 (35,5%)	39 (79,6%)	7 [3,4; 15,6]	<0,0001
САД	128 [123; 131]	138 [126; 145]		0,014
ДАД	77 [76; 80]	83 [79; 90]		0,01
ПАД	47 [46; 50]	51 [47; 58]		0,04
ЦАД	116,2 [111,8; 120,2]	136,5 [121; 155,4]		0,00016
ЧСС	71 [70; 72]	70 [68; 72]		0,24

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, апо-А — аполипопротеин А, апо-В — аполипопротеин В, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, МК — мочевая кислота, ОШ — отношение шансов, ОТ — окружность талии, ПАД — пульсовое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, СПВА — скорость распространения пульсовой волны в аорте, СРБ — С-реактивный белок, ТГ — триглицериды, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ЦАД — центральное (аортальное) давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Анализ влияния ФР на увеличение СПВА проводили для его дихотомической формы (табл. 2). Результаты сопоставления показателей ССР среди лиц общей популяции с СПВА <10 м/с и СПВА ⩾10 м/с демонстрировали, что увеличение жесткости аорты достоверно ассоциируется только с возрастом, женским полом (ОШ 3,6 [1,9; 7,4], p=0,00017), антропометрическими параметрами (рост, ИМТ, ОТ/рост), наличием АГ (ОШ 7 [3,4; 15,6], p<0,0001), уровнем САД, ДАД, ПАД и ЦАД.

Для верификации возможных взаимосвязей факторов ССР с жесткостью аорты нами на основе однофакторной ЛР были построены модели оценки СПВА с расчетом весовых коэффициентов, позволяющих уточнить предсказательную ценность потенциальных предикторов. Данный подход существенно расширяет возможности для обработки и анализа информации за счет более детальной классификации степени влияния отдельных факторов ССР на результирующую переменную (табл. 3).

Оценка весовых коэффициентов однофакторных регрессионных моделей позволила выделить факторы ССР, которые имели статистически значимые взаимосвязи с СПВА. Прямое доминирующее влияние на СПВА оказывали показатели возраста (6,1), ЦАД (4,3) и индекс ОТ/рост (3). Интенсивная обратная зависимость фиксировалась между ростом обследуемых и индикатором артериальной жесткости (-3,4). Менее заметную, но достоверную прямую взаимосвязь с СПВА имели такие факторы, как наличие АГ, женский пол, САД, ДАД, ПАД и ИМТ. При этом влияние этнической принадлежности и метаболических показателей на жесткость артерий не было статистически значимым.

Для более точной оценки возможной взаимосвязи этнического фактора с СПВА нами разработаны однофакторные модели ЛР отдельно для каждой этнической группы (табл. 4).

Анализ значений весовых коэффициентов в группах сравнения показал, что антропометрические

Таблица 3

Весовые коэффициенты однофакторных моделей ЛР для оценки СПВА в общей популяции

Предиктивный фактор	Весовой коэффициент	p-value
Возраст	6,1	<0,0001
Этническая группа	-0,25	0,43
Женский пол	1,3	0,00017
Рост	-3,4	0,0007
ИМТ	2,18	0,013
ОТ/рост	3	0,0046
АГ	2	<0,0001
САД	2,4	0,0055
ДАД	2,1	0,016
ПАД	1,4	0,055
ЦАД	4,3	<0,0001
Креатинин	-2,4	0,11
СКФ	0,32	0,89
Глюкоза	-2,8	0,28
МК	-0,82	0,66
ХС ЛВП	-1,7	0,16
ХС ЛНП	-0,67	0,6
ОХС	-0,34	0,077

Примечание: (-) — означает обратную зависимость СПВА от данного фактора.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, МК — мочевая кислота, ОТ — окружность талии, ОХС — общий холестерин, ПАД — пульсовое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СПВА — скорость распространения пульсовой волны в аорте, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ЦАД — центральное (аортальное) давление.

Таблица 4

Весовые коэффициенты однофакторных моделей ЛР в оценке предиктивного потенциала факторов ССР в европейской и корейской этнических группах

Предиктивный фактор	Европейцы		Корейцы	
	Весовые коэффициенты	p-value	Весовые коэффициенты	p-value
Возраст	6	0,00002	4,1	0,0018
Женский пол	1,2	0,0087	1,6	0,006
Рост	-4,87	0,00073	-2,2	0,043
ИМТ	2,6	0,023	0,65	0,5
ОТ/рост	2,9	0,023	1,33	0,22
АГ	2,68	0,00043	1,65	0,0008
САД	2,4	0,0055	3	0,00003
ДАД	2,1	0,016	3,7	<0,00001
ПАД	1,4	0,055	0,85	0,25
ЦАД	4,3	0,00003	5	<0,00001
ХС ЛНП	0,04	0,8	0,06	0,9

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, ПАД — пульсовое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ЦАД — центральное (аортальное) давление.

индексы (ОТ/рост и ИМТ) статистически значимо влияют на СПВА только в европейской популяции. В этой группе обследованных зависимость артериальной жесткости от факторов возраста, роста и наличия АГ была более заметной. Среди корейцев более интенсивную взаимосвязь с СПВА имели показатели гендерной принадлежности (женский пол), а также показатели САД и ДАД.

На следующем этапе исследования нами были разработаны многофакторные модели ЛР и СГБ, выполнены процедуры их кросс-валидации на 100 случайных выборках и получены основные метрики качества: площадь под ROC-кривой, чувствительность и специфичность (табл. 5).

Было установлено, что во всех разработанных моделях в качестве базового предиктора выступал

Таблица 5

Оценка качества многофакторных моделей ЛР и СГБ для прогнозирования СПВА в общей популяции

№ модели	Предиктивные факторы	Логистическая регрессия			Стохастический градиентный бустинг		
		AUC	Чувствительность, %	Специфичность, %	AUC	Чувствительность, %	Специфичность, %
1	Возраст	0,763±0,06	74,4±11	67,2±7	77,3±6	73,1±11	67,2±8
2	Возраст + женский пол	0,802±0,06	67,8±14	72±7	79,6±6	70,5±15	69,4±9
3	Возраст + женский пол + этнический фактор	0,796±0,06	67,5±13	71,9±7	79,3±6	69,5±15	69,5±9
4	Возраст + рост	0,787±0,06	75,6±10	68,4±6	0,794±0,06	70,2±11	70,6±7
5	Возраст + рост + этнический фактор	0,778±0,06	72,8±11	70,1±6	0,792±0,06	68,8±11	70,4±7
6	Возраст + рост + женский пол	0,793±0,06	68,9±12	70,7±6	0,796±0,06	69,3±0,12	71±7
7	Возраст + рост + женский пол + этнический фактор	0,786±0,06	68,5±12	71,2±6	0,792±0,06	68,5±12	71,2±7
8	Возраст + рост + ЦАД	0,804±0,09	73,6±17	80,9±7	0,757±0,08	63,7±16	79,4±7
9	Возраст + рост + АГ	0,827±0,06	77,4±11	73,4±6	0,82±0,06	78,8±11	72,2±6
10	Возраст + рост + АГ + этническая принадлежность	0,823±0,06	77,3±11	74,1±6	0,817±0,06	78,1±12	72,4±6
11	Возраст + рост + АГ + ХС ЛНП	0,833±0,09	78,8±17	75±9	0,785±0,09	76±16	74,6±10
12	Возраст + рост + АГ + ХС ЛНП + этническая принадлежность	0,867±0,08	80,3±13	85,5±7	0,843±0,08	81,2±15	76,8±7
13	Возраст + рост + АГ + глюкоза	0,818±0,09	79±16	72,9±9	0,809±0,09	74,6±19	73,9±8
14	Возраст + рост + АГ + глюкоза + этническая принадлежность	0,857±0,08	86,4±14	78,4±8	0,846±0,09	80,7±17	76±8

Примечание: усредненные значения метрик качеств были получены на тестовых выборках.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ЦАД — центральное (аортальное) давление, AUC — площадь под ROC-кривой.

Таблица 6

Весовые коэффициенты многофакторных моделей ЛР с включением этнического фактора

Предиктивный фактор	Весовые коэффициенты/p-value		
Показатели	Модель 10	Модель 12	Модель 14
Возраст	0,085/0,00056	0,104/0,047	0,084/0,037
Рост	-0,073/0,00017	-0,043/0,05	-0,057/0,04
АГ	1,38/0,00005	1,8/0,0065	1,6/0,011
Этническая принадлежность	-0,206/0,44	-3,3/0,016	-3,38/0,011
ХС ЛНП	-	0,168/0,6	-
Глюкоза	-	-	0,07/0,21

Примечание: при анализе данных корейский этнос кодировался 1, европейский — 0.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.

возраст обследованных, высокий предиктивный потенциал которого был также доказан на предыдущих этапах исследования (табл. 2-4). Пошаговое включение в их структуру дополнительных факторов с последующей валидацией моделей на тестовых выборках показало, что наиболее точными из них являются модели 12 и 14, в состав которых входил этнический фактор. Анализ моделей 1-9 показал, что возраст, женский пол, рост, ЦАД и наличие АГ являются “самодостаточными” предикторами для прогнозирования жесткости артерий и не зависят от этнического фактора. Данный вывод был сделан по результатам оценки метрик качества, полученных для разных типов моделей (ЛР и СГБ), точность которых повышалась при включении в их структуру показателей роста или гендерного фактора и существенно не изменялась при комбинации данных факторов с признаком этнической принадлежности (модели 1-7).

Необходимо отметить, что гендерный фактор и показатель роста имеют сопоставимую предсказательную ценность, а их комбинация в одной модели приводила к увеличению качества прогноза. Фактор наличия АГ был более значим, чем ЦАД, но они оба увеличивали точность прогноза "без помощи" этнического фактора (модели 8-9). Максимальный подъем метрик качества фиксировался при сочетании 5 предикторов: возраста, роста, АГ, ХС ЛНП и этнической принадлежности (модель 12). Сопоставимую точность демонстрировала модель, в которой предиктор ХС ЛНП замещался показателем уровня глюкозы в сыворотке крови (модель 14). Полученные данные свидетельствуют о нелинейной взаимосвязи этнического фактора с СПВА и реализации его предиктивного потенциала только при сочетании с признаками, характеризующими функционально-метаболический статус обследуемых.

Для более детальной оценки вектора влияния этнического фактора на СПВА анализировали значения весовых коэффициентов моделей, в которых присутствовал этнический фактор (табл. 6).

Отрицательные значения весовых коэффициентов при выбранной кодировке этнической принадлежности (модели 12, 14) указывают на то, что увеличение концентрации глюкозы и ХС ЛНП в сыворотке крови у европейцев является ФР избыточной артериальной жесткости. При этом у корейцев данные факторы не были ассоциированы с риском повышения СПВА. Можно предположить, что в этой когорте обследованных реализация "патогенного" потенциала факторов ССР осуществляется при их более высоких пороговых значениях (табл. 1).

Обсуждение

Уровень ССР на практике чаще всего оценивается с использованием интегральных шкал. В то же время прогностическая значимость классических шкал и других систем оценки ССР находятся в зоне активной дискуссии [3, 12, 13]. Большинство экспертов отмечают необходимость поиска новых биологических маркеров, позволяющих персонифицировать оценку риска сердечно-сосудистых событий в более раннем возрастном диапазоне, чем это принято в известных шкалах стратификации риска. Особого интереса заслуживают подходы, связанные с исследованием интегральных показателей ССР, которые отражают реализованное воздействие суммы ФР на организм в течение всей жизни, включая фенотипические и генетические особенности человека. Важное место в системе реклассификации ССР занимают маркеры сердечно-сосудистого ремоделирования и, прежде всего, показатели жесткости аорты и крупных артерий. Показатели артериальной жесткости или ригидности аорты признаются независимыми предикторами общей и сердечно-сосудистой смертности, прогностически даже более значимыми, чем такие факторы ССР, как уровень АД или уровень холестерина крови [10, 11]. Повышение жесткости аорты за счет нарушения ее эластических свойств считается одним из проявлений процесса естественного старения человека и эскалации ССР [11]. В последние годы интенсифицируются исследования с использованием методов МО для разработки прогностических моделей, оценивающих вероятность реализации ССР и их значение в развитии сердечно-сосудистых событий [14, 15]. Вместе с тем, работ по оценке влияния фактора этнической принадлежности на интегральные показатели ССР недостаточно, несмотря на то, что этническая принадлежность признается перспективным фактором реклассификации ССР [3, 13]. Можно предположить, что дефицит такой информации обусловлен недостаточным числом респондентов, сложностью формирования "чистых" этнических выборок, а также необходимостью междисциплинарного взаимодействия, обеспечивающего полноценный анализ данных.

В настоящем исследовании с помощью разработанных моделей нами получены новые данные о вероятности реализации факторов ССР у лиц европейской и корейской этнических групп. Так, по нашим данным, медианные значения СПВА в этих когортах обследованных достоверно между собой не различались, однако анализ весовых коэффициентов однофакторных моделей ЛР позволил обнаружить различия в степени влияния отдельных факторов ССР на жесткость артерий. Модели на основе ЛР и СГБ позволили верифицировать высокий предиктивный потенциал факторов возраста, женского пола, роста, АГ и ЦАД для оценки избыточной жесткости артерий независимо от этнической принадлежности. Важно отметить, что факт наличия у пациента АГ был более значим, чем уровень ЦАД, но оба указанных фактора увеличивали точность прогноза. В то же время, по нашим данным, уровни ХС ЛНП и глюкозы в сыворотке крови демонстрировали предиктивную ценность в отношении сосудистого ремоделирования только в совокупности с этнической принадлежностью, что подтверждалось результатами моделирования.

Ограничения исследования. Ограничения исследования могут быть связаны с недостаточным объемом анализируемой выборки и необходимостью расширения методов для обработки и анализа данных, в т.ч. с использованием искусственных нейронных сетей.

Заключение

В настоящее время актуальным направлением превентивной кардиологии является совершенствование и адаптация известных оценочных шкал ССР с выделением новых предикторов, в числе которых рассматривается и этническая принадлежность [3, 4, 12].

Вместе с тем, необходимо отметить, что для полноценного пересмотра "классических" шкал данных пока недостаточно, в связи с чем требуются расширения спектра исследований с участием большего числа представителей разной этнической принадлежности. Полученные в настоящем исследовании сведения о влиянии отдельных ФР и их комбинаций на вероятность формирования избыточной артериальной жесткости у лиц европейской и восточноазиатской расы дополняют представления об этнических особенностях реализации ССР. Результаты анализа свидетельствуют о том, что у лиц корейского этноса по сравнению с европейским пороговые значения метаболических факторов (ХС ЛНП и глюкозы), ассоциированных с избыточной артериальной жесткостью, могут быть значительно выше. Данная гипотеза подтверждалась сопоставлением биохимических показателей в группах сравнения и моделированием уровня жесткости аорты с пошаговым включением потенциальных предикторов.

Отношения и деятельность. Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ № 19-29-01077 и № 18-29-03131.

Литература/References

1. World Health Organization. Global surveillance for COVID-19 caused by human infection with COVID-19 virus: interim guidance, 2020. https://extranet.who.int/iris/restricted/handle/10665/331506.
2. The European Society for Cardiology. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance. (Last update: 10 June 2020).
3. Brodskaya TA, Nevzorova VA, Repina NI, Bogdanov DU. Issues of assessing cardiovascular risk depending on ethnicity and target organ damage. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2017;16(4):93-9. (In Russ.) Бродская Т. А., Невзорова В. А., Репина Н. И., Богданов Д. Ю. Вопросы оценки сердечно-сосудистого риска в зависимости от этнической принадлежности и поражения органов-мишеней. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017;16(4):93-9. doi:10.15829/1728-8800-2017-4-93-99.
4. Collins GS, Altman DG. Predicting the cardiovascular disease 10-year risk in the United Kingdom: independent and external validation of an updated version of QRISK-2. BMJ. 2012;21(344):4181. doi:10.1136/bmj.e4181.
5. Kerimkulova AS, Markabayeva AM, Ergazina GA, et al. Study of indicators of the wall thickness of the left ventricle in arterial hypertension in different ethnic groups. Science and health care. 2013;4:30-3. (In Russ.) Керимкулова А. С., Маркабаева А. М., Ергазина Г. А. и др. Изучение показателей толщины стенки левого желудочка при артериальной гипертензии в различных этнических группах. Наука и здравоохранение. 2013;4:30-3.
6. Fu S, Luo L, Ye P, Xiao W. Multimarker Analysis for New Biomarkers in Relation to Central Arterial Stiffness and Hemodynamics in a Chinese Community-Dwelling Population. Angiology. 2015;66(10):950-6. doi:10.1177/0003319715573910.
7. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2019;74(10):1376-1414. doi:10.1016/j.jacc.2019.03.009.
8. JBS3 Board. Joint British Societies' consensus recommendations for the prevention of cardiovascular disease (JBS_3). Heart. 2014;100 Suppl 2:ii1-ii67. doi:10.1136/heartjnl-2014-305693.
9. Brodskaya TA, Repina NI, Kondrashova NM, et al. Analysis of the mechanical properties of the aorta depending on the smoking status in persons of European and Korean ethnicity. Pacific Medical Journal. 2017;70(4):54-9. (In Russ.) Бродская Т. А., Репина Н. И., Кондрашова Н. М. и др. Анализ механических свойств аорты в зависимости от статуса курения у лиц европейской и корейской этнической принадлежности. Тихоокеанский медицинский журнал. 2017;70(4):54-9. doi:10.17238/PmJ1609-1175.2017.4.54-59.
10. Vasyuk YuA, Ivanova SV, Shkolnik EL, et al. Consensus of Russian experts on the evaluation of arterial stiffness in clinical practice. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2016;15(2):4-19. (In Russ.) Васюк Ю. А., Иванова С. В., Школьник Е. Л. и др. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016;15(2):4-19. doi:10.15829/1728-8800-2016-2-4-19.
11. Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL, et al. American Heart Association Council on Hypertension. Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness. J Hypertension. 2015;66(3):698-722. doi:10.1161/HYP.0000000000000033.
12. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The sixth joint task force of the European society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Russian Journal of Cardiology. 2017;(6):7-85. (In Russ.) Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (пересмотр 2016). Российский кардиологический журнал. 2017;(6):7-85.
13. Tillin T, Hughes AD, Whincup P, et al. Ethnicity and prediction of cardiovascular disease: performance of QRISK2 and Framingham scores in a U.K. tri-ethnic prospective cohort study (SABRE). Heart. 2014;100(1):60-7. doi:10.1136/heartjnl-2013-304474.
14. Al'Aref SJ, Anchouche K, Singh G, et al. Clinical applications of machine learning in cardiovascular disease and its relevance to cardiac imaging. European Heart Journal. 2018;40(24):1975-86. doi:10.1093/eurheartj/ehy404.
15. Steele AJ, Denaxas SC, Shah AD, et al. Machine learning models in electronic health records can outperform conventional survival models for predicting patient mortality in coronary artery disease. PLoS ONE. 2018;13(8):e0202344. doi:10.1371/journal.pone.0202344.

Российский кардиологический журнал 2021;26(5):4365
doi:10.15829/1560-4071-2021-4365
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Артериальная гипотензия и дожитие: диагностические критерии в популяциях Российской Федерации и Соединенных Штатов Америки

Вилков В. Г., Баланова Ю. А., Капустина А. В., Муромцева Г. А., Шальнова С. А.

Цель. На основе данных исследований неорганизованных популяций России и США определить критерий разграничения нормального и сниженного артериального давления (АД), наиболее значимый для прогноза общей смертности.

Материал и методы. Использовали данные проспективных российских исследований 14730 мужчин 19-82 лет (9307 смертей на 342309 "человеко-лет" наблюдения) и 6141 женщин 18-72 лет (2101 смертей на 158727 "человеко-лет" наблюдения), и двух исследований неорганизованной популяции США: the First National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I) совместно с NHANES I Epidemiologic Followup Study, а также the Second National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES II) совместно с NHANES II Mortality Study. Объединенная американская когорта включала только белых обследуемых: 8618 мужчин 25-75 лет (3130 смертей на 121794 "человеко-лет" наблюдения) и 11135 женщин 25-75 лет (2465 смертей на 176676 "человеко-лет" наблюдения). Первичные обследования проводились в 1971-1982гг, последняя информация о жизненном статусе обследуемых получена в 2017г (Россия) и 1992г (США). Строили кривые Каплана-Мейера и модели пропорциональных рисков Кокса, в качестве исхода учитывали смерть от всех причин. Провели серию вычислительных экспериментов с несколькими вариантами разграничения по величине АД лиц с артериальной гипотензией и нормальным АД.

Результаты. Анализ дожития с использованием моделей Кокса, в которых кроме уровня АД были учтены пол, возраст и факторы риска, показал, что у лиц с выраженным снижением АД выживаемость хуже в сравнении с нормотониками. Неблагоприятные для прогноза общей смертности величины среднего динамического АД составили, соответственно, у мужчин и женщин ниже 70 и 68 мм рт.ст. в российской когорте, ниже 76 и 72 мм рт.ст. в когорте США.

Заключение. Не только гипертензия, но и выраженная артериальная гипотензия ассоциированы с увеличением общей смертности в сравнении с нормальным уровнем АД. Ухудшение дожития проявляется при выраженной гипотензии, при условии учета пола и коррекции на возраст и факторы риска.

Ключевые слова: артериальная гипотензия, популяционное исследование, проспективное наблюдение, дожитие, регрессия Кокса.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках государственного задания к НМИЦ ТПМ "Факторы риска ХНИЗ, их значение для прогноза здоровья населения различных возрастных групп в некоторых регионах РФ. Оценка влияния на заболеваемость и смертность (популяционное исследование)" Регистрационный номер: АААА-А20-120013090086-0.

Благодарности. Авторы выражают благодарность всем участникам исследования ЭССЕ-РФ. Настоящая работа стала возможной благодаря свободному доступу к данным исследований серии NHANES, предоставленному the National Center for Health Statistics (NCHS) США. Ответственность за результаты анализа, интерпретации и выводы лежит на авторах статьи, ответственность NCHS ограничивается первичными данными.

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

Вилков В. Г.* — д.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-0263-494X, Баланова Ю. А. — к.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии ХНИЗ, ORCID: 0000-0001-8011-2798, Капустина А. В. — с.н.с. отдела эпидемиологии ХНИЗ, ORCID: 0000-0002-9624-9374, Муромцева Г. А. — к.б.н., в.н.с. отдела эпидемиологии ХНИЗ, ORCID: 0000-0002-0240-3941, Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии ХНИЗ, ORCID: 0000-0003-2087-6483.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): vilkov_vladimir@list.ru

АГ — артериальная гипертензия, АГт — артериальная гипотензия, АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, САД — систолическое артериальное давление, СрАД — среднее динамическое артериальное давление, ФР — фактор риска, ЧСС — частота сердечных сокращений, NHANES — National Health and Nutrition Examination Survey.

Рукопись получена 26.02.2021
Рецензия получена 05.03.2021
Принята к публикации 28.03.2021

CC BY 4.0

Для цитирования: Вилков В. Г., Баланова Ю. А., Капустина А. В., Муромцева Г. А., Шальнова С. А. Артериальная гипотензия и дожитие: диагностические критерии в популяциях Российской Федерации и Соединенных Штатов Америки. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4365. doi:10.15829/1560-4071-2021-4365

Hypotension and survival: diagnostic criteria in Russian and United States population

Vilkov V. G., Balanova Yu. A., Kapustina A. V., Muromtseva G. A., Shalnova S. A.

Aim. Based on Russian and United States population studies, to determine the criterion for distinguishing between normal and low blood pressure (BP), which is the most significant for predicting all-cause mortality.

Material and methods. We used data from prospective Russian studies of 14730 men aged 19-82 years (9307 deaths per 342309 person-years of follow-up) and 6141 women aged 18-72 years (2101 deaths per 158727 person-years of follow-up), and two United States population studies: the First National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I) in conjunction with the NHANES I Epidemiologic Followup Study, and the Second National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES II) in conjunction with the NHANES II Mortality Study. The total American cohort included only white subjects: 8618 men aged 25-75 years (3130 deaths per 121794 person-years of follow-up) and 11135 women 25-75 years (2465 deaths per 176676 person-years of follow-up). Primary examinations were carried out in 1971-1982, while the latest information on the subjects' survival status was obtained in 2017 (Russia) and 1992 (USA). Kaplan-Meier curves and Cox proportional hazards models were created; all-cause death was taken into account as an outcome.

Results. Survival analysis using Cox models, in which, in addition to BP levels, sex, age and risk factors were taken into account, showed that in persons with a pronounced BP decrease, survival is worse in comparison with those with normal BP. Mean dynamic BP, unfavorable for all-cause mortality, was below 70 and 68 mm Hg and 76 and 72 mm Hg in men and women in the Russian and US cohorts, respectively.

Conclusion. Not only hypertension, but also severe hypotension is associated with increased all-cause mortality compared to normal BP. Survival decrease is manifested in severe hypotension, subject to sex and adjustment for age and risk factors.

Keywords: hypotension, population study, prospective observation, survival, Cox regression.

Relationships and Activities. The work was carried out within the state assignment to the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine "Risk factors of NCDs, their significance for predicting the health of the population of different age groups in some regions of the Russian Federation. Assessment of the effect on morbidity and mortality (population study)". Registration number: AAAA-A20-120013090086-0.

Acknowledgments. The authors are grateful to all participants of the ESSE-RF study. This work was made possible by the free access to data from the NHANES series provided by the National Center for Health Statistics (NCHS), USA. Responsibility for the results of analysis, interpretation and conclusion lies with the article authors, while responsibility of NCHS is limited to primary data.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia.

Vilkov V. G.* ORCID: 0000-0003-0263-494X, Balanova Yu. A. ORCID: 0000-0001-8011-2798, Kapustina A. V. ORCID: 0000-0002-9624-9374, Muromtseva G. A. ORCID: 0000-0002-0240-3941, Shalnova S. A. ORCID: 0000-0003-2087-6483.

*Corresponding author: vilkov_vladimir@list.ru

Received: 26.02.2021 **Revision Received:** 05.03.2021 **Accepted:** 28.03.2021

For citation: Vilkov V. G., Balanova Yu. A., Kapustina A. V., Muromtseva G. A., Shalnova S. A. Hypotension and survival: diagnostic criteria in Russian and United States population. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4365. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4365

Артериальная гипотензия (АГт) представляет собой состояние, основным проявлением которого является чрезмерное снижение уровня артериального давления (АД). Согласно Международной классификации болезней 10 пересмотра чрезмерным считается снижение АД более чем на 20% от нормы.

Проблеме АГт уделялось намного меньше внимания в сравнении с артериальной гипертензией (АГ), АГт "всегда находилась в тени АГ" [1]. Это вполне объяснимо, поскольку АГ является одним из наиболее широко распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы и одновременно мощным фактором риска (ФР) хронических неинфекционных заболеваний [2], тогда как распространенность АГт намного меньше [3]. Однако есть данные о том, что зависимость смертности от уровня АД имеет не монотонно возрастающий, а U-образный (точнее J-образный) характер, т.е. при чрезмерно низком уровне АД смертность выше в сравнении с нормальным его уровнем [4, 5], хотя выраженность этого эффекта уступает обусловленному АГ приросту смертности.

Единого подхода к диагностике АГт нет: некоторые исследователи учитывали только уровень АД при измерении в различных условиях; согласно другой точке зрения, помимо величин АД должны учитываться клинические проявления недостаточности кровоснабжения органов с разделением гипотензии на физиологическую и патологическую [6].

Еще сильнее варьируют предлагаемые разными авторами величины АД, которые расцениваются как диагностически значимые для АГт. Так, некоторые зарубежные исследователи относят к АГт мужчин при систолическом АД (САД) <110 или диастолическом АД (ДАД) <60 мм рт.ст. и женщин при САД <100 или ДАД <60 мм рт.ст. вне зависимости от возраста [7]. В России наиболее распространена классификация, предложенная школой Н. С. Молчанова в 60-х годах XXв, к АГт относили лиц до 25 лет включительно при САД <100 или ДАД <60 мм рт.ст., и лиц старше 25 лет при САД <105 или ДАД <60 мм рт.ст., вне зависимости от пола [6].

В свое время споры были и относительно границ АД, превышение которых является патологией — АГ. Возможность доказательно определить эти границы появилась после накопления данных проспективных исследований, позволивших изучить связь величин АД с исходами сердечно-сосудистых заболеваний, включая смертность [8].

В настоящей работе мы применили аналогичный подход для определения критериев АГт, прогностически неблагоприятной для дожития.

Цель — посредством вторичного анализа данных проспективных исследований неорганизованных популяций России и США определить критерий разграничения нормального и сниженного АД, наиболее значимый для прогноза общей смертности.

Материал и методы

Использовали данные проспективных российских исследований, выполненных в Институте профилактической кардиологии в составе ВКНЦ АМН СССР (ныне Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины — НМИЦ ТПМ Минздрава России) [9] и двух исследований неорганизованной популяции США: the First National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I) совместно с NHANES I Epidemiologic Followup Study, а также the Second National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES II) совместно с NHANES II Mortality Study. Исследования были выполнены в соответствии с принципами Хельсинской Декларации.

В настоящей работе использованы данные обследования российской когорты из 14730 мужчин в возрасте 19-82 лет (9307 смертей на 342309 "человеко-лет" наблюдения) и 6141 женщин в возрасте 18-72 лет (2101 смертей на 158727 "человеко-лет" наблюдения).

Для сравнения использованы данные обследования объединенной американской когорты (только

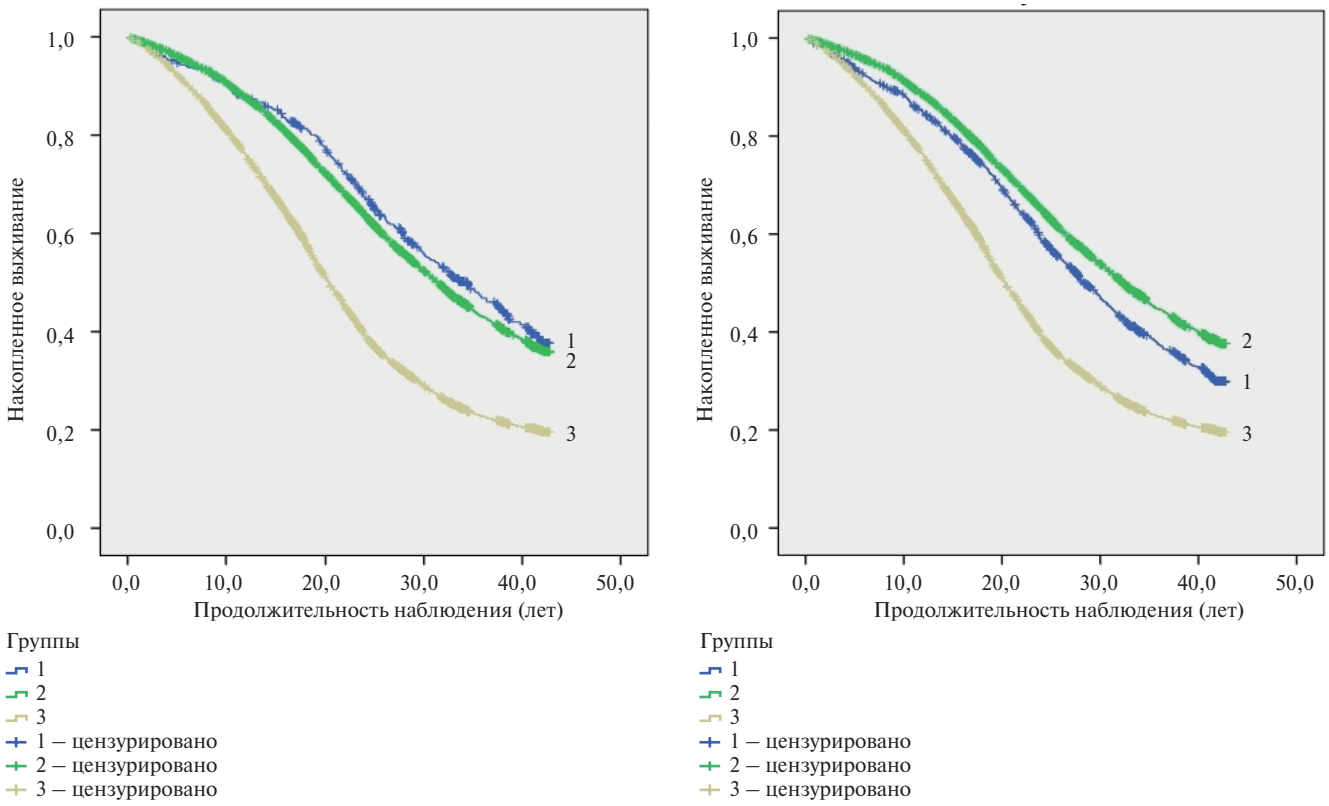


Рис. 1. Кривые Каплана-Мейера у мужчин российской популяции по двум критериям АГт: по Молчанову Н.С. (1962) [6] слева, по Чефрановой Ж.Ю. (2008) [12] справа.
Группы: 1 — лица с АГт, 2 — нормотоники, 3 — больные АГ.

белых обследуемых): 8618 мужчин в возрасте 25-75 лет (3130 смертей на 121794 "человеко-лет" наблюдения) и 11135 женщин в возрасте 25-75 лет (2465 смертей на 176676 "человеко-лет" наблюдения).

Первичные обследования проводились в 1971-1982гг, последняя информация о жизненном статусе обследуемых получена в 2017г (Россия) и 1992г (США).

Анализировали возраст, пол, статус курения, концентрацию общего холестерина в крови, величины САД, ДАД, частоты сердечных сокращений (ЧСС), индекса массы тела (ИМТ). По величинам САД и ДАД с использованием формулы Хикэма рассчитывали среднее динамическое АД (СрАД).

Для анализа дожития строили кривые Каплана-Мейера [10] и модели пропорциональных рисков Кокса [11]. В качестве исхода учитывали смерть от всех причин.

Посредством построения кривых Каплана-Мейера сравнивали дожитие у лиц с АГт, нормотоников и больных АГ. Для разграничения АГт и нормотонии использовали несколько известных из литературы критериев [6, 7, 12], для каждого критерия проводили отдельный анализ. Критерии Молчанова Н.С. (1962) [6] и Pemberton J (1989) [7] описаны во введении; по критерию Чефрановой Ж.Ю. (2008) [12] к АГт относили лиц до 35 лет с САД/ДАД не выше 100/60 мм рт.ст., лиц 36-54 лет с САД/ДАД не >110/70 мм рт.ст., лиц старше 54 лет с САД/ДАД не >120/70 мм рт.ст. К АГ во всех случаях относили лиц с САД и/или ДАД более или равным 140 и/или 90 мм рт.ст.

Для разработки оригинального критерия АГт, перспективного с точки зрения связи с дожитием, провели серию вычислительных экспериментов с 8 вариантами границ между группами лиц с АГт и нормальным АД по величине СрАД: 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82 мм рт.ст. (варианты I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, соответственно). Нижняя граница СрАД у лиц с нормальным АД определялась в соответствии с одним из вариантов I-VIII, верхняя граница составляла 100 мм рт.ст., у лиц с высоким нормальным АД границы СрАД составляли 100-106,7 мм рт.ст. Для разграничения степеней АГ пользовались величинами СрАД, эквивалентными соответствующим величинам САД и ДАД [13]: в группу больных АГ 1-2 степени включили лиц со СрАД 106,7-133,3 мм рт.ст., в группу АГ 3 степени — лиц со СрАД >133,3 мм рт.ст. Строили модели пропорциональных рисков Кокса с независимыми переменными, включающими возраст, статус курения, величины ЧСС, ИМТ, концентрацию общего холестерина в крови, а также категориальную переменную, характеризующую уровень СрАД. Эта переменная имела значения от 1 до 5, которыми кодиро-

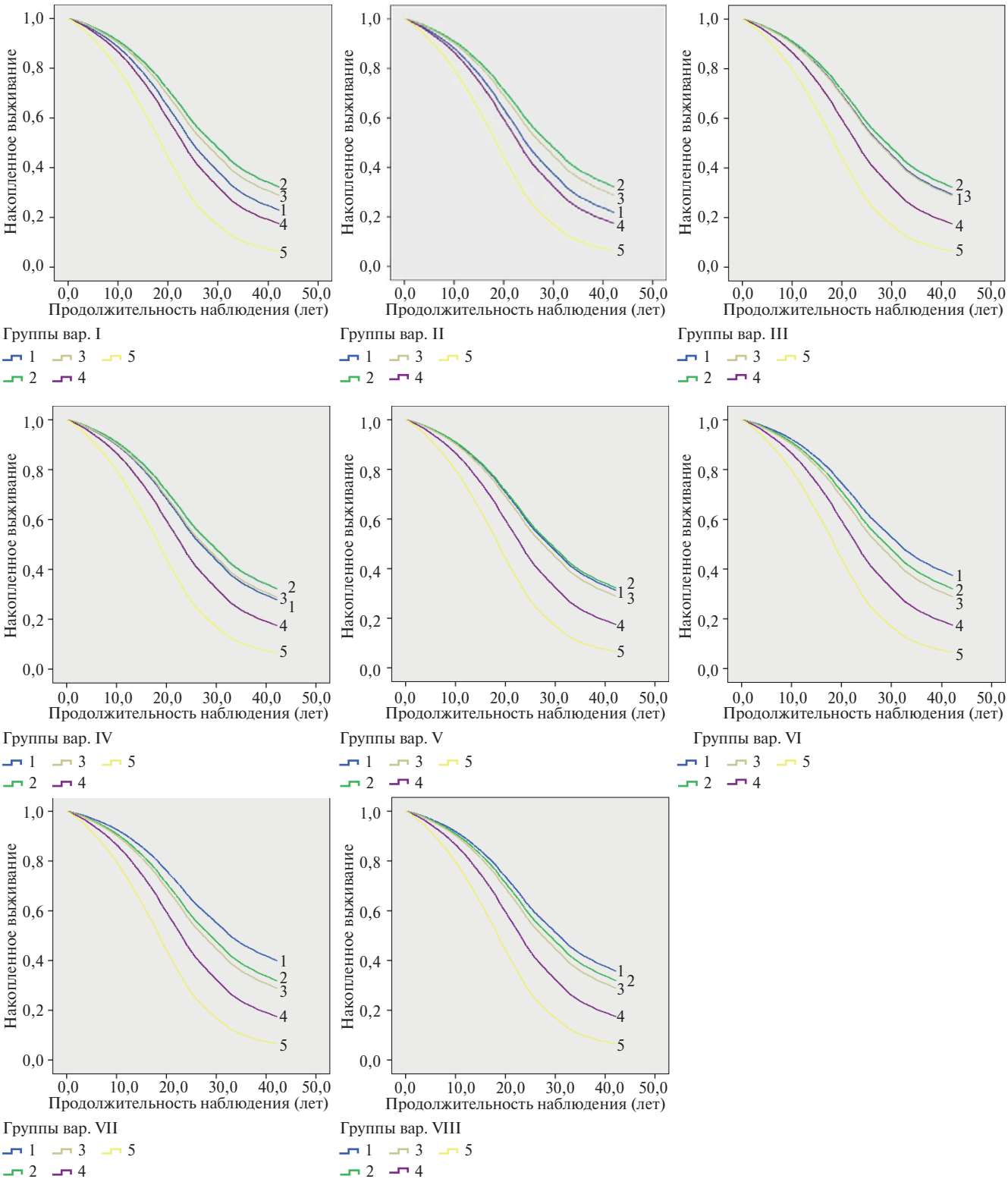


Рис. 2. Кривые выживаемости, рассчитанные по моделям Кокса у мужчин российской популяции, в моделях учтены возраст, статус курения, величины ЧСС, ИМТ, концентрация общего холестерина в крови, а также категориальная переменная, характеризующая принадлежность к группам гипо-, нормо- или гипертензии. Группы: 1 — АГт (один из вариантов I-VIII, СрАД менее 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80 или 82 мм рт.ст.), 2 — нормальное АД, 3 — высокое нормальное АД, 4 — АГ 1-2 степени, 5 — АГ 3 степени.

валась принадлежность к группе лиц с АГт, нормальным АД, высоким нормальным АД, АГ 1-2 степени, АГ 3 степени, соответственно. Модели Кокса строили для каждого из восьми вариантов границ между АГт и нормотонией, раздельно для мужчин и женщин, для российской когорты и объединенной когорты из

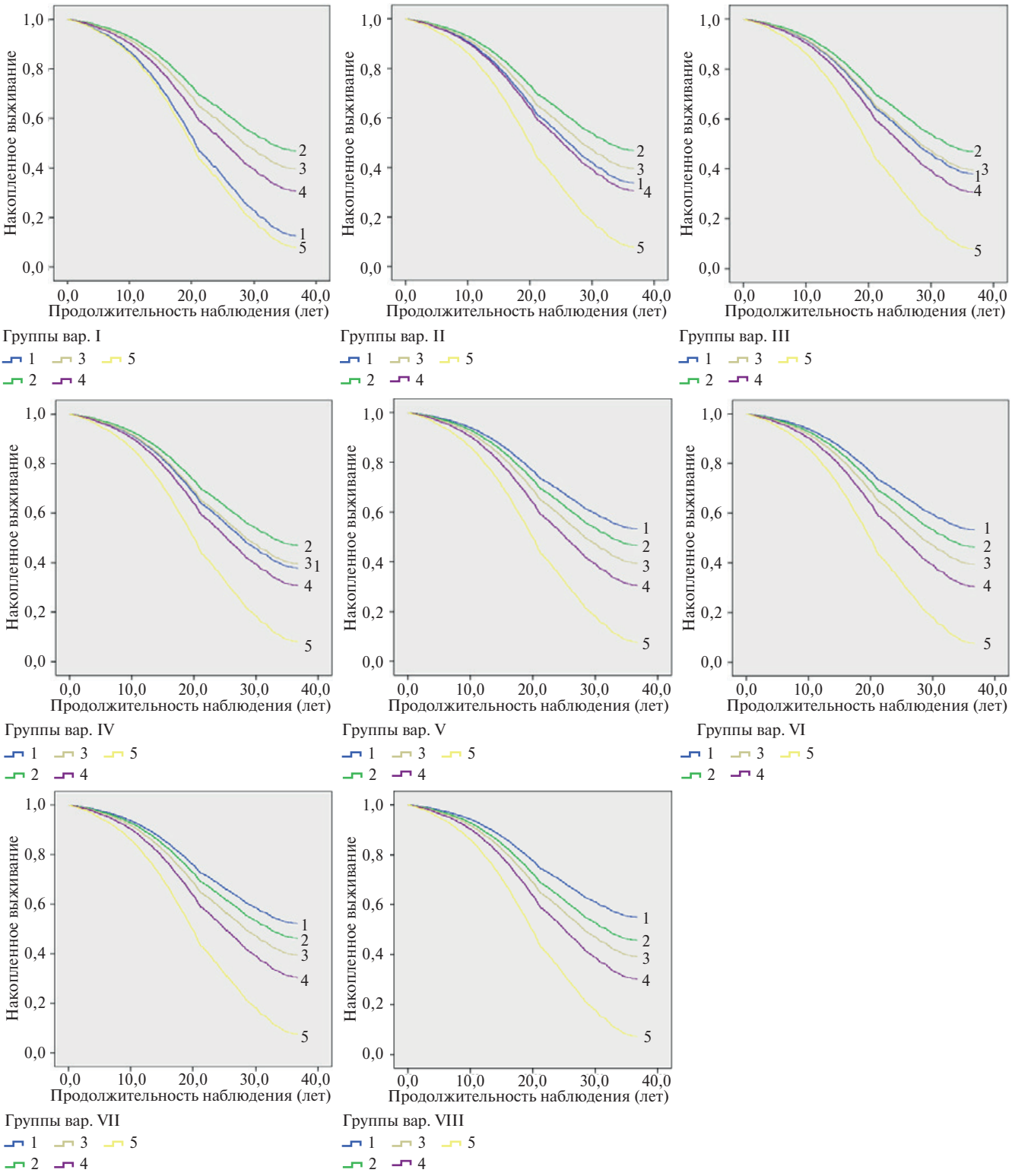


Рис. 3. Кривые выживаемости, рассчитанные по моделям Кокса у женщин российской популяции, в моделях учтены возраст, статус курения, величины ЧСС, ИМТ, концентрация общего холестерина в крови, а также категориальная переменная, характеризующая принадлежность к группам гипо-, нормо- или гипертензии. Группы: 1 — АГт (один из вариантов I-VIII, СрАД менее 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80 или 82 мм рт.ст.), 2 — нормальное АД, 3 — высокое нормальное АД, 4 — АГ 1-2 степени, 5 — АГ 3 степени.

популяции США. Модели имели одинаковый набор независимых переменных (см. выше) и различались величинами коэффициентов регрессии.

Результаты

Изучение дожития у лиц с АГт в сравнении с нормо- и гипертензией показало, что результаты суще-

ственно различаются в зависимости от выбранного критерия АГт [6, 7, 12]. В части случаев кривая выживаемости при АГт располагается выше в сравнении с нормотониками, по некоторым критериям соотношение обратное. На рисунке 1 в качестве примеров представлены кривые выживаемости у мужчин российской популяции, слева по критерию Молчанова Н. С. (1962) [6], справа — по Чефрановой Ж. Ю. (2008) [12], из которых видны упомянутые выше различия. По всем перечисленным критериям различия дожития у лиц с артериальной гипо- и нормотензией были относительно небольшими.

Следующим этапом было изучение дожития у лиц с разным АД с учетом пола, возраста и уровней ФР. В настоящей работе это реализовано посредством построения моделей пропорциональных рисков Кокса раздельно для мужчин и женщин, в качестве независимых переменных во все модели включали возраст, статус курения, концентрацию общего холестерина в крови, величины ИМТ и ЧСС при первом обследовании, а также категориальную переменную, характеризующую принадлежность к группам лиц с АГт, нормальным АД, высоким нормальным АД, АГ 1-2 степени, АГ 3 степени. Кривые выживаемости строили раздельно для каждого из 5 значений упомянутой категориальной переменной. С целью поиска значимого с точки зрения дожития критерия АГт процедуру построения кривых выживаемости в каждой когорте повторяли для вариантов разграничения артериальной гипо- и нормотензии от I до VIII.

Выявлена отчетливая закономерность — чем ниже пограничное СрАД между гипо- и нормотензией, тем хуже дожитие гипотоников в сравнении с нормотониками. В каждой изученной когорте для мужчин и женщин были определены величины СрАД, при использовании которых в качестве критерия АГт сохраняется наихудшее в сравнении с нормотониками дожитие.

Для примера на рисунке 2 представлены кривые выживаемости, рассчитанные по моделям Кокса у российских мужчин для вариантов I-VIII с использованием описанного выше подхода.

Из рисунка 2 видно, что для российских мужчин прогностически наиболее неблагоприятна АГт при СрАД <70 мм рт.ст. При смещении границы АГт к более высоким значениям СрАД кривые выживаемости гипотоников и нормотоников сближаются, начиная с варианта VI дожитие у гипотоников становится лучше, чем у нормотоников.

На рисунке 3 представлены результаты для российских женщин, из которых видно, что у них прогностически наиболее неблагоприятна АГт при СрАД <68 мм рт.ст. (вариант I). Как и у мужчин, по мере роста граничной величины СрАД дожитие при АГт относительно нормотоников улучшается.

Аналогичные вычислительные эксперименты были проведены в когорте США. Закономерности те же, имеются только количественные отличия, границы прогностически неблагоприятной АГт составили у мужчин и женщин 76 и 72 мм рт.ст., соответственно.

Различия в дожитии по моделям Кокса между прогностически неблагоприятной АГт и нормотонией в российской и американской когортах при использовании невзвешенных величин переменных формально не достигают статистической значимости в связи с малым числом лиц с такой АГт (в российской когорте 24 мужчины и 25 женщин, в когорте США 78 и 108, соответственно). Аналогичные модели Кокса были построены после взвешивания всех наблюдений с единым масштабирующим коэффициентом 10, при этом различия выбранных вариантов АГт с нормотониками во всех описанных выше случаях становятся высокодостоверными ($p<0,02$ или менее).

Обсуждение

Описанные в литературе критерии АГт в большинстве случаев разрабатывались по результатам клинических исследований, без проспективного наблюдения, авторы ориентировались в основном на клинические проявления недостаточности кровоснабжения органов [6, 7, 12].

Публикаций о влиянии АГт на дожитие намного меньше, выводы их противоречивы.

Так, по данным Robbins JM, et al. (1982) [14], низкое АД было связано со снижением смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, в связи с чем гипотензия была определена как “не-болезнь”. В проспективном исследовании жителей г. Лейден (Нидерланды) после коррекции на пол, возраст и основные показатели состояния здоровья не было обнаружено значимого увеличения относительного риска смерти от всех причин у лиц с низкими САД или ДАД [4]. По мнению Лапина В. В. (2008) частота сердечно-сосудистых осложнений у лиц, страдающих стойкой АГт, не отличается от людей с нормальными величинами АД [15].

С другой стороны, в проспективном исследовании 1,5 тыс. жителей японского города Ohasama в возрасте от 40 лет при наблюдении длительностью 6 лет обнаружили повышенный риск смерти не только при повышении, но и при понижении АД <119/64 мм рт.ст., использовали средние величины по данным суточного мониторирования АД [5]. В новейших масштабных исследованиях антигипертензивных лекарственных средств показано, что уровни САД <120 мм рт.ст. или ДАД <70 мм рт.ст. ассоциированы с увеличением риска сердечно-сосудистых событий и смерти [16]. В российском когортном исследовании лиц 55 лет и старше после коррекции на ФР обнаружена связь сердечно-сосудистой смертности как с высоким АД, так и с САД <120 мм рт.ст. [17].

Сильно варьируют предлагаемые разными исследователями величины АД, которые расцениваются как диагностически значимые для АГт. Например, по данным метаанализа работ нескольких десятков авторов за 1914-1955гг [6] границами гипотензии считали САД от 90 до 120 мм рт.ст., ДАД от 40 до 70 мм рт.ст.

В качестве теоретического обоснования границы АГт предлагают пороговое значение АД, обеспечивающее поддержание ауторегуляции мозгового кровотока, составляющее около 70 мм рт.ст. для СрАД, или 90/60 мм рт.ст. для САД/ДАД [15].

Возможными механизмами негативного влияния АГт на дожитие считают нарушения мозгового кровообращения и ауторегуляции мозгового кровотока, несостоятельность нейрогуморальной регуляции АД, развитие сосудистой (гипотонической) энцефалопатии [18].

Таким образом, остается неясным вопрос о конкретной величине АД, разграничивающей нормо- и гипотонию, негативно ассоциированную с дожитием.

Мы провели описанные выше вычислительные эксперименты, используя в качестве границы между нормо- и гипотонией величины СрАД от 68 до 82 мм рт.ст. с шагом 2 мм рт.ст. Выяснилось, что при условии учета влияния пола, возраста, статуса курения, величин ЧСС, ИМТ, концентрации общего холестерина в крови существует диапазон низких величин АД, ассоциированный с ухудшением дожития в сравнении с нормотониками. В российской популяции при 40-летнем наблюдении дожитие хуже у мужчин и женщин при СрАД <70 и 68 мм рт.ст., соответственно. Эти наблюдения подтвердились и в популяции США, при 20-летнем наблюдении ухудшение дожития наблюдалось у мужчин и женщин при СрАД <76 и 72 мм рт.ст., соответственно.

Одинаковые закономерности, полученные по результатам обследования трех когорт из популяций двух разных стран, свидетельствуют о неслучайности полученных результатов.

Ограничение исследования. Проблема АГт активно изучалась в первой трети XXв, затем было возобновление интереса, обусловленное резким увеличением распространенности данного состояния в связи со II Мировой войной. В связи с небольшим количеством современных публикаций имеются вынужденные отклонения от требований журнала — часть литературных источников опубликованы более 10 лет назад.

Заключение

1. Связь АД с дожитием не имеет линейного характера, не только гипертензия, но и выраженная АГт ассоциированы с увеличением общей смертности в сравнении с нормальным уровнем АД.
2. Чем более жесткий критерий АГт используется (чем ниже пограничная между гипо- и нормотензией величина АД), тем хуже дожитие гипотоников в сравнении с нормотониками.
3. Ухудшение дожития проявляется только при достаточно выраженной гипотензии — по данным 40-летнего проспективного наблюдения в российской популяции при СрАД <70 мм рт.ст. у мужчин и 68 мм рт.ст. у женщин.
4. Закономерности подтверждены по данным 20-летнего проспективного наблюдения за неорганизованной популяцией населения США при СрАД <76 мм рт.ст. у мужчин и 72 мм рт.ст. у женщин.
5. Указанные закономерности проявляются только при условии учета пола и коррекции на возраст и ФР, в частности статус курения, величины ЧСС, ИМТ и общего холестерина крови.

Благодарности. Авторы выражают благодарность всем участникам исследования ЭССЕ-РФ. Настоящая работа стала возможной благодаря свободному доступу к данным исследований серии NHANES, предоставленному the National Center for Health Statistics (NCHS) США. Ответственность за результаты анализа, интерпретации и выводы лежит на авторах статьи, ответственность NCHS ограничивается первичными данными.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках государственного задания к НМИЦ ТПМ “Факторы риска ХНИЗ, их значение для прогноза здоровья населения различных возрастных групп в некоторых регионах РФ. Оценка влияния на заболеваемость и смертность (популяционное исследование)” Регистрационный номер: АААА-А20-120013090086-0.

Литература/References

1. Robertson D, Mosqueda-Garcia R, Robertson RM, et al. Chronic hypotension: in the shadow of hypertension. Am J Hypertens. 1992;5(6, Pt. 2):S200-S205. doi:10.1093/ajh/5.6.200s.
2. Bromfield S, Muntner P. High blood pressure: the leading global burden of disease risk factor and the need for worldwide prevention programs. Curr Hypertens Rep. 2013;15(3):134-6. doi:10.1007/s11906-013-0340-9.
3. Vilkov VG, Shalnova SA, Balanova YuA, et al. Prevalence of hypotension in populations of the Russian Federation and the United States of America according to 30-year follow-up. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(3):2497. (In Russ.) Вилков В.Г., Шальнова С.А., Баланова Ю.А. и др. Распространенность артериальной гипотензии в популяциях Российской Федерации и Соединенных Штатов Америки в тридцатилетней перспективе. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(3):2497. doi:10.15829/1728-8800-2020-2497.
4. Boshuizen HC, Izaks GJ, van Buuren S, et al. Blood pressure and mortality in elderly people aged 85 and older: community based study. BMJ. 1998;316(7147):1780-4. doi:10.1136/bmj.316.7147.1780.
5. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, et al. Reference values for 24-hour ambulatory blood pressure monitoring based on a prognostic criterion: the Ohasama Study. Hypertension. 1998;32(2):255-9. doi:10.1161/01.hyp.32.2.255.
6. Molchanov NS. Hypotonic conditions. Leningrad: Medgiz. 1962. p.203. (In Russ.) Молчанов Н.С. Гипотонические состояния. Л.: Медгиз. 1962. с.203.
7. Pemberton J. Does constitutional hypotension exist? BMJ. 1989;298(6674):660-2. doi:10.1136/bmj.298.6674.660.
8. Egan BM, Kjeldsen SE, Grassi G, et al. The global burden of hypertension exceeds 1.4 billion people: should a systolic blood pressure target below 130 become the universal standard? J Hypertens. 2019;37(6):1148-53. doi:10.1097/HJH.0000000000002021.

9. Shalnova SA, Oganov RG, Deev AD. Assessment and management of total cardiovascular disease risk in Russian population. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2004;3(4):4-11. (In Russ.) Шальнова С. А., Оганов Р. Г., Деев А. Д. Оценка и управление суммарным риском сердечно-сосудистых заболеваний у населения России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2004;3(4):4-11.
10. Sharashova EE, Kholmatova KK, Gorbatova MA, et al. Survival analysis in health sciences using SPSS software. Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2017;5:5-28. (In Russ.) Шарашова Е. Е., Холматова К. К., Горбатова М. А. и др. Применение анализа выживаемости в здравоохранении с использованием пакета статистических программ SPSS. Наука и Здравоохранение. 2017;5:5-28.
11. Sharashova EE, Kholmatova KK, Gorbatova MA, et al. Cox regression in health sciences using spss software. Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2017;6:5-27. (In Russ.) Шарашова Е. Е., Холматова К. К., Горбатова М. А. и др. Применение регрессии Кокса в здравоохранении с использованием пакета статистических программ SPSS. Наука и Здравоохранение. 2017;6:5-27.
12. Chefranova ZhYu. Idiopathic arterial hypotension: diagnosis, treatment. Moscow: Akademiya Estestvoznaniya, 2008. p.36. (In Russ.) Чефранова Ж. Ю. Идиопатическая артериальная гипотензия: диагностика, лечение. М.: Академия Естествознания, 2008. с.36. ISBN:978-5-91327-031-3.
13. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for themanagement of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39(33):3021-3104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
14. Robbins JM, Korda H, Shapiro MF. Treatment for a nondisease: the case of low blood pressure. Soc Sci Med. 1982;16(1):27-33. doi:10.1016/0277-9536(82)90420-8.
15. Lapin VV. Arterial hypotension. In: Cardiology: a guide for physicians in 2 vol. Ed. Perepech NB, Ryabov SI. SPb.: SpecLit, 2008;1:442-60. (In Russ.) Лапин В. В. Артериальная гипотензия. В кн: Кардиология: руководство для врачей в 2 т. / Под ред. Перепеча Н. Б., Рябова С. И. СПб.: СпецЛит, 2008;1:442-60. ISBN: 978-5-299-00346-8.
16. Bohm M, Schumacher H, Teo KK, et al. Cardiovascular outcomes and achieved blood pressure in patients with and without diabetes at high cardiovascular risk. European Heart Journal. 2019;40(25):2032-43. doi:10.1093/eurheartj/ehz149.
17. Shalnova SA, Imaeva AE, Kapustina AV, et al. Mortality in 55 years and older population and its relation with ischemic heart disease, traditional risk factors and inflammation markers: the results of prospective cohort study. Russ J Cardiol. 2016;21(6):15-9. (In Russ.) Шальнова С. А., Имаева А. Э., Капустина А. В. и др. Смертность населения 55 лет и старше и ее ассоциации с ишемической болезнью сердца, традиционными факторами риска и маркерами воспаления: результаты Проспективного когортного исследования. Российский кардиологический журнал. 2016;21(6):15-9. doi:10.15829/1560-4071-2016-6-15-19.
18. Pankov DD, Borodulina TA, Rumyantsev AG. The pathogenesis and prognostic value of arterial hypotension in adolescents. Russian Pediatric Journal. 2005;(2):11-5. (In Russ.) Панков Д. Д., Бородулина Т. А., Румянцев А. Г. Патогенез и прогностическая значимость артериальной гипотензии у подростков. Российский педиатрический журнал. 2005;(2):11-5.

Российский кардиологический журнал 2021;26(5):4183
doi:10.15829/1560-4071-2021-4183
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Профили сердечно-сосудистого риска и результаты стресс-эхокардиографии у пациентов с гипертензивной реакцией на нагрузку

Карев Е. А.[1], Малев Э. Г.[1,2], Суворов А. Ю.[3], Вербило С. Л.[1], Прокудина М. Н.[4]

Цель. Провести сравнительный анализ маркеров высокого сердечно-сосудистого риска (ССР) и результатов стресс-эхокардиографии (ЭхоКГ) в зависимости от типа реакции артериального давления (АД) на физическую нагрузку у пациентов без стенозирующего поражения коронарных артерий.

Материал и методы. В наше одноцентровое кросс-секционное исследование было включено 96 пациентов без гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий по данным коронарографии или мультиспиральной компьютерной томографии-коронарографии. Всем пациентам было выполнено физикальное обследование, оценка уровня ССР на основании имеющихся данных, электрокардиография, ультразвуковое сканирование брахиоцефальных артерий, ЭхоКГ, стресс-ЭхоКГ на тредмиле.

Результаты. По результатам тестов пациенты были разделены на группы с гипертензивной реакцией (n=41) и с нормальной реакцией на нагрузку (n=55). Пациенты с гипертензивной реакцией АД на нагрузку имели достоверно больше значения индексированных показателей массы миокарда левого желудочка (ЛЖ) (100,0 (90,0; 107,0) г/м^2 vs 76,0 (68,0; 91,0) г/м^2, p<0,0000001) и объёма левого предсердия (36,7 (32,0; 46,0) мл/м^2 vs 29,7 (26,3; 32,0) мл/м^2, p=0,000003). Также был выше уровень ССР по шкале SCORE (5,0 (2,0; 6,0) vs 2,0 (1,0; 3,0), p=0,004), больные чаще имели ассоциированные клинические состояния (36,6% vs 12,7%, χ^2=7,57, p=0,006) и нарушение диастолической функции ЛЖ (39,02% vs 78,18%, χ^2=15,21, p=0,0001). При стресс-ЭхоКГ патологический прирост АД был ассоциирован с худшей толерантностью к нагрузке (7,4 (5,6; 10,0) METs vs 10,2 (8,4; 11,95) METs, p=0,000041) и более частыми преходящими нарушениями регионарной сократимости (46,34% vs 1,8%, p<0,00001) преимущественно боковой и нижней стенок ЛЖ.

Заключение. Несмотря на отсутствие стенозов коронарных артерий, пациенты с гипертензивной реакцией АД на нагрузку достоверно чаще имеют маркеры высокого ССР, требуют более тщательного наблюдения и контроля факторов риска. Также гипертензивная реакция на нагрузку ассоциирована с более частыми нарушениями регионарной сократимости даже при отсутствии стенозов коронарных артерий.

Ключевые слова: стресс-эхокардиография, гипертензивная реакция на нагрузку, сердечно-сосудистый риск.

Отношения и деятельность: нет.

[1]ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; [2]ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, Санкт-Петербург; [3]Фармацевтическая компания ООО Ферон, Москва; [4]ООО Международный Центр Сердца, Санкт-Петербург, Россия.

Карев Е. А.* — врач функциональной диагностики, врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-2176-4611, Малев Э. Г. — д.м.н., в.н.с.; профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-6168-8895, Суворов А. Ю. — к.м.н., биостатистик, ORCID: 0000-0002-2224-0019, Вербило С. Л. — врач функциональной диагностики, врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-6035-9344, Прокудина М. Н. — д.м.н., президент, ORCID: 0000-0003-4360-7622.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): karevea@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, БЦА — брахиоцефальные артерии, ГБ — гипертоническая болезнь, ГРН — гипертензивная реакция на нагрузку, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, НРН — нормотензивная реакция на нагрузку, НРС — нарушения регионарной сократимости, ОКС — острый коронарный синдром, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, ССР — сердечно-сосудистый риск, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 10.11.2020
Рецензия получена 22.12.2020
Принята к публикации 19.01.2021

CC BY 4.0

Для цитирования: Карев Е. А., Малев Э. Г., Суворов А. Ю., Вербило С. Л., Прокудина М. Н. Профили сердечно-сосудистого риска и результаты стресс-эхокардиографии у пациентов с гипертензивной реакцией на нагрузку. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4183. doi:10.15829/1560-4071-2021-4183

Cardiovascular risk profiles and stress echocardiography results in patients with hypertensive response to exercise

Karev E. A.[1], Malev E. G.[1,2], Suvorov A. Yu.[3], Verbilo S. L.[1], Prokudina M. N.[4]

Aim. To compare markers of high cardiovascular risk and stress echocardiography results depending on the type of blood pressure (BP) response to exercise in patients without obstructive coronary artery disease.

Material and methods. Our single-center cross-sectional study included 96 patients without hemodynamically significant coronary artery stenosis according to coronary angiography or multislice computed tomography angiography. All patients underwent physical examination, cardiovascular risk stratification, electrocardiography, extracranial cerebrovascular ultrasound, echocardiography, treadmill exercise stress echocardiography.

Results. According to the test results, the patients were divided into groups with a hypertensive response (n=41) and a normal response to exercise (n=55). Patients with hypertensive response to exercise had significantly higher values of left ventricular mass index (100,0 (90,0; 107,0) g/m^2 vs 76,0 (68,0; 91,0) g/m^2, p<0,0000001) and left atrial volume index (36,7 (32,0; 46,0) ml/m^2 vs 29,7 (26,3; 32,0) ml/m^2, p=0,000003). There was also a higher level of cardiovascular SCORE risk (5,0 (2,0; 6,0) vs 2,0 (1,0; 3,0), p=0,004); patients more often had associated clinical conditions (36,6% vs 12,7%, χ^2=7,57, p=0,006) and left ventricular diastolic dysfunction (39,02% vs 78,18%, χ^2=15,21, p=0,0001). Pathological BP increase during stress echocardiography was associated with worse exercise tolerance (7,4 (5,6; 10,0) METs vs 10,2 (8,4; 11,95) METs, p=0,000041) and more frequent transient regional contractility impairment (46,34% vs 1,8%, p<0,00001), mainly of the lateral and inferior left ventricular walls.

Conclusion. Despite the absence of coronary artery stenosis, patients with hypertensive response to exercise are significantly more likely to have markers of high cardiovascular risk and require more careful monitoring of risk factors. Also, the hypertensive response to exercise is associated with more frequent regional contractility impairment even without coronary artery stenosis.

Keywords: stress echocardiography, hypertensive response to exercise, cardiovascular risk.

Relationships and Activities: none.

[1]Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg; [2]St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg; [3]LLC Feron, Moscow; [4]LLC International Heart Center, St. Petersburg, Russia.

Karev E. A.* ORCID: 0000-0002-2176-4611, Malev E. G. ORCID: 0000-0002-6168-8895, Suvorov A. Yu. ORCID: 0000-0002-2224-0019, Verbilo S. L. ORCID: 0000-0002-6035-9344, Prokudina M. N. ORCID: 0000-0003-4360-7622.

*Corresponding author:
karevea@mail.ru

Received: 10.11.2020 **Revision Received:** 22.12.2020 **Accepted:** 19.01.2021

For citation: Karev E. A., Malev E. G., Suvorov A. Yu., Verbilo S. L., Prokudina M. N. Cardiovascular risk profiles and stress echocardiography results in patients with hypertensive response to exercise. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4183. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4183

Повышение артериального давления (АД) при физической нагрузке является физиологическим ответом на увеличение потребности мышц и тканей в кислороде, опосредованным через увеличение активности симпатической нервной системы. Степень прироста АД определяется балансом между увеличением сердечного выброса и снижением общего периферического сосудистого сопротивления [1]. Чрезмерный прирост АД или гипертензивная реакция на нагрузку (ГРН) расценивается как патологический феномен, хотя нередко он может регистрироваться у субъектов, не имеющих гипертонической болезни (ГБ). Встречаемость ГРН среди в целом здоровой популяции варьирует по данным исследований от 3-4% до 18% [2], а у пациентов с маскированной артериальной гипертензией (АГ) или с сахарным диабетом (СД) 2 типа ГРН встречается в 40-58% случаев [3]. Критерием ГРН при нагрузочном тесте на тредмиле считают повышение систолического АД (САД) ⩾190 мм рт.ст. у женщин и ⩾210 мм рт.ст. у мужчин [4] или повышение САД ⩾180 мм рт.ст. со второй ступени теста [5].

В литературе представлены данные как о наличии негативной прогностической роли ГРН, так и об отсутствии таковой [6]. Jurrens TL, et al. показали, что гемодинамически значимое поражение коронарных артерий может встречаться чаще у пациентов с патологическим подъёмом АД при стресс-эхокардиографии (ЭхоКГ) [7], но в то же время продемонстрировано, что нарушения регионарной сократимости (НРС) левого желудочка (ЛЖ) при ГРН могут встречаться у пациентов без стенозов коронарных артерий и иметь самостоятельное отрицательное прогностическое значение [8]. Известно, что пациенты без стенозов коронарных артерий при коронарографии имеют низкий долгосрочный риск развития инфаркта миокарда (ИМ) [9], однако даже среди этих пациентов можно выделить группу больных, имеющих дополнительные предикторы неблагоприятных исходов, как преходящие зоны НРС при стресс-ЭхоКГ и критерии хронической сердечной недостаточности (ХСН) с сохранной фракцией выброса (ХСНсФВ) ЛЖ.

Таким образом, связь между ГРН и коронарным атеросклерозом остаётся по-прежнему спорной [7], однако без сомнения пациенты с верифицированной ГБ и атеросклерозом различных локализаций обнаруживают ГРН чаще, чем в целом здоровые в отношении сердечно-сосудистых заболеваний субъекты. В литературе также сообщается о большей частоте церебрального атеросклероза, острых нарушений мозгового кровообращения, гипертрофии ЛЖ и нарушения диастолической функции ЛЖ у пациентов с ГРН [6]. Что касается частоты встречаемости ХСНсФВ у пациентов с ГРН, то она остаётся практически не изученной, однако в небольшом исследовании Sarma S, et al. на выборке из 47 женщин среднего возраста была показана вероятная взаимосвязь между этими явлениями [10].

Таким образом, в связи с высокой распространенностью ГРН, неясной прогностической значимостью и возможным влиянием на результаты стресс-ЭхоКГ, целесообразным представляется проведение исследования профилей сердечно-сосудистого риска (ССР), включая анализ ассоциированных клинических состояний и нарушений регионарной сократимости при стресс-ЭхоКГ в популяции пациентов без стенозирующего поражения коронарных артерий и различными типами реакции АД на нагрузку.

Материал и методы

В наше одноцентровое кросс-секционное исследование были последовательно включены 96 пациентов в возрасте от 35 до 85 лет без гемодинамически значимых стенозов (>50%) коронарных артерий по данным коронарографии или мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ)-коронарографии.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом участвующего центра. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Коронарография выполнялась по стандартной методике с катетеризацией лучевой или бедренной артерии по Сельдингеру и последующей полипозиционной съёмкой коронарных артерий в стандартных проекциях. МСКТ-коронарография одному пациенту выполнена по стандартной методике с внутривенным контрастированием и построением изображений при помощи аппарата Siemens Somatom Definition. В структуре показаний к выполнению коронарографии превалировало подозрение на острый коронарный синдром (ОКС) без подъёма сегмента ST — 70 из 96 пациентов, все из которых имели различные варианты болевого синдрома в грудной клетке. 24 пациентам из 96 коронарография была выполнена в плановом порядке, у 1 пациентки процедура выполнялась на фоне подозрения на ОКС с подъёмом сегмента ST. МСКТ-коронарография выполнялась одному пациенту в плановом порядке для исключения ишемической болезни сердца в связи с жалобами на одышку и болевой синдром в грудной клетке.

Среди 5 пациентов с указанием на перенесённый ИМ в анамнезе (3 в группе ГРН, 2 в группе адекватной реакции АД на нагрузку) все, согласно выписным документам, перенесли ИМ 2 типа без проявлений атеротромбоза при коронарографии. Среди остальных пациентов 85 имели ГБ различных стадий, в зависимости от выраженности поражения органов мишеней, у 6 данных за ГБ получено не было.

Критериями включения в исследование было отсутствие гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий по результатам селективной коронарографии, отсутствие противопоказаний к выполнению стресс-ЭхоКГ (текущие острые воспалительные заболевания, лихорадка, декомпенсация хронических заболеваний, таких как СД и бронхиальная астма на момент осмотра) и физическая возможность выполнения пациентом теста на тредмиле. Из исследования исключались больные с кардиомиопатиями, умеренными и тяжелыми пороками клапанов сердца, постоянной и персистирующей формами фибрилляции предсердий, полной блокадой левой ножки пучка Гиса и имплантированными постоянными электрокардиостимуляторами, которые могли отразиться на регионарной сократимости стенок ЛЖ.

В течение 1 года (163,0 (9,0; 351,0) дней) после выполнения коронарографии или МСКТ-коронарографии пациенты были приглашены на визит и при отсутствии противопоказаний и после подписания информированного согласия на участие в исследовании им было проведено:

— клиническое исследование: антропометрия (рост, вес, индекс массы тела, площадь поверхности тела), опрос жалоб, факторов риска (курение, СД 2 типа), анализ принимаемой терапии, измерение АД;

— оценка наличия ассоциированных клинических состояний согласно клиническим рекомендациям Российского кардиологического общества по АГ у взрослых 2020г;

— расчет уровня CCP SCORE у пациентов без ассоциированных клинических состояний;

— дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (БЦА) по протоколу Британского Общества Медицинского Ультразвука (BMUS) 2009г;

— ЭхоКГ в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографии (ASE) по оценке камер сердца 2015г и по оценке диастолической функции ЛЖ 2016г;

— стресс-ЭхоКГ на тредмиле Т-2100 производства GE Healthcare (США) по стандартному протоколу Bruce со ступенчатым увеличением скорости и угла наклона дорожки каждые 3 мин. Осложнений теста зарегистрировано не было ни у одного пациента. САД и диастолическое АД (ДАД) регистрировалось методом Короткова на левой верхней конечности перед началом теста, на второй минуте каждой ступени нагрузки и в восстановительном периоде. Оценка сократимости всех сегментов ЛЖ до и после нагрузки проводилась визуальным методом при сопоставлении видеопетель бок о бок.

Ультразвуковые исследования выполнены на приборе Philips IE 33 (Koninklijke Philips Electronics, США) с использованием секторного датчика S5-1 (1-5 МГц) и линейного датчика L11.3 (3-11 МГц).

Пациенты разделены на две группы в соответствии с вышеизложенными критериями ГРН при стресс-тесте на тредмиле [4, 5]. Диагноз ХСНсФВ устанавливался при наличии у пациента с гипертрофией ЛЖ и расширением левого предсердия (ЛП) жалобы на одышку в сочетании либо с приёмом петлевых диуретиков на момент первичного осмотра, либо с повышением E/e' ⩾13 при ЭхоКГ в покое (в соответствии с рекомендациями ASE по оценке диастолической функции ЛЖ 2016г) или E/e' >14 при нагрузке (в соответствии с рекомендациями ASE по стресс-ЭхоКГ при неишемической болезни сердца 2016г).

Статистическая обработка материала. Непрерывные числовые данные представлены в виде медианы и 25/75% процентилей, качественные и категориальные признаки — в виде долей. Различия между группами по количественным признакам оценивались по U-критерию Манна-Уитни, категориальные и качественные признаки — по методу χ^2 Пирсона (где применимо) и точному тесту Фишера. Линейная взаимосвязь двух количественных переменных оценивалась с помощью коэффициента корреляции Пирсона, качественных переменных — с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Достоверной считалась значимость различий $p<0,05$. Статистическая обработка данных была выполнена при помощи программ Statistica 7.0 (StatSoft, Inc., США).

Таблица 1

Клинические и ЭхоКГ-характеристики групп пациентов

	ГРН (n=41)	НРН (n=55)	P (χ^2, F)
Возраст, лет	62,0 (53,0; 67,0)	57,0 (48,0; 64,0)	0,0928
Пол — мужской, %	21 (51,2%)	28 (50,9%)	0,9760 (χ^2<0,001)
Площадь поверхности тела, кг/м^2	1,98 (1,84; 2,17)	1,89 (1,77; 2,06)	0,06
Индекс массы тела, кг/м^2	31,22 (27,34; 32,81)	25,98 (23,76; 29,6)	0,000018
Курение	62,0 (53,0; 67,0)	57,0 (48,0; 64,0)	0,9158 (0,01)
Общий холестерин, ммоль/л	5,2 (4,41; 5,6)	5,23 (4,93; 6,2)	0,03
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л	3,14 (2,86; 3,14)	3,14 (3,14; 3,7)	0,016
SCORE, %	5,0 (2,0; 6,0)	2,0 (1,0; 3,0)	0,0004
Сахарный диабет 2 типа	2 (4,9%)	3 (5,5%)	0,64
Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м^2	100,0 (90,0; 107,0)	76,0 (68,0; 91,0)	<0,0000001
Относительная толщина стенок	0,41 (0,36; 0,47)	0,34 (0,3; 0,4)	0,00006
Индекс конечного диастолического объёма ЛЖ, мл/м^2	54,3 (45,7; 58,6)	50,5 (45,65; 55,45)	0,2492
Индекс объёма левого предсердия, мл/м^2	36,7 (32,0; 46,0)	29,7 (26,3; 32,0)	0,000003
Фракция выброса ЛЖ, %	63,0 (61,0; 65,0)	63,0 (61,0; 65,0)	0,6423
Глобальная продольная деформация	-21,0 (-22,0; -19,0)	-20,0 (-23,0; -19,0)	0,6006

Сокращения: ГРН — гипертензивная реакция на нагрузку, ЛЖ — левый желудочек, НРН — нормотензивная реакция на нагрузку.

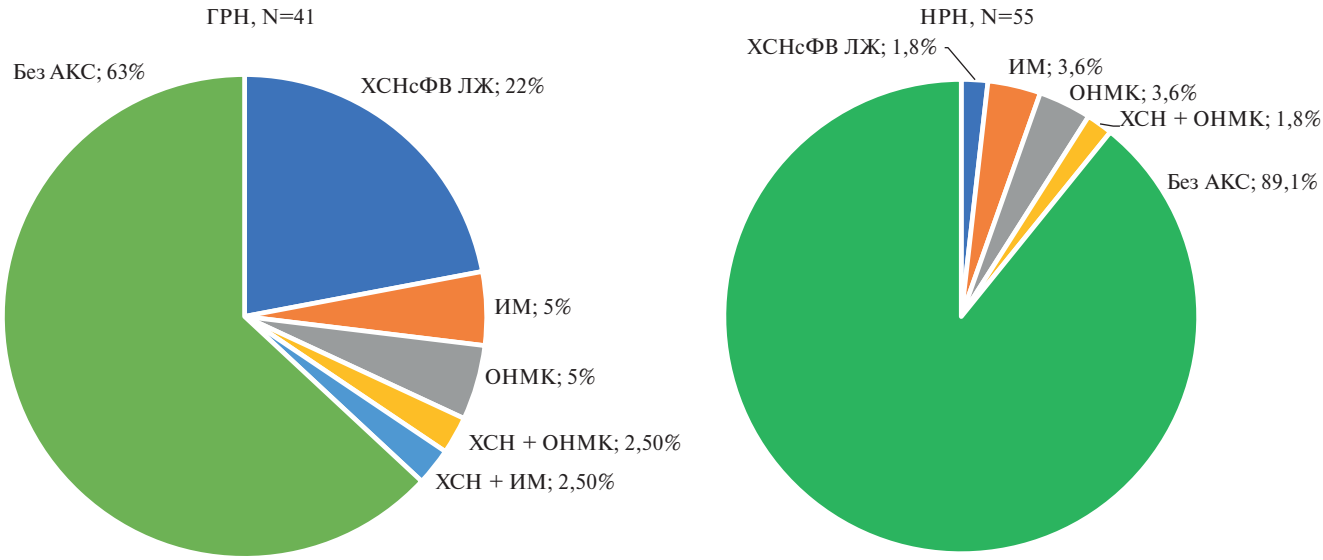


Рис. 1. Сравнение спектра ассоциированных клинических состояний в группах пациентов с ГРН и НРН.
Сокращения: АКС — ассоциированные клинические состояния, ГРН — гипертензивная реакция на нагрузку, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, НРН — нормотензивная реакция на нагрузку, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса,

Результаты

По результатам нагрузочной пробы пациенты были разделены на две группы: с ГРН (n=41) и с нормотензивной реакцией на нагрузку (НРН) (n=55).

Показания к выполнению коронарографии достоверно не отличались между группами: процедура выполнялась в группах больных с ГРН и НРН в плановом порядке у 26,83% vs 25,5% (χ^2=0,02, p=0,88), в связи с подозрением на ОКС без подъёма сегмента ST у 70,73% vs 74,5% (χ^2=0,17, p=0,68), при подозрении на ОКС с подъёмом сегмента ST у 2,44% vs 0% (p=0,43).

Группы не отличались между собой по гендерному составу, возрастным характеристикам, частоте курения и наличию СД 2 типа. Пациенты в группе ГРН имели достоверно больший индекс массы тела, более высокий уровень ССР по шкале SCORE (табл. 1).

В группе больных с ГРН достоверно большее число пациентов имело ассоциированные клинические состояния (ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения, ХСНсФВ (χ^2=9,06, p=0,003). При этом среди пациентов с ГРН 10 больных (24,4%) имели критерии ХСНсФВ, а в группе с адекватной реакцией АД эти критерии имели достоверно меньшее

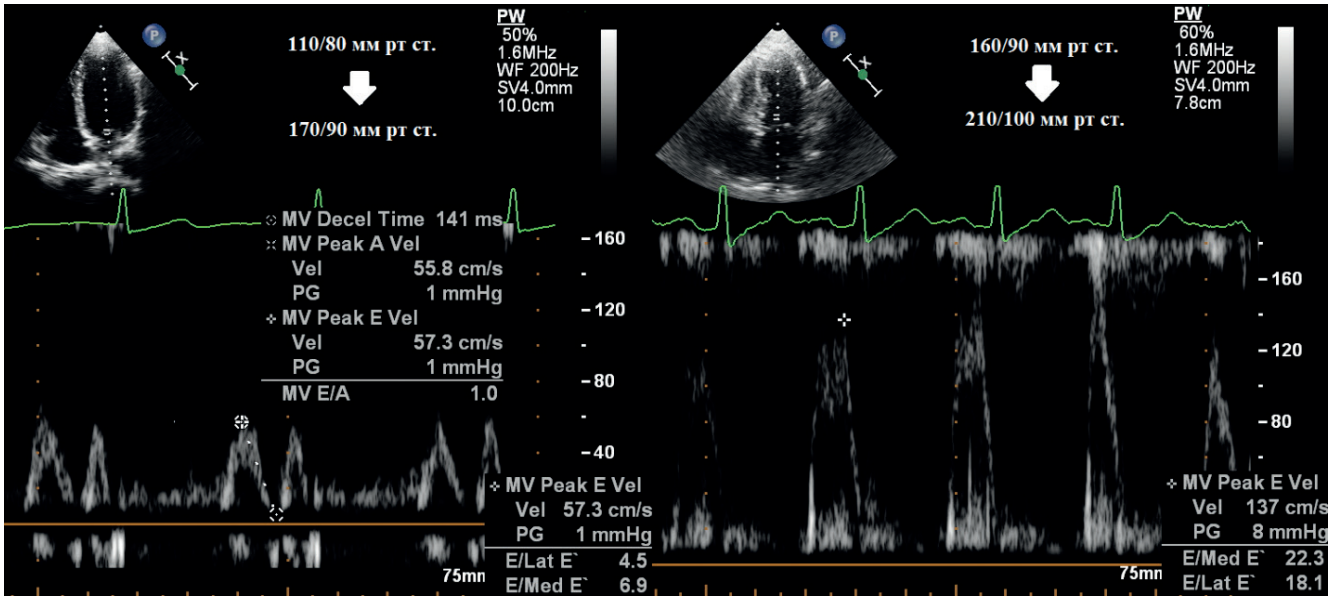


Рис. 2. Примеры нормальной диастолической функции у пациента с адекватной реакцией АД на нагрузку (слева) и псевдонормальной диастолической дисфункции у пациентки с ГРН (справа).

Таблица 2

Показатели стресс-ЭхоКГ в группах пациентов с ГРН и с НРН

Показатель	ГРН (n=41)	НРН (n=55)	p
Толерантность к физической нагрузке, METs	7,4 (5,6; 10,0)	10,2 (8,4; 11,95)	0,000041
Двойное произведение	30530,0 (26250,0; 32490,0)	23360,0 (20667,5; 25840,0)	<0,0000001
САД в покое, мм рт.ст.	150,0 (130,0; 160,0)	120,0 (110,0; 130,0)	<0,00000001
ДАД в покое, мм рт.ст.	90,0 (80,0; 90,0)	80,0 (70,0; 90,0)	0,0173
САД при нагрузке, мм рт.ст.	210,0 (205,0; 220,0)	160,0 (147,5; 170,0)	<0,00000001
ДАД при нагрузке, мм рт.ст.	100,0 (90,0; 100,0)	80,0 (80,0; 90,0)	<0,00000001
Δ САД, мм рт.ст.	70,0 (50,0; 90,0)	40,0 (30,0; 50,0)	<0,00000001
Δ ДАД, мм рт.ст.	10,0 (0,0; 20,0)	10,0 (0,0; 10,0)	0,0180
Достигнутый % от максимальной ЧСС	87,0 (84,0; 90,0)	10,0 (0,0; 20,0)	0,0607

Примечание: двойное произведение — произведение достигнутой ЧСС и САД при нагрузке.

Сокращения: ГРН — гипертензивная реакция на нагрузку, ДАД — диастолическое артериальное давление, НРН — нормотензивная реакция на нагрузку, САД — систолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

число пациентов — двое (3,6%) (p=0,03). В когорте больных с ХСНсФВ 50% имели значения E/e' >13 в покое, одна пациентка — E/e' >14 при нагрузке, 5 пациентов с гипертрофией ЛЖ и расширением ЛП на момент визита уже принимали петлевые диуретики и имели жалобу на одышку. Снижения скорости клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м^2 у пациентов, включённых в исследование, зарегистрировано не было. Данные о спектре имеющихся клинических состояний представлены на рисунке 1.

У пациентов с ГРН превалировали жалобы на одышку (46,3% vs 30,9%, χ^2=2,39, p=0,12) и чаще регистрировалась пароксизмальная форма фибрилляции предсердий (22% vs 9,1%, χ^2=3,12, p=0,08), однако отличия в частоте этих жалоб между группами не достигли статистической значимости.

Также не было выявлено достоверных отличий в частоте встречаемости признаков атеросклероза брахиоцефальных артерий (ГРН vs НРН — 39,02% vs 41,82%, χ^2=0,08, p=0,78) и толщине комплекса интима-медиа — 1,2 (1,0; 1,7) мм vs 1,2 (0,9; 1,6) мм, соответственно, p=0,34. Имелась тенденция к различиям в частоте выявления гемодинамически значимых стенозов БЦА. Так, два пациента со стенозами БЦА были в группе больных с ГРН, однако различие оказалось недостоверным — 4,88% vs 0%, соответственно, χ^2=2,74, p=0,098).

При сравнении данных ЭхоКГ пациенты в группе с ГРН имели достоверно большую индексированную массу миокарда, относительную толщину стенок ЛЖ и индекс объёма ЛП (табл. 1), и чаще нарушенную диастолическую функцию ЛЖ. Так, в группе НРН

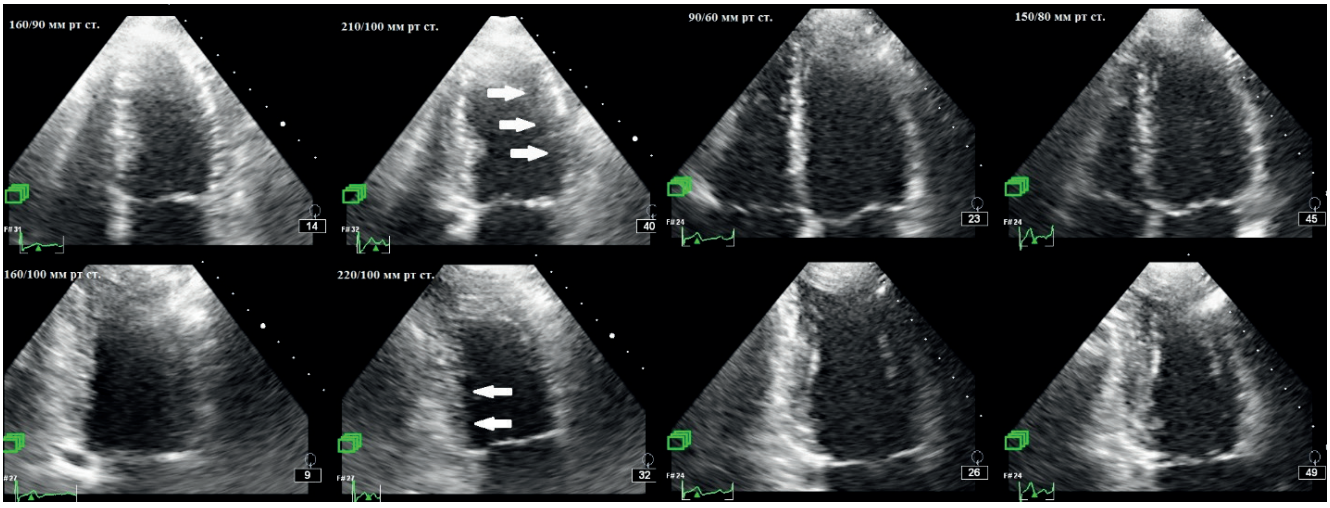


Рис. 3. Примеры нарушений регионарной сократимости у пациентов с ГРН: слева сверху — гипокинезия боковой стенки ЛЖ при нагрузке, слева снизу — гипокинезия боковой стенки ЛЖ при нагрузке. Справа — пример нормальной сократимости ЛЖ у пациента с адекватной реакцией АД на нагрузку.

достоверно чаще регистрировалась нормальная диастолическая функция ЛЖ (78% vs 39%, p=0,0001), а в группе ГРН — чаще нарушение релаксации ЛЖ (22% vs 46%, p=0,01) или псевдонормальный тип диастолической дисфункции ЛЖ (0% vs 15%, p=0,05) (табл. 1). Примеры нормальной диастолической функции у пациента из группы НРН и псевдонормальной диастолической дисфункции из группы ГРН представлены на рисунке 2.

При стресс-ЭхоКГ пациенты с НРН имели достоверно более высокую толерантность к физической нагрузке (p=0,000041). Больные с ХСНсФВ имели достоверно худшую толерантность к нагрузке (5,35 (4,6; 7,7) METs vs 10,0 (7,25; 11,45) METs, p=0,00004), также наблюдалась достоверная отрицательная корреляция между наличием ХСН и толерантностью к нагрузке (r_s=-0,39, p<0,05). Цифры САД и ДАД в группе ГРН были выше не только при нагрузке, но и в покое. При сопоставимом достигнутом во время исследования проценте от максимальной частоты сердечных сокращений больные с ГРН имели большее двойное произведение (табл. 2).

Только одна пациентка из группы НРН имела НРС в покое, а в группе ГРН три пациента имели НРС. Статистический анализ не выявил достоверных отличий между группами в частоте наличия НРС в покое (p=0,39). После нагрузки достоверно чаще преходящие НРС регистрировались у пациентов в группе ГРН (p<0,00001). Среди 20 пациентов с преходящими НРС при нагрузке большинство находились в группе ГРН — 19 больных (95%), в группе НРН только у одной пациентки регистрировалось ухудшение локальной сократимости на нагрузке. Примеры нарушений регионарной сократимости у пациентов с ГРН представлены на рисунке 3. Наиболее часто наблюдалось ухудшение регионарной сократимости боковой стенки ЛЖ (14 больных, 70%), несколько реже — нижней стенки (6 больных, 30%) (рис. 4).

Рис. 4. Характеристики зон нарушений регионарной сократимости при нагрузке, наблюдавшиеся в исследовании (19 пациентов в группе ГРН и 1 пациент в группе НРН).

Обсуждение

Известно, что характер реакции АД на нагрузку зависит от множества факторов, среди которых индекс массы тела, возраст, курение, мужской пол и тренированность пациента [11, 12]. Действительно, по нашим данным, индекс массы тела был достоверно больше в группе ГРН, однако различий в гендерном составе, возрасте и частоте курения не выявлено. При этом результаты работы согласуются с публикацией Tuka V, et al., где сообщается, что степень повышения АД при нагрузке зависит в первую оче-

редь от исходных цифр АД, и в меньшей степени от площади поверхности тела и возраста [13]; в нашем исследовании значения САД в начале теста были достоверно выше в группе ГРН.

Несомненно, у пациентов с установленной ГБ и высоким нормальным АД ГРН наблюдается чаще, но она также наблюдается и у пациентов без ГБ [3, 12]. Подавляющее большинство пациентов в исследовании имели верифицированную ГБ, и лишь небольшая когорта пациентов с нормотензией попала в группу НРН, что существенно не повлияло на достоверность различий. Пациенты с ГРН чаще принимали гипотензивные препараты, а значения САД и ДАД при нагрузке имели слабую положительную корреляцию с количеством принимаемых гипотензивных препаратов (r_s=0,3, p<0,05).

Пациенты с ГРН имели выше балл по шкале SCORE и чаще верифицированные ассоциированные клинические состояния, в первую очередь ХСНсФВ. Более выраженные вторичные изменения со стороны сердца в группе больных с ГРН находят своё отражение также в достоверных отличиях между группами по индексу массы миокарда, индексу объёма ЛП, частоте встречаемости гипертрофии и диастолической дисфункции ЛЖ, что согласуется с данными литературы [14]. Несмотря на различия в уровне липопротеинов низкой плотности, достоверной разницы в толщине комплекса интима-медиа и частоте атеросклероза БЦА не выявлено.

Известно, что чрезмерное повышение АД при тренировках может снижать толерантность к физической нагрузке у спортсменов [1], что согласуется с полученными нами данными о том, что больные с ГРН имеют меньшую толерантность к нагрузкам. Это может быть объяснено как самой ГРН, так и более частой ХСНсФВ в этой группе, которая регистрировалась у четверти пациентов.

Наконец, отрицательное влияние ГРН на сократимость ЛЖ при нагрузке ранее было описано в литературе [8], но подвергалось сомнениям [7]. Помимо достоверно более частых преходящих НРС, ассоциированных с ГРН, в проведённом исследовании нами впервые выделены характерные паттерны преходящих НРС у пациентов без стенозов коронарных артерий по данным предшествовавшего анатомического исследования. Подобные нарушения сократимости, зарегистрированные на фоне ГРН при стресс-ЭхоКГ, должны вызывать настороженность исследователя в отношении возможного ложноположительного результата теста, причём данный вопрос рассматривается в текущих рекомендациях по проведению стресс-ЭхоКГ Американского общества эхокардиографии, однако вопрос ведения пациентов с ГРН и преходящими НРС при тесте остаётся открытым [15].

Также впервые мы показали более частую встречаемость ХСНсФВ у пациентов с ГРН, что ранее в литературе освещено недостаточно и лишь в исследовании со значительно меньшей выборкой [10]. Безусловным недостатком работы является её кросс-секционный характер, в связи с чем необходимо дальнейшее наблюдение включённых больных и мониторинг конечных точек, проведение аналогичных исследований на более крупной выборке (которое позволит выявить более выраженное ремоделирование сосудов в группе больных с ГРН), а также изучение влияния оптимальной терапии ГБ при повторном тестировании пациентов с ГРН.

Заключение

1. Пациенты с гипертензивной реакцией на нагрузку даже при известном отсутствии коронарных стенозов имеют более высокий уровень ССР и более частые ассоциированные клинические состояния, в первую очередь более частую ХСНсФВ, в связи с чем необходим тщательный мониторинг этих состояний при регистрации патологического повышения АД при нагрузке.

2. Гипертензивная реакция на нагрузку является одним из факторов, снижающих толерантность к физической нагрузке вне зависимости от наличия стенозов коронарных артерий, в т.ч. за счёт более частой ХСНсФВ.

3. Транзиторные нарушения сократимости преимущественно боковой и нижней стенок ЛЖ, не связанные со стенозами коронарных артерий, являются частой находкой у пациентов с гипертензивной реакцией при стресс-ЭхоКГ и должны вызывать настороженность в отношении вероятного ложноположительного результата теста.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Mazic S, Suzic Lazic J, Dekleva M, et al. The impact of elevated blood pressure on exercise capacity in elite athletes. Int J Cardiol. 2015;180:171-7. doi:10.1016/j.ijcard.2014.11.125.
2. Le VV, Mitiku T, Sungar G, et al. The blood pressure response to dynamic exercise testing: a systematic review. Prog Cardiovasc Dis. 2008;51(2):135-60. doi:10.1016/j.pcad.2008.07.001.
3. Sharman JE, Hare JL, Thomas S, et al. Association of masked hypertension and left ventricular remodeling with the hypertensive response to exercise. Am J Hypertens. 2011;24(8):898-903. doi:10.1038/ajh.2011.75.
4. Lauer MS, Levy D, Anderson KM, Plehn JF. Is there a relationship between exercise systolic blood pressure response and left ventricular mass? The Framingham Heart Study. Ann Intern Med. 1992;116(3):203-10. doi:10.7326/0003-4819-116-3-203.
5. Weiss SA, Blumenthal RS, Sharrett AR, et al. Exercise blood pressure and future cardiovascular death in asymptomatic individuals. Circulation. 2010;121(19):2109-16. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.895292.
6. Kim D, Ha JW. Hypertensive response to exercise: mechanisms and clinical implication. Clin Hypertens. 2016;22(17). doi:10.1186/s40885-016-0052-y.
7. Jurrens TL, From AM, Kane GC, et al. An exaggerated blood pressure response to treadmill exercise does not increase the likelihood that exercise echocardiograms are abnormal in men or women. J Am Soc Echocardiogr. 2012;25(10):1113-9. doi:10.1016/j.echo.2012.07.001.
8. Prada-Delgado O. Prognostic Value of Exercise-induced Left Ventricular Systolic Dysfunction In Hypertensive Patients Without Coronary Artery Disease. Rev Esp Cardiol. 2015;68(2):107-14. doi:10.1016/j.rec.2014.03.023.
9. Olesen KKW, Madsen M, Gyldenkerne C, et al. Absence of Coronary Artery Disease by Coronary Angiography is Associated With a Lower Risk of Myocardial Infarction Than in the General Population. Circulation. 2019;140:A12767.
10. Sarma S, Howden E, Carrick-Ranson G, et al. Elevated exercise blood pressure in middle-aged women is associated with altered left ventricular and vascular stiffness. Journal of Applied Physiology. 2020;128(5):1123-9. doi:10.1152/japplphysiol.00458.2019.
11. Spartano NL, Lyass A, Larson MG, et al. Submaximal Exercise Systolic Blood Pressure and Heart Rate at 20 Years of Follow-up: Correlates in the Framingham Heart Study. J Am Heart Assoc. 2016;5(6):e002821. doi:10.1161/JAHA.115.002821.
12. Schultz MG, Sharman JE. Exercise Hypertension. Pulse (Basel). 2014;1(3-4):161-76. doi:10.1159/000360975.
13. Tuka V, Rosa J, Dědinová M, Matoulek M. The determinants of blood pressure response to exercise. Cor et vasa. 2015;57(3):e163-e167. doi:10.1016/j.crvasa.2015.03.010.
14. Mizuno R, Fujimoto S, Saito Y, Yamazaki M. Clinical importance of detecting exaggerated blood pressure response to exercise on antihypertensive therapy. Heart. 2016;102(11):849-54. doi:10.1136/heartjnl-2015-308805.
15. Pellikka PA, Arruda-Olson A, Chaudhry FA, et al. Guidelines for Performance, Interpretation, and Application of Stress Echocardiography in Ischemic Heart Disease: From the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2020;33(1):1-41.e8. doi:10.1016/j.echo.2019.07.001.

Российский кардиологический журнал 2021;26(5):4363
doi:10.15829/1560-4071-2021-4363
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Ассоциации характера питания и абдоминального ожирения во взрослой популяции. Результаты российского эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ

Карамнова Н. С., Шальнова С. А., Рытова А. И., Швабская О. Б., Макарова Ю. К., Баланова Ю. А., Евстифеева С. Е., Имаева А. Э., Капустина А. В., Муромцева Г. А., Максимов С. А., Яровая Е. Б., Драпкина О. М.

Абдоминальное ожирение (АО) является алиментарно-зависимым фактором риска, развитие и прогноз которого напрямую определяется характером питания.

Цель. Изучить ассоциации характера питания и АО среди взрослого населения Российской Федерации на современном этапе.

Материал и методы. Анализ выполнен на данных представительных выборок 13 регионов Российской Федерации неорганизованного мужского и женского населения 25-64 лет (19297 человек, 7342 мужчин и 11955 женщин). Отклик составил ~80%. Оценка питания проведена по частоте потребления основных групп пищевых продуктов, формирующих ежедневный рацион. Результаты представлены в виде отношения шансов и 95% доверительного интервала.

Результаты. У мужчин с АО, по сравнению с мужчинами, не имеющими АО, ежедневное потребление красного мяса чаще на 12%, а овощей и фруктов — на 13%, реже потребление круп и макаронных изделий — на 17%, сладостей, включая кондитерские изделия — на 24%, сметаны — на 14%, а творога — на 19%. У женщин с АО отличий в рационе отмечается больше, так они чаще ежедневно потребляют красное мясо на 28%, рыбо- и морепродукты — на 26%, птицу — на 23%, мясоколбасные изделия и фрукты/овощи — на 14%, молоко, кефир, йогурт — на 11%; реже — крупы и макаронные изделия на 11%, сладости — на 14% и сметану/сливки на 8% по сравнению с женщинами, не имеющими АО. У женщин с АО ниже частота и количество употребления пива и сухих вин и чаще потребление крепких напитков, p=0,0001, но без достоверных различий по количеству. У мужчин с АО выше частота и количество потребления сухих и крепленых вин, а также крепких спиртных напитков, в отношении потребления пива различия касаются большего количества потребления. У мужчин с АО отмечена положительная ассоциация с потреблением алкогольных напитков (χ=53,64, p<0,0001), а у женщин с АО — отрицательная (χ=28,64, p<0,0001). Кардиопротективные привычки питания чаще на 17% присутствуют среди лиц с АО без различий по полу.

Заключение. Отмечены достоверные различия в характере питании лиц с АО по сравнению с лицами, не имеющими АО, наиболее выраженные в рационах у женщин.

Ключевые слова: характер питания, структура питания, абдоминальное ожирение, ожирение, пищевые привычки, рацион, алиментарно-зависимые факторы риска.

Отношения и деятельность: нет.

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

Карамнова Н. С.* — к.м.н., руководитель лаборатории эпидемиологии питания отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-8604-712X, Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-2087-6483, Рытова А. И. — н.с. лаборатории биостатистики, ORCID: 0000-0003-2871-4593, Швабская О. Б. — н.с. лаборатории эпидемиологии питания, ORCID: 0000-0001-9786-4144, Макарова Ю. К. — программист лаборатории биостатистики, ORCID: 0000-0002-0443-8929, Баланова Ю. А. — к.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-8011-2798, Евстифеева С. Е. — к.м.н., с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-7486-4667, Имаева А. Э. — к.м.н., с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9332-0622, Капустина А. В. — с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9624-9374, Муромцева Г. А. — к.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-0240-3941, Максимов С. А. — д.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-0545-2586, Яровая Е. Б. — д.м.н., руководитель лаборатории биостатистики, ORCID: 0000-0002-6615-4315, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
nkaramnova@gnicpm.ru

АО — абдоминальное ожирение, ДИ — доверительный интервал, ОТ — окружность талии, ОШ — отношение шансов, РФ — Российская Федерация, ЭССЕ-РФ — многоцентровое эпидемиологическое исследование “Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в различных регионах Российской Федерации”.

Рукопись получена 26.02.2021
Рецензия получена 10.03.2021
Принята к публикации 14.03.2021

CC BY 4.0

Для цитирования: Карамнова Н. С., Шальнова С. А., Рытова А. И., Швабская О. Б., Макарова Ю. К., Баланова Ю. А., Евстифеева С. Е., Имаева А. Э., Капустина А. В., Муромцева Г. А., Максимов С. А., Яровая Е. Б., Драпкина О. М. Ассоциации характера питания и абдоминального ожирения во взрослой популяции. Результаты российского эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4363. doi:10.15829/1560-4071-2021-4363

Associations of dietary patterns and abdominal obesity in the adult population. Results of the Russian epidemiological ESSE-RF study

Karamnova N. S., Shalnova S. A., Rytova A. I., Shvabskaya O. B., Makarova Yu. K., Balanova Yu. A., Evstifeeva S. E., Imaeva A. E., Kapustina A. V., Muromtseva G. A., Maksimov S. A., Yarovaya E. B., Drapkina O. M.

Abdominal obesity (AO) is an alimentary-dependent risk factor, the development and prognosis of which is directly specified by eating habits.

Aim. To study the associations of dietary patterns and AO among the adult Russian population.

Material and methods. The analysis was carried out using representative samples of male and female population aged 25-64 years (n=19297; men, 7342; women, 11,955) from 13 Russian regions. The response was about 80%. Nutrition was assessed based on the prevalence of consumption of the main food groups forming the daily diet. Results are presented as odds ratios and 95% confidence intervals.

Results. Men with AO, compared with men without AO, more often consume red meat and vegetables/fruits daily by 12% and 13%, respectively, as well as less

often eat cereals and pasta, confectionery, sour cream, and cottage cheese by 17%, 24%, 14%, and 19%, respectively. In women with AO, compared to women without AO, there are more differences in the diet, as they more often daily consume red meat by 28%, fish and seafood by 26%, poultry by 23%, meat and sausages and fruits/vegetables by 14%, milk, kefir, yogurt by 11%, as well as less often — cereals and pasta, sweets, and sour cream by 11%, 14%, and 8%, respectively. In women with AO, the prevalence and amount of drinking beer and dry wines is lower, but they consume spirits more frequently (p=0,0001), but without significant differences in amount. Men with AO have a higher prevalence and amount of drinking dry and fortified wines, as well as strong alcoholic drinks. Men with AO drinks higher amount of beer. In addition, men with AO showed a positive association with alcohol consumption (χ=53,64, p<0,0001), while women with AO had a negative association (χ=28,64, p<0,0001). Cardioprotective eating habits are more often (17%) present among people with AO without sex differences.

Conclusion. The study revealed significant differences in dietary patterns of persons with AO compared with those without AO, most pronounced in women.

Keywords: dietary patterns, dietary structure, abdominal obesity, obesity, eating habits, diet, alimentary-dependent risk factors.

Relationships and Activities: none.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia.

Karamnova N. S.* ORCID: 0000-0002-8604-712X, Shalnova S. A. ORCID: 0000-0003-2087-6483, Rytova A. I. ORCID: 0000-0003-2871-4593, Shvabskaya O. B. ORCID: 0000-0001-9786-4144, Makarova Yu. K. ORCID: 0000-0002-0443-8929, Balanova Yu. A. ORCID: 0000-0001-8011-2798, Evstifeeva S. E. ORCID: 0000-0002-7486-4667, Imaeva A. E. ORCID: 0000-0002-9332-0622, Kapustina A. V. ORCID: 0000-0002-9624-9374, Muromtseva G. A. ORCID: 0000-0002-0240-3941, Maksimov S. A. ORCID: 0000-0003-0545-2586, Yarovaya E. B. ORCID: 0000-0002-6615-4315, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: nkaramnova@gnicpm.ru

Received: 26.02.2021 **Revision Received:** 10.03.2021 **Accepted:** 14.03.2021

For citation: Karamnova N. S., Shalnova S. A., Rytova A. I., Shvabskaya O. B., Makarova Yu. K., Balanova Yu. A., Evstifeeva S. E., Imaeva A. E., Kapustina A. V., Muromtseva G. A., Maksimov S. A., Yarovaya E. B., Drapkina O. M. Associations of dietary patterns and abdominal obesity in the adult population. Results of the Russian epidemiological ESSE-RF study. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4363. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4363

Ожирение представляет весомую мировую проблему, быстро растущую в современном обществе и приобретающую масштаб эпидемии [1]. В Российской Федерации (РФ) по данным крупного эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ распространенность общего ожирения составляет среди женщин 30,8%, среди мужчин — 26,9%, а абдоминального ожирения (АО) — 38,4% и 24,3%, соответственно [2]. За десятилетие с 2003-2013гг показатель ожирения среди женщин увеличился на 30%, а среди мужчин — в 2,5 раза [2]. Рост ожирения отмечается как среди городского, так и среди сельского населения, что, учитывая разницу в уровне физической и двигательной активности, свидетельствует о возрастающей роли дисбаланса характера питания в формировании ожирения. АО является алиментарно-зависимым фактором риска, развитие и прогноз которого напрямую определяется рационом питания. АО является ключевым фактором риска развития метаболического синдрома, формируя целый кластер нарушений обменного характера и усиливая неблагоприятное влияние на прогноз состояния пациента.

Изучение ассоциаций компонентов питания и ожирения в связи с нарастающей проблемой становится крайне актуальным и востребованным для разработки превентивных программ. Выполняемый анализ ассоциаций проводится как с моделями питания [3, 4], характеристиками энергетического и нутриентного статуса [5-8], так и с отдельными группами пищевых продуктов, охватывая как продукты ежедневно формирующие рацион (молочные изделия, фрукты и овощи, мясо и др.) [9-18], так и продукты “праздничного стола” (кондитерские изделия, сахарсодержащие напитки, переработанная продукция) [19]. Интерес исследователей привлекает вклад в формирование ожирения как сырьевых продуктов [9, 14, 20], так и продуктов разной степени переработки [6, 10-12, 19, 21], а при анализе молочной продукции — еще и процентное содержание молочного жира [13].

В настоящий момент результаты многочисленных исследований в этой области являются темой для активного научного обсуждения, поскольку носят разнонаправленный характер и имеют существенные отличия в зависимости от структуры питания в популяции.

Целью настоящего исследования явилось изучение ассоциаций характера питания и АО во взрослой популяции РФ.

Материал и методы

Материалом для исследования послужили представительные выборки из неорганизованного мужского и женского населения в возрасте 25-64 лет (22217 человек, из них 8519 мужчин и 13698 женщин) из 13 регионов РФ (Воронежская, Ивановская, Волгоградская, Вологодская, Кемеровская, Тюменская области, города Самара, Оренбург, Владивосток, Томск и Санкт-Петербург, республика Северная Осетия-Алания, Красноярский край), обследованные в рамках многоцентрового эпидемиологического исследования (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации — ЭССЕ-РФ). Исследование было одобрено НЭК ФГБУ “НМИЦ ПМ” Минздрава России, ФГБУ “РКНПК” Минздрава России, ФГБУ “НМИЦ им. В. А. Алмазова” Минздрава России и центров-соисполнителей. Все обследованные лица подписали добровольное информированное согласие на участие в нем. Отклик на обследование в целом составил ~80% [22].

Для оценки питания и изучения пищевых привычек использовался стандартный вопросник частоты

приема основных групп пищевых продуктов (красное мясо, птица, рыба и морепродукты, колбасные изделия и мясные деликатесы, соленья и маринованные продукты, крупы и макаронные изделия, сырые овощи и фрукты, бобовые, кондитерские изделия и сладости, молочные продукты: молоко, кефир, йогурт, сметана/сливки, творог, сыр) с 4 критериями частоты потребления — "не употребляю/редко"; "1-2 раза в месяц"; "1-2 раза в неделю" и "ежедневно/почти ежедневно". Молочные продукты по уровню жирности группировались согласно критериям российских регламентирующих документов [23]. Критерии оценки адекватности уровня потребления и соответствия рациону здорового питания определялись в соответствии с критериями рекомендаций экспертов Всемирной организации здравоохранения [24].

Ежедневное потребление кондитерских изделий, сладостей и/или потребление в день >12 ч.л./кусков сахара в сырьевом виде расценивалось как "избыточное потребление добавленного сахара". Избыточное потребление соли определялось при наличии одновременно в рационе 2 из 3 позиций: ежедневное потребление колбасных изделий и мясных деликатесов; ежедневное потребление солений и маринадов; досаливание уже приготовленного блюда непосредственно перед употреблением. Модель протективного типа питания включала обязательное присутствие 4 позиций: ежедневное потребление овощей и фруктов, потребление рыбы не реже "1-2 раз в неделю", использование только растительных масел в процессе приготовления пищи и потребление молочных продуктов с низким содержанием жира.

Оценка употребления алкогольных напитков оценивалась по частоте и количеству их обычного приема однократно и за неделю. Оценивались следующие виды алкогольной продукции: пиво, сухие вина и шампанское, крепленые вина, домашние вина и настойки, крепкие напитки (водка, коньяк и др.). Дополнительно проводился расчет уровня потребления этанола в сутки суммарно из каждого вида алкогольной продукции. К категории "высокое потребление" были отнесены женщины, потребляющие 84 г, и мужчины, потребляющие 168 г чистого этанола в нед.; к категории "умеренное потребление" — женщины, потребляющие 42 г, и мужчины, потребляющие 84 г чистого этанола в нед.; к категории "малое потребление" — женщины, потребляющие <42 г, и мужчины, потребляющие <84 г этанола в нед.

АО регистрировалось при длине окружности талии (ОТ) ⩾102 см у мужчин и ОТ ⩾88 см — у женщин. Измерение антропометрических параметров проводилось с использованием стандартных методик и изложено в протоколе данного исследования [22].

В рамках данной публикации статистический анализ выполнялся на когорте респондентов, имеющих полные данные о характере питания (19297 человек, из них — 7342 мужчин и 11955 женщин).

В данных о потреблении алкогольных напитков были пропуски в ответах респондентов. Для восстановления пропущенных данных в ответах на вопросы "Как часто Вы употребляете спиртные напитки?" и "Сколько Вы обычно выпиваете за один прием?" был использован алгоритм восстановления данных. Для каждой категории спиртных напитков формировалась таблица со столбцами "пол", "возрастная группа", "статус образования", "тип поселения", "средняя частота потребления в неделю", "среднее количество в мл за один прием". Каждая возможная комбинация значений первых четырех столбцов определяла подгруппу, к которой могут принадлежать респонденты. Для каждой подгруппы вычислялись средние значения, указанные в последних двух столбцах. В случае, когда у респондента был пропущен ответ на вопрос "Как часто Вы употребляете спиртные напитки?" или на вопрос "Сколько Вы обычно выпиваете за один прием?", пропущенное значение восстанавливалось по среднему столбца "Средняя частота потребления в неделю" или столбца "Среднее количество мл за один прием", соответственно, из подгруппы, к которой принадлежал респондент.

Статистический анализ проводился с использованием библиотек Scipy 1.1.0, NumPy 1.14.3 для Python 3.6.5 (Python Software Foundation, Delware, США) и среды R 3.6.1 с открытым исходным кодом. Проводился расчет среднего значения, 95% нижний и верхний доверительные интервалы (ДИ) значений среднего. Достоверность различий между двумя независимыми выборками оценивалась с помощью Z-теста для долей в случае бинарных данных и непараметрического U-критерия Манна-Уитни в случае непрерывных данных. Проверка связи между категориальными данными проводилась с помощью критерия χ-квадрат Пирсона. Достоверность различий между группами с разной частотой потребления конкретного продукта оценивалась с помощью критерия Краскела-Уоллиса. Для однофакторной и множественной логистической регрессии использовалась функция glm среды R 3.6.1 с оценкой отношения шансов (ОШ) и расчетом 95% ДИ. Непрерывная переменная "Возраст" была разделена на 4 группы по десятилетиям "25 лет — 34 года" — референсная группа, "35 лет — 44 года", "45 лет — 54 года", "55 лет — 64 года" и рассматривалась как категориальная. Результаты принимались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты

Основные социально-демографические характеристики обследуемого контингента с учетом наличия АО уже были подробно представлены в ранее опу-

Таблица 1

Распространенность ежедневного потребления основных рацион формирующих продуктов и нарушений в характере питания среди респондентов

	Без АО мужчины n=5537, женщины n=6600		АО мужчины n=1805, женщины n=5355		p
	n	%	n	%	
Красное мясо					
Мужчины	2844	51,4	977	54,1	0,0412
Женщины	2434	36,9	2128	39,7	0,0014
Рыба, морепродукты					
Мужчины	587	10,6	228	12,6	0,0171
Женщины	567	8,6	629	11,7	<0,0001
Птица					
Мужчины	1454	26,3	438	24,3	0,0926
Женщины	1777	26,9	1644	30,7	<0,0001
Колбасные изделия и мясные деликатесы					
Мужчины	1502	27,1	475	26,3	0,5001
Женщины	1263	19,1	1133	21,2	0,006
Соленья и маринады					
Мужчины	626	11,3	190	10,5	0,3602
Женщины	564	8,5	552	10,3	0,001
Крупы, макаронные изделия					
Мужчины	2397	43,3	704	39	0,0014
Женщины	2721	41,2	2095	39,1	0,0196
Свежие овощи и фрукты					
Мужчины	2717	49,1	996	55,2	<0,0001
Женщины	4226	64	3635	67,9	<0,0001
Бобовые					
Мужчины	232	4,2	71	3,9	0,6343
Женщины	302	4,6	265	4,9	0,3401
Сладости, кондитерские изделия					
Мужчины	2499	45,1	684	37,9	<0,0001
Женщины	3593	54,4	2567	47,9	<0,0001
Молоко, кефир, йогурт					
Мужчины	2482	44,8	795	44	0,562
Женщины	3493	52,9	2984	55,7	0,0023
Сметана, сливки					
Мужчины	1197	21,6	353	19,6	0,0624
Женщины	1382	20,9	1092	20,4	0,4627
Творог					
Мужчины	836	15,1	244	13,5	0,0997
Женщины	1371	20,8	1230	23	0,0038
Сыр					
Мужчины	1963	35,5	650	36	0,6668
Женщины	2910	44,1	2340	43,7	0,6664
Досаливание пищи перед употреблением					
Мужчины	2634	47,6	892	49,4	0,1725
Женщины	2724	41,3	2251	42	0,4001
Избыточное потребление соли					
Мужчины	3497	63,2	1162	64,4	0,35
Женщины	3605	54,6	3048	56,9	0,0119
Избыточное потребление доб. сахара (10% суточной нормы и более)					
Мужчины	2680	48,4	728	40,3	<0,0001
Женщины	3668	55,6	2608	48,7	<0,0001
Избыточное потребление соли, сахара и молочного жира					
Мужчины	1673	30,2	475	26,3	0,0016
Женщины	1994	30,2	1477	27,6	0,0016
Модель кардиопротективного питания					
Мужчины	1311	23,7	525	29,1	<0,0001
Женщины	2255	34,2	2126	39,7	<0,0001

Сокращение: АО — абдоминальное ожирение.

Таблица 2

Ежедневное потребление пищевых продуктов, пищевые привычки и пищевые модели в характере питания респондентов с АО в сравнении с лицами без АО*

	Мужчины			Женщины		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Ежедневное потребление						
Красное мясо	1,12	1,00-1,25	0,0482	1,28	1,18-1,39	<0,0001
Рыба, морепродукты	1,10	0,93-1,30	0,2750	1,26	1,11-1,44	0,0004
Птица	0,93	0,82-1,06	0,2654	1,23	1,13-1,34	<0,0001
Мясоколбасные изделия	1,01	0,89-1,14	0,8890	1,14	1,03-1,26	0,0087
Соленья и маринады	0,92	0,77-1,10	0,3783	1,10	0,97-1,26	0,1504
Крупы, макаронные изделия	0,83	0,74-0,93	0,0010	0,89	0,82-0,96	0,0043
Свежие овощи и фрукты	1,13	1,01-1,27	0,0310	1,14	1,05-1,24	0,0017
Бобовые	0,93	0,70-1,22	0,5929	0,96	0,80-1,15	0,6281
Сладости, кондитерские изделия	0,76	0,67-0,85	<0,0001	0,86	0,80-0,93	0,0002
Молоко, кефир, йогурт	0,94	0,84-1,05	0,2715	1,11	1,03-1,20	0,0086
Сметана, сливки	0,86	0,75-0,99	0,0317	0,92	0,83-1,01	0,0786
Творог	0,81	0,68-0,94	0,0079	0,94	0,85-1,03	0,1668
Сыр	1,01	0,90-1,14	0,8154	0,96	0,89-1,04	0,3359
Нарушения в характере питания						
Избыточное потребление соли	1,05	0,94-1,18	0,3967	1,04	0,96-1,13	0,3281
Привычка к досаливанию	1,07	0,96-1,19	0,2416	0,99	0,92-1,08	0,8886
Избыточное потребление соли и сахара	0,86	0,75-0,98	0,0236	0,88	0,81-0,97	0,0098
Избыточное потребление соли, сахара и молочного жира	0,84	0,74-0,95	0,0064	0,90	0,82-0,98	0,0145
Модель протективного питания	1,17	1,03-1,33	0,0133	1,17	1,08-1,27	0,0002

Примечание: * — референс — лица без АО стандартизация с учетом возраста, семейного положения, статуса образования, уровня денежного дохода, типа поселения, статуса курения и уровня потребления алкоголя.

Сокращения: АО — абдоминальное ожирение, ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов.

бликованных материалах и в рамках данной статьи не приводятся [2].

Характеристика ежедневного потребления основных рацион формирующих продуктов и отдельных нарушений в характере питания респондентов представлена в таблице 1. Прослеживаются значительные отличия в характере питания лиц, имеющих АО, по сравнению с респондентами без АО. Так, лица с АО, как мужчины, так и женщины, чаще потребляют красное мясо, рыбу и морепродукты, фрукты и овощи, реже — сладости и кондитерские изделия, крупы и макаронные изделия. Также лица с АО без гендерных различий реже потребляют сахар в сырьевом виде, так среди женщин с АО уровень потребления сахара в день в чайных ложках составляет 4,1 (4,0-4,2) vs 4,6 (4,5-4,7) у россиянок без АО при $p<0,0001$, среди мужчин отмечается аналогичная ситуация: — 5,4 (5,2-5,6) vs 6,2 (6,1-6,4), соответственно, при $p<0,0001$. По уровню потребления других продуктов различия наблюдаются только в рационе у женщин. Так, россиянки с АО чаще включают в свой рацион птицу, колбасные изделия и мясные деликатесы, соленья, жидкие формы молочной продукции (молоко, кефир, йогурт) и творог. Избыточное потребление соли среди женщин с АО наблюдается достоверно чаще. Обращает внимание, что в рационе женщин с АО чаще присутствуют продукты с высоким содержанием соли (переработанная мясная продукция, соленья), формирующие избыточное потребление соли. В показателях распространенности привычки к досаливанию уже приготовленной пищи различий не отмечается, она одинаково представлена среди женщин независимо от наличия АО. Среди мужчин данных особенностей не наблюдается, хотя в общей популяции уровень потребления переработанной продукции у мужчин выше, это одна из популяционных особенностей характера питания [25].

Среди лиц с АО ниже потребление избыточного количества сахара, а также реже распространена модель избыточного потребления соли, сахара и молочного жира, и наблюдается более высокий показатель лиц, придерживающихся рациона здорового питания (адекватное потребление овощей и фруктов, рыбопродуктов, использование только растительных масел в приготовлении пищи и потребление молочной продукции с низким содержанием жира).

Выполнение анализа с использованием логистической регрессии позволило детализировать различия в рационе лиц с АО, а также продемонстрировать еще и половые отличия. Результаты анализа в виде

Таблица 3

Сравнение между группами лиц с АО и лицами, не имеющими АО, в зависимости от уровня потребления алкогольных напитков

	Мужчины					Женщины				
	Без АО n=5537		АО n=1805		p	Без АО n=6600		АО n=5355		p
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Не употребляют	909	16,4	317	17,6	0,2571	1380	20,9	1324	24,7	<0,0001
Мало потребляют	3406	61,5	963	53,4	<0,0001	4771	72,3	3688	68,9	<0,0001
Умеренно потребляют	901	16,3	352	19,5	0,0015	350	5,3	246	4,6	0,0764
Высокое потребление	321	5,8	173	9,6	<0,0001	99	1,5	97	1,8	0,1824

Сокращение: АО — абдоминальное ожирение.

Таблица 4

Характеристика частоты и количества употребления алкогольных напитков в зависимости от наличия АО

	Мужчины					Женщины				
	Нет АО, n=5537		АО, n=1805		p	Нет АО, n=6600		АО, n=5355		p
	M	ДИ (нижн.-верхн.)	M	ДИ (нижн.-верхн.)		M	ДИ (нижн.-верхн.)	M	ДИ (нижн.-верхн.)	
Пиво										
% употребляющих	54,11		48,48		<0,0001	32,91		25,14		<0,0001
Частота потребления, раз/нед.	1,02	0,98-1,07	1,04	0,95-1,12	0,9907	0,50	0,47-0,53	0,46	0,43-0,49	0,0002
Количество за прием, мл	946,50	922,93-970,07	1068,77	1018,63-1118,91	<0,0001	568,75	551,99-585,50	534,82	511,29-558,36	<0,0001
Количество за неделю, мл	985,09	931,77-1038,42	1153,30	1034,71-1271,89	0,0038	319,76	294,34-345,18	287,65	256,70-318,60	<0,0001
Сухие вина, шампанское										
% употребляющих	33,56		28,86		0,0002	60,08		50,10		<0,0001
Частота потребления, раз/нед.	0,35	0,32-0,38	0,40	0,34-0,46	0,0174	0,28	0,26-0,29	0,26	0,24-0,27	<0,0001
Количество за прием, мл	300,15	289,46-310,85	326,18	302,35-350,02	0,3205	244,22	238,95-249,48	226,05	220,40-231,70	<0,0001
Количество за неделю, мл	107,42	97,33-117,51	138,59	112,29-164,89	0,0290	71,51	66,74-76,28	61,32	56,55-66,08	<0,0001
Крепленые вина										
% употребляющих	7,30		7,53		0,7758	7,06		6,80		0,5983
Частота потребления, раз/нед.	0,31	0,24-0,38	0,43	0,26-0,60	0,0391	0,22	0,17-0,26	0,24	0,18-0,30	0,2120
Количество за прием, мл	263,77	240,89-286,64	314,57	263,18-365,97	0,2623	198,16	185,61-210,70	185,45	172,20-198,70	0,1508
Количество за неделю, мл	95,92	63,87-127,97	149,94	83,85-216,03	0,0220	43,59	35,00-52,18	46,19	35,99-56,38	0,5323
Домашние крепкие настойки										
% употребляющих	7,46		7,81		0,6569	5,23		4,84		0,3534
Частота потребления, раз/нед.	0,50	0,41-0,58	0,50	0,36-0,64	0,3091	0,30	0,22-0,37	0,29	0,21-0,36	0,8383
Количество за прием, мл	254,25	228,65-279,85	248,14	213,67-282,61	0,8687	159,01	142,59-175,44	146,64	133,97-159,31	0,5706
Количество за неделю, мл	119,07	92,01-146,13	112,47	88,92-136,02	0,1915	63,75	21,84-105,67	39,09	30,08-48,11	0,6251
Водка, коньяк и другие крепкие напитки										
% употребляющих	68,16		72,08		0,0019	35,00		41,76		<0,0001
Частота потребления, раз/нед.	0,57	0,55-0,60	0,69	0,64-0,74	<0,0001	0,29	0,27-0,32	0,31	0,29-0,33	0,0002
Количество за прием, мл	240,38	233,98-246,77	271,6	259,88-283,31	<0,0001	129,2	125,55-132,85	131,47	127,11-135,83	0,5645
Количество за неделю, мл	133,09	126,38-139,79	176,2	164,14-188,26	<0,0001	39,37	35,39-43,35	42,50	39,03-45,98	0,1295

Сокращения: АО — абдоминальное ожирение, ДИ — доверительный интервал, нижн.-верхн. — нижнее-верхнее.

ОШ и 95% ДИ представлены в таблице 2. Так, среди различий в характере питания мужчин с АО по сравнению с лицами без АО осталось только более высокое потребление красного мяса и фруктово-овощной продукции, более редкое — круп, макаронных изделий, сладостей, включая кондитерские изделия, творога и молочных продуктов с высоким жировым составом (сливки и сметана). В рационе женщин с АО отмечается более широкий спектр различий, так чаще потребление не только красного мяса, но рыбопродуктов, птицы, мясоколбасных изделий и жидких форм молочной продукции, а также фруктов и овощей, при этом отмечается более редкое присутствие в рационе круп и макаронных изделий, сладостей и жирных видов молочной продукции (сметаны, сливок). Однако в данном виде анализа уже не отмечает-

Таблица 5

Распределение средних значений ОТ по частоте потребления основных групп продуктов*

	Не употребляю/редко		1-2 раза в месяц		1-2 раза в неделю		Ежедневно/почти ежедневно		p**
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	
Мужчины, n=7860									
Красное мясо	94,0	13,4	92,1	14,1	92,3	13,8	93,5	13,3	<0,0001
Рыба, морепродукты	89,9	13,5	92,0	13,8	93,4	13,5	94,4	13,1	<0,0001
Птица	92,6	13,0	92,1	13,3	93,4	13,6	92,3	13,6	0,00656
Колбасы, деликатесы	93,5	13,1	92,8	13,8	93,0	13,6	92,6	13,8	0,28688
Соленья, маринады	92,6	13,6	92,5	13,2	93,9	13,7	91,9	13,9	<0,0001
Крупы, макароны	94,6	14,8	93,1	13,9	93,7	13,4	91,9	13,4	<0,0001
Овощи и фрукты	93,9	14,4	91,4	13,6	92,3	13,7	93,7	13,4	<0,0001
Бобовые	92,6	13,7	93,3	13,4	92,9	13,6	92,3	13,7	0,15308
Сладости, кондитерские изделия	95,1	14,4	93,2	14,0	92,9	13,9	92,2	12,8	<0,0001
Молоко, кефир, йогурт	93,8	13,4	92,3	13,3	92,8	14,1	93,1	13,2	0,09485
Сметана, сливки	93,8	13,8	92,5	13,4	93,2	13,9	92,2	12,8	0,02455
Творог	93,5	13,9	92,7	13,3	93,1	13,6	92,2	13,3	0,11555
Сыр	93,6	13,7	93,0	13,7	92,9	13,5	92,8	13,5	0,70581
Женщины, n=13100									
Красное мясо	87,3	16,1	86,1	15,2	86,1	14,9	86,9	15,1	0,01723
Рыба, морепродукты	85,3	15,4	84,7	14,8	87,1	15,1	89,0	15,5	<0,0001
Птица	86,5	16,6	85,6	15,2	86,2	14,8	87,3	15,6	0,00024
Колбасы, деликатесы	86,5	14,7	85,6	15,1	86,6	15,4	87,1	15,3	0,00083
Соленья, маринады	86,7	14,9	85,4	15,1	86,9	15,2	88,2	15,6	<0,0001
Крупы, макароны	88,9	15,2	87,2	15,3	86,4	15,1	85,9	15,1	<0,0001
Овощи и фрукты	90,1	15,7	85,0	15,2	85,2	15,0	86,9	15,1	<0,0001
Бобовые	86,9	15,0	85,9	15,1	86,6	15,4	86,5	15,4	0,00095
Сладости, кондитерские изделия	90,7	15,9	87,7	15,7	86,6	15,3	85,1	14,5	<0,0001
Молоко, кефир, йогурт	87,5	14,9	85,1	14,9	85,9	15,2	86,8	15,1	<0,0001
Сметана, сливки	88,2	15,4	85,5	15,4	86,3	14,6	86,2	15,5	<0,0001
Творог	86,3	15,6	85,4	15,4	86,8	14,9	86,9	14,8	<0,0001
Сыр	88,6	16,2	86,9	16,1	86,1	15,1	86,3	14,6	0,00042

Примечание: * — расширенная выборка респондентов без учета потребления алкогольных напитков и статуса курения, ** — p — значение приведено для различия между группами разной частоты потребления продукта по критерию Краскела-Уоллиса.

Сокращения: M — среднее значение по выборке, SD — стандартное отклонение.

ся различий в избыточном потреблении соли среди женщин с АО. Из положительных аспектов рациона как среди мужчин с АО, так и среди женщин с АО отмечается более редкое избыточное потребление сахара, соли, молочного жира и чаще встречается модель кардиопротективного питания.

Значительные отличия наблюдаются в уровне употребления алкогольных напитков. Так, среди мужчин с АО ниже показатель в категории “мало потребляющие” и выше — в категориях “умеренно потребляющие” и “высокое потребление”, данные представлены в таблице 3. Среди мужчин с АО процент лиц с высоким уровнем потребления алкогольных напитков значимо превосходит аналогичный показатель у мужчин, не имеющих АО — ОШ =1,72 (95% ДИ 1,42-2,09), p<0,0001. У женщин, ситуация обратная, лица с АО реже употребляют спиртные напитки. Так, показатели в группе “не употребляющих” выше, а группе “мало потребляющие” — меньше по сравнению с аналогичными показателями у женщин, не имеющих АО, p<0,0001. В категориях: “умеренное потребление” и “высокое потребление” статистически значимых различий не отмечается. Характеристика частоты и уровня потребления алкогольных напитков лиц с АО и без АО представлена в таблице 4. У мужчин с АО, по сравнению с мужчинами, не имеющими АО, отмечаются более высокие частота и количество потребления сухих и крепленых вин, крепких напитков (водка, коньяк). В отношении пива различия наблюдаются только в большем количестве его потребления мужчинами с АО. Среди женщин ситуация обратная, лица с АО реже и меньше потребляют алкогольные напитки. Отмечена более низкая частота и количество употребления пива и сухих вин у женщин с АО по сравнению с россиянками, не имеющими АО. Однако частота употребления крепких напитков сре-

ди женщин с АО выше, но без достоверных отличий по количеству. В целом у мужчин с АО отмечена положительная ассоциация с потреблением алкогольных напитков (χ=53,64, p<0,0001), а у женщин с АО — отрицательная (χ=28,63, p<0,0001).

Средние значения ОТ в зависимости от частоты потребления конкретного пищевого продукта представлены в таблице 5. Наблюдаются достоверные отличия в показателях ОТ среди мужчин между группами при разной частоте потребления большинства анализируемых в исследовании пищевых продуктов (красное мясо, рыба, птица, соленья, овощи/фрукты, крупы, сладости), исключение составляют мясоколбасные изделия, бобовые и молочные продукты, кроме сметаны/сливок. Среди женщин же достоверные отличия показателя ОТ наблюдаются при разной частоте потребления всех анализируемых пищевых продуктов.

Обсуждение

Проведенный анализ демонстрирует наличие различий в характере питания лиц с АО по сравнению с россиянами, не имеющими АО. Различия эти прослеживаются и в рационах мужчин, и в характере питания женщин с АО. У женщин спектр различий больше, чем в рационах мужчин, это отражается в более частом присутствии в рационе продуктов животного происхождения и переработанной продукции. Половые отличия прослеживаются и в уровне потребления алкогольных напитков. Так, мужчины с АО чаще и больше употребляют алкогольные напитки, в отличие от женщин с АО, у которых аналогичные показатели более низкие по сравнению с лицами, не имеющими АО.

При анализе потребления отдельных продуктов обращает внимание более частое присутствие в рационе лиц с АО энергоемких продуктов — красного мяса, у мужчин с АО — еще и алкогольных напитков, а у женщин с АО — мясоколбасных изделий, жидких форм молочной продукции, рыбы и птицы.

Молочные продукты являются рацион формирующими, и привычка их ежедневного потребления даже на уровне популяции очень широко представлена [25, 26]. Поэтому анализ уровня потребления продуктов молочной группы и наличия ожирения вызывает интерес во многих исследованиях [10-18]. Однако результаты анализов очень разнятся: от снижения риска АО [10, 12, 14-16] и отсутствия различий [9, 10] — до положительных ассоциаций с отдельными видами молочной продукции [17]. Аналогичные полученным в настоящем исследовании результаты в отношении более высокого потребления молока, кефира и йогурта женщинами с АО были отмечены и в другом российском исследовании [11], выполненном на результатах “Выборочного наблюдения рациона питания россиян”, проведенного в 2013г [27]. Однако после стандартизации на возраст, образовательный статус и уровень дохода ассоциация наблюдалась только у мужчин в отличие от результатов настоящего исследования. Потребление творога у женщин было ассоциировано со снижением риска ожирения [11], в настоящем исследовании достоверных ассоциаций не было выявлено. Следует отметить, что цитируемое и настоящее исследования отличались в части измерения антропометрических данных и, соответственно, определения категории массы тела. В настоящем исследовании антропометрические измерения проводились по стандартным методикам врачами-исследователями, а в “Выборочном наблюдении рациона питания россиян” данные о массе тела и росте фиксировались со слов респондента. Однако, несмотря на некоторые отличия в полученных результатах, в целом отмечены положительные ассоциации потребления жидких форм молочной продукции (в частности, кефира) и наличия ожирения.

В настоящем исследовании не наблюдалось ассоциаций высокого потребления добавленного сахара, кондитерских изделий и иных сладостей с наличием АО, что, возможно, связано с частотной оценкой потребления этих продуктов, а не количественной, как в других исследованиях [19]. Однако подобные настоящим результаты были получены в аналогичном исследовании [6], включающем опрос выборки 2043 лиц обоего пола жителей городов Москвы, Калуги, Мичуринска и Тамбова. Результаты исследования продемонстрировали, что, несмотря на суммарно высокое потребление добавленного сахара из разных пищевых источников, связь с наличием ожирения у респондентов не была установлена [6].

Положительная ассоциация высокого потребления красного мяса и наличия ожирения [9] находит подтверждение практически во всех исследованиях данной темы. В настоящем анализе также отмечено более высокое присутствие красного мяса как в рационе мужчин, так и женщин с АО.

Отмечаемая многими исследователями положительная ассоциация частого употребления переработанного красного мяса (колбасные изделия и мясные деликатесы) и наличия общего и АО [6, 19] наблюдается и в результатах настоящего анализа среди женщин. В отношении потребления другого энергоемкого продукта — алкоголя, также часто отмечаемая исследователями положительная ассоциация с наличием ожирения [14] подтверждена и в результатах настоящего анализа среди мужчин.

В целом результаты анализа демонстрируют присутствие как неблагоприятных акцентов в характере питания лиц с АО, так одновременно и протективных по сравнению с лицами, не имеющими АО. Среди лиц с АО обоего пола наряду с более высоким потреблением красного мяса одновременно отмечается и более высокое присутствие в рационе овощей

и фруктов. Также среди лиц с АО без гендерных различий чаще имеет место модель кардиопротективного питания. Из неблагоприятных характеристик в питании лиц с АО сохраняется потребление энергоемких продуктов без значимой для организма пищевой ценности — алкогольной продукции у обоего пола и мясоколбасных изделий — у женщин. Следует учитывать и общие нарушения в характере питания, существующие исходно и отмечаемые на уровне всей популяции: низкое потребление ежедневно фруктов и овощей, круп, бобовых и высокое — красного мяса, мясоколбасной продукции и кондитерских изделий [25, 26].

Результаты настоящего анализа четко продемонстрировали особенности в рационе питания лиц с АО и выявили половые различия. Дисбаланс в характере питания, наблюдаемый в индивидуальных рационах, не всегда находит отражение в анализе популяционных характеристик. Однако в настоящем анализе продемонстрировано много акцентов по нарушениям в характере питания лиц с АО, что формирует научно-обоснованную базу профилактических и реабилитационных мероприятий. Результаты исследования могут быть использованы при разработке превентивных популяционных программ, направленных на профилактику ожирения, в расчёте показателей общественного здоровья и в принятии адресных управленческих решений.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. The Lancet. Elsevier; 2014;384(9945):766-81. doi:10.1016/S0140-6736(14)60460-8.
2. Balanova YuA, Shalnova SA, Deev AD, et al. Obesity in Russian population — prevalence and association with the non-communicable diseases risk factors. Russ J Cardiol. 2018;23(6):123-30. (In Russ.) Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. Ожирение в российской популяции — распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний. Российский кардиологический журнал. 2018;23(6):123-30. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-123-130.
3. Mu M, Xu L, Hu D, et al. Dietary Patterns and Overweight/Obesity: A Review Article. Iran J Public Health. 2017;46(7):869-76.
4. Mozaffarian D, Hao T, Rimm E, et al. Changes in Diet and Lifestyle and Long-Term Weight Gain in Women and Men. N Engl J Med. 2011;364:2392-404. doi:10.1056/NEJMoa1014296.
5. Liberali R, Kupek E, Altenburg de Assis MA. Dietary Patterns and Childhood Obesity Risk: A Systematic Review. Child Obes. 2020;16(2):70-85. doi:10.1089/chi.2019.0059.
6. Solntseva TN, Khanferyan RA, Radzhabkadiev RM, et al. Sources of added sugars and their possible role in obesity and overweight. Vopr. Nutrition. 2018;87(4):56-61. (In Russ.) Солнцева Т.Н., Ханферьян Р.А., Раджабкадиев Р.М. и др. Источники добавленного сахара и их возможное значение в формировании ожирения и избыточной массы тела. Вопр. Питания. 2018;87(4):56-61. doi:10.24411/0042-8833-2018-10042.
7. Kuntsevich AK, Mustafina SV, Verevkin EG, et al. The relationship of actual nutrition with the risk factor for atherosclerosis — abdominal obesity in men in Novosibirsk. Atherosclerosis. 2015;11(2):24-30. (In Russ.) Кунцевич А.К., Мустафина С.В., Веревкин Е.Г. и др. Связь фактического питания с фактором риска атеросклероза — абдоминальным ожирением у мужчин г. Новосибирска. Атеросклероз. 2015;11(2):24-30. doi:10.1080/07315724.1989.10720320.
8. Wang Y, Zhang Y, Zhang F, et al. Increased Eating Frequency Is Associated with Lower Obesity Risk, But Higher Energy Intake in Adults: A Meta-Analysis. J Environ Res Public Health. 2016;13(6):603. doi:10.3390/ijerph13060603.
9. Schlesinger S, Neuenschwander M, Schwedhelm C, et al. Food Groups and Risk of Overweight, Obesity, and Weight Gain: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Studies. Advances in Nutrition. 2019;10(2):205-18. doi:10.1093/advances/nmy092.
10. Lee M, Lee H, Kim J. Dairy food consumption is associated with a lower risk of the metabolic syndrome and its components: a systematic review and meta-analysis. Br J Nutr. 2018;(120):373-84. doi:10.1017/S0007114518001460.
11. Martynchik AN, Keshabyants EE, Peskova EV, et al. Dairy products and obesity: pro and contra, Russian experience. Vopr. nutrition. 2018;87(4):39-47. (In Russ.) Мартинчик А.Н., Кешабянц Э.Э., Пескова Е.В. и др. Молочные продукты и ожирение: за и против, российский опыт. Вопр. питания. 2018;87(4):39-47. doi:10.24411/0042-8833-2018-10040.
12. Zhang X, Chen X, Xu Y, et al. Milk consumption and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses in humans. Nutr Metab. 2021;18(7). doi:10.1186/s12986-020-00527-y.
13. Bhavadharini B, Dehghan M, Mente A, et al. Association of dairy consumption with metabolic syndrome, hypertension and diabetes in 147 812 individuals from 21 countries. BMJ Open Diab Res Care. 2020;8:e000826. doi:10.1136/bmjdrc-2019-000826.
14. Holmberg S, Thelin A. High dairy fat intake related to less central obesity: A male cohort study with 12 years' follow-up. Scand J Prim Health Care. 2013;31:89-94. doi:10.3109/02813432.2012.757070.
15. Wang W, Wu Y, Zhang D. Association of dairy products consumption with risk of obesity in children and adults: a meta-analysis of mainly cross-sectional studies. Ann Epidemiol. 2016;26:870-82. doi:10.1016/j.annepidem.2016.09.005.
16. Schwingshackl L, Hoffmann G, Schwedhelm C, et al. Consumption of Dairy Products in Relation to Changes in Anthropometric Variables in Adult Populations: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. PLoS One. 2016;11(6):e0157461. doi:10.1371/journal.pone.0157461.
17. Salehi-Abargouei A, Salehi-Marzijarani M, Janghorbani M, et al. Effect of dairy consumption on weight and body composition in adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. Int J Obes (Lond). 2012;36(12):1485-93. doi:10.1038/ijo.2011.269.
18. Dehghan M, Mente A, Rangarajan S, et al. Association of dairy intake with cardiovascular disease and mortality in 21 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. Lancet. 2018;392:2288-97. doi:10.1016/S0140-6736(18)31812-9.
19. Pan American Health Organization. Ultra-processed food and drink products in Latin America: Trends, impact on obesity, policy implications/ WHO 2015. ISBN: 978-92-75-11864-1. https://iris.paho.org/handle/10665.2/7699. (25.02.2021).
20. Li H, Li X, Yuan Sh, et al. Nut consumption and risk of metabolic syndrome and overweight/obesity: a meta-analysis of prospective cohort studies and randomized trials. Nutr Metab (Lond). 2018;15:46. doi:10.1186/s12986-018-0282-y.
21. Mendonça R, Pimenta AM, Gea A, et al. Ultraprocessed food consumption and risk of overweight and obesity: the University of Navarra Follow-Up (SUN) cohort study. Am J Clin Nutr. 2016;104(5):1433-40. doi:10.3945/ajcn.116.135004.
22. Scientific Organizing Committee of the ESSE-RF, Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. Profilakticheskaya Meditsina. 2013;16(6):25-34. (In Russ.) Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. Профилактическая медицина. 2013;16(6):25-34.
23. Technical regulations of the Customs Union "Food products in terms of labeling" (TR 022/2011). (In Russ.) Технический регламент Таможенного союза "Пищевая продукция в части ее маркировки" (ТР 022/2011).
24. Official website of the World Health Organization. Healthy diet. Fact sheets. WHO, 29 April 2020. http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet. (18.02.2021).
25. Karamnova NS, Shalnova SA, Tarasov VI, et al. Gender differences in the nutritional pattern of the adult population of the Russian Federation. The results of ESSE-RF epidemiological study. Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):66-72. (In Russ.) Карамнова Н.С., Шальнова С.А., Тарасов В.И. и др. Гендерные различия в характере питания взрослого населения Российской Федерации. Результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):66-72. doi:10.15829/1560-4071-2019-6-66-72.
26. Karamnova NS, Shalnova SA, Deev AD, et al. Nutrition characteristics of adult inhabitants by ESSE-RF study. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018;17(4):61-6. (In Russ.) Карамнова Н.С., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. Характер питания взрослого населения по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(4):61-6. doi:10.15829/1728-8800-2018-4-61-66.
27. Official site of the Federal State Statistics Service. Section "Selective observation of the diet of the population". (In Russ.) Официальный сайт Федеральной службы государственной статистики. Раздел "Выборочное наблюдение рационов питания населения". http://gks.ru/free_doc/new_site/food1/survey0/index.html. (25.02.2021).

Эдарби® Кло

азилсартана медоксомил + хлорталидон

МОЩНЫЙ СОЮЗ

ДЛЯ СНИЖЕНИЯ АД
В ТЕЧЕНИЕ 24 ЧАСОВ[1, 2]

АЗИЛСАРТАН

ПРЕВОСХОДИТ ДРУГИЕ САРТАНЫ*
В АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОМ ЭФФЕКТЕ[3, 4]

ХЛОРТАЛИДОН

ИМЕЕТ ОБШИРНУЮ
ДОКАЗАТЕЛЬНУЮ БАЗУ[5–9]
ПО СНИЖЕНИЮ РИСКА ССО**
У ПАЦИЕНТОВ С АГ

STADA

Наша миссия – ваше здоровье

МОЩНЫЙ СОЮЗ

*По сравнению с валсартаном и олмесартаном. ** ССО – сердечно-сосудистые осложнения. **1.** Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Эдарби® Кло, таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 40 г + 12,5 мг, 40 мг + 25 мг. Рег. уд. ЛП-002941 от 02.04.2015. **2.** Cushman W.C., et al. Hypertension. 2012; 60: 310–318. **3.** Sica D., et al. J. Clin. Hypertens. 2011; 13: 467–472. **4.** White W.B., et al. Hypertension. 2011; 57: 413–420. **5.** Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. JAMA. 1979; 242: 2562–2571. **6.** Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Circulation. 1990; 82: 1616–1628. **7.** Dorsch M.P., et al. Hypertension. 2011; 51: 689–694. **8.** SHEP Cooperative Research Group. JAMA. 1991; 265: 3255–3264. **9.** ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. JAMA. 2002; 288: 2981–2997.

Сокращённая информация по применению

Торговое название: Эдарби® Кло. **Международное непатентованное или группировочное название:** азилсартана медоксомил + хлорталидон. **Лекарственная форма и дозировка:** таблетки, покрытые плёночной оболочкой, 40 мг + 12,5 мг; 40 мг + 25 мг. **Показания к применению:** эссенциальная гипертензия (пациентам, которым показана комбинированная терапия). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к действующим веществам и другим компонентам препарата; рефрактерная гипокалиемия; рефрактерная гипонатриемия; анурия; беременность и период грудного вскармливания; одновременный приём препаратов, содержащих алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными и тяжёлыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела); одновременное применение с ингибиторами АПФ у пациентов с диабетической нефропатией; тяжёлые формы сахарного диабета; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); нарушения функции печени тяжёлой степени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) (отсутствует опыт применения); почечная недостаточность тяжёлой степени (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин) (отсутствует опыт применения). **Способ применения и дозы.** Препарат Эдарби® Кло принимают внутрь один раз в сутки независимо от времени приёма пищи. Рекомендованная начальная доза препарата Эдарби® Кло составляет 40 мг азилсартана медоксомила + 12,5 мг хлорталидона 1 раз в сутки. При необходимости дополнительного снижения АД дозу препарата Эдарби® Кло можно увеличить до максимальной: 40 мг азилсартана медоксомила + 25 мг хлорталидона 1 раз в сутки. Препарат Эдарби® Кло следует принимать ежедневно, без перерыва. В случае прекращения лечения пациент должен сообщить об этом врачу. **Побочное действие:** для комбинации азилсартана медоксомила и хлорталидона: очень часто: повышение концентрации креатинина; часто: головокружение, постуральное головокружение, обморок (синкопе), выраженное снижение АД, диарея, тошнота, гиперурикемия, повышение концентрации мочевины, повышенная утомляемость, периферические отёки; для хлорталидона (монотерапия): очень часто: гиперлипидемия, гипокалиемия; часто: выраженное снижение АД, потеря аппетита, желудочно-кишечные расстройства, крапивница, снижение потенции, гипомагниемия; для азилсартана медоксомила (монотерапия): часто: головокружение, диарея, повышение активности креатинфосфокиназы. **Полный перечень побочных эффектов содержится в инструкции по применению. С осторожностью:** тяжёлая хроническая сердечная недостаточность (IV функциональный класс по классификации NYHA); нарушение функции почек (КК более 30 мл/мин); нарушение функции печени лёгкой и умеренной степени (5–9 баллов по шкале Чайлд-Пью); двусторонний стеноз почечных артерий и стеноз артерии единственной функционирующей почки; ишемическая кардиомиопатия; ишемические цереброваскулярные заболевания; состояние после трансплантации почки; состояния, сопровождающиеся снижением объёма циркулирующей крови (в том числе рвота, диарея, приём высоких доз диуретиков), а также у пациентов, соблюдающих диету с ограничением поваренной соли; первичный гиперальдостеронизм; гиперурикемия и подагра; бронхиальная астма; системная красная волчанка; стеноз аортального и митрального клапана; гипертрофическая обструктивная кардио-миопатия; возраст старше 75 лет; гипокалиемия, гипонатриемия. **Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.**

АО «Нижфарм», Россия, 603950,
г. Нижний Новгород, ул. Салганская, 7.
Тел.: +7 (831) 278 80 88,
E-mail: med@stada.ru.
www.stada.ru

Дата выхода материала июнь 2021 г. 6666822002MO0073

Российский кардиологический журнал 2021;26(5):4383
doi:10.15829/1560-4071-2021-4383
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Пищевые привычки у населения Омского региона и нерациональное питание в ассоциации с сердечно-сосудистыми заболеваниями по данным исследования ЭССЕ-РФ2

Викторова И. А.[1], Стасенко В. Л.[1], Ширлина Н. Г.[1], Муромцева Г. А.[2], Ливзань М. А.[1]

Цель. Оценить распространенность пищевых привычек у населения Омской области и их ассоциации с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) по данным исследования ЭССЕ-РФ2.

Материал и методы. В исследовании ЭССЕ-РФ2 у населения региона 25-64 лет (случайная выборка, n=1648) анкетным методом были оценены пищевые привычки по потреблению 21 группы продуктов.

Результаты. Выявлено недостаточное потребление овощей и фруктов у 60,0% и 68,7% населения региона, что в 1,5-2,2 раза выше, чем у россиян. Ежедневное потребление круп в 2,3 раза выше, чем макарон, особенно у лиц с ССЗ. В регионе предпочтение отдается птице. Птицу не реже 1 раза в нед. потребляет 91,7% омичей, красное мясо — 74,8%, а рыбу — лишь 35,2% омичей (vs, соответственно, 84,7%, 83,1% и 65,1% россиян). Ежедневное потребление жидких молочных продуктов невысоко; сыра и творога существенно ниже, бобовых — в 4 раза ниже среднероссийских показателей. Присутствие в ежедневном рационе сладостей и кондитерских изделий у 40,3% омичей выглядит более благоприятно, чем в среднем у россиян. Соления и маринады 50% населения имеет в рационе всего 1-2 раза в мес. (значимо меньше, чем по России). Регулярно (ежедневно-еженедельно) потребляют мясоколбасные изделия 60,9% омичей (56,0% по России, p<0,001). Омичи с ССЗ воздерживаются от избыточного потребления добавленного сахара, иных сладостей, мясоколбасных изделий, солений и маринадов; красное мясо почти в 2 раза чаще исключают из рациона или сокращают его ежедневное потребление, чем лица без ССЗ. Досаливание приготовленной пищи, потребление овощей и фруктов, рыбы, морских и молочных продуктов практически не зависело от ССЗ.

Заключение. Структура питания омичей отличается от общероссийской по многим продуктам. У лиц с ССЗ выявлены негативные пищевые привычки: недостаток потребления свежих овощей, фруктов, рыбы, морепродуктов, бобовых и орехов. Больные не меняют свой рацион питания в пользу кардиопротективных продуктов и снижения частоты досаливания приготовленной пищи, хотя чаще отказываются от мясоколбасных изделий, солений, маринадов, уменьшают потребление сладостей, макарон, увеличивают потребление круп.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, нерациональное питание, пищевые привычки, ЭССЕ-РФ2, Омская область.

Отношения и деятельность. ФГБОУ ВО "Омский государственный медицинский университет" Минздрава России участвовал в открытом конкурсе на право проведения данного исследования на средства федерального бюджета в Омском регионе, по результатам которого был заключён гражданско-правовой договор бюджетного учреждения № 2/4/17000062 от 24 мая 2017г.

[1]ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет Минздрава России, Омск; [2]ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия.

Викторова И. А.* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии и внутренних болезней, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике (семейной медицины) Минздрава Омской области, ORCID: 0000-0001-8728-2722, Стасенко В. Л. — д.м.н., профессор, декан медико-профилактического факультета, зав. кафедрой эпидемиологии, ORCID: 0000-0003-3164-8734, Ширлина Н. Г. — к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии, ORCID: 0000-0003-3523-9997, Муромцева Г. А. — к.б.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-0240-3941, Ливзань М. А. — д.м.н., профессор, ректор зав. кафедрой факультетской терапии и гастроэнтерологии, главный внештатный специалист по терапии Сибирского федерального округа, ORCID: 0000-0002-6581-7017.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
vic-inna@mail.ru

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, РФ — Российская Федерация, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ЭССЕ-РФ2 — "Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации. Второе исследование".

Рукопись получена 02.03.2021
Рецензия получена 21.04.2021
Принята к публикации 25.04.2021 1

CC BY 4.0

Для цитирования: Викторова И. А., Стасенко В. Л., Ширлина Н. Г., Муромцева Г. А., Ливзань М. А. Пищевые привычки у населения Омского региона и нерациональное питание в ассоциации с сердечно-сосудистыми заболеваниями по данным исследования ЭССЕ-РФ2. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4383. doi:10.15829/1560-4071-2021-4383

Eating habits among the Omsk Oblast population and poor nutrition in association with cardiovascular diseases according to the ESSE-RF2 study

Viktorova I. A.[1], Stasenko V. L.[1], Shirlina N. G.[1], Muromtseva G. A.[2], Livzan M. A.[1]

Aim. To assess the prevalence of eating habits among the Omsk Oblast population and their association with cardiovascular diseases (CVDs) according to the ESSE-RF2 study.

Material and methods. In the ESSE-RF2 study with persons aged 25-64 years (random sample, n=1648), the dietary habits of 21 food groups were assessed using the questionnaire method.

Results. Insufficient consumption of vegetables and fruits was revealed in 60,0% and 68,7% of the region's population, which is 1,5-2,2 times higher than among Russians. The daily intake of cereals is 2,3 times higher than that of pasta, especially in those with CVDs. In the region, poultry is preferred. Poultry at least once a week is consumed by 91,7% of Omsk residents, red meat — 74,8%, and fish — only 35,2% (vs 84,7%, 83,1% and 65,1% in Russians, respectively). The daily intake of liquid dairy products is low. Cheese and cottage cheese is consumed significantly lower than the national average, while legumes — 4 times lower. The presence of confectionery in the daily diet of 40,3% of Omsk residents looks more favorable than the average among Russians. In addition, 50% of the population eat pickles only 1-2 times a month (significantly less than in Russia). On the contrary, 60,9% of Omsk residents regularly (daily-weekly) consume meat and sausages (56,0% in Russia, p=0,000). Omsk residents with CVDs refrain from excessive consumption of sugar, other sweets, meat and sausages, pickles and marinades. They are almost 2 times more likely to exclude red meat from the diet or reduce its daily consumption than people without CVDs. Salting of cooked food, consumption of vegetables and fruits, fish, seafood and dairy products practically did not depend on CVDs.

Conclusion. The food habits of Omsk residents differs from the national one in many products. People with CVDs have unfavorable eating habits: reduced consumption of fresh vegetables, fruits, fish, seafood, legumes and nuts. Patients

do not change their diet in favor of cardioprotective products and decrease in adding more salt. Although, they more often refuse meat and sausages, pickles, marinades, sweets, and pasta, and increase the consumption of cereals.

Keywords: cardiovascular diseases, poor nutrition, dietary habits, ESSE-RF2, Omsk Oblast.

Relationships and Activities. Omsk State Medical University participated in the open competition for conducting this study at the federal budget expense in the Omsk Oblast, as a result of which a civil contract № 2/4/17000062 dated May 24, 2017 was concluded.

[1]Omsk State Medical University, Omsk; [2]National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia.

Viktorova I. A.* ORCID: 0000-0001-8728-2722, Stasenko V. L. ORCID: 0000-0003-3164-8734, Shirlina N. G. ORCID: 0000-0003-3523-9997, Muromtseva G. A. ORCID: 0000-0002-0240-3941, Livzan M. A. ORCID: 0000-0002-6581-7017.

*Corresponding author:
vic-inna@mail.ru

Received: 02.03.2021 **Revision Received:** 21.04.2021 **Accepted:** 25.04.2021

For citation: Viktorova I. A., Stasenko V. L., Shirlina N. G., Muromtseva G. A., Livzan M. A. Eating habits among the Omsk Oblast population and poor nutrition in association with cardiovascular diseases according to the ESSE-RF2 study. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4383. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4383

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире. Большинство ССЗ можно предотвратить путем принятия мер с помощью стратегий, охватывающих все население [1]. Политика ВОЗ, предложенная в отношении питания для снижения неинфекционных заболеваний, приносит успехи в большинстве стран, тогда как политика, связанная с алкоголем и физической активностью, с наибольшей вероятностью не реализуется [2].

Изучение пищевых привычек населения Омской области в целом, а также в группах, страдающих ССЗ и без таковых, поможет выделить приоритетные направления для планирования и реализации мероприятий первичной и вторичной профилактики в регионе.

Цель исследования: оценить структуру пищевых привычек у населения Омской области и их ассоциации с ССЗ по данным исследования ЭССЕ-РФ2.

Материал и методы

В 2017г в рамках Российского многоцентрового исследования ЭССЕ-РФ2 было проведено обследование населения Омской области 25-64 лет (случайная выборка, n=1648).

Все обследованные подписали информированное согласие на участие в исследовании. Подробная информация о критериях формирования выборки, организации исследования, отклике и причинах отказа населения, а также данные о распространенности факторов риска ССЗ в Омском регионе были опубликованы ранее [3-5].

Сбор информации произведен анкетным методом по вопроснику, включавшему модули о заболеваниях, здоровье, качестве жизни, физической активности и пищевых привычках [6]. Последний позволил получить представление о потреблении 29 групп пищевых продуктов: относящихся к кардиопротективному типу питания (рыба, птица без кожи, морепродукты, сырые овощи, кроме картофеля, фрукты, ягоды, орехи, бобовые) и, напротив, продукты, потребление которых связано с повышенным риском возникновения и прогрессирования ССЗ (красное мясо, мясоколбасные изделия — сардельки, колбасы, сосиски, карбонаты, балык, шейка и др., соления и маринованные продукты, кондитерские изделия и сладости). Предусматривались 4 критерия оценки частоты потребления продуктов — “не употребляю/редко”; “1-2 раза в месяц”; “1-2 раза в неделю” и “ежедневно/почти ежедневно”. В данной статье анализируется структура потребления 21 продукта, а также досаливание пищи и избыточное потребление добавленного сахара-сырца.

Для того чтобы оценить особенности пищевых привычек в ассоциации с ССЗ, выборка была разделена на две группы: с наличием ССЗ (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, нарушения ритма сердца, перенесенный инсульт или инфаркт миокарда, сердечная недостаточность; n=811) и без ССЗ (n=837). Сведения о наличии ССЗ собирались методом анкетирования. Учитывались положительные ответы на вопросы о наличии инсульта (тромбоз сосудов мозга или кровоизлияние), инфаркта миокарда, ишемической болезни сердца (стенокардии), нарушений сердечного ритма, операций по реваскуляризации, сердечной недостаточности, сахарного диабета, повышенного сахара крови, повышенного артериального давления. Поскольку анкетирование проводили участковые терапевты у предварительно отобранных в случайную выборку жителей вверенных им участков, ответы респондентов об имеющейся патологии считались достоверными [3]. Наличие артериальной гипертензии устанавливалось согласно протоколу исследования и при помощи измерения артериального давления.

В качестве критериев оценки адекватности уровня потребления и соответствия рациону здорового питания использовались рекомендации экспертов ВОЗ [1] и приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (РФ) № 614 от 19.08.2016г [7].

Избыточным потреблением соли считалось досаливание приготовленной пищи, которое ассоци-

ируется с повышенным риском ССЗ. Потребление добавленного сахара в виде сырьевого продукта (сахар-песок, рафинад) или варенья (джема) в количестве 25 г (⩾6 чайных ложек) рассматривалось как избыточное в аспекте кардиопротективности [1]. Избыточное потребление красного мяса (говядина, свинина, баранина и др.), а также мясоколбасных изделий (сардельки, колбасы, сосиски, карбонаты, балык, шейка и др.) соотносилось с понятием "нездоровое питание" в том случае, если ответ респондента был положительным в графе "ежедневно (почти ежедневно)". Аналогичный критерий был принят и при оценке "нездорового потребления" макаронных изделий [7].

Недостаточным потреблением овощей (кроме картофеля), фруктов и ягод (свежих, сушеных, замороженных, консервированных) считалось отсутствие их в ежедневном рационе [1, 7]. Кардиопротективным считается регулярное потребление рыбы и всех блюд из нее в количестве 1,8 кг в мес. (22 кг в год) [7], поэтому потребление реже 1-2 раз в нед. оценивалось как недостаточное. В отношении морепродуктов подход был аналогичный с определенной степенью допущения: в анкете не указывались конкретные морепродукты, а их значение в кардиопротективности разное. Потребление орехов является полезным для здоровья в количестве 25-75 г в сут. [7]. Недостаточным потреблением орехов считалось <1-2 раз в нед. Поскольку в анкете не указывалось количество и вид орехов, возможность кардиопротективности их потребления нами расценена как "потенциальная". Оценка нерационального питания в двух группах, с и без ССЗ, осуществлялась по вышеперечисленным критериям.

Частота указанных факторов в Омской области оценивалась в сравнении с российскими данными исследования ЭССЕ-РФ, охватившего 22258 человек такого же возраста из 13 регионов РФ [8]. В тех случаях, когда не было возможности провести сравнение полученной частоты потребления по конкретным продуктам с результатами ЭССЕ-РФ, сравнение проводилось с данными Росстата [9].

Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05. Анализ данных осуществлялся с использованием Microsoft Office Excel, WinPepi (v.11.65).

Результаты и обсуждение

Данные о структуре потребления основных продуктов питания населением Омского региона представлены на рисунке 1. Известно, что основу здорового питания должны составлять продукты растительного происхождения — овощи, фрукты, зерновые, бобовые, орехи. Результаты настоящего исследования показали, что потребление этих продуктов населением региона является недостаточным — почти в 2 раза ниже, чем по России. Так, ежедневно овощи и фрукты находятся в рационе только у 39,1% и 31,3% омичей, соответственно, в то время как, по данным Росстата, свежие овощи находятся в ежедневном рационе 60,9% россиян, а фрукты — 57,0% [9]. О потреблении овощей и фруктов утвердительно ответили 59,7% населения регионов-участников исследования ЭССЕ-РФ [8]. Таким образом, по потреблению овощей и фруктов Омская область значительно отстает от других россиян. Причем 1,2% омичей вообще не включают в свой рацион овощи и 7,0% — фрукты (в России отказ от потребления овощей и фруктов составляет 2,9% [8]).

Недостаточное потребление свежих овощей и фруктов отмечено в обеих группах омичей (рис. 2): с и без ССЗ. Другими словами, наличие ССЗ не изменило пищевые привычки больных в пользу более здорового питания. Это может указывать на недостаточную осведомленность пациентов по факторам риска ССЗ и подчеркивать необходимость усиления с ними профилактической работы по рациональному питанию.

Известно, что цельнозерновые продукты (крупы) составляют основу здорового питания, а ежедневное потребление макаронных изделий ассоциируется с понятием нездоровое питание [7]. Крупы ежедневно потребляют 32,1% омичей, а макаронные изделия — лишь 14,1% (рис. 1). Это в совокупности выше российских данных ежедневного потребления зерновых (крупы плюс макароны) — 40,5% [8]. При этом 8,4% омичей не включают в свой рацион изделия из круп, а 5,9% — из макарон. В других российских регионах показатель "не употребления зерновых" ниже, составляя 5,6% [8]. Почему в Омском регионе преобладает потребление круп над макаронами? Ответ, скорее всего, заложен в стоимости этих продуктов: крупы в целом дешевле макарон. Но хочется надеяться, что и знания населения о правилах рационального питания сыграли свою роль в их выборе.

В структуре питания омичей с и без ССЗ (рис. 2) отмечается одинаково высокое ежедневное потребление круп, но у лиц с ССЗ существенно ниже отказ от их потребления (p=0,043). В то же время лица с ССЗ значительно реже ежедневно потребляют макароны в сравнении с лицами без ССЗ (p=0,012), хотя частота отказов от их потребления в этих группах не различалась. Можно отметить наличие положительных тенденций по увеличению в рационе круп и снижению потребления макарон в группе лиц с ССЗ.

Белковая составляющая здорового питания складывается из потребления рыбы, птицы, бобовых, орехов, молочных продуктов, мяса. Причем в структуре здорового питания белок растительного происхождения (бобовые, орехи), а также птица без кожи, рыба и некоторые морепродукты должны преобладать над мясом и жирными молочными продуктами, а потребление мясных деликатесов — быть ми-

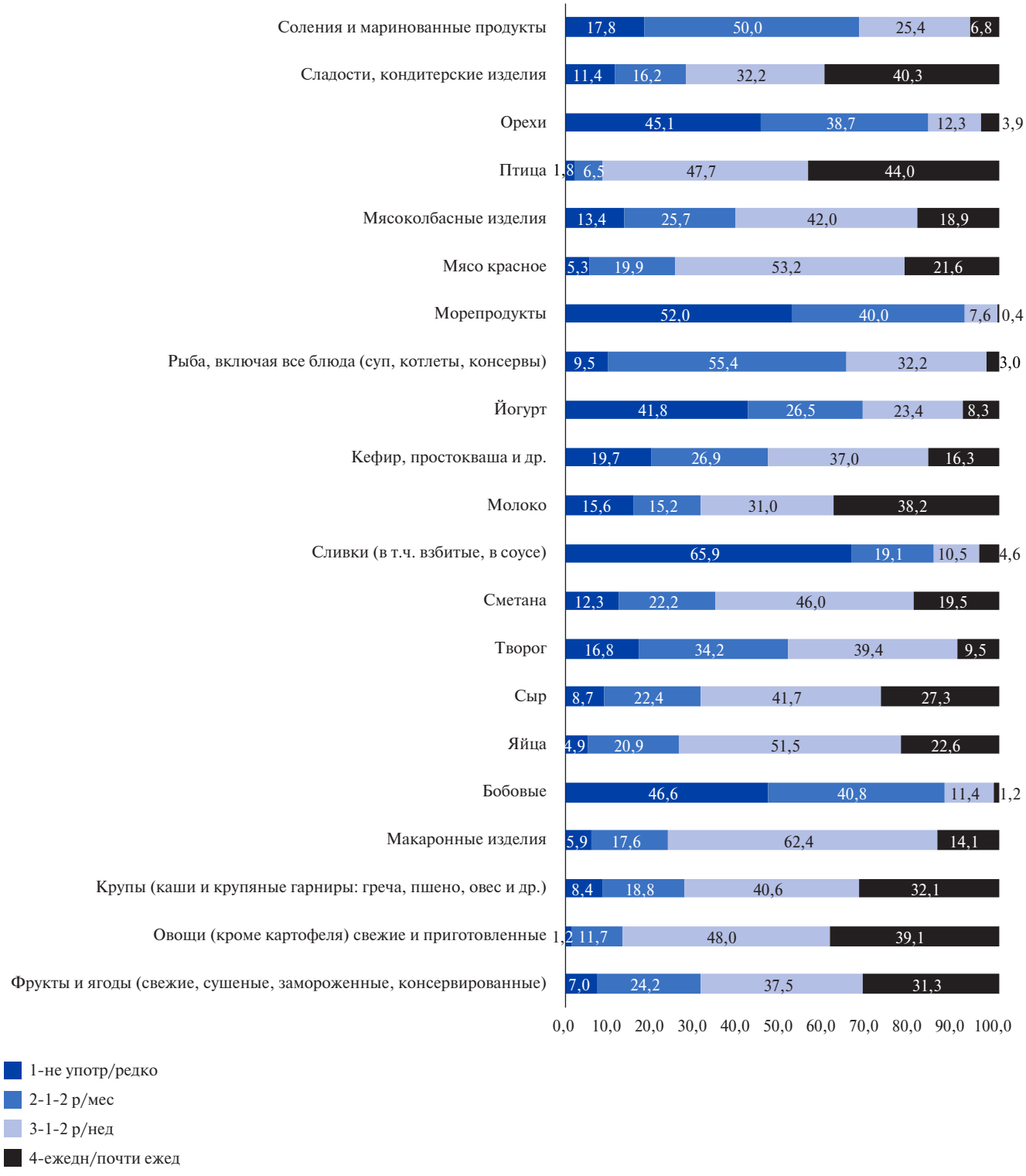


Рис. 1. Структура и частота потребления основных групп пищевых продуктов взрослым населением Омского региона по данным исследования ЭССЕ-РФ2, в процентах.

нимальным. Из всех указанных продуктов в Омском регионе преобладает потребление птицы (индейка, курица, утка и др.). В совокупности (ежедневно или 1-2 раза в нед.) птицу потребляют 91,7% омичей (рис. 1); по России этот показатель — 84,7% населения ($p<0,001$), а ежедневное потребление птицы в 1,6 раза реже. Не употребляют птицу только 1,8% омичей, по РФ — в 2 раза выше [8].

В группах омичей с и без ССЗ (рис. 2) не отмечено значимого снижения ни частоты отказов, ни еже-

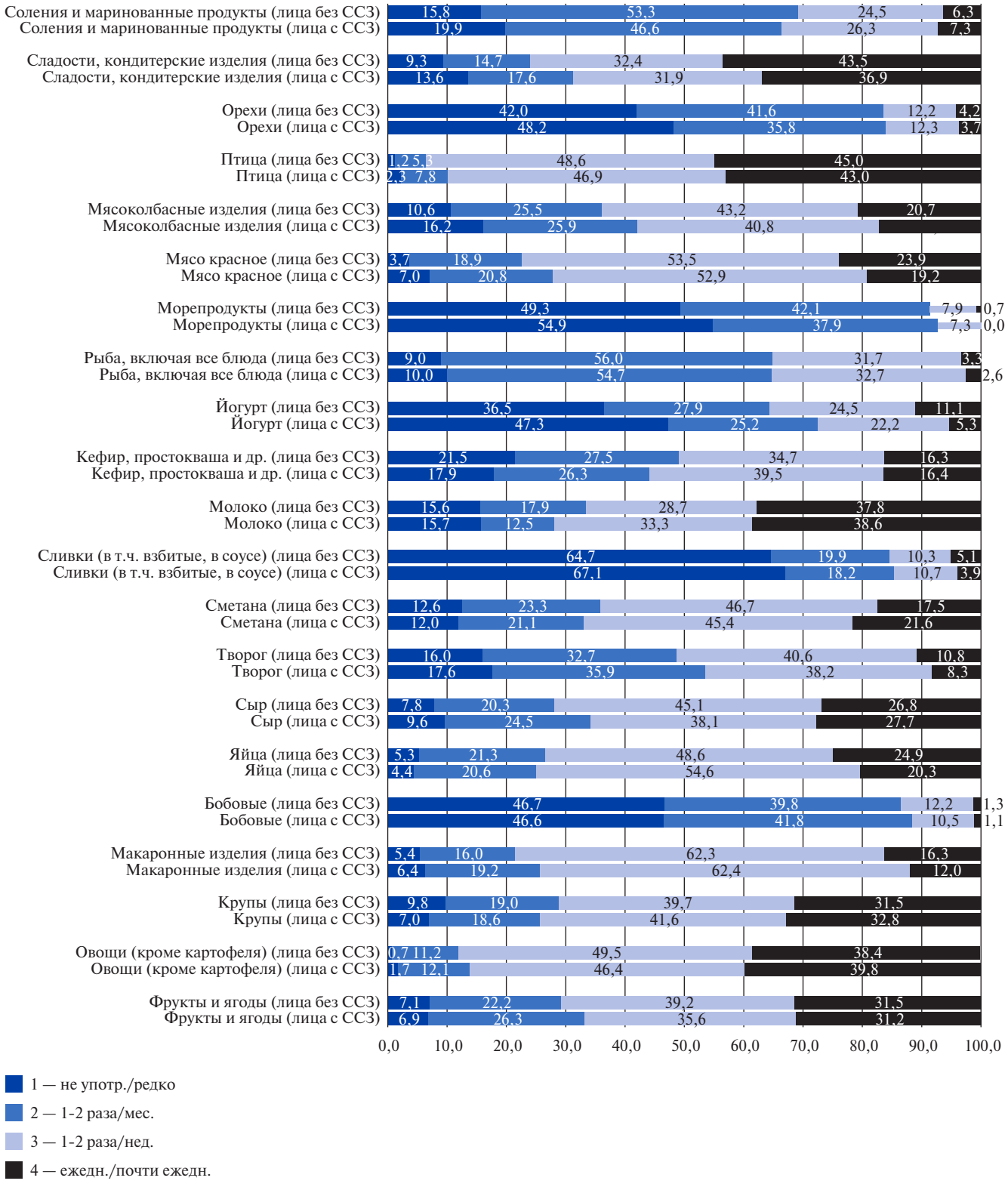


Рис. 2. Структура и частота потребления основных групп пищевых продуктов в двух группах омичей: с ССЗ и без ССЗ, в процентах.
Сокращение: ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

дневного потребления птицы. Среди лиц с ССЗ чаще встречалось “потребление птицы менее одного раза в неделю” (p=0,009). Не означает ли это, что больные сдерживают себя от частого включения птицы в рацион, опираясь на правила здорового образа жизни, относящие птицу с кожей к “вредным продуктам”?

У россиян из белковых продуктов преобладает ежедневное потребление мяса — 42,9%, уступая лишь

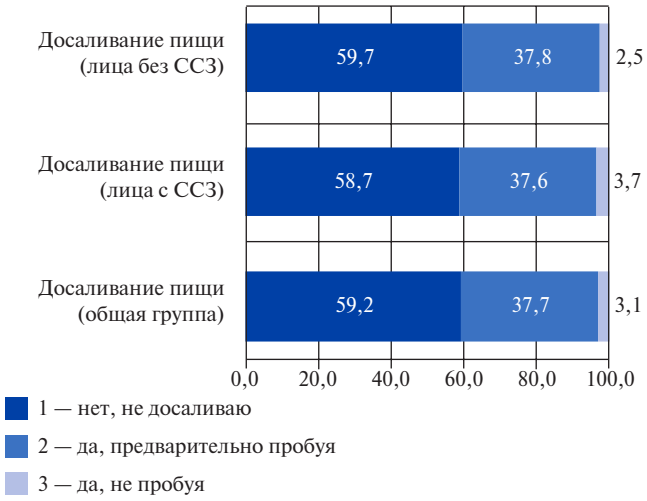


Рис. 3. Частота досаливания пищи у населения Омского региона в целом и в группах, страдающих ССЗ и без ССЗ, в процентах.
Сокращение: ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

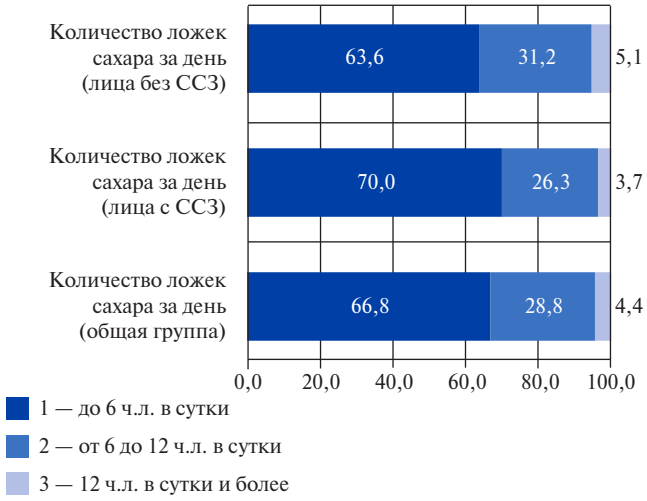


Рис. 4. Частота потребления добавленного сахара в виде сырьевого продукта (сахар-песок, рафинад) или в виде варенья (джема) в трёх количественных категориях (1 — до 6 чайных ложек в сут., 2 — от 6 до 12 чайных ложек в сут., 3 — 12 чайных ложек в сут. и более) у населения Омского региона в целом и в группах, страдающих ССЗ и без ССЗ, в процентах.
Сокращение: ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

в совокупности молоку, кефиру и йогурту — 49,7% [8]. Совсем иные предпочтения отмечены в Омском регионе (рис. 1), где мясо потребляют ежедневно и еженедельно существенно реже, чем по российским данным ($p<0,001$), из животных белков предпочтение отдают птице — у россиян в приоритете мясо. Вероятно, это связано со стоимостью продуктов: в Омске птица, в частности, курица, значительно дешевле любого вида мяса.

При сравнении структуры питания омичей, имеющих и не имеющих ССЗ (рис. 2), выявлено значительно меньшее ежедневное потребление красного мяса и в 1,9 раза чаще отказ от него в группе лиц с ССЗ ($p<0,022$). Предположение, что страдающие ССЗ омичи компенсируют недостаток мяса рыбой, дальнейший анализ не подтвердил.

Потребление рыбы в Омском регионе отличается от российских данных в худшую сторону. Несмотря на то, что столица Прииртышья богата водными и рыбными ресурсами, рыба включена в ежедневный рацион всего у 3,0% омичей. По России этот показатель в 3,5 раза выше. Ещё 32,2% жителей употребляют рыбу 1-2 раза в нед.; по России этот показатель также значительно выше — 54,6% ($p<0,001$). Потребление 1-2 раза в мес. или исключение рыбы из рациона характерно для 64,9% омичей (по России 34,8%, $p<0,001$). Таким образом, больше половины жителей региона не включают в свой рацион рыбу хотя бы 1 раз в нед., что в 1,9 раза выше, чем у среднестатистического россиянина. На наш взгляд, это связано с тем, что рыба Обь-Иртышского бассейна как правило заражена описторхозом, случаи острых заболеваний встречаются часто. Это ограничивает употребление местной дешёвой речной рыбы, а привезенная морская является непомерно дорогой для большинства жителей для регулярного потребления.

При анализе потребления рыбы у омичей с и без ССЗ значимых различий не получено. Прослеживается лишь тенденция более редкого ежедневного потребления этого продукта у лиц с ССЗ по сравнению с другой группой (рис. 2). Отсутствие значимых различий характерно и для морепродуктов в категории их ежедневного и еженедельного потребления. Кроме того, больные ССЗ чаще не включают в свой рацион морепродукты по сравнению со здоровыми ($p=0,028$).

Белки животного происхождения традиционно представлены молочными продуктами, которые в рационе здорового питания должны занимать 1-2 порции в день [7]. Если в российской популяции отмечается достаточно высокое ежедневное потребление жидких молочных продуктов (молоко, кефир, йогурт) — 49,7%, сметаны и сливок — 20,6% [8], то в Омском регионе этот показатель ниже: от 38,2% (молоко) до 4,6% (сливки) (рис. 1). По потреблению сыра и творога омичи в 1,5 и 2 раза отстают от других регионов. Выявлено, что самым часто потребляемым продуктом ежедневного рациона более трети омичей является молоко, а самыми “нелюбимыми” оказались сливки и йогурт. Доля лиц в регионе, не использующих в пищу молочные продукты, значительно выше аналогичных российских показателей: молоко — 15,6%, кефир, простокваша и др. — 19,7%, йогурт — 41,8%, сметана — 12,3% и сливки — 65,9%; в России отказ от любых жидких молочных продуктов составляет 8,0%, сметаны и сливок — 15,9%. По отказу от сыра и творога омичи значимо не отличаются от россиян ($p>0,05$).

Сравнение структуры потребления в двух группах с и без ССЗ (рис. 2) не выявило различий в еже-

дневном потреблении молока, кефира, простокваши. Хотя лица с ССЗ относительно лиц без ССЗ ежедневно потребляют сливки реже (p=0,246), а йогурт существенно реже, вплоть до полного отказа от него (p<0,001). Однако сметана (жирный продукт) чаще встречается в ежедневном рационе лиц с ССЗ в сравнении с другой группой (p=0,034). Различий в ежедневном потреблении и частоте отказов от сыра между группами не выявлено.

Из растительного белка в ежедневный рацион рекомендуется включать 8-10 г бобовых [7]. В Омском регионе отмечено низкое потребление бобовых, даже ниже, чем по России: не употребляют или употребляют всего 1-2 раза в мес. 87,4% омичей vs 75,8% россиян (p<0,001). Ежедневное потребление бобовых у омичей в 4 раза ниже, а "не реже 1 раза в неделю" — в 1,9 раза ниже в сравнении с другими регионами (4,9% и 24,3%, соответственно). Отказ от потребления бобовых заявили 46,6% омичей по сравнению с 35,3% россиян (p<0,001). По словам Карамновой Н.С. и др. (2018), "уровень потребления бобовых четко свидетельствует об отсутствии культуры их потребления в российской популяции" [8], ярким подтверждением этого является и Омская область.

С потреблением орехов, как еще одного источника растительного белка, в Омском регионе ситуация выглядит лучше, чем с бобовыми. Орехи включены в ежедневный рацион 3,9% омичей, бобовые — 1,2% (p<0,001), еще 12,3% омичей употребляют орехи еженедельно, но почти половина взрослого населения их не употребляет.

В группах лиц, страдающих ССЗ, частота потребления бобовых не отличалась от лиц без ССЗ, но орехи гораздо реже присутствовали в их рационе (p=0,012). Включение растительного белка в ежедневный рацион взамен животного считается кардиопротективным [1]. К сожалению, омичи, страдающие ССЗ, не увеличивают потребление белка за счет этих ценных продуктов. Даже, напротив, отказ от потребления орехов чаще отмечен именно в группе больных (p=0,015) (рис. 2).

Из продуктов, рекомендованных к ограниченному потреблению (солений и маринованных продуктов, сладостей и кондитерских изделий, мясоколбасных изделий и мясных деликатесов), все рекорды потребления побили сладости и кондитерские изделия (рис. 1). Именно эти продукты присутствуют в ежедневном и еженедельном рационе 72,5% омичей. В сравнении с российскими данными, где ежедневно-еженедельное потребление составило 75,6%, Омская область выглядит более благоприятно (p<0,001).

Среди лиц с ССЗ по сравнению с лицами без ССЗ частота ежедневного и ежедневно-еженедельного потребления рафинированных углеводов меньше (p<0,006) (рис. 2), что считаем положительной тенденцией.

По потреблению солений и маринованных продуктов население Омской области (рис. 1) не отличается столь выраженным пристрастием, как другие регионы [8] — эти продукты ежедневно на столе у 10,1%, а еженедельно у 32,4% россиян (p<0,001). Половина омичей (vs 34,6% россиян, p<0,001) включает соления и маринованные продукты в свой рацион всего 1-2 раза в мес., что разумно с точки зрения здорового питания. Несмотря на популярность кулинарных заготовительных традиций, население региона в целом более сдержанно относится к потреблению соленых заготовок, хотя значительно реже россиян исключает их из рациона полностью (p<0,001).

Различия в потреблении солений и маринадов в группах с и без ССЗ выявлены только по показателю отказа от них — у лиц с ССЗ отказов существенно больше (p=0,03). Однако в обеих группах почти треть обследованных потребляет эти продукты не реже, чем 1 раз в нед. (рис. 2).

Потребление мясоколбасных изделий и мясных деликатесов в области существенно выше, чем в других регионах (рис. 1) (p=0,0001). Эти продукты присутствуют на столе еженедельно у 42,0% омичей и лишь у 33,5% россиян (p=0,0001). Об отсутствии этих продуктов в своём рационе заявили 13,4% омичей и 21,8% россиян (p<0,001).

Выявлено благоприятное отличие в пищевых привычках больных с ССЗ: тенденция к сокращению ежедневного потребления мясоколбасных изделий (p=0,067) и большая частота отказов от них по сравнению с лицами без ССЗ (p=0,001) (рис. 2).

Оценка пищевых привычек в двух группах с и без ССЗ была бы неполной без оценки распространенности досаливания пищи. Досаливание уже приготовленной пищи, предварительно не пробуя её, не зависело от наличия или отсутствия ССЗ у жителей региона. Отрадно, что привычка не досаливать приготовленную пищу имеется у более половины омичей и также не зависит от ССЗ (рис. 3).

Избыточное потребление добавленного сахара в виде сахара-песка, рафинада или варенья (джема) в Омской области встречается у каждого третьего взрослого. Причем эта вредная привычка более характерна для здоровых, чем для страдающих ССЗ (p=0,002) (рис. 4). Можно предположить, что большинство больных ССЗ стали направленно воздерживаться от этой привычки.

Заключение

В структуре питания омичей есть значительные отличия в сравнении с таковыми россиян других регионов. Выявлены как позитивные в отношении предупреждения развития ССЗ пищевые привычки (меньшее потребление солений и маринадов, сладостей и кондитерских изделий), так и негативные (не-

достаток потребления свежих овощей, фруктов, ягод, рыбы, морепродуктов, бобовых и орехов).

Омичи с ССЗ, несмотря на увеличение потребления круп и снижение в рационе макарон, к сожалению, не меняют свой рацион питания в пользу более частого включения кардиопротективных продуктов (свежие овощи и фрукты, рыба, морепродукты, бобовые, орехи) и уменьшения частоты досаливания приготовленной пищи. Больные с ССЗ значительно чаще включают в рацион сметану, а исключают из него не только мясоколбасные изделия и сладости, но и ценные белковые продукты: красное мясо, йогурт, и существенно меньше потребляют птицу.

Выявленные региональные особенности потребления основных групп пищевых продуктов вооружают информацией, необходимой для эффективного формирования привычек здорового питания у населения Омской области.

Отношения и деятельность. ФГБОУ ВО “Омский государственный медицинский университет” Минздрава России участвовал в открытом конкурсе на право проведения данного исследования на средства федерального бюджета в Омском регионе, по результатам которого был заключён гражданско-правовой договор бюджетного учреждения № 2/4/17000062 от 24 мая 2017г.

Литература/References

1. World Health Organization. Healthy diet. Fact sheets. WHO, 29 April 2020. http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet. (дата обращения 01.03.2021).
2. Allen LN, Nicholson BD, Yeung BYT, Goiana-da-Silva F. Implementation of non-communicable disease policies: a geopolitical analysis of 151 countries. Lancet Glob Health. 2020;8(1):e50-e58. doi:10.1016/S2214-109X(19)30446-2.
3. Viktorova IA, Grishechkina IA, Stasenko VL, et al. Epidemiological Study of the ESSE-RF2 in the Omsk region: questions organization and response to the population. Profilakticheskaya Meditsina. 2019;22(5):85-90. (In Russ.) Викторова И.А., Гришечкина И.А., Стасенко В.Л. и др. Эпидемиологическое исследование ЭССЕ-РФ2 в Омской области: вопросы организации и отклик населения. Профилактическая медицина. 2019;22(5):85-90. doi:10.17116/profmed20192205185.
4. Viktorova IA, Grishechkina IA, Stasenko VL, et al. The ESSE-RF2 epidemiological study in the Omsk Region: reasons for survey refusals. Profilakticheskaya Meditsina. 2019;22(6):40-5. (In Russ.) Викторова И.А., Гришечкина И.А., Стасенко В.Л. и др. Эпидемиологическое исследование ЭССЕ-РФ2 в Омской области: причины отказов от исследования. Профилактическая медицина. 2019;22(6, вып. 2):40-5. doi:10.17116/profmed20192206240.
5. Viktorova IA, Shirlina NG, Stasenko VL, Muromtseva GA. The prevalence of traditional risk factors for cardiovascular disease in the Omsk region: data of the ESSE-RF2 study. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(6):3815. (In Russ.) Викторова И.А., Ширлина Н.Г., Стасенко В.Л., Муромцева Г.А. Распространенность традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в Омском регионе по результатам исследования ЭССЕ-РФ2. Российский кардиологический журнал. 2020;25(6):3815. doi:10.15829/1560-4071-2020-3815.
6. Research Organizing Committee of the ESSE-RF. Project. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. Profilakticheskaya Meditsina. 2013;16(6):25-34. (In Russ.) Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ), обоснование и дизайн исследования. Профилактическая медицина. 2013;16(6):25-34.
7. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 614 of August 19, 2016 “On approval of Recommendations on rational norms of food consumption that meet modern requirements of healthy nutrition”. (In Russ.) Приказ Министерства здравоохранения РФ от 19 августа 2016г. № 614 “Об утверждении Рекомендаций по рациональным нормам потребления пищевых продуктов, отвечающих современным требованиям здорового питания”.
8. Karamnova NS, Shalnova SA, Deev AD, et al.; on behalf of the participants of the ESSE-RF study. Nutrition characteristics of adult inhabitants by ESSE-RF study. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018;17(4):61-6. (In Russ.) Карамнова Н.С., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Характер питания взрослого населения по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(4):61-6. doi:10.15829/1728-8800-2018-4-61-66.
9. Federal Service of State Statistics of the Russian Federation, official website (In Russ.) Федеральная служба государственной статистики РФ, официальный сайт. http://www.gks.ru/free_doc/new_site/food1/survey0/index.html. (дата обращения 01.03.2021).

Российский кардиологический журнал 2021;26(5):4374
doi:10.15829/1560-4071-2021-4374
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний сельских жителей Алтайского края (по результатам исследования ЭССЕ-РФ)

Алексенцева А. В.[1], Осипова И. В.[1], Репкина Т. В.[1,2]

Цель. Изучить распространённость поведенческих и биологических факторов риска неинфекционных заболеваний среди жителей сельской местности Алтайского края.

Материал и методы. Объектом исследования является выборка мужского и женского населения, полученная в ходе исследования ЭССЕ-РФ. Опрос проводился по стандартному опроснику. В ходе исследования учитывался уровень артериального давления (АД), общего холестерина, рост, вес респондентов. В исследовании приняло участие 765 человек, проживающих в сельской местности, в возрасте 25-64 лет, из них мужчин — 35,4% (n=271), женщин — 64,6% (n=494). Средний возраст 44,8±11,6 и 45,6±11,8, соответственно.

Результаты. Частота артериальной гипертонии в выборке составляет 40,3%, среди мужчин встречается в 42,1%, женщин — 39,4%. Информированы о цифрах своего АД 77,6% респондентов. С возрастом частота повышенного уровня АД возрастает, с 13,8% в 25-34 года до 64% в возрастной группе 55-64 года. Ожирение выявлено у 34,2% населения, среди мужчин — 22,4%, женщин — 44,9%. Гиперхолестеринемия встречается у 56,2%, среди мужчин данный фактор риска выявлен у 45,9%, среди женщин — у 62,4%. Распространенность сахарного диабета составляет 4,3%, среди мужчин — 2,2%, женщин — 5,7%. Частота курения в выборке — 24,1%, отмечается высокий уровень частоты курения у мужчин (50,9%), у женщин — 9,6%. Избыточное потребление соли выявлено у 60,4%, недостаточное употребление овощей и фруктов — у 62,1% респондентов.

Заключение. Исследование позволило оценить распространенность факторов риска хронических неинфекционных заболеваний у сельских жителей Алтайского края. Анализ результатов показывает, что лидирующие позиции по частоте у мужчин занимает курение, у женщин — ожирение и гиперхолестеринемия. Среди представителей обоих полов отмечен высокий показатель низкой физической активности и нерационального питания. Полученные данные позволяют определить необходимость и приоритеты профилактических мероприятий по повышению мотивации жителей к соблюдению принципов здорового образа жизни.

Ключевые слова: хронические неинфекционные заболевания, факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, мониторинг факторов риска ЭССЕ-РФ, повышенное артериальное давление.

Отношения и деятельность: нет.

Благодарности. Авторы статьи выражают глубокую благодарность Шальновой С. А. за помощь в подготовке статьи.

[1]ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, Барнаул; [2]КГБУЗ Краевой центр медицинской профилактики "Центр общественного здоровья", Барнаул, Россия.

Алексенцева А. В.* — ассистент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней, ORCID: 0000-0001-5127-3840, Осипова И. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии и профессиональных болезней, ORCID: 0000-0002-6845-6173, Репкина Т. В. — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней, главный врач, ORCID: нет.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
alekcentseva92@mail.ru

АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, АК — Алтайский край, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ГХС — гиперхолестеринемия, ЗОЖ — здорового образа жизни, ИМТ — индекс массы тела, ИПС — избыточное потребление соли, НПОФ — недостаточное потребление овощей и фруктов, НФА — низкая физическая активность, ОХС — общий холестерин, РФ — Российская Федерация, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, СФО — Сибирский федеральный округ, ФА — физическая активность, ФР — факторы риска, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания, ЭССЕ-РФ — многоцентровое эпидемиологическое исследование "Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в различных регионах Российской Федерации".

Рукопись получена 01.03.2021
Рецензия получена 10.03.2021
Принята к публикации 28.03.2021

(cc) BY 4.0

Для цитирования: Алексенцева А. В., Осипова И. В., Репкина Т. В. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний сельских жителей Алтайского края (по результатам исследования ЭССЕ-РФ). *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4374. doi:10.15829/1560-4071-2021-4374

Risk factors for cardiovascular diseases in rural residents of the Altai Krai: data from the ESSE-RF study

Aleksentseva A. V.[1], Osipova I. V.[1], Repkina T. V.[1,2]

Aim. To study the prevalence of behavioral and biological risk factors for noncommunicable diseases among rural residents of the Altai Krai.

Material and methods. The object is a sample of male and female population obtained during the ESSE-RF study. The survey was conducted using a standard questionnaire. We assessed the level of blood pressure (BP), total cholesterol, height, weight of the respondents. The study involved 765 people living in rural areas aged 25-64 years, 35,4% of whom were men (n=271) and 64,6% — women (n=494). The mean age was 44,8±11,6 and 45,6±11,8, respectively.

Results. The prevalence of hypertension was 40,3% (men, 42,1%; women, 39,4%). In addition, 77,6% of the respondents were informed about their blood pressure. With age, the incidence of elevated blood pressure increases, from 13,8% at 25-34 years to 64% in the 55-64 age group. Obesity was revealed in 34,2% of the population (men, 22,4%; women, 44,9%). Hypercholesterolemia occurs in 56,2% (men, 45,9%; women, 62,4%). The prevalence of diabetes was 4,3% (men, 2,2%; women, 5,7%). The prevalence of smoking in the sample was 24,1% (men, 50,9%; women, 9,6%). Excessive salt intake was found in 60,4%, insufficient consumption of vegetables and fruits — in 62,1% of respondents.

Conclusion. The study made it possible to assess the prevalence of risk factors for chronic noncommunicable diseases in rural residents of the Altai Krai. Analysis shows that smoking dominates in men, while obesity and hypercholesterolemia — in women. Among the representatives of both sexes, a high rate of low physical activity and poor nutrition was noted. The data obtained determines the need and priorities for preventive measures to increase the motivation of residents to follow a healthy lifestyle.

Keywords: noncommunicable diseases, cardiovascular risk factors, monitoring of risk factors ESSE-RF, high blood pressure.

Relationships and Activities: none.

Acknowledgments. The authors are deeply grateful to Shalnova S. A. for help in preparing the article.

[1]Altai State Medical University, Barnaul; [2]Regional Center of Public Health, Barnaul, Russia.

Aleksentseva A. V.* ORCID: 0000-0001-5127-3840, Osipova I. V. ORCID: 0000-0002-6845-6173, Repkina T. V. ORCID: none.

*Corresponding author:
alekcentseva92@mail.ru

Received: 01.03.2021 **Revision Received:** 10.03.2021 **Accepted:** 28.03.2021

For citation: Aleksentseva A. V., Osipova I. V., Repkina T. V. Risk factors for cardiovascular diseases in rural residents of the Altai Krai: data from the ESSE-RF study. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5): 4374. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4374

Хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ) являются ведущей причиной смертности населения во всем мире. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) выделяет 4 наиболее распространенных ХНИЗ — это сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), онкологические заболевания, хронические респираторные заболевания и сахарный диабет (СД). Несмотря на прогресс в диагностике и лечении, ССЗ занимает значительное место среди смертности населения [1]. По оценкам, в 2016г от ССЗ умерло 17,9 млн человек, что составило 31% всех случаев смерти в мире. Причем 85% этих смертей произошло в результате сердечного приступа и инсульта [2]. Тем не менее наблюдается снижение смертности от ССЗ в большинстве западных стран.

В Российской Федерации (РФ) также отмечается снижение этого показателя. Однако коэффициент смертности в нашей стране все еще остается чрезвычайно высоким. Так, в Алтайском крае (АК) по данным Управления Федеральной службы государственной статистики по АК и Республике Алтай за 2018г на долю летальных исходов от заболеваний ССЗ приходится 40% (568,8 на 100 тыс.), существенно превышая мировой показатель.

Учитывая, что в состав РФ входит 85 субъектов, имеющих неравнозначные экономические возможности, и как следствие разный уровень жизни, а также разные климатические условия, разные культурные предпочтения, то и эпидемиологическая специфика факторов риска (ФР) и заболеваемости ХНИЗ среди населения будет различна [3].

АК — крупный аграрно-промышленный регион, входящий в Сибирский федеральный округ (СФО). Население АК на апрель 2018г составляет 2350,1 тыс. человек (по данным Управление Федеральной службы государственной статистики по АК и Республике Алтай). В сельской местности проживает 1023,7 тыс. человек (43,6%), в городе — 1326,4 тыс. человек (56,6%). Удельный вес сельских жителей в крае существенно выше, чем в среднем по РФ (25,9%) и СФО (27,1%).

На здоровье населения края негативное влияние оказывает ряд специфических для АК факторов: резко континентальный климат, загрязнение атмосферного воздуха (продукты сжигания минерального топлива, оксид меди и кадмия), химическое загрязнение почвы (свинец, мышьяк) [4]. В ходе анализа ФР на территории края выявлено, что в среднем по краю суммарный индивидуальный канцерогенный риск, обусловленный пищевыми продуктами, превышает допустимый уровень (10-4) в 5,6 раз в сельских поселениях [4].

Немаловажным является расстояние между районными центрами, которое в среднем составляет 67 км, средняя удалённость районов от краевого центра составляет 267,5 км. Отсутствие инфраструктуры и возможностей для ведения здорового образа жизни (ЗОЖ) негативно сказывается на здоровье населения, что может привести к неуклонному росту ХНИЗ.

По данным Управления Федеральной службы государственной статистики по АК и в Республике Алтай на 2017г заболеваемость ССЗ в АК составляет 142224,0 человек (60,3 на 1 тыс. населения). Люди, страдающие ССЗ или подвергающиеся высокому риску таких заболеваний, нуждаются в раннем выявлении и оказании помощи путем консультирования и, при необходимости, приема лекарственных средств. Следует помнить, что развитие большинства ССЗ возможно предотвратить в первую очередь за счет принятия мер в отношении поведенческих ФР (употребление табака, нездоровое питание и ожирение, отсутствие физической активности (ФА)) [1].

Все это обусловливает цель исследования — изучить распространённость поведенческих и биологических ФР ХНИЗ среди жителей сельской местности АК, что позволит определить приоритетные направления в профилактике основных ФР и в перспективе сократить инвалидность и преждевременную смерть от ССЗ на территории АК.

Материал и методы

Объектом исследования является случайная группа мужского и женского населения в возрасте 25-64 лет, сформированная по протоколу многоцентрового наблюдательного исследования “Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации (ЭССЕ-РФ)” из населения края.

Одномоментное эпидемиологическое исследование проводилось в период февраль-март 2014г. Выборка формировалась по территориальному прин-

ципу на базе лечебно-профилактических учреждений по методу Киша в три этапа. Последовательно были выбраны муниципальные лечебно-профилактические учреждения, врачебные участки и домовладения. От всех участников было получено письменное информированное согласие на проведение обследования [5]. Для оценки ФР были взяты только участники исследования, проживающие в сельской местности, общее количество которых составило 765 человек.

В выборку включены 3 сельских района — Алейский, Тальменский, Калманский.

Алейский район расположен в северо-восточной зоне АК. Приоритетное место в экономике района занимает сельское хозяйство. Промышленность представлена в основном производством теплоэнергии, алкогольных и безалкогольных напитков и производством крупы [6].

Калманский район находится в центральной части края. Природно-климатические условия стали основным фактором в специализации района по отраслям производства, поэтому сельское хозяйство остается основной отраслью в районе. Кроме того, удобное географическое положение района (недалеко от г. Барнаула) послужило развитию предпринимательства как в сфере торговли, так и в сфере переработки сельскохозяйственной продукции, оказания транспортных услуг [7].

Тальменский район АК расположен в северной части. В районе расположены промышленные, сельскохозяйственные, автотранспортные, дорожно-строительные и предприятия по производству пищевых продуктов. Основные направления экономики: заготовка леса, производство зерна, молочных и мясных продуктов [8].

Респонденты были обследованы по программе кардиологического скрининга, которая включала опрос по стандартизованному вопроснику, измерение роста, веса, артериального давления (АД), общего холестерина крови (ОХС), осмотр врача терапевта, назначение рекомендаций и выдача программ по ЗОЖ. У всех обследуемых было получено письменное информированное согласие.

В вопроснике использовались модули, характеризующие социально-демографические показатели (пол, возраст, семейное положение, уровень образования, статус занятости) и образ жизни (статус курения и употребления алкоголя, уровень ФА, оценка питания, наличие СД).

В ходе опроса респондентам было предложено выбрать, какой уровень образования они имеют: начальное, неполное среднее, полное среднее, профессиональное среднее образование, незаконченное высшее или высшее образование.

Антропометрическое исследование состояло в измерении роста с точностью до 0,5 см и массы тела — с точностью до 0,2 кг с последующим расчетом индекса массы тела (ИМТ) по формуле: масса тела(кг)/рост^2(м). За ожирение принимали ИМТ >29,9 кг/м^2.

Измерение АД осуществлялось в покое, сидя, с использованием автоматического тонометра “OMRON M2 Classic” на правой руке, двукратно с интервалом >1 мин. В анализ включали среднее значение из двух измерений. За критерий артериальной гипертонии (АГ) принимали уровень АД равный или >140/90 мм рт.ст., либо меньший уровень АД на фоне приема гипотензивной терапии.

Уровень ОХС измерялся с помощью биохимического анализатора BS-600 (Mindray). Гиперхолестеринемия (ГХС) устанавливалась при уровне ОХС >5,0 ммоль/л [1].

Курящими являлись лица, выкуривающие 1 сигарету и более в день.

Наличие СД регистрировалось по данным анкетирования.

За избыточное потребление соли (ИПС) принималось добавление соли в готовую пищу и/или употребление соленых продуктов ежедневно [1].

Недостаточное потребление овощей и фруктов (НПОФ) констатировалось, если употребление фруктов и овощей было реже 1 раза в день.

Уровень ФА оценивался по данным анкетирования. Низкой считалась ФА, которая была <150 мин умеренной или 75 мин интенсивной ФА в нед. [1].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы “Excel Microsoft Office 2013”, “SPSS 22”.

Во всех процедурах статистического анализа рассчитывался достигнутый уровень значимости (p); при этом критический уровень значимости в данном исследовании принимается равный 0,05.

Результаты

В исследовании приняло участие 765 человек в возрасте 25-64 года, из них мужчин — 35,4%, женщин — 64,6%. Возрастная структура и распределение по территориальному признаку представлены в таблице 1.

В ходе исследования нами было установлено, что наибольший процент сельских жителей (37,8%, n=285) имеет профессиональное и среднее образование, высшее образование — 15,8% (n=119) (рис. 1).

С возрастом средний уровень АД повышается с 13,8% в группе людей в возрасте 25-34 лет, до 64% в возрастной группе 55-64 года. Частота АГ в выборке составляет 40,3% (n=308), с некоторым преобладанием среди мужчин (рис. 2). Большая часть респондентов (77,6%) была информирована о цифрах своего АД.

ГХС встречается у 56,2% людей (рис. 2), среди мужчин этот показатель выявляется у 45,9% (n=123), среди женщин — у 62,4% (n=307), а средний уровень

Таблица 1

Характеристика выборки по полу, возрасту, району и уровню образования

Группа	Пол				Всего	
	Мужчины		Женщины			
	n	%	n	%	n	%
По районам						
Алейский район	56	20,7	182	36,9	238	31,1
Тальменский район	57	21,0	134	27,0	336	25,0
Калманский район	158	58,3	178	36,1	336	43,9
По возрастным группам						
25-34	56	20,4	115	23,3	171	22,4
35-44	73	26,8	106	21,5	179	23,4
45-54	69	25,4	121	24,5	190	24,9
55-64	73	26,8	151	30,6	224	29,3

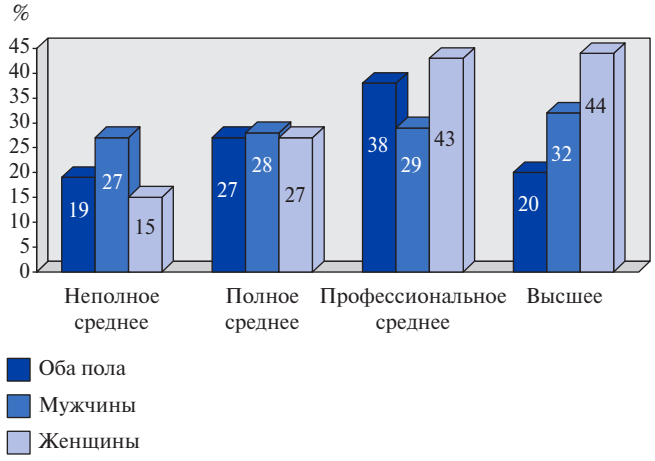


Рис. 1. Характеристика выборки по уровню образования.

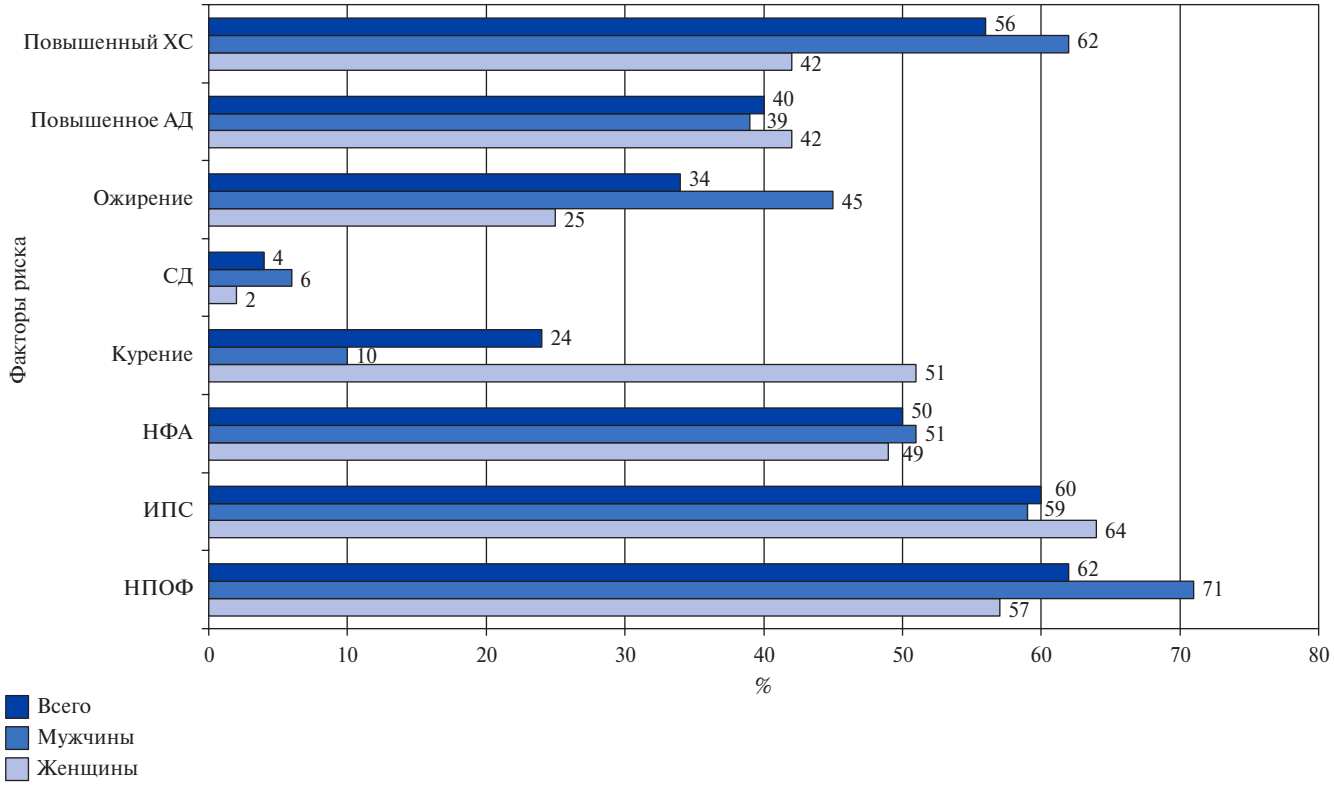


Рис. 2. Распространенность ФР ХНИЗ среди жителей сельской местности АК.

Сокращения: АД — артериальное давление, ИПС — избыточное потребление соли, НПОФ — недостаточное потребление овощей и фруктов, НФА — низкая физическая активность, СД — сахарный диабет, ХС — холестерин.

ОХС составляет 4,6±1,1 и 5,5±1,3 (p=0,01). С увеличением возраста участников исследования отмечено повышение уровня ОХС. Лишь 38,2% респондентов информированы об уровне своего ОХС.

Каждый третий обследованный, попавший в выборку, имеет ожирение (рис. 2), в т.ч. среди мужчин 22,4%, женщин — 44,9% (p=0,01), соответственно, средний ИМТ у мужчин — 26,9±4,8, у женщин — 29,7±6,5.

СД выявлен у 4,3% (n=33) выборочного населения.

Частота курения в выборке составляет 24,1% (n=184). Среди мужчин этот ФР встречается значительно чаще (рис. 2), чем среди женщин, и составляет 50,9% и 9,6% (p=0,01). Показатель бросивших курить мужчин составляет 24,5%, женщин — 1,3%, никогда не куривших: 24,5% мужчин и 79,1% женщин.

Высокий уровень ИПС отмечается у 60,4% (n=457) опрошенных, в т.ч. 63,5% мужчин и 58,7% женщин (p=0,05).

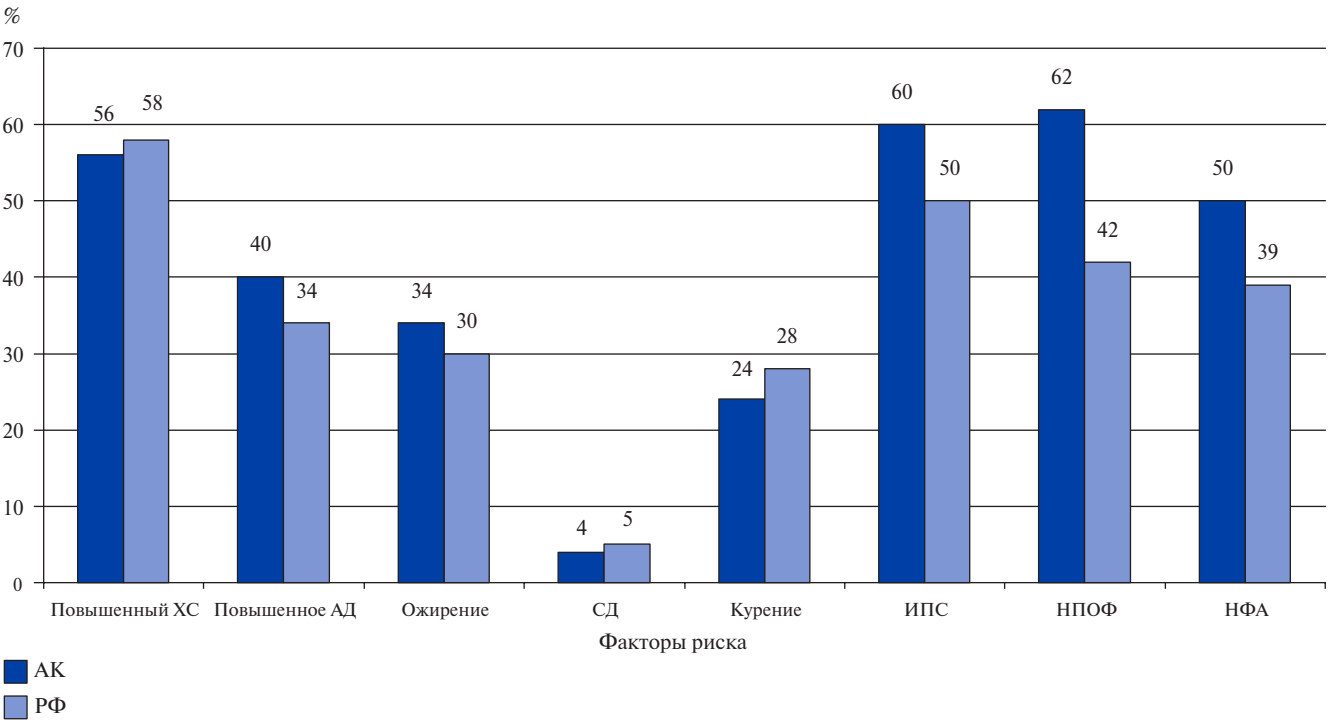


Рис. 3. Сравнение распространенности ФР ХНИЗ среди сельских жителей АК с данными регионов, участвующих в исследовании ЭССЕ-РФ.
Сокращения: АД — артериальное давление, АК — Алтайский край, ИПС — избыточное потребление соли, НПОФ — недостаточное потребление овощей и фруктов, НФА — низкая физическая активность, РФ — Российская Федерация, СД — сахарный диабет, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания, ХС — холестерин.

Ежедневно употребляют овощи и фрукты лишь 37,9% респондентов, из них мужчин 28,9% (n=77), женщин 42,9% (n=203) (p=0,01).

Половина населения имеет низкую ФА, из них мужчин 48,9% (n=132) женщин 50,5% (n=248).

Обсуждение

Полученные результаты впервые дают характеристику поведенческих и биологических ФР ХНИЗ у сельского населения АК. Как было показано ранее, существенных гендерных различий между регионами, участвующими в исследовании ЭССЕ, не выявлено [9].

Повышенное АД: АГ, будучи самостоятельным заболеванием, известна как один из важнейших модифицируемых ФР ССЗ, воздействие на который влияет на сердечно-сосудистую и общую заболеваемость и смертность [10].

Частота АГ в выборке составляет 40,3%, что незначительно отличается от данных, полученных в исследовании ЭССЕ-РФ (рис. 3) [11], и в 1,2 раза ниже, чем в Красноярском крае, где частота АГ в целом составляет 49,4%, а среди сельского населения достигает 63,4±2,4% [12].

В зарубежных странах, например, в Китае, распространенность АГ в 1,24 раза ниже, чем в Алтайском крае, и составляет 32,5% [13]. В сельской же местности распространенность АГ несколько выше, чем в городах [10].

Курение: распространенность курения в АК составляет 24,1%, что сравнимо с показателями по всей выборке ЭССЕ РФ (27,7%) (рис. 3) [14]. Среди мужчин АК частота курения достигает 50,9%, среди женщин — 9,6%.

У женщин этот показатель несколько ниже, чем в других регионах, где частота курения составляет 12,7% [14]. В старшей возрастной группе (55-64 года) распространенность курения резко снижается до 18,9% по сравнению с группой 25-34 года, где отмечается максимальный процент курящих (29,2%).

Однако в целом распространенность курения среди мужчин села в Алтайском крае выше, чем в ЭССЕ 50,9% vs 39% в ЭССЕ-РФ. Высокий уровень курения безусловно приводит к развитию как ССЗ, так и онкологических заболеваний, и заболеваний бронхолегочной системы у мужского населения края.

Сахарный диабет: частота заболевания СД на территории АК составляет 4,3%, причем чаще встречается у женщин, что отличается от результатов ЭССЕ-РФ, где СД встречается чаще среди мужчин.

Вместе с тем похожие данные были получены в исследовании NATION, в котором проводилась оценка распространенности СД у взрослого населения РФ. Так, распространенность СД 2 типа (независимо от возраста) была выше у женщин (6,1%), чем у мужчин (4,7%) [15].

В ходе анализа результатов нами был отмечен рост СД по мере увеличения возраста от 0% до 9,6%.

Похожие данные были получены в исследовании NATION, где зафиксирован рост СД при увеличении возраста пациентов [15].

Повышенное содержание холестерина: как показывают эпидемиологические исследования, в России выявляется чрезвычайно высокая распространенность ГХС. Так, в АК ГХС встречается у 56,2% населения, что сравнимо с данными по ЭССЕ-РФ (рис. 3) [9]. Среди женщин края ГХС встречается несколько чаще, чем среди мужчин.

В регионах-участниках среди женщин повышенный уровень ОХС отмечен у 56,3±0,5%, в АК данный параметр составляет 62,4%, тогда как среди мужчин показатели ОХС в 1,3 раза ниже, чем в российской популяции ЭССЕ-РФ. С возрастом распространенность ГХС в крае линейно увеличивается с 37,5% у людей в возрасте 25-34 лет до 72,9% у людей в возрасте 55-64 лет.

Ожирение: ожирение рассматривается не только как важнейший ФР ССЗ и СД 2 типа, но и как нарушение репродуктивной функции и повышение риска развития онкологических заболеваний. В целом ожирение, по экспертным оценкам, приводит к увеличению риска сердечно-сосудистой смертности в 4 раза, смертности в результате онкологических заболеваний в 2 раза.

По данным исследования, распространенность ожирения в крае достигает 34,2%. Так, 22% мужчин и 45% женщин имеют ИМТ ⩾30,0 кг/м^2. В российской популяции ЭССЕ-РФ также отмечено преобладание ожирения у женщин в сравнение с мужчинами (30,8±0,4% и 26,6±0,5%, соответственно) [9]. Стоит отметить, что частота данного ФР у женского населения края в 1,5 раза выше.

Вероятно, причиной ожирения является, в первую очередь, нерациональное питание, характеризующееся высоким потреблением продуктов, богатых насыщенными жирами и холестерином, простыми углеводами, и низким потреблением продуктов, богатых растительной клетчаткой и сложными углеводами, а также нарушенный режим питания.

Низкая ФА (НФА): НФА является одним из основных поведенческих независимых ФР ХНИЗ, в т.ч. сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, а также СД 2 типа [1]. По данным ВОЗ, 6% смертей в мире (до 3,18 млн смертей ежегодно) связаны с низкой ФА [1].

Анализируя полученные данные, отметим, что у половины жителей края встречается НФА. В российской популяции ЭССЕ-РФ распространенность составляет 38,8% [9], что в 1,3 раза ниже, чем в АК (рис. 4).

Мы полагаем, что высокая частота НФА связана с уровнем жизни, отсутствием возможностей и инфраструктуры для ведения ЗОЖ и климатогеографическими особенностями края. В регионе большую часть года наблюдаются неблагоприятные погодные условия, связанные с низкой температурой и большим количеством осадков. Немаловажным критерием является модифицирование опросника для сельских жителей, где должны учитываться их ежедневные физические нагрузки (уборка снега, работа на приусадебном участке (полив, прополка, сбор урожая), посещение магазина, аптеки, поликлиники, почты, уход за домашним скотом).

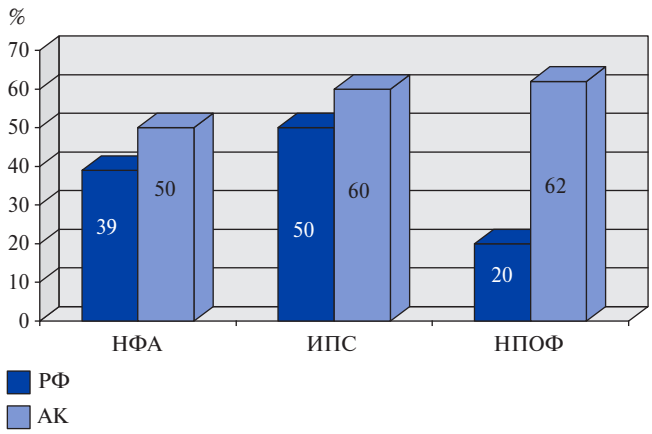


Рис. 4. Сравнение наиболее распространенных ФР ХНИЗ в АК с регионами-участниками ЭССЕ-РФ.

Сокращения: АК — Алтайский край, ИПС — избыточное потребление соли, НПОФ — недостаточное потребление овощей и фруктов, НФА — низкая физическая активность, РФ — Российская Федерация.

Нерациональное питание: индикаторами нерационального питания эксперты ВОЗ считают чрезмерное потребление соли (более 5 г соли или 2 г натрия в сутки) и НПОФ (<400 граммов в сут.) [1].

Более половины сельских жителей края отмечают ИПС (60,4%, n=457), это в 1,2 раза выше, чем в ЭССЕ-РФ (49,9%) [9]. Данный показатель среди мужчин встречается у 58,7%. Среди опрошенных женщин, проживающих на территории АК, в сравнении с другими регионами, в 1,3 раза чаще встречается ИПС (рис. 4).

Включение в рацион свежих овощей и фруктов является одним из важнейших элементов рационального питания. Так, ежедневное употребление достаточного количества, в соответствии с современными рекомендациями, овощей и фруктов приводит к снижению общей смертности на 42% [1].

Однако в сельских районах АК овощи и фрукты включают в рацион питания в 1,5 раза реже, чем в российской популяции (рис. 4) [9].

На первый взгляд, доступность овощей, фруктов и ягод в селе должна быть высокой, но она имеет сезонный характер и зависит от погодных условий на протяжении летнего сезона (засуха, низкая/высокая температура воздуха).

Немаловажным критерием являются особенности и традиции питания. Большую часть овощей и фрук-

тов сельские жители используют в своем рационе в консервированном и маринованном виде. Как было отмечено ранее, в питании также преобладают продукты, богатые насыщенными жирами, холестерином и простыми углеводами.

Заключение

Исследование позволило нам впервые получить эпидемиологическую оценку поведенческих и биологических ФР ХНИЗ населения АК, проживающего в сельских районах. Анализ результатов показывает, что лидирующие позиции по частоте у мужчин занимает курение, у женщин — ожирение и ГХС. Среди представителей обоих полов отмечен высокий показатель НФА, а также нерационального питания, индикаторами которого являются НПОФ и ИПС.

В зависимости от возраста наблюдается разная частота основных ФР. В категории 25-34 года преобладает курение, а к 55-64 годам отмечен ожидаемый рост АГ, ГХС, СД и снижение курения.

Распространенность данных показателей существенно выше, чем, например, в исследовании ЭССЕ-РФ, которое проводилось в 2012-2014гг.

Проведенный анализ результатов позволяет определить приоритетные направления профилактики. Так, необходимо разработать и внедрить алгоритмы рационального питания, которые будут учитывать особенности культуры и традиций сельских жителей, проживающих на территории края.

Имеется необходимость в увеличении охвата населения профилактическими осмотрами, организацией выездных школ здоровья и проведения мероприятий, направленных на повышение мотивации жителей края к соблюдению принципов ЗОЖ.

Благодарности. Авторы статьи выражают глубокую благодарность Шальновой С. А. за помощь в подготовке статьи.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Cardiovascular prophylaxis 2017. Russian national recommendations. Russian Journal of Cardiology. 2018;23(6):7-122. (In Russ.) Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018;23(6):7-122. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.
2. WHO 2017 report. https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds). (16 February 2021).
3. Tretyakov VV, Samorodskaya IV, Boytsov SA. Analysis of mortality rates in groups of regions with different levels of socio-economic development. Healthcare manager. 2016;7:46-56. (In Russ.) Третьяков В. В., Самородская И. В., Бойцов С. А. Анализ показателей смертности в группах регионов с разным уровнем социально-экономического развития. Менеджер здравоохранения. 2016;7:46-56.
4. Ushakov AA, Turbinsky VV, Pashchenko IG, et al. Hygienic assessment of adverse social, sanitary and hygienic environmental factors in the Altai Territory. Health risk analysis. 2015;4(12):50-61. (In Russ.) Ушаков А. А., Турбинский В. В., Пащенко И. Г. и др. Гигиеническая оценка неблагоприятных социальных, санитарно-гигиенических факторов окружающей среды на территории Алтайского края. Анализ риска здоровью. 2015;4(12):50-61. doi:10.21668/health.risk/2015.4.07.
5. Boytsov SA. Epidemiological monitoring of risk factors for chronic noncommunicable diseases in health care practice at the regional level. Methodical recommendations. Moscow. 2016. (In Russ.) Бойцов С. А. Эпидемиологический мониторинг факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в практическом здравоохранении на региональном уровне. Методические рекомендации. Москва. 2016. doi:10.17116/profmed2016metod01.
6. About Aleisky region. (In Russ.) Об Алейском районе. https://aladm.ru/pages/584. (16 February 2021).
7. General characteristics of the Kalmansk region. (In Russ.) Общая характеристика Калманского района. http://www.kalmanka-adm.ru/General_characteristics_of%20the_district/. (16 February 2021).
8. Talmensky region passport. (In Russ.) История Тальменского района http://tal-alt.ru/index.php/talmenskij-rajon/pasport-talmenskogo-rajona. (16 February 2021).
9. Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, et al. Prevalence of risk factors for non-communicable diseases in the Russian population in 2012-2013. The results of the study ESSE-RF. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13(6):4-11. (In Russ.) Муромцева Г. А., Концевая А. В., Константинов В. В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(6):4-11. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-4-11.
10. Ionov MV, Zvartau NE, Konradi AO. Joint clinical guidelines ESH/ESC 2018 for the diagnosis and management of patients with arterial hypertension: a first look. Arterial hypertension. 2018;24(3):351-8. (In Russ.) Ионов М. В., Звартау Н. Э., Конради А. О. Совместные клинические рекомендации ESH/ESC 2018 по диагностике и ведению пациентов с артериальной гипертензией: первый взгляд. Артериальная гипертензия. 2018;24(3):351-8. doi:10.18705/1607-419X-2018-24-3-351-358.
11. Boytsov SA, Balanova YuA, Shalnova SA, et al. Arterial hypertension among people aged 25-64 years: prevalence, awareness, treatment and control. Based on research materials ESSE. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13(4):4-14. (In Russ.) Бойцов С. А., Баланова Ю. А., Шальнова С. А., и др. Артериальная гипертония среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(4):4-14. doi:10.15829/1728-8800-2014-4-4-14.
12. Grinshtein YuI, Petrova MM, Shabalin VV, et al. The prevalence of arterial hypertension in the Krasnoyarsk Territory according to an epidemiological study of ESSE-RF. Arterial hypertension. 2016;22(6):551-9. (In Russ.) Гринштейн Ю. И., Петрова М. М., Шабалин В. В. и др. Распространенность артериальной гипертензии в Красноярском крае по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. Артериальная гипертензия. 2016;22(6):551-9. doi:10.18705/1607-419X-2016-22-6-551-559.
13. Lewington S, Lacey B, Clarke R, et al. The Burden of Hypertension and Associated Risk for Cardiovascular Mortality in China. JAMA Internal Medicine. 2016;176(4):524-32. doi:10.1001/jamainternmed.2016.0190.
14. Balanova YuA, Kontsevaya AV, Shalnova SA, et al. Prevalence of behavioral risk factors for cardiovascular diseases in the Russian population based on the results of the ESSE-RF study. Preventive medicine. 2014;17(5):42-52. (In Russ.) Баланова Ю. А., Концевая А. В., Шальнова С. А. и др. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭССЕ-РФ. Профилактическая медицина. 2014;17(5):42-52.
15. Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR. The prevalence of type 2 diabetes in the adult population of Russia (NATION study). Diabetes. 2016;19(2):104-12. (In Russ.) Дедов И. И., Шестакова М. В., Галстян Г. Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). Сахарный диабет. 2016;19(2):104-12. doi:10.14341/DM2004116-17.

Российский кардиологический журнал 2021;26(5):4381
doi:10.15829/1560-4071-2021-4381
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Гормональные детерминанты предгипертензии в случайной выборке жителей г. Санкт-Петербурга (по материалам ЭССЕ-РФ)

Ерина А. М.[1], Бояринова М. А.[1], Могучая Е. В.[1], Колесова Е. П.[1], Васильева Е. Ю.[1], Алиева А. С.[1], Паскарь Н. А.[1], Ротарь О. П.[1], Баранова Е. И.[1,2], Конради А. О.[1,3], Шляхто Е. В.[1]

Цель. Определение ассоциации предгипертензии (ПГ) с кардиометаболическими и гормональными факторами в популяционной выборке жителей г. Санкт-Петербурга.

Материал и методы. В рамках эпидемиологического исследования "ЭССЕ-РФ" обследована случайная выборка из 1600 жителей г. Санкт-Петербурга в возрасте 25-64 лет. Все участники подписали информированное согласие и заполнили утвержденные вопросники. Выполнены антропометрия, сбор венозной крови натощак, измерение артериального давления (АД) — аппаратом OMRON (Япония) дважды на правой руке в положении сидя с расчетом среднего АД. Респонденты в зависимости от уровня АД и наличия антигипертензивной терапии разделены на 3 группы: оптимального АД (АД <120/80 мм рт.ст.), ПГ (АД 120-139/80-89 мм рт.ст.) и артериальной гипертензии (АГ) (АД ⩾140/90 мм рт.ст. или антигипертензивная терапия). В крови определены инсулин, N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), тиреотропный гормон, С-реактивный белок (СРБ), утренний кортизол, лептин, адипонектин. Индекс инсулинорезистентности рассчитан с помощью HOMA-модели (Homeostatic Model Assessment) по формуле (глюкоза (ммоль/л) × инсулин (мкМЕ/мл)) ÷ 22,5. Математико-статистический анализ данных реализован с помощью программы SPSS Statistics 26.

Результаты. Проанализированы данные 1591 участника. Среди обследованных лиц преобладали женщины (1025 (64,4%)). При увеличении АД от оптимального к ПГ, АГ у респондентов мужского и женского пола отмечается рост уровня СРБ, инсулина, HOMA-IR и лептина. В женской популяции, кроме того, увеличивается распространенность гиперинсулинемии и инсулинорезистентности. Методом множественного логистического регрессионного анализа с поправкой на пол, возраст, ожирение по критерию индекса массы тела ≥30 кг/м^2 и окружности талии (окружность талии ≥102 см для мужчин и 88 см для женщин) выявлены ассоциации ПГ с повышением инсулина >173,0 пмоль/л (2,99 [1,22;7,36], p=0,017), HOMA-IR >2,9 (2,12 [1,42;3,19], p<0,0001) и ассоциации АГ с повышением инсулина >173,0 пмоль/л (2,14 [1,30;3,54], p=0,003), HOMA-IR >2,9 (1,83 [1,39;2,42], p<0,0001), утреннего кортизола >536 нмоль/л (1,59 [1,25;2,05], p<0,0001), NT-proBNP >125 пг/мл (2,05 [1,32;3,20], p=0,002).

Заключение. В случайной выборке жителей г. Санкт-Петербурга шансы обнаружения ПГ гиперинсулинемия увеличивает в 3 раза, инсулинорезистентность — в 2 раза.

Ключевые слова: предгипертензия, гормоны, инсулин, HOMA-IR, лептин, С-реактивный белок.

Отношения и деятельность: нет.

[1]ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; [2]ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург; [3]ФГАОУ ВО Национальный исследовательский университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия.

Ерина А. М.* — н.с. научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии неинфекционных заболеваний Института сердца и сосудов, ORCID: 0000-0003-0648-3421, ResearcherID: AAH-1857-2019, Бояринова М. А. — м.н.с. научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии неинфекционных заболеваний Института сердца и сосудов, ORCID: 0000-0002-5601-0668, ResearcherID: AAH-2738-2019, Могучая Е. В. — м.н.с. научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии неинфекционных заболеваний Института сердца и сосудов, ORCID: 0000-0003-0838-5390, ResearcherID: AAH-3802-2019, Колесова Е. П. — м.н.с., н.с. научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии неинфекционных заболеваний Института сердца и сосудов, ORCID: 0000-0002-1073-3844, ResearcherID: AAH-2492-2019, Васильева Е. Ю. — зав. центральной клинико-диагностической лабораторией, ORCID: 0000-0002-2115-8873, ResearcherID: AAC-4466-2020, Алиева А. С. — м.н.с., н.с. научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии неинфекционных заболеваний, руководитель Центра атеросклероза и нарушений липидного обмена Института сердца и сосудов, ORCID: 0000-0002-9845-331X, ResearcherID: AAH-2371-2019, Паскарь Н. А. — м.н.с., зав. научно-исследовательской лабораторией организации медицинской помощи НИО стандартизации и организации медицинской помощи, ORCID: нет, Ротарь О. П. — д.м.н., зав. научно-исследовательской лабораторией эпидемиологии неинфекционных заболеваний Института сердца и сосудов, ORCID: 0000-0002-5530-9772, ResearcherID: A-3670-2014, Баранова Е. И. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии, директор научно-исследовательского института сердечно-сосудистых заболеваний, зав. НИЛ Метаболического синдрома Института эндокринологии, ORCID: 0000-0002-8788-0076, ResearcherID: P-9325-2015, Конради А. О. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зам. генерального директора по научной работе, директор Института трансляционной медицины, ORCID: 0000-0001-8169-7812, ResearcherID: P-1547-2014, Шляхто Е. В. — д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор, ORCID: 0000-0003-2929-0980, ResearcherID: A-6939-2014.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
Erina_AM@almazovcentre.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, ОШ — отношение шансов, ПГ — предгипертензия, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СРБ — С-реактивный белок, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТТГ — тиреотропный гормон, ФР — факторы риска, NT-proBNP — N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида.

Рукопись получена 02.03.2021
Рецензия получена 18.04.2021
Принята к публикации 25.04.2021

CC BY 4.0

Для цитирования: Ерина А. М., Бояринова М. А., Могучая Е. В., Колесова Е. П., Васильева Е. Ю., Алиева А. С., Паскарь Н. А., Ротарь О. П., Баранова Е. И., Конради А. О., Шляхто Е. В. Гормональные детерминанты предгипертензии в случайной выборке жителей г. Санкт-Петербурга (по материалам ЭССЕ-РФ). *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4381. doi:10.15829/1560-4071-2021-4381

Hormonal determinants of prehypertension in a random sample of St. Petersburg residents: data from the ESSE-RF study

Erina A. M.[1], Boyarinova M. A.[1], Moguchaya E. V.[1], Kolesova E. P.[1], Vasilyeva E. Yu.[1], Alieva A. S.[1], Paskar N. A.[1], Rotar O. P.[1], Baranova E. I.[1,2], Konradi A. O.[1,3], Shlyakhto E. V.[1]

Aim. To determine the association of prehypertension (PHTN) with cardiometabolic and hormonal factors in a population sample of St. Petersburg residents.

Material and methods. As part of the ESSE-RF epidemiological study, a random sample of 1600 residents of St. Petersburg at the age of 25-64 was examined. All participants signed informed consent and completed the questionnaires. Anthropometry, fasting venous blood sampling, blood pressure (BP) measurements were performed. BP was measured by the OMRON BP monitor (Japan) twice on the right hand in a sitting position. Mean BP was calculated. Respondents, depending on the BP level and availability of antihypertensive therapy, were divided into 3 groups: optimal BP (<120/80 mm Hg), PHTN (120-139/80-89 mm Hg) and HTN (⩾140/90 mm Hg or antihypertensive therapy). Blood levels of insulin, N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), thyroid-stimulating hormone, C-reactive protein (CRP), morning cortisol, leptin, adiponectin were assessed. The insulin resistance index was calculated using the Homeostatic Model Assessment (HOMA) according to the following equation: glucose (mmol/l) × insulin (μIU/ml))÷22,5. Mathematical and statistical data analysis was carried out using the SPSS Statistics 26 program.

Results. The data from 1591 participants were analyzed. Among the surveyed persons, women predominated (n=1025; 64,4%). With BP increase from optimal to PHTN, HTN, the levels of CRP, insulin, HOMA-IR and leptin increases in male and female respondents. In addition, there is an increased prevalence of hyperinsulinemia and insulin resistance in the female population. Multiple logistic regression, adjusted for sex, age, obesity (body mass index ≥30 kg/m^2) and waist circumference (≥102 cm for men and 88 cm for women), revealed associations of PHTN with an increase in insulin >173,0 pmol/L (2,99 [1,22; 7,36], p=0,017), HOMA-IR >2,9 (2,12 [1,42; 3,19], p<0,0001) and associations of HTN with an increase in insulin >173,0 pmol/L (2,14 [1,30; 3,54], p=0,003), HOMA-IR >2,9 (1,83 [1,39; 2,42], p<0,0001), morning cortisol >536 nmol/L (1,59 [1,25; 2,05], p<0,0001), NT-proBNP >125 pg/ml (2,05 [1,32; 3,20], p=0,002).

Conclusion. In a random sample of St. Petersburg residents, the presence of hyperinsulinemia increases the risk of PHTN and insulin resistance by 3 and 2 times, respectively.

Keywords: prehypertension, hormones, insulin, HOMA-IR, leptin, C-reactive protein.

Relationships and Activities: none.

[1]Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg; [2]First Pavlov State Medical University, St. Petersburg; [3]ITMO University, St. Petersburg, Russia.

Erina A. M.* ORCID: 0000-0003-0648-3421, ResearcherID: AAH-1857-2019, Boyarinova M. A. ORCID: 0000-0002-5601-0668, ResearcherID: AAH-2738-2019, Moguchaya E. V. ORCID: 0000-0003-0838-5390, ResearcherID: AAH-3802-2019, Kolesova E. P. ORCID: 0000-0002-1073-3844, ResearcherID: AAH-2492-2019, Vasilyeva E. Yu. ORCID: 0000-0002-2115-8873, ResearcherID: AAC-4466-2020, Alieva A. S. ORCID: 0000-0002-9845-331X, ResearcherID: AAH-2371-2019, Paskar N. A. ORCID: none, Rotar O. P. ORCID: 0000-0002-5530-9772, ResearcherID: A-3670-2014, Baranova E. I. ORCID: 0000-0002-8788-0076, ResearcherID: P-9325-2015, Konradi A. O. ORCID: 0000-0001-8169-7812, ResearcherID: P-1547-2014, Shlyakhto E. V. ORCID: 0000-0003-2929-0980, ResearcherID: A-6939-2014.

*Corresponding author:
Erina_AM@almazovcentre.ru

Received: 02.03.2021 **Revision Received:** 18.03.2021 **Accepted:** 25.04.2021

For citation: Erina A. M., Boyarinova M. A., Moguchaya E. V., Kolesova E. P., Vasilyeva E. Yu., Alieva A. S., Paskar N. A., Rotar O. P., Baranova E. I., Konradi A. O., Shlyakhto E. V. Hormonal determinants of prehypertension in a random sample of St. Petersburg residents: data from the ESSE-RF study. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4381. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4381

Артериальная гипертензия (АГ) — это хорошо известный фактор риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и одна из главных проблем общественного здравоохранения мирового масштаба [1]. Несмотря на высокую распространенность, идентификация основных патогенетических детерминант остается сложной задачей из-за многофакторной и полигенной природы. Генетические и экологические факторы, особенности питания, опосредующие метаболические и гормональные изменения в тканях и органах, обусловливают различные фенотипы и затрудняют поиск механизмов развития АГ.

Предгипертензия (ПГ) является предиктором, прекурсором, состоянием, предшествующим АГ. Термин "предгипертензия" предложен в 2003г Объединенным национальным комитетом по профилактике, выявлению, оценке и лечению повышенного артериального давления (АД) (Joint National Committee for Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7)). ПГ включает диапазон систолического АД (САД) 120-139 мм рт.ст., диастолического АД 80-89 мм рт.ст. [2]. По данным Фрамингемского исследования в течение 4 лет у 38% респондентов ПГ прогрессирует в АГ [3].

Связь ПГ с гормональными факторами описана в единичных работах, а в российской популяции ранее не изучалась.

Целью исследования являлось определение ассоциации ПГ с кардиометаболическими и гормональными факторами в популяционной выборке жителей г. Санкт-Петербурга.

Материал и методы

Эпидемиологическое исследование выполнено на систематической стратифицированной многоступенчатой случайной выборке из 1600 жителей г. Санкт-Петербурга (ЭССЕ-РФ, 2012-2013гг). Участники в возрасте 25-64 лет подписали информированное согласие и заполнили утвержденные вопросники. Были выполнены антропометрия с расчетом индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле, забор венозной крови натощак, измерение АД. АД измерялось аппаратом

Таблица 1

Кардиометаболические и гормональные характеристики обследованных жителей Санкт-Петербурга в зависимости от пола

Параметр	Все (n=1591)	Мужчины (n=566)	Женщины (n=1025)	p (муж. vs жен.)
СРБ, мг/л	0,95 [0,40;2,24]	0,94 [0,44;2,14]	0,96 [0,38;2,31]	0,858
СРБ >3 мг/л, n (%)	271 (18%)	90 (16,9%)	181 (18,7%)	0,401
Инсулин, пмоль/л	60,00 [42,2;92,9]	65,05 [43,10;98,30]	58,20 [41,90;89,0]	0,011*
Инсулин <17,8 пмоль/л, n (%)	27 (1,7%)	12 (2,1%)	15 (1,5%)	0,418
Инсулин >173,0 пмоль/л, n (%)	99 (6,3%)	42 (7,5%)	57 (5,6%)	0,159
HOMA-IR	1,97 [1,31;3,22]	2,23 [1,40;3,46]	1,87 [1,26;3,05]	0,0001*
HOMA-IR >2,9, n (%)	467 (29,7%)	190 (33,9%)	277 (27,3%)	0,008*
ТТГ, мМЕ/л	2,06 [1,45;2,93]	1,90 [1,34;2,68]	2,20 [1,51;3,16]	0,0001*
ТТГ <0,4 мМЕ/л, n (%)	18 (1,1%)	1 (0,2%)	17 (1,7%)	0,005*
ТТГ >4,0 мкМЕ/л, n (%)	180 (11,4%)	38 (6,7%)	142 (13,9%)	0,0001*
Кортизол, нмоль/л	491,60 [379,70;620,70]	526,65 [404,9;636,3]	470,90 [364,60;607,20]	0,0001*
Кортизол <171 нмоль/л, n (%)	18 (1,1%)	5 (0,9%)	13 (1,3%)	0,623
Кортизол >536 нмоль/л, n (%)	634 (40,2%)	263 (46,8%)	371 (36,5%)	0,0001*
NT-proBNP, пг/мл	41,88 [24,77;70,94]	28,54 [16,1;50,97]	47,32 [31,12;80,47]	0,0001*
NT-proBNP >125 пг/мл, n (%)	142 (9,0%)	40 (7,1%)	102 (10,1%)	0,054
Лептин, нг/мл	12,55 [5,57;24,14]	5,35 [2,75;10,31]	17,88 [9,58;32,97]	0,0001*
Адипонектин, мг/л	9,23 [5,73;15,17]	6,84 [4,70;11,64]	10,87 [6,85;17,33]	0,0001*

Примечание: * — статистически значимо с p<0,05.

Сокращения: СРБ — С-реактивный белок, ТТГ — тиреотропный гормон, NT-proBNP — N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида.

OMRON (Япония) дважды на правой руке в положении сидя с расчетом среднего АД. Респонденты в зависимости от уровня АД и наличия антигипертензивной терапии разделены на 3 группы: оптимального АД (АД <120/80 мм рт.ст.), ПГ (АД 120-139/80-89 мм рт.ст.) и АГ (АД ⩾140/90 мм рт.ст. или антигипертензивная терапия).

В крови определены следующие показатели:

— Инсулин иммунохемилюминесцентным методом с парамагнитным разделением частиц на анализаторе Cobas e411 (Швейцария) с использованием реактивов “Roche Diagnostics” (Германия). Лабораторные референсные значения инсулина 17,8-173,0 пмоль/л.

— С-реактивный белок (СРБ) и кортизол сыворотки (утренний забор крови) определены на анализаторе Cobas Integra 400 plus (Швейцария) с использованием наборов фирмы “Roche Diagnostics” (Германия). Повышение уровня СРБ >3 мг/л расценивалось как кардиометаболический ФР. Лабораторные референсные значения кортизола 171-536 нмоль/л.

— N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и тиреотропный гормон (ТТГ) — на анализаторе Cobas e411 (Швейцария) с использованием реактивов “Roche Diagnostics” (Германия). NT-proBNP >125 пг/мл считался повышенным. Проанализирован диапазон ТТГ 0,4-4,0 мМЕ/л.

— Лептин, адипонектин — иммуноферментным анализом с использованием реактивов фирмы DRG (Германия).

Индекс инсулинорезистентности рассчитан с помощью HOMA-модели (Homeostatic Model Assessment) по формуле (глюкоза (ммоль/л) × инсулин (мкМЕ/мл)) ÷ 22,5. Коэффициент пересчета пмоль/л × 0,144 = мкМЕ/мл. За референсный интервал принято значение, превышающее значение 75 перцентиля у участников без сахарного диабета (СД) [4]. Критериями СД являлись наличие СД со слов пациента, глюкоза плазмы ⩾7,0 ммоль/л и/или гипогликемическая терапия [5]. Из анализа исключены 133 участника с СД, 75 перцентиль HOMA IR составил 2,9. Пороговым расценен уровень HOMA IR >2,9.

Нормальность распределения данных оценивалась на основании критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса, показателей эксцесса и асимметрии, анализа гистограммы. Все данные имеют распределение, отличное от нормального. Применена непараметрическая описательная статистика (медиана, 25 и 75 квартили, метод Тьюки). Количественные переменные сравнивались по критерию Манна-Уитни или критерию Краскела-Уоллиса. Для сравнения качественных переменных, измеренных по номинальной или порядковой шкале, использовался хи-квадрат Пирсона с последующим post-hoc-анализом. Различия считались значимыми при p<0,05. Для оценки отношения шансов (ОШ) применялись однофакторные и многофакторные модели бинарной логистической регрессии. Производился расчет 95% доверительных интервалов (ДИ). Также выполнялся линейный регрессионный анализ с представле-

Таблица 2

Профиль кардиометаболических ФР ССЗ при разных уровнях АД у мужчин (n=566)

Параметр	Оптимальное АД (1), n=90	Предгипертензия (2), n=216	АГ (3), n=259	P
СРБ, мг/л	0,58 [0,32;1,08]	0,87 [0,39;1,87]	1,20 [0,59;2,77]	0,0001* 1vs2 p=0,022* 1vs3 p=0,0001* 2vs3 p=0,005*
СРБ >3 мг/л, n (%)	7 (8,0%)	28 (14,0%)	55 (22,5%)	0,003* 1vs3 p=0,008* 2vs3 p=0,032*
Инсулин, пмоль/л	45,30 [34,10;72,20]	59,15 [42,1;87,5]	79,70 [51,1;108,4]	0,0001* 1vs2 p=0,007* 1vs3 p=0,0001* 2vs3 p=0,0001*
Инсулин <17,8 пмоль/л, n (%)	4 (4,4%)	3 (1,4%)	5 (1,9%)	0,236
Инсулин >173,0 пмоль/л, n (%)	3 (3,3%)	12 (5,6%)	27 (10,5%)	0,034 при попарных сравнениях НЗ
HOMA-IR	1,53 [1,03;2,25]	1,93 [1,33;2,91]	2,76 [1,71;4,00]	0,0001* 1vs2 p=0,006* 1vs3 p=0,0001* 2vs3 p=0,0001*
HOMA-IR >2,9, n (%)	15 (16,7%)	55 (25,7%)	119 (46,5%)	0,0001* 1vs3 p=0,0001* 2vs3 p=0,0001*
ТТГ, мМЕ/л	1,80 [1,34;2,73]	1,89 [1,49;2,67]	1,92 [1,25;2,62]	0,747
ТТГ <0,4 мМЕ/л, n (%)	0	0	0	-
ТТГ >4,0 мкМЕ/л, n (%)	6 (6,7%)	13 (6,0%)	19 (7,4%)	0,844
Кортизол, нмоль/л	506,15 [410,8;589,2]	515,65 [403,8;611,3]	548,4 [405,5;665,5]	0,142
Кортизол <171 нмоль/л, n (%)	0	4 (1,9%)	1 (0,4%)	0,145
Кортизол >536 нмоль/л, n (%)	36 (40,0%)	94 (43,9%)	133 (51,8%)	0,086
NT-proBNP, пг/мл	28,20 [14,33;44,68]	24,0 [14,83;43,41]	38,04 [19,39;70,53]	0,0001* 1vs3 p=0,011* 2vs3 p=0,0001*
NT-proBNP >125 пг/мл, n (%)	0	6 (2,8%)	34 (13,3%)	0,0001* 2vs3 p=0,0001*
Лептин, нг/мл	3,14 [1,45;5,60]	4,35 [2,42;9,07]	6,9 [3,9;13,0]	0,0001* 1vs2 p=0,002* 1vs3 p=0,0001* 2vs3 p=0,0001*
Адипонектин, мг/л	7,49 [4,99;10,10]	6,41 [4,62;11,64]	6,97 [4,37;11,96]	0,791

Примечание: * — статистически значимо с p<0,05, НЗ — статистически незначимо с p≥0,05.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, СРБ — С-реактивный белок, ТТГ — тиреотропный гормон, NT-proBNP — N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида.

нием результатов в виде β [95% ДИ]. Математико-статистический анализ данных реализовывался с помощью программы SPSS v.26.

Результаты

В исследование были включены 1600 жителей Санкт-Петербурга, для анализа были пригодны данные 1591 участника. Среди обследованных лиц преобладали женщины (1025 (64,4%)).

Основные характеристики выборки описаны ранее в нашей публикации [6]. Доля лиц с АГ, гипертриглицеридемией и повышенным уровнем гликемии была выше среди мужчин, в то время как женщины чаще имели ожирение по критерию окружности талии (ОТ) и более высокий уровень общего холестерина.

Кардиометаболические и гормональные характеристики обследованных в зависимости от гендерной принадлежности представлены в таблице 1.

Среди обследованных мужчин по сравнению с женщинами были значимо выше уровни инсулина, индекс инсулинорезистентности HOMA-IR, утреннего кортизола, чаще определялись повышение кортизола в крови >536 нмоль/л и инсулинорезистентность по критерию HOMA-IR >2,9. В женской популяции были значимо выше уровни ТТГ, NT-proBNP, лептина

Таблица 3

Профиль кардиометаболических ФР ССЗ при разных уровнях АД у женщин (n=1025)

Параметр	Оптимальное АД (1), n=359	Предгипертензия (2), n=260	АГ (3), n=405	p
СРБ, мг/л	0,51 [0,28;1,29]	0,98 [0,38;2,02]	1,62 [0,72;3,58]	0,0001* 1vs2 p=0,0001* 1vs3 p=0,0001* 2vs3 p=0,0001*
СРБ >3 мг/л, n (%)	32 (9,4%)	34 (13,8%)	115 (30,2%)	0,0001* 1vs3 p=0,0001* 2vs3 p=0,0001*
Инсулин, пмоль/л	47,0 [34,6;66,0]	59,8 [42,3;92,75]	72,55 [49,1;112,1]	0,0001* 1vs2 p=0,0001* 1vs3 p=0,0001* 2vs3 p=0,001*
Инсулин <17,8 пмоль/л, n (%)	10 (2,8%)	3 (1,2%)	2 (0,5%)	0,03* 1vs3 p=0,036*
Инсулин >173,0 пмоль/л, n (%)	4 (1,1%)	14 (5,4%)	39 (9,8%)	0,0001* 1vs2 p=0,003* 1vs3 p=0,0001* 2vs3 p=0,043*
HOMA-IR	1,45 [1,05;2,11]	1,87 [1,27;3,21]	2,49 [1,59;4,01]	0,0001* 1vs2 p=0,0001* 1vs3 p=0,0001* 2vs3 p=0,0001*
HOMA-IR >2,9, n (%)	39 (10,9%)	74 (28,7%)	164 (41,4%)	0,0001* 1vs2 p=0,0001* 1vs3 p=0,0001* 2vs3 p=0,001*
ТТГ, мМЕ/л	2,04 [1,46;2,91]	2,16 [1,46;3,18]	2,34 [1,63;3,38]	0,013* 1vs3 p=0,014* 2vs3 p=0,163
ТТГ <0,4 мМЕ/л, n (%)	3 (0,8%)	6 (2,3%)	8 (2,0%)	0,295
ТТГ >4,0 мкМЕ/л, n (%)	36 (10,0%)	33 (12,7%)	73 (18,3%)	0,003* 1vs3 p=0,003*
Кортизол, нмоль/л	464,6 [374,6;595,9]	467,8 [357,75;610,10]	482,2 [365,9;610,99]	0,686
Кортизол <171 нмоль/л, n (%)	4 (1,1%)	2 (0,8%)	7 (1,8%)	0,514
Кортизол >536 нмоль/л, n (%)	121 (33,9%)	93 (35,8%)	156 (39,2%)	0,308
NT-proBNP, пг/мл	42,71 [29,30;65,30]	45,47 [29,74;72,96]	58,40 [34,23;98,28]	0,0001* 1vs2 p=0,387 1vs3 p=0,0001* 2vs3 p=0,001*
NT-proBNP >125 пг/мл, n (%)	21 (5,9%)	16 (6,3%)	64 (16,1%)	0,0001* 1vs3 p=0,0001* 2vs3 p=0,0001*
Лептин, нг/мл	12,21 [6,66;20,51]	17,36 [9,59;35,23]	24,74 [15,21;43,33]	0,0001* 1vs2 p=0,0001* 1vs3 p=0,0001* 2vs3 p=0,0001*
Адипонектин, мг/л	11,29 [7,29;16,87]	11,24 [7,03;17,72]	10,38 [6,27;17,71]	0,353

Примечание: * — статистически значимо с p<0,05.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, СРБ — С-реактивный белок, ТТГ — тиреотропный гормон, NT-proBNP — N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида.

и адипонектина, чаще регистрировались нарушение тиреоидного статуса — как гипер-, так и гипотиреоз.

Для мужчин и женщин характерен различный кардиометаболический и гормональный профиль. Поэтому данные показатели в зависимости от уровня АД рассчитаны в двух половых группах (табл. 2, 3).

При увеличении АД от оптимального к ПГ, АГ у респондентов мужского и женского пола отмечается рост уровня СРБ, инсулина, HOMA-IR и лептина. В женской популяции, кроме того, увеличивается распространенность гиперинсулинемии и инсулинорезистентности.

Таблица 4

Предикторы предгипертензии и АГ в популяции жителей Санкт-Петербурга (результаты представлены в виде ОШ [95% ДИ])

Параметр	Предгипертензия	АГ
Пол мужской	3,31 [2,47;4,44], p<0,0001*	1,29 [1,05;1,59], p=0,015*
Возраст	1,03 [1,02;1,05], p<0,0001*	1,10 [1,08;1,11], p<0,0001*
ИМТ ⩾30 кг/м^2	2,47 [1,70;3,60], p<0,0001*	3,67 [2,91;4,64], p<0,0001
ОТ ⩾102 см для мужчин и 88 см для женщин	2,12 [1,56;2,88], p<0,0001*	4,24 [3,42;5,25], p<0,0001*
С поправкой на пол, возраст, ожирение по критерию ИМТ и ОТ		
СРБ >3 мг/л	НЗ	НЗ
Инсулин <17,8 пмоль/л	НЗ	НЗ
Инсулин >173,0 пмоль/л	2,99 [1,22;7,36], p=0,017*	2,14 [1,30;3,54], p=0,003*
HOMA-IR >2,9	2,12 [1,42;3,19], p<0,0001*	1,83 [1,39;2,42], p<0,0001*
ТТГ <0,4 мМЕ/л	НЗ	НЗ
ТТГ >4,0 мкМЕ/л	НЗ	НЗ
Кортизол <171 нмоль/л	НЗ	НЗ
Кортизол >536 нмоль/л	НЗ	1,59 [1,25;2,05], p<0,0001*
NT-proBNP >125 пг/мл	НЗ	2,05 [1,32;3,20], p=0,002*

Примечание: * — статистически значимо с p<0,05, НЗ — статистически незначимо с p⩾0,05.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, СРБ — С-реактивный белок, ТТГ — тиреотропный гормон, NT-proBNP — N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида.

При проведении линейного регрессионного анализа с поправкой на пол, возраст, ожирение по критерию ИМТ ⩾30 кг/м^2 и ОТ (ОТ ⩾102 см для мужчин и 88 см для женщин) выявлена ассоциация САД с уровнем NT-proBNP β: 0,015 [95% ДИ: 0,002;0,028], p=0,02 только в группе АГ.

Методом множественного логистического регрессионного анализа с поправкой на пол, возраст, ожирение по критерию ИМТ ⩾30 кг/м^2 и ОТ (ОТ ⩾102 см для мужчин и 88 см для женщин) выявлены ассоциации ПГ с повышением инсулина >173,0 пмоль/л, HOMA-IR >2,9 и ассоциации АГ с повышением инсулина >173,0 пмоль/л, HOMA-IR >2,9, утреннего кортизола >536 нмоль/л, NT-proBNP >125 пг/мл. Исходя из значений регрессионных коэффициентов, гиперинсулинемия увеличивает шансы ПГ в 3 раза, инсулинорезистентность по критерию HOMA-IR >2,9 — в 2 раза. Результаты расчетов представлены в таблице 4.

Обсуждение

В выполненном нами исследовании с участием 1600 жителей Санкт-Петербурга были оценены ассоциации ПГ с кардиометаболическими детерминантами ССЗ. Подобные исследования в рамках российской популяции единичны и ограничиваются, как правило, небольшими выборками. Эпидемиологические исследования предикторов ПГ в других популяциях также редки. Особенностью нашей работы являлся анализ широкой группы кардиометаболических показателей, преимущественно, гормональных, выполненный на крупной случайной выборке жителей г. Санкт-Петербурга.

В работе Шальновой С. А. и др. среди 1876 москвичей в возрасте ⩾55 лет, участников проспективного исследования “Стресс, старение и здоровье”, выявлена положительная ассоциация повышенного уровня СРБ >3 мг/л с повышенным уровнем АД (ОШ 1,450 (1,127;1,864), p=0,004) вне зависимости от ФР и ишемической болезни сердца (с поправкой на пол, возраст, уровень образования, курение, употребление легких спиртных напитков, абдоминальное ожирение, высокий индекс атерогенности, наличие ишемической болезни сердца) [7]. В нашем исследовании при увеличении АД от оптимального к ПГ и АГ отмечалось повышение уровня СРБ, что говорит о росте выраженности субклинического воспаления с увеличением АД.

По данным крупного эпидемиологического исследования The National Health and Nutrition Examination Survey, инсулинорезистентность (по критериям уровня инсулина крови натощак и индекса инсулинорезистентности HOMA-IR) ассоциирована с ПГ только у мужчин [8]. В китайской популяции при многофакторном анализе определена ассоциация ПГ с HOMA-IR и в общей популяции [9]. Среди жителей Санкт-Петербурга выявлена ассоциация ПГ с инсулинорезистентностью по критериям повышения инсулина >173,0 пмоль/л и HOMA-IR >2,9 в общей популяции. Отмечалось нарастание показателей инсулинорезистентности от оптимального АД к АГ, при этом ПГ можно рассматривать как стадию начальных метаболических нарушений.

Пакистанскими авторами среди 55 участников с ПГ показана положительная корреляция уровня

кортизола с ИМТ и ОТ [10]. Мы не выявили ассоциации ПГ с уровнем утреннего кортизола, но определили связь повышенного уровня кортизола утром >536 нмоль/л с наличием АГ.

В работе De Las Heras J, et al. у 65 подростков продемонстрирована ассоциация между адипонектином и АД, независящая от наличия ожирения [11]. В исследовании Celoria BM, et al. определена связь гипоадипонектинемии с ПГ у участников многоэтнического происхождения с ожирением. При снижении уровня адипонектина в плазме на 1 мкг/мл САД увеличивалось на 1,612 мм рт.ст. (p<0,01) [12]. Статистически значимые ассоциации адипонектина с АД у жителей Санкт-Петербурга не выявлены.

Fung M, et al. при ПГ выявили более высокий уровень лептина по сравнению с нормотензией [13]. По результатам нашего исследования определен рост уровня лептина при увеличении АД от оптимального к ПГ и АГ.

Группа иранских авторов во главе с Abdi H, et al. определила связь свободного Т4, но не ТТГ, с уровнем АД. Повышение свободного Т4 на 1 нг/дл ассоциировано с риском развития ПГ на 40% [1,40 (1,02-1,90)], с АГ ассоциация статистически незначимая [0,93 (0,80-1,09)] [14]. Среди жительниц Санкт-Петербурга гипотиреоз статистически значимо чаще диагностирован в группе АГ по сравнению с оптимальным АД.

Tenekecioglu E, et al. выполнен многомерный регрессионный анализ: САД (β: 0,264; p=0,002), индекс массы миокарда левого желудочка (β: 0,293; p=0,001) и NT-proBNP (β: 0,168; p=0,045) связаны с повышенной экскрецией альбумина с мочой у предгипертензивных пациентов [15]. По результатам нашего исследования только АГ ассоциирована с повышением NT-proBNP >125 пг/мл (β: 0,015 [95% ДИ: 0,002;0,028], p=0,02), с ПГ ассоциация не выявлена.

Заключение

1. В случайной выборке жителей г. Санкт-Петербурга при повышении АД от оптимального к ПГ и АГ отмечается рост уровня СРБ, инсулина, HOMA-IR и лептина. Среди женщин, кроме того, увеличивается распространенность гиперинсулинемии и инсулинорезистентности.

2. Наличие гиперинсулинемии увеличивает шансы ПГ в 3 раза, инсулинорезистентность — в 2 раза у жителей г. Санкт-Петербурга.

3. Адипонектин не был ассоциирован с уровнем АД. Кортизол и NT-proBNP в общей популяции и ТТГ у женщин ассоциированы с АД только при достижении уровня АГ.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. GBD 2019 Viewpoint Collaborators. Five insights from the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2020;396(10258):1135-59. doi:10.1016/S0140-6736(20)31404-5.
2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. National High Blood Pressure 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;289:2560-72. doi:10.1001/jama.289.19.2560.
3. Vasan R, Larson M, Leip E, et al. Assessment of frequency of progression to hypertension in nonhypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. Lancet. 2001;358(9594):1682-6. doi:10.1016/S0140-6736(01)06710-1.
4. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabet Med. 1998;15(7):539-53. doi:10.1002/(SICI)1096-9136(199807)15:7<539::AID-DIA668>3.0.CO;2-S.
5. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. 9th edition. Diabetes mellitus. 2019;22(1S1):1-144. (In Russ.) Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. "Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом" Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова 9-й выпуск. Сахарный диабет. 2019;22(1S1):1-144. doi:10.14341/DM221S1.
6. Alieva AS, Boyarinova MA, Moguchaya EV, et al. Markers of subclinical arterial lesions in a sample of residents of St. Petersburg (according to ESSE-RF). Arterial hypertension. 2015;21(3):241-51. (In Russ.) Алиева А.С., Бояринова М.А., Могучая Е.В. и др. Маркеры субклинического поражения артерий в выборке жителей Санкт-Петербурга (по данным ЭССЕ-РФ). Артериальная гипертензия. 2015;21(3):241-51. doi:10.18705/1607-419X-2015-21-3-241-251.
7. Shalnova SA, Zhukova VA, Metelskaya VA, et al. Association between C-reactive protein and blood pressure in a cohort of elderly Muscovites: epidemiological study data. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2012;11(4):65-9. (In Russ.) Шальнова С.А., Жукова В.А., Метельская В.А. и др. Ассоциации между С-реактивным белком и артериальным давлением в когорте пожилых москвичей (эпидемиологическое исследование). Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2012;11(4):65-9. doi:10.15829/1728-8800-2012-4-65-69.
8. Player MS, Mainous 3rd AD, Diaz VA, et al. Prehypertension and insulin resistance in a nationally representative adult population. J Clin Hypertens (Greenwich). 2007;9(6):424-9. doi:10.1111/j.1524-6175.2007.06439.x.
9. Zhao H, Wang G, Zhang M, et al. Prehypertension and insulin resistance among Mongolian people, Inner Mongolia, China. Blood Press. 2011;20(2):98-103. doi:10.3109/08037051.2010.532320.
10. Syed SB, Qureshi MA. Association of aldosterone and cortisol with cardiovascular risk factors in prehypertension stage. Int J Hypertens. 2012;2012:906327. doi:10.1155/2012/906327.
11. Heras J, Sojung L, Bacha F, et al. Cross-sectional association between blood pressure, *in vivo* insulin sensitivity and adiponectin in overweight adolescents. Horm Res Paediatr. 2011;76(6):379-85. doi:10.1159/000331462.
12. Celoria B, Genelhu V, Duarte S, et al. Hypoadiponectinemia is associated with prehypertension in obese individuals of multiethnic origin. Clin Cardiol. 2010;33(6):E61-5. doi:10.1002/clc.20657.
13. Fung M, Rao F, Poddar S, et al. Early inflammatory and metabolic changes in association with AGTR1 polymorphisms prehypertensive subjects. Am J Hypertens. 2011;24(2):225-33. doi:10.1038/ajh.2010.210.
14. Abdi H, Amouzegar A, Tohidi M. Blood Pressure and Hypertension: Findings from 20 Years of the Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS). Int J Endocrinol Metab. 2018;16(4 Suppl):e84769. doi:10.5812/ijem.84769.
15. Tenekecioglu E, Yilmaz M, Yontar O, et al. Microalbuminuria in untreated prehypertension and hypertension without diabetes. Int J Clin Exp Med. 2014;7(10):3420-9.

Российский кардиологический журнал 2021;26(5):4399
doi:10.15829/1560-4071-2021-4399
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Связь высокочувствительного С-реактивного белка с фатальными и нефатальными сердечно-сосудистыми событиями у лиц трудоспособного возраста (данные проспективного исследования ЭССЕ-РФ)

Евстифеева С. Е.[1], Шальнова С. А.[1], Куценко В. А.[1,2], Яровая Е. Б.[1,2], Баланова Ю. А.[1], Имаева А. Э.[1], Капустина А. В.[1], Муромцева Г. А.[1], Максимов С. А.[1], Карамнова Н. С.[1], Самохина Ю. Ю.[1], Драпкина О. М.[1], Кулакова Н. В.[3], Трубачева И. А.[4], Ефанов А. Ю.[5], Шабунова А. А.[6], Белова О. А.[7], Ротарь О. П.[8] от имени исследователей ЭССЕ-РФ

Цель. Изучить связь различных уровней высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ) с сердечно-сосудистыми событиями (ССС) и оценить его вклад в развитие исходов в регионах Российской Федерации.

Материал и методы. В работе использованы данные многоцентрового исследования (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации; ЭССЕ-РФ) — представительной выборки из неорганизованного мужского и женского населения в возрасте 25-64 лет. Все участники подписали добровольное согласие на исследование. В исследование включено 10421 человек (6399 (61,4%) женщин). Проспективное наблюдение за когортой проводилось с 2012 по 2019гг (медиана наблюдения 5,5 лет). "Жесткая" конечная точка (смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и нефатальный инфаркт миокарда (ИМ)) была определена у 187 человек; "мягкая" конечная точка (нефатальный ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения, реваскуляризация, прогрессирование сердечной недостаточности и смертность от ССЗ) — у 319 человек.

Результаты. Полученные результаты показали, что вчСРБ статистически значимо ассоциируется с основными факторами риска (за исключением липопротеидов низкой плотности). Вместе с тем, установлено, что оптимальный для прогнозирования риска ССС уровень вчСРБ в нашей популяции существенно ниже 3 мг/л, но выше, чем 1 мг/л (1,54/1,89 мг/дл, соответственно, у мужчин и женщин). Добавление вчСРБ к полу и возрасту значимо улучшает предсказание риска (AUC — 79,7; 95% доверительный интервал 77,8-81,7). В то же время добавление широкого списка конфаундеров к вчСРБ, полу и возрасту не улучшает предсказательную способность модели (AUC — 79,7; 78,2-82,1).

Заключение. Проведенное исследование впервые показало статистически значимый независимый вклад вчСРБ в развитие ССС в российской популяции, причем добавление к полу и возрасту вчСРБ достоверно значимо увеличивало предсказательную способность модели.

Ключевые слова: высокочувствительный С-реактивный белок, сердечно-сосудистые события, факторы риска.

Отношения и деятельность. Исследование ЭССЕ-РФ-проспективное выполнено в рамках государственного задания (№ госрегистрации АААА-А17-117070760036-6).

[1]ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва; [2]ФГБОУВО Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва; [3]ФГБОУВО Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России, Владивосток; [4]ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Научно-исследовательский институт кардиологи, Томск; [5]ГАУЗТО Научно-практический медицинский центр, Тюмень; [6]ФГБУН Вологодский научный центр РАН, Вологда; [7]ОБУЗ Кардиологический диспансер, Иваново; [8]ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Евстифеева С. Е.* — к.м.н., с.н.с. эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-7486-4667, Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-2087-6483, Куценко В. А. — н.с. лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний; аспирант кафедры теории вероятностей механико-математического факультета, ORCID: 0000-0001-9844-3122, Яровая Е. Б. — д.мат.н., профессор, руководитель лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний; профессор кафедры теории вероятностей механико-математического факультета, ORCID: 0000-0002-6615-4315, Баланова Ю. А. — к.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-8011-2798, Имаева А. Э. — к.м.н., с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9332-0622, Капустина А. В. — с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9624-9374, Муромцева Г. А. — к.б.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-0240-3941, Максимов С. А. — д.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-0545-2586, Карамнова Н. С. — к.м.н., руководитель лаборатории эпидемиологии питания отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-8604-712X, Самохина Ю. Ю. — аспирантка отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9726-7689, Драпкина О. М. — член-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430, Кулакова Н. В. — к.м.н., доцент кафедры терапии и инструментальной диагностики, ORCID: 0000-0001-6473-5653, Трубачева И. А. — д.м.н., руководитель отделения популяционной кардиологии, ORCID: 0000-0003-1063-7382, Ефанов А. Ю. — к.м.н., и.о. директора, ORCID: 0000-0002-7011-4316, Шабунова А. А. — д.э.н., профессор, директор, ORCID: 0000-0002-3467-0921, Белова О. А. — зам. главного врача по организационно-методической работе, ORCID: 0000-0002-7164-0086, Ротарь О. П. — к.м.н., зав. лабораторией эпидемиологии артериальной гипертензии, ORCID: 0000-0002-5530-9772.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
SEvstifeeva@gnicpm.ru

АО — абдоминальное ожирение, АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ИМ — инфаркт миокарда, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КТ — конечная точка, М — модель, мСРБ — мономерный С-реактивный белок, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОХС — общий холестерин, РА — ревматоидный артрит, РФ — Российская Федерация, СН — сердечная недостаточность, СРБ — С-реактивный белок, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССС — сердечно-сосудистые события, ТГ — триглицериды, ФР — факторы риска, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ЭССЕ-РФ — Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации, Q — квинтили, RR — относительный риск.

Рукопись получена 07.03.2021
Рецензия получена 16.03.2021
Принята к публикации 03.05.2021

CC BY 4.0

Для цитирования: Евстифеева С. Е., Шальнова С. А., Куценко В. А., Яровая Е. Б., Баланова Ю. А., Имаева А. Э., Капустина А. В., Муромцева Г. А., Максимов С. А., Карамнова Н. С., Самохина Ю. Ю., Драпкина О. М., Кулакова Н. В., Трубачева И. А., Ефанов А. Ю., Шабунова А. А., Белова О. А., Ротарь О. П. Связь высокочувствительного С-реактивного белка с фатальными и нефатальными сердечно-сосудистыми событиями у лиц трудоспособного возраста (данные проспективного исследования ЭССЕ-РФ). *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(5):4399. doi:10.15829/1560-4071-2021-4399

Association of high-sensitivity C-reactive protein with fatal and non-fatal cardiovascular events in working-age people: data from the ESSE-RF study

Evstifeeva S. E.[1], Shalnova S. A.[1], Kutsenko V. A.[1,2], Yarovaya E. B.[1,2], Balanova Yu. A.[1], Imaeva A. E.[1], Kapustina A. V.[1], Muromtseva G. A.[1], Maksimov S. A.[1], Karamnova N. S.[1], Samokhina Yu. Yu.[1], Drapkina O. M.[1], Kulakova N. V.[3], Trubacheva I. A.[4], Efanov A. Yu.[5], Shabunova A. A.[6], Belova O. A.[7], Rotar O. P.[8] on behalf of the ESSE-RF researchers

Aim. To study the relationship of different levels of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) with cardiovascular events and assess its contribution to the development of outcomes in Russian regions.

Material and methods. The work used the data from the multicenter study ESSE-RF — a representative sample of male and female population aged 25-64 years. All participants signed informed consent. The study included 10421 people (women, 6399 (61,4%)). The cohort was followed up from 2012 to 2019 (median follow-up period, 5,5 years). A hard endpoint (cardiovascular mortality and nonfatal myocardial infarction (MI)) was determined in 187 people, while a soft endpoint (nonfatal MI, stroke, revascularization, heart failure progression and cardiovascular mortality) — in 319 people.

Results. The results showed that hs-CRP is significantly associated with the main risk factors (with the exception of low-density lipoproteins). At the same time, it was found that optimal hs-CRP level for predicting the risk of cardiovascular events (CVE) in Russian population is significantly lower than 3 mg/L, but higher than 1 mg/L (1,54/1,89 mg/dL for men and women, respectively). Adding hs-CRP to sex and age significantly improved risk prediction (AUC, 79,7; 95% CI, 77,8-81,7). At the same time, adding a wide list of confounders to hs-CRP, sex and age does not improve the model's predictive value (AUC, 79,7; 78,2-82,1).

Conclusion. This study for the first time showed a significant independent contribution of hs-CRP to CVEs development in the Russian population, and the addition of hs-CRP to sex and age significantly increased the predictive value of model.

Keywords: high-sensitivity C-reactive protein, cardiovascular events, risk factors.

Relationships and Activities. The ESSE-RF prospective study was carried out within the state assignment № AAAA-A17-117070760036-6.

[1]National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow; [2]Lomonosov Moscow State University, Moscow; [3]Pacific State Medical University, Vladivostok; [4]Tomsk National Research Medical Center, Cardiology Research Institute, Tomsk; [5]Research and Practical Medical Center, Tyumen; [6]Vologda Research Center, Vologda; [7]Cardiology dispensary, Ivanovo; [8]Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia.

Evstifeeva S. E.* ORCID: 0000-0002-7486-4667, Shalnova S. A. ORCID: 0000-0003-2087-6483, Kutsenko V. A. ORCID: 0000-0001-9844-3122, Yarovaya E. B. ORCID: 0000-0002-6615-4315, Balanova Yu. A. ORCID: 0000-0001-8011-2798, Imaeva A. E. ORCID: 0000-0002-9332-0622, Kapustina A. V. ORCID: 0000-0002-9624-9374, Muromtseva G. A. ORCID: 0000-0002-0240-3941, Maksimov S. A. ORCID: 0000-0003-0545-2586, Karamnova N. S. ORCID: 0000-0002-8604-712X, Samokhina Yu. Yu. ORCID: 0000-0002-9726-7689, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430, Kulakova N. V. ORCID: 0000-0001-6473-5653, Trubacheva I. A. ORCID: 0000-0003-1063-7382, Efanov A. Yu. ORCID: 0000-0002-7011-4316, Shabunova A. A. ORCID: 0000-0002-3467-0921, Belova O. A. ORCID: 0000-0002-7164-0086, Rotar O. P. ORCID: 0000-0002-5530-9772.

*Corresponding author:
SEvstifeeva@gnicpm.ru

Received: 07.03.2021 **Revision Received:** 16.03.2021 **Accepted:** 03.05.2021

For citation: Evstifeeva S. E., Shalnova S. A., Kutsenko V. A., Yarovaya E. B., Balanova Yu. A., Imaeva A. E., Kapustina A. V., Muromtseva G. A., Maksimov S. A., Karamnova N. S., Samokhina Yu. Yu., Drapkina O. M., Kulakova N. V., Trubacheva I. A., Efanov A. Yu., Shabunova A. A., Belova O. A., Rotar O. P. on behalf of the ESSE-RF researchers. Association of high-sensitivity C-reactive protein with fatal and non-fatal cardiovascular events in working-age people: data from the ESSE-RF study. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4399. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4399

Основываясь на многочисленных исследованиях, в настоящее время появилось представление о "дополнительных" или "новых" факторах риска (ФР), которые вместе с "классическими" факторами увеличивают предсказательную способность в прогнозе различных исходов. В последние годы идет активный поиск новых биомаркеров.

Одним из таких биомаркеров является С-реактивный белок (СРБ), относящийся к маркерам воспаления. Этот необычный, "двуликий" биомаркер, преподносит нам все новые и новые сюрпризы. Прошли десятки лет со дня открытия Tilet W и Francis T (1930) СРБ [1], однако новая роль СРБ определилась после открытия высокочувствительного метода измерения СРБ (1994-1997гг), которое позволило исследователям посмотреть под другим углом на проблемы неспецифического воспаления.

Впоследствии стало известно, что уровень высокочувствительного СРБ (вчСРБ) резко возрастает при воспалительном ответе, вызывая поражение коронарных артерий за счет прямой активации эндотелиальных клеток. Факторы, спазмирующие артерии, способствуют образованию микротромбов и нарушению микроциркуляции, что оказывает сильное влияние на образование атеросклеротических бляшек. В экспериментальном исследовании было показано, что для этого процесса необходим переход от пентамерного СРБ в его мономерные формы (мСРБ) [2].

Благодаря открытию системы везикулярного транспорта, мы теперь знаем, что экзосомы могут нести в себе разные составляющие клетки, в т.ч. белки и липиды [3]. Проведенное исследование Мельниковым И. С. и др. (2019) дало основание предположить, что повышение в крови пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) уровня циркулирующих экзосом, несущих на своей поверхности мСРБ и маркеры лейкоцитов, а также появление мСРБ в зонах атеросклеротического поражения стенок артерий, может указывать на участие мСРБ в патогенезе коронарного атеросклероза [4].

В 2001г Американская кардиологическая ассоциация опубликовала рекомендации определения

вчСРБ для оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в частности ИБС, в группе промежуточного риска [5].

И, наконец, в исследовании JUPITER (Justification for the Use of statins in Primary prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin) было показано, что статины независимо от уровня общего холестерина (ОХС) снижали уровень вчСРБ, что привело к снижению риска развития сердечно-сосудистых событий (ССС) [6].

Однако, несмотря на доказательства, полученные в многочисленных исследованиях, данные во многом противоречивы, особенно, если речь идет о связи между вчСРБ и риском смерти в популяции.

Цель исследования — изучить связь различных уровней вчСРБ с фатальными и нефатальными ССС и оценить его вклад в развитие исходов в регионах Российской Федерации (РФ).

Материал и методы

Объектом многоцентрового исследования (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации — ЭССЕ-РФ) были представительные выборки из неорганизованного мужского и женского населения в возрасте от 25-64 лет из 6 регионов РФ (Владивосток, Вологда, Иваново, Санкт-Петербург, Томск, Тюмень). Многоступенчатая стратифицированная выборка была сформирована по методу Киша [7]. Исследование было одобрено этическим комитетом нашего центра. Все обследуемые подписали информированное согласие на обследование и обработку своих персональных данных. В целом отклик приглашенных респондентов на исследование составил 80,0%. Подробный протокол исследования ЭССЕ-РФ был опубликован ранее [8].

Всего в анализ включено 10421 человек, в т.ч. n=4022 (38,6%) мужчин и n=6399 (61,4%) женщин. Социально-демографические показатели включали пол, возраст, регион, доход.

Наличие заболевания в анамнезе оценивалась при положительном ответе на вопрос: “Говорил ли Вам когда-нибудь врач, что у Вас имеются/имелись следующие болезни?: артериальная гипертония (АГ), ИБС (стенокардия), инфаркт миокарда (ИМ), инсульт (тромбоз сосудов головного мозга или кровоизлияние, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК)), ревматоидный артрит (РА), онкологическое заболевание, хронический бронхит, болезнь Паркинсона”. Измеряли статус курения: никогда не курил, бросил, курит сейчас.

Инструментальные методы исследования. Артериальное давление (АД) измеряли дважды на правой руке сидя с помощью автоматического тонометра OMRON M3 Expert (Япония) с интервалом не менее 2 мин.

Все антропометрические измерения проводились в соответствии со стандартной процедурой, используемой в большинстве исследований. В работе рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) по формуле Кетле (ИМТ = Рост (м) / Вес (кг^2)). За абдоминальное ожирение (АО) принимали окружность талии ⩾102/88 см для мужчин и женщин.

Лабораторные методы исследования. Во всех центрах осуществляли взятие крови из локтевой вены натощак, после 12 ч голодания. Сыворотку крови получали путем низкоскоростного центрифугирования при 900g в течение 20 мин при температуре +4º С. Образцы биологического материала замораживались и хранились при температуре не выше -20º С до момента отправки в федеральный центр. Транспортировку биоматериалов осуществляли специализированные службы. Показатели липидного спектра, включая уровни триглицеридов (ТГ), глюкозы и вчСРБ, определяли на автоанализаторе Abbott Architect c8000 с использованием диагностических наборов фирмы “Abbott Diagnostic” (США). Стандартизацию и контроль качества анализа проводили в соответствии с требованиями Федеральной системы внешней оценки качества клинических лабораторных исследований.

ВчСРБ изучался в градациях низкого, среднего и высокого сердечно-сосудистого риска. За повышенный уровень принимали значения вчСРБ >3, но <10 мг/л [9].

В результате проспективного наблюдения за когортой с 2012 по 2019гг (медиана наблюдения составила 5,5 лет): “жесткая” конечная точка (КТ) (смертность от ССЗ и нефатальный ИМ) была определена у 187 (1,79%) человек; “мягкая” конечная точка (нефатальные ИМ и ОНМК, реваскуляризация, прогрессирование сердечной недостаточности (СН) и смертность от ССЗ) — у 319 (3,06%) человек. Прогрессирование СН оценивалось при наличии госпитализации в связи с тяжестью заболевания (увеличение стадии и/или снижение функционального класса).

Проводился анализ следующих моделей (М): М1 — вчСРБ; М2 — М1+пол, возраст; М3 — М2+ОХС, АГ, болезнь Паркинсона, РА, бронхит; М4 — М3+ТГ, холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП), глюкоза, АО.

Основные результаты дескриптивного анализа представлены ранее [10].

Статистический анализ данных. Статистический анализ проведен с помощью среды — R 3.6.1. Для оценки ассоциаций вчСРБ и ФР использована модель линейной регрессии, где в качестве зависимой переменной выступал логарифм вчСРБ. Для оценки вероятности выживаемости к определенному моменту времени использованы кривые дожития Каплана-Мейера. Сравнение двух кривых дожития проводилось с помощью лог-рангового критерия. При сравнении трёх

Таблица 1

Многофакторный регрессионный анализ связи вчСРБ с факторами риска с поправкой на регионы

Показатели	Уровень повышения вчСРБ в зависимости от повышения показателя*	ДИ	p
+10 лет	1,06	(1,04-1,09)	0,0001
Мужчина	0,81	(0,77-0,85)	0,0001
Курит сейчас	1,12	(1,06-1,17)	0,0001
+10 мм рт.ст. САД	1,02	(1,01-1,03)	0,001
АГП	1,08	(1,02-1,14)	0,006
+1 logТГ	1,32	(1,26-1,39)	0,0001
+1 ммоль/л ХС ЛВП	0,81	(0,75-0,87)	0,0001
+1 ммоль/л ХС ЛНП	1,02	(1,00-1,04)	0,124
+1 logГлюкозы	1,40	(1,24-1,58)	0,0001
+1 ИМТ кг/м^2	1,07	(1,06-1,07)	0,0001
+1 logЛП(а)	1,02	(1,00-1,04)	0,046
Заболевания в анамнезе			
Болезнь Паркинсона	1,11	(0,60-2,04)	0,740
Ревматоидный артрит	1,11	(1,02-1,21)	0,017
Хронический бронхит	1,07	(1,00-1,14)	0,055
ИМ	1,05	(0,89-1,24)	0,577
ОНМК	1,01	(0,87-1,19)	0,872
ИБС	0,96	(0,88-1,04)	0,330
Аритмии	1,03	(0,97-1,09)	0,389
Онкология	1,06	(0,93-1,20)	0,383

Примечание: * — во сколько раз выше уровень вчСРБ в группе риска или при увеличении непрерывного параметра на указанное значение.

Сокращения: АГП — антигипертензивные препараты, вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ИМ — инфаркт миокарда, ЛП(а) — липопротеид (а), ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, САД — систолическое артериальное давление, ТГ — триглицериды, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, log — логарифм.

и более кривых дожития применялась поправка Холма на множественные сравнения. Модель пропорциональных рисков Кокса (регрессия Кокса) использовалась для прогнозирования риска наступления смерти от ССЗ или риска наступления неблагоприятного события (ИБС, включая ИМ, ОНМК, реваскуляризация, СН) и оценки влияния заранее определенных независимых переменных на этот риск. Дополнительно в каждую из представленных в докладе регрессий Кокса включался в качестве независимой переменной возраст. Если результаты представлялись для всей когорты без разделения по полу, то в независимые переменные добавлялась также переменная “пол”. Рассчитывался относительный риск (RR) и 95% доверительный интервал [95% ДИ]. Проводился ROC-анализ (Receiver Operator Characteristic). При всех описанных типах анализа различия считали статистически значимыми при p<0,05.

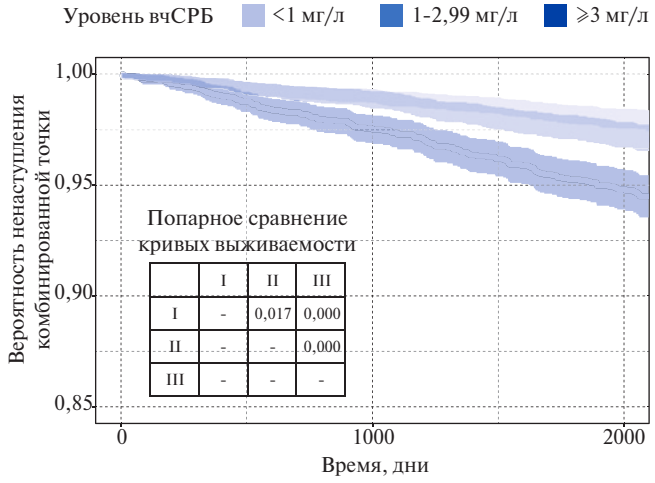


Рис. 1. Кривые Каплана-Мейера участников исследования в зависимости от уровня вчСРБ для “мягкой” конечной точки.

Сокращение: вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок.

Результаты

По данным многофакторного регрессионного анализа с поправкой на регионы, у мужчин уровень вчСРБ ниже на 20% по сравнению с женщинами, у лиц, курящих в настоящее время, независимо от пола — выше на 10%. Уровень вчСРБ значимо положительно ассоциирован с увеличением возраста, систолического АД, ИМТ, ТГ, глюкозы (p<0,0001), приемом антигипертензивных препаратов (p<0,006) и обратно ассоциирован с уровнем ХС ЛВП (p<0,0001). Ассоциация с уровнем ХС ЛНП не выявлена. В мно-

Таблица 2

Ассоциации “жесткой” конечной точки с вчСРБ в моделях

Переменные в модели	Q4 полоспецифический вчСРБ (1,54/1,89)	Q5 полоспецифический вчСРБ (3,16/3,88)	вчСРБ >1 мг/л	вчСРБ >3 мг/л
	RR [95% ДИ]			
M1	2,59 [1,93-3,48]*	2,4 [1,79-3,22]*	2,01 [1,45-2,77]*	2,32 [1,74-3,11]*
M2	2,00 [1,48-2,02]*	1,77 [1,31-2,38]*	1,52 [1,09-2,11]*	2,76 [1,39-2,5]*
M3	1,91 [1,42-2,59]*	1,67 [1,24-2,26]*	1,4 [1,01-1,95]*	1,8 [1,34-2,42]*
M4	1,78 [1,31-2,43]*	1,55 [1,13-2,12]*	1,28 [0,91-1,8]	1,67 [1,22-2,27]*

Примечание: * — p<0,05; ** — модели (М) с поправкой на регионы. М1 — вчСРБ; М2 — М1+пол, возраст; М3 — М2+ОХС, АГ, болезнь Паркинсона, РА, бронхит; М4 — М3+ТГ, ХС ЛВП, ХС ЛНП, глюкоза, АО; Q — квинтили полоспецифичные, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности ⩾3 ммоль/л, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности ⩽1,0/1,2 ммоль/л для мужчин и женщин, соответственно, ТГ — триглицериды ⩾1,7 ммоль/л, АО — абдоминальное ожирение (окружность талии — ОТ ⩾102/88 см для мужчин и женщин, соответственно), глюкоза ⩾5,6 ммоль/л.

Сокращения: АГ — артериальная гипертония, АО — абдоминальное ожирение, вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ДИ — доверительный интервал, М — модель, ОТ — окружность талии, ОХС — общий холестерин, РА — ревматоидный артрит, ТГ — триглицериды, ХС ЛВП — холестерин липопротеиды высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеиды низкой плотности, Q — квинтили, RR — относительный риск.

Таблица 3

Ассоциации “мягкой” конечной точки с вчСРБ в моделях

Переменные в модели	Q4 полоспецифический вчСРБ (1,54/1,89)	Q5 полоспецифический вчСРБ (3,16/3,88)	вчСРБ >1 мг/л	вчСРБ >3 мг/л
	RR [95% ДИ]			
M1	2,4 [1,91-3,01]*	2,29 [1,83-2,86]*	1,92 [1,51-2,46]*	2,23 [1,79-2,79]*
M2	1,9 [1,51-2,39]*	1,73 [1,38-2,17]*	1,45 [1,13-1,86]*	1,23 [1,46-2,3]*
M3	1,8 [1,43-2,27]*	1,62 [1,29-2,04]*	1,36 [1,06-1,75]*	1,75 [1,39-2,2]*
M4	1,72 [1,35-2,19]*	1,57 [1,24-2]*	1,3 [1-1,68]*	1,67 [1,32-2,12]*

Примечание: Q — квинтили полоспецифичные; ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности ⩾3 ммоль/л; ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности ⩽1,0/1,2 ммоль/л для мужчин и женщин, соответственно; ТГ — триглицериды ⩾1,7 ммоль/л; АО — абдоминальное ожирение (окружность талии — ОТ ⩾102/88 см для мужчин и женщин, соответственно); глюкоза ⩾5,6 ммоль/л; * — p<0,05; ** — модели (М) с поправкой на регионы. М1 — вчСРБ; М2 — М1+пол, возраст; М3 — М2+ОХС, АГ, болезнь Паркинсона, РА, бронхит; М4 — М3+ТГ, ХС ЛВП, ХС ЛНП, глюкоза, АО.

Сокращения: АГ — артериальная гипертония, АО — абдоминальное ожирение, вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ДИ — доверительный интервал, М — модель, ОТ — окружность талии, ОХС — общий холестерин, РА — ревматоидный артрит, ТГ — триглицериды, ХС ЛВП — холестерин липопротеиды высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеиды низкой плотности, Q — квинтили, RR — относительный риск.

гофакторной модели значимые ассоциации с анамнестическими заболеваниями сохранились только для РА (p=0,017) (табл. 1).

Отдельно стоит заметить, что ассоциация уровня СРБ и возраста различна у мужчин и женщин. Зависимость среднего уровня логарифма СРБ от пола и возраста: logвчСРБ = -1,09+0,267 (мужской пол) + 0,023 (возраст в годах, если мужчина) + (возраст в годах, если женщина). То есть в 25 лет у мужчин вчСРБ выше на 10%, чем у женщин. Каждые десять лет уровень вчСРБ у мужчин повышается на 12%, а у женщин на 15%. В 39 лет уровни вчСРБ сравниваются, а к 65 годам уровень вчСРБ у женщин выше на 50% по сравнению с мужчинами.

Кривые выживаемости для “мягкой” КТ с поправкой Холма демонстрируют достоверную связь с уровнем вчСРБ. Анализ проводился в трех группах СРБ: низкий риск — до 1 мг/л, средний 1-2,99 мг/л и высокий ⩾3 мг/л. Попарный анализ кривых показал, что все кривые попарно различны и чем выше уровень вчСРБ, тем ниже выживаемость (рис. 1).

С целью уточнения уровней риска вчСРБ в нашей популяции проведен ROC-анализ, с помощью которого было показано, что оптимальная отрезная точка для предсказания “мягкого” конечного исхода равна 1,49 мг/л для мужчин и 1,83 мг/л для женщин, которая близка к четвертому квинтилю (Q4 — мужчины — 1,54 мг/л и женщины — 1,89 мг/л). Поэтому в дальнейшем анализе мы использовали отрезную точку Q4.

Анализ пропорционального риска Кокса показал достоверные ассоциации вчСРБ с “жесткой” КТ независимо от модели (М), за исключением М4 с вчСРБ >1 мг/л, где достоверной связи выявлено не было (RR 1,28 [0,91-1,8], p>0,05). Наиболее высокий риск отмечен уже в М1 при Q4, которой совсем немного уступает классическая граница повышенного уровня вчСРБ (>3 мг/л). При сравнении М1 и М2 уровень RR существенно не изменился, что говорит в пользу выраженной связи изолированного вчСРБ с “жесткой” КТ (табл. 2).

Похожий результат получен при анализе различных уровней вчСРБ с “мягкой” КТ, где досто-

верные ассоциации были выявлены во всех моделях (табл. 3).

Анализ моделей пропорциональных рисков позволил продемонстрировать достаточно выраженную и независимую роль СРБ в развитии как “жесткого”, так и “мягкого” исхода.

ROC-анализ для “мягких” КТ продемонстрировал, что изолированный вчСРБ имеет площадь под ROC-кривой равную 64,2%, которая значимо увеличивается до 79,7 при добавлении в модель пола и возраста. Дальнейшее добавление широкого списка конфаундеров значимо не увеличивало площадь под ROC-кривой, иными словами, статистически значимо не увеличивает предсказательную способность модели (рис. 2).

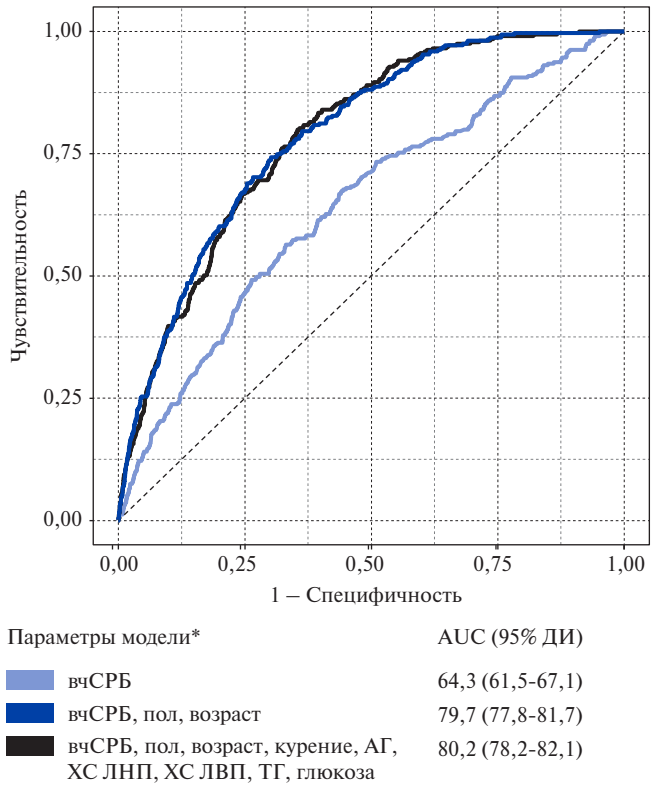


Рис. 2. ROC-анализ предсказательной способности непрерывных факторов риска.

Примечание: * — с поправкой на регионы исследования.

Сокращения: АГ — артериальная гипертония, вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ДИ — доверительный интервал, ТГ — триглицериды, ХС ЛВП — холестерин липопротеиды высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеиды низкой плотности, AUC — площадь под ROC-кривой.

Обсуждение

Полученные в нашем исследовании результаты, основанные на анализе более чем 10 тыс. человек, показали, что повышенный уровень вчСРБ является достоверным и независимым предиктором ССС в российской популяции, даже при наличии статистически значимых взаимосвязей с основными ФР и РА, который является одним из самых ярких представителей хронических воспалительных болезней, а его связь с вчСРБ не вызывает сомнений у большинства исследователей [10]. Вместе с тем установлено, что уровень вчСРБ, оптимальный для прогнозирования риска ССС, в нашей популяции существенно ниже 3 мг/л, но выше, чем 1 мг/л (Q4 — 1,54/1,89 мг/л у мужчин и женщин, соответственно). Это показывает, что выше этих уровней вчСРБ имеет достоверно более высокий риск ССС, чем при более низких уровнях, и несколько выше, чем при уровне вчСРБ ⩾3 мг/л. Примечательно, что добавление вчСРБ к полу и возрасту значимо улучшает предсказание риска. Иначе говоря, негативное влияние повышенного вчСРБ начинается при более низких значениях показателя. Важно подчеркнуть, что добавление широкого списка конфаундеров к вчСРБ, полу и возрасту не улучшает предсказательную способность модели. За последнее десятилетие >20 проспективных когортных исследований показали, что уровни вчСРБ независимо связаны с будущим риском ИМ, инсульта, метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа. Большинство исследований с адекватным размером выборки продемонстрировали, что вчСРБ добавляет прогностическую информацию к оценке глобального прогнозирования рисков.

В некоторых исследованиях отмечались противоречивые данные о связи между вчСРБ и риском смерти в популяции. Так, проведенный метаанализ 14 исследований (до октября 2016г, n=83995 человек), изучающий влияние повышенных исходных уровней вчСРБ на смертность от рака, ССЗ или смертность от всех причин в общей популяции, показал, что при сравнении наивысшего против самого низкого уровня вчСРБ RR составил 1,25 [95% ДИ 1,13-1,38] для смертности от рака, 2,03 [95% ДИ 1,65-2,50] для смертности от ССЗ и 1,75 [1,55-1,98] для смертности от всех причин [11]. При анализе подгрупп было выявлено влияние повышенных уровней вчСРБ на смертность от рака у мужчин, но не у женщин [RR 1,03; 0,83-1,27]. Авторы делают вывод, что повышенные уровни вчСРБ могут независимо прогнозировать риск общей смертности от ССЗ в популяции [11]. В исследовании NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey) также была выявлена связь высокого уровня вчСРБ со смертностью от всех причин (RR 1,80 [1,32-2,46], p=0,001) и ССЗ (RR 1,54 [1,08-2,18]) у мужчин. Однако при моделировании ассоциация высокого уровня вчСРБ со смертностью от ССЗ не подтвердилась [12].

В свою очередь, в недавно опубликованном метаанализе 22 исследований выявлено, что при сравнении группы умеренного уровня вчСРБ с низким уровнем вчСРБ RR составлял 1,30 [1,20-1,41] для смертности от всех причин и 1,43 [1,22-1,68] для смертности от ССЗ. В группе с высоким уровнем вчСРБ RR составил 1,75 [1,59-1,92] для смертности от всех причин, 2,02

[1,70-2,41] для смертности от ССЗ и 1,32 [1,21-1,45] для смертности от рака. Этот метаанализ продемонстрировал, что взаимосвязь между вчСРБ и смертностью была нелинейной для смертности от всех причин и ССЗ и линейной для смертности от рака и несердечно-сосудистой смертности [13].

Недавно опубликованные результаты бразильского исследования выявили достоверную связь вчСРБ со смертностью от всех причин в многомерной модели [14].

По данным исследований, проведенных на популяциях Азии, было выяснено, что уровень вчСРБ у азиатов снижен по сравнению с белыми европейцами [15, 16]. Так, медиана уровня вчСРБ в корейской популяции у мужчин составляет 0,6 (95% ДИ 0,3-1,3) и у женщин 0,4 (0,1-1,1) ($p<0,001$). Только 8,6% мужчин и 6,2% женщин достигли стандартной точки отсечения для вчСРБ >3 мг/л, что представляет собой верхний терциль в популяции европеоидов. Модели с вчСРБ у лиц с промежуточным риском улучшили реклассификацию риска смертности от ССЗ на 24,9% ($p=0,04$). Стандартные точки отсечения СРБ в азиатской популяции могут привести к недооценке риска [17]. Кроме того, и в азиатских, и в европейских исследованиях отмечается необходимость дополнительного анализа в изучении вклада пола в разные возрастные периоды в неблагоприятный риск.

Заключение

Проведенное исследование впервые показало статистически значимый независимый вклад вчСРБ в развитие ССС в российской популяции, причем добавление к полу и возрасту вчСРБ достоверно значимо увеличивало предсказательную способность модели.

Отношения и деятельность. Исследование ЭССЕ-РФ-проспективное выполнено в рамках государственного задания (№ госрегистрации АААА-А17-117070760036-6).

Литература/References

1. Tillet W, Francis T. Serological reaction in pneumonia with a non protein somatic fraction of Pneumococcus. J Exp Med.1930;52(4):561-71. doi:10.1084/jem.52.4.561.
2. Khreiss T, József L, Potempa LA, Filep JG. Conformational Rearrangement in C-Reactive Protein Is Required for Proinflammatory Actions on Human Endothelial Cells. Circulation. 2004;109:2016-22. doi:10.1161/01.CIR.0000125527.41598.68.
3. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2013 [Электронный ресурс] URL: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2013/. (дата обращения 03 марта 2021).
4. Melnikov IS, Kozlov SG, Chumachenko PV, et al. Monomeric C-reactive protein and local inflammatory reaction in the wall of the coronary arteries in patients with stable coronary artery disease. Russ J Cardiol. 2019;24(5):56-61. (In Russ.) Мельников И. С. Козлов С. Г., Чумаченко П. В. и др. Мономерный С-реактивный белок и локальная воспалительная реакция в стенке коронарных артерий у больных стабильной ишемической болезнью сердца. Российский кардиологический журнал. 2019;24(5):56-61. doi:10.15829/1560-4071-2019-5-56-61.
5. Futterman LG, Lemberg L. High sensitivity C-reactive protein is the most effective prognostic measurement of acute coronary events. J Critical Care. 2002;11(5):482-6.
6. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. N Engl J Med. 2008;359:2195-207. doi:10.1056/NEJMoa0807646.
7. Kish L. Survey Sampling. New York: John Wiley and Sons, 1965. ISBN: 0-471-48900 X.
8. Boytsov SA, Chazov EI, Shlyakhto EV, et al. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. Preventive medicine. 2013;6:25-34. (In Russ.) Бойцов С. А., Чазов Е. И., Шляхто Е. В. и др. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследований. Журнал Профилактическая медицина. 2013;6:25-34.
9. Pearson T, Mensah G, Alexander R, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. Circulation. 2003;107:499-511. doi:10.1161/01.cir.0000052939.59093.45.
10. Evstifeeva SE, Shalnova SA, Deev AD, et al., on behalf of the participants of the ESSE-RF study. The prevalence of elevated levels of C-reactive protein and its association with traditional risk factors and morbidity among residents of the Russian Federation (according to the ESSE-RF study). Ration Pharmacother Cardiol. 2014;10(6):597-605. (In Russ.) Евстифеева С. Е., Шальнова С. А., Деев А. Д. и др. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Распространенность повышенного уровня С-реактивного белка и его ассоциации с традиционными факторами риска и заболеваемостью у жителей Российской Федерации. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2014;10(6):597-605. doi:10.20996/1819-6446-2014-10-6-19-23.
11. Li Y, Zhong X, Cheng G, et al. Hs-CRP and all-cause, cardiovascular, and cancer mortality risk: A meta-analysis. Atherosclerosis. 2017;259:75-82. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2017.02.003.
12. Stephen M, Amrock SM, Weitzman M. Effect of increased leptin and C-reactive protein levels on mortality: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey. Atherosclerosis. 2014;236(1):1-6. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2014.06.009.
13. Ni P, Yu M, Zhang R, et al. Dose-response association between C-reactive protein and risk of all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Ann Epidemiol. 2020;51:20-7. doi:10.1016/j.annepidem.2020.07.005.
14. Maluf CB, Barreto SM, Giatti L, et al. Association between C reactive protein and all-cause mortality in the ELSA-Brasil cohort. J Epidemiol Community Health. 2020;74(5):421-27. doi:10.1136/jech-2019-213289.
15. Nisa H, Hirata A, Kohno M, et al. High-sensitivity C-reactive protein and Mortality risks of all-cause and cause-specific mortality in a Japanese population. doi:10.7314/APJCP.2016.17.5.2643.
16. Shena Y, Zhanga Y, Xionga S, et al. High-sensitivity C-reactive protein and cystatin C independently and jointly predict all-cause mortality among the middle-aged and elderly Chinese population. Clinical Biochemistry. 2019;65:7-14. doi:10.1016/j.clinbiochem.2018.12.012.
17. Sung Ki-C, Ryu S, Chang Y, et al. C-reactive protein and risk of cardiovascular and all-cause mortality in 268 803 East Asians. Eur Heart J. 2014;35(27):1809-16. doi:10.1093/eurheartj/ehu059.

ПРЕДУКТАЛ® ОД

Триметазидин 80 мг

ДЕЙСТВУЕТ В МИТОХОНДРИЯХ КАРДИОМИОЦИТОВ

// СПОСОБСТВУЕТ УМЕНЬШЕНИЮ частоты приступов стенокардии[1,2]

// УВЕЛИЧИВАЕТ переносимость физической нагрузки[1,2]

// СОХРАНЯЕТ уровень АТФ в клетке[1]

ЛЕЧИТ СТЕНОКАРДИЮ ТАМ, ГДЕ ОНА ВОЗНИКАЕТ

Предуктал ОД показан в качестве длительной терапии стабильной стенокардии.

СОСТАВ*. 1 капсула с пролонгированным высвобождением содержит триметазидина дигидрохлорида 80 мг. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ*. **Длительная терапия ишемической болезни сердца: профилактика приступов стабильной стенокардии в составе моно- или комбинированной терапии.** СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ*. Внутрь, по 1 капсуле 1 раз в сутки, утром во время завтрака. Оценка пользы от лечения может быть проведена после трех месяцев приема препарата. Прием препарата следует прекратить, если за это время улучшения не наступило. Пациенты с нарушением функции почек/пожилые пациенты: у пациентов с умеренным нарушением функции почек (КК 30-60 мл/мин) рекомендуется снижение дозы, т.е. 1 таблетка, содержащая 35 мг триметазидина, в день. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ*. Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав лекарственного препарата. Болезнь Паркинсона, симптомы паркинсонизма, тремор, синдром «беспокойных ног» и другие связанные с ними двигательные нарушения. Тяжелая почечная недостаточность (КК <30 мл/мин). Непереносимость фруктозы/сахарозы, наличие синдрома глюкозо-галактозной мальабсорбции, сахаразо-изомальтазной недостаточности и других ферментопатий, связанных с непереносимостью сахарозы, входящей в состав препарата. Из-за отсутствия достаточного количества клинических данных пациентам до 18 лет назначение препарата не рекомендуется. Беременность и период грудного вскармливания. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ*. Предуктал® ОД не предназначен для купирования приступов стенокардии и не показан для начального курса терапии нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда на догоспитальном этапе или в первые дни госпитализации. В случае развития приступа стенокардии следует вновь оценить степень поражения коронарных артерий и при необходимости адаптировать лечение (лекарственную терапию или возможное проведение процедуры реваскуляризации). Триметазидин может вызывать или ухудшать симптомы паркинсонизма (тремор, акинезию, повышение тонуса), поэтому следует проводить регулярное наблюдение пациентов, особенно пожилого возраста. Могут отмечаться случаи падения, связанные с неустойчивостью походки или артериальной гипотензией, особенно у пациентов, принимающих гипотензивные препараты. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ*. ПРИМЕНЕНИЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ*. Применение препарата Предуктал® ОД во время беременности противопоказано. При необходимости применения препарата Предуктал® ОД в период лактации грудное вскармливание необходимо прекратить. ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ*. Наблюдались случаи головокружения и сонливости, что может повлиять на способность к управлению автотранспортом и выполнение работ, требующих повышенной скорости физической и психической реакций. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ*. *Часто:* головокружение, головная боль, боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, рвота, кожная сыпь, кожный зуд, крапивница, астения. *Редко:* ощущение сердцебиения, экстрасистолия, тахикардия, артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, которая может сопровождаться общим недомоганием, головокружением или падением, особенно при одновременном приеме гипотензивных препаратов, «приливы» крови к коже лица. *Неуточненной частоты:* симптомы паркинсонизма (тремор, акинезия, повышение тонуса), неустойчивость походки, синдром «беспокойных ног», другие связанные с ними двигательные нарушения, обычно обратимые после прекращения терапии, нарушения сна (бессонница, сонливость), вертиго, запор, острый генерализованный экзантематозный пустулез, ангионевротический отек, агранулоцитоз, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, гепатит. ПЕРЕДОЗИРОВКА*. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА*. Триметазидин предотвращает снижение внутриклеточной концентрации аденозинтрифосфата (АТФ) путем сохранения энергетического метаболизма клеток в состоянии гипоксии. Триметазидин не оказывает прямого воздействия на показатели гемодинамики. ФОРМА ВЫПУСКА*. Капсулы с пролонгированным высвобождением 80 мг. По 10 капсул в блистер из фольги ПА/Ал/ПВХ и фольги алюминиевой. По 3 или 6 блистеров с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. По 9 капсул в блистер из фольги ПА/Ал/ПВХ и фольги алюминиевой. По 3 блистера с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную.

**Смотрите полную информацию о препарате в инструкции по применению. Регистрационное удостоверение: ЛП-003410.*

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Предуктал® ОД. **2.** Glezer M., CHOICE-2 study investigators. The effectiveness of trimetazidine treatment in patients with stable angina pectoris of various durations: results from the CHOICE-2 study. Adv Ther. 2018;35:1103-1113. doi: 10.1007/s12325-018-0674-4.

АО «Сервье». 125196, г. Москва, ул. Лесная, д. 7, этаж 7/8/9. Тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701

SERVIER

Российский кардиологический журнал 2021;26(5):4161
doi:10.15829/1560-4071-2021-4161
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Потерянные годы потенциальной жизни от болезней системы кровообращения экономически активного населения Российской Федерации в 2013-2019 годах

Самородская И. В.[1], Семёнов В. Ю.[2]

Цель. Анализ динамики потерянных лет потенциальной жизни (ПГПЖ) от болезней системы кровообращения (БСК) экономически активного населения России в 2013-2019гг.

Материал и методы. ПГПЖ рассчитывали по методу, используемому в отчетах "Глобальное бремя болезней", в возрасте 15-72 года, за 2013-2019гг. Необходимые данные получены из годовых отчетов Росстата. Не стандартизованный ПГПЖ рассчитывали по формуле: ПГПЖ = $\Sigma D_i \times a_i$; D_i — абсолютное число умерших в возрастном интервале i; a_i — недожитые годы. Расчёт проведен в отношении всех причин смерти, отдельно для БСК, ишемических болезней сердца (ИБС), инфаркта миокарда (ИМ), цереброваскулярных болезней, кровоизлияний и инсультов, других БСК.

Результаты. В 2013-2019гг отмечается уменьшение ПГПЖ от всех причин, включая БСК. В 2013г ПГПЖ составили 14918,7 лет на 100 тыс. экономически активного населения, в 2019г — 12199,9 лет; при БСК 4471,6 и 3748,1 лет, соответственно. ПГПЖ от ИБС снизился на 21,5%, от ИМ — на 23,9%, от кровоизлияний и инсультов на 17%. Темп снижения ПГПЖ в 2014г по сравнению с 2013г составил 0,9%. Далее темп снижения возрастал, достигнув максимума 7,6% в 2017г по сравнению с 2016г. Различия в ПГПЖ от всех причин и БСК между мужчинами и женщинами почти трёхкратные, при ИМ (4,4 раза), при ИБС (3,8 раза). Вклад БСК в структуру ПГПЖ от всех причин составлял максимально 30,8% в 2018г. Вклад ИБС в структуру ПГПЖ от БСК снизился с 48,0% в 2013г до 44,9% в 2019г. Вклад ИМ в ПГПЖ от БСК у мужчин (в 2019г по 8%) меньше вклада алкогольной и неуточненной кардиомиопатии (13,6%), а у женщин 5,6% и 11,4%, соответственно. Данные о смертях при пороках сердца отсутствуют.

Заключение. Изменение показателей ПГПЖ от отдельных причин, входящих в класс БСК, происходит неравномерно (по годам и полу). ИМ, смертность от которого является одним из ключевых показателей целевых программ снижения смертности, оказывает меньшее влияние на уровень ПГПЖ, чем кардиомиопатии, включая алкогольную. Для снижения смертности и ПГПЖ в экономически активном возрасте необходима коррекция целевых программ.

Ключевые слова: потерянные годы потенциальной жизни, болезни системы кровообращения, инфаркт миокарда, алкогольная кардиомиопатия.

Отношения и деятельность: нет.

[1]ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва; [2]ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева Минздрава России, Москва, Россия.

Самородская И. В. — г.н.с., д.м.н., профессор, ORCID: 0000-0001-9320-1503, Семёнов В. Ю.* — д.м.н., профессор, ORCID: 0000-0002-0278-5652.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
semenov.opora@gmail.com

БСК — болезни системы кровообращения, ВВП — валовой внутренний продукт, ИБС — ишемические болезни сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КМП — кардиомиопатия, ППС — первоначальная причина смерти, ПГПЖ — потерянные годы потенциальной жизни, РФ — Российская Федерация, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ЦВБ — цереброваскулярные болезни.

Рукопись получена 26.10.2020
Рецензия получена 20.11.2020
Принята к публикации 05.12.2020

CC BY 4.0

Для цитирования: Самородская И. В., Семёнов В. Ю. Потерянные годы потенциальной жизни от болезней системы кровообращения экономически активного населения Российской Федерации в 2013-2019 годах. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4161. doi:10.15829/1560-4071-2021-4161

Years of potential life lost from cardiovascular diseases of the economically active Russian population in 2013-2019

Samorodskaya I. V.[1], Semenov V. Yu.[2]

Aim. To analyze the changes in years of potential life lost (YPLL) from cardiovascular diseases (CVDs) of the economically active Russian population in 2013-2019.

Material and methods. YPLL was estimated according to the Global Burden of Disease reports at the age of 15-72 years for 2013-2019. The required data were obtained from the annual reports of Federal State Statistics Service. Non-standardized YPLL was estimated using the following equation: YPLL= $\Sigma D_i \times a_i$, where D_i is the absolute number of deaths at age $_i$, a_i — years not lived. The calculation was carried out for all-cause mortality and separately for CVDs (coronary artery disease (CAD), myocardial infarction (MI), cerebrovascular diseases, bleeding and strokes, and other CVDs).

Results. In 2013-2019, there is a decrease in YPLL from all causes, including CVDs. In 2013, YPLL amounted to 14,918,7 years per 100000 economically active population, while in 2019 — 12199,9 years; from CVDs — 4471,6 and 3748,1 years, respectively. YPLL from CAD decreased by 21,5%, from MI — by 23,9%, from bleeding and strokes — by 17%. The rate of YPLL decline in 2014 compared to 2013 was 0,9%. Further, the rate of decline increased, reaching a maximum of 7,6% in 2017 compared to 2016. The differences in YPLL from all causes and CVDs between men and women are almost threefold, as well as from MI and CAD — 4,4 and 3,8 times, respectively. The contribution of CVDs to YPLL from all causes amounted to a maximum of 30,8% in 2018. The contribution of CAD to YPLL from CVDs decreased from 48,0% in 2013 to 44,9% in 2019. The contribution of MI to YPLL from CVDs in men (in 2019, 8%) is less than the contribution of alcoholic and unspecified cardiomyopathy (13,6%), while in women — 5,6% and 11,4%, respectively. There are no data on deaths from heart defects.

Conclusion. The change in the YPLL from specific CVD causes occurs unevenly (by year and sex). MI, deaths from which is one of the key parameters of targeted mortality reduction programs, has a smaller effect on the YPLL level than cardiomyopathy, including alcoholic. To reduce mortality and YPLL at the economically active age, it is necessary to correct target programs.

Keywords: years of potential life lost, cardiovascular diseases, myocardial infarction, alcoholic cardiomyopathy.

Relationships and Activities: none.

[1]National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow; [2]A. N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia.

Samorodskaya I. V. ORCID: 0000-0001-9320-1503, Semenov V. Yu.* ORCID: 0000-0002-0278-5652.

*Corresponding author: semenov.opora@gmail.com

Received: 26.10.2020 **Revision Received:** 20.11.2020 **Accepted:** 05.12.2020

For citation: Samorodskaya I. V., Semenov V. Yu. Years of potential life lost from cardiovascular diseases of the economically active Russian population in 2013-2019. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4161. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4161

В течение последних 30 лет в мире всё больше используется показатель "потерянные годы потенциальной жизни" (ПГПЖ), который, как и показатель смертности, позволяет оценить потери здоровья населения [1]. Но в отличие от коэффициента смертности, который констатирует число умерших в расчете на численность населения, ПГПЖ позволяет учесть возраст умерших.

Международные сравнения данных 195 стран за 1990-2017гг показывают, что во многих странах (Японии, Франции, Канаде, Великобритании, Китае, Мексике, Аргентине и др.) ПГПЖ постоянно снижаются. При этом в ряде стран (Россия, Украина, США и др.) нет устойчивой динамики [2]. Например, в Японии показатель ПГПЖ постоянно снижался с 10518,0 в 1990г до 6346,6 в 2017г (минимальный в мире уровень), во Франции с 13669,0 до 7646,5, в Великобритании с 14551,4 до 8781,4, соответственно. В Российской Федерации (РФ) показатели составляли 25557,6, 33836,8, 28028,7, 20766,1.

Анализ ПГПЖ среди лиц трудоспособного возраста позволяет оценить потери для экономики страны и может являться основой для проведения экономического обоснования эффективности мер по снижению смертности от конкретных заболеваний [3]. Это особенно актуально для системы здравоохранения России при современных подходах к её финансированию.

В России выполняются исследования по оценке показателей смертности и ПГПЖ, но их результаты практически не находят применения. Следует отметить, что авторы различных исследований использовали разные подходы к оценке ПГПЖ: отдельные заболевания, классы заболеваний; разные возрастные группы и т.д.

Наибольшие потери ПГПЖ в возрасте 0-86 лет в РФ обусловлены ишемической болезнью сердца (ИБС) — 11402, острыми нарушениями мозгового кровообращения — 6189, дорожно-транспортными происшествиями — 1431 на 100 тыс. населения. В экономически развитых странах первые три места по величине ПГПЖ занимают ИБС, рак лёгких и острые нарушения мозгового кровообращения [4].

ПГПЖ от болезней системы кровообращения (БСК) в РФ в 2010г в абсолютном выражении составили у мужчин от 7593 в Республике Ингушетия до 444406 в Московской области (в Москве — 422408), у женщин от 2735 в Республике Ингушетия до 116382 в Москве (в Московской области — 98709). ПГПЖ привели к недополучению валового регионального продукта от 21,7% в Чукотском АО до 7,4% в Москве [5]. В 2016г экономический ущерб от БСК в России составил 3,2% валового внутреннего продукта (ВВП), >90% потерь обусловлены смертями в экономически активном возрасте [6].

Цель: анализ динамики потерянных лет потенциальной жизни от БСК экономически активного населения России в 2013-2019гг.

Материал и методы

ПГПЖ рассчитывали на основе метода, используемого в отчетах "Глобальное бремя болезней" (Global Burden of Disease) [7]. Оценка потерянных лет жизни выполнена в возрастном интервале 15-72 года. Согласно определению Международной организации труда, население в возрасте 15-72 года относится к экономически активному возрасту. Федеральная служба государственной статистики рассчитывает численность безработных в процентах как отношение численности безработных к численности экономически активного населения (занятых и безработных) в возрасте 15-72 лет соответствующего возраста согласно "Методологии расчета экономических потерь от смертности, заболеваемости и инвалидизации населения" (утверждена приказом Минэкономразвития России, Минздравсоцразвития России, Минфина России, Росстата от 10.04.2012 № 192/323н/45н/113). В исследовании не применяли метод стандартизации, т.к. не проводилось сравнение ПГПЖ по странам и регионам, когда требуется один из применяемых в мире стандартов. Использован нестандартизованный показатель, т.к. он наиболее точно отражает вклад каждой причины в структуру смерти популяции.

Источником информации о числе умерших и численности населения служили представленные по запросу годовые отчеты Росстата, содержащие статистические формы С41 "Смерти по полу и однолетним возрастным группам". На основании полученных данных за 2013-2019гг определены ПГПЖ по формуле: $ПГПЖ = \Sigma D_i \times a_i$, где: D_i — абсолютное число умерших в возрастном интервале i, a_i — недожитые годы, с последующим расчетом на 100 тыс. населения 15-72 года. Расчёт проведен в отношении всех причин смерти, а также отдельно для БСК, ИБС, инфаркт миокарда (ИМ), цереброваскулярные болезни (ЦВБ), кровоизлияния и инсульты, другие БСК (кроме ИБС и ЦВБ, в т.ч. алкогольной кардиомиопатии (КМП)). Расчёт выполнен с помощью программного обеспечения (номер государственной регистрации программы для ЭВМ 216661114).

Таблица 1

Динамика ПГПЖ (15-72 года, все население)

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Все причины	14918,7	14778,8	14414,6	13763,8	12712,9	12566,2	12199,9
БСК	4471,6	4353,3	4234,9	4122,1	3871,9	3871,8	3748,1
ИБС	2144,1	2044,4	1968,2	1905,9	1778,8	1771,5	1682,9
В т.ч. инфаркт миокарда	359,8	348,3	338,4	332,8	303,1	296,9	273,8
Другие формы острой ИБС	568,1	524,1	452,6	389,5	341,8	365,1	347,7
ЦВБ	945,4	922,2	914,8	895,4	849,8	843,3	813,7
В т.ч. кровоизлияния и инсульты	778,6	754,7	749,7	728,6	685,6	673,6	642,9
Другие БСК	1382,0	1386,7	1352,0	1320,8	1243,3	1256,9	1251,5
В том числе:							
Алкогольная КМП	367,9	378,6	369,6	353,8	284,1	275,4	287,1
КМП неуточненная	255,0	235,9	207,4	198,0	212,2	194,6	172,1

Сокращения: БСК — болезни системы кровообращения, ИБС — ишемические болезни сердца, КМП — кардиомиопатия, ЦВБ — цереброваскулярные болезни.

Таблица 2

Динамика ПГПЖ (15-72 года, мужчины)

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Все причины	17624,3	17374,1	16759,1	15941,9	14627,5	14391,6	13922,2
БСК	5305,6	5152,0	4988,6	4873,8	4571,6	4574,6	4408,4
ИБС	2678,3	2550,6	2444,1	2366,9	2206,8	2190,2	2073,4
В т.ч. инфаркт миокарда	464,5	445,1	432,4	428,5	388,8	378,4	349,5
Другие формы острой ИБС	723,3	669,2	574,1	497,2	436,7	465,3	438,7
ЦВБ	1006,1	979,3	973,2	961,0	912,2	907,9	878,5
В т.ч. кровоизлияния и инсульты	831,8	804,0	800,7	784,5	737,2	729,9	696,5
Другие БСК	1621,2	1622,1	1571,3	1546,0	1452,5	1476,5	1456,6
В том числе:							
Алкогольная КМП	458,3	464,8	445,3	433,8	348,0	429,5	350,2
КМП неуточненная	304,6	282,3	247,3	238,6	257,0	235,7	205,7

Сокращения: БСК — болезни системы кровообращения, ИБС — ишемические болезни сердца, КМП — кардиомиопатия, ЦВБ — цереброваскулярные болезни.

Таблица 3

Динамика ПГПЖ (15-72 года, женщины)

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Все причины	5834,8	5766,7	5765,3	5558,4	5219,6	5197,0	5042,1
БСК	1728,8	1668,9	1637,3	1577,9	1487,9	1478,5	1434,3
ИБС	712,3	669,6	651,5	630,8	590,5	591,6	561,8
Инфаркт миокарда	106,5	104,9	101,4	96,9	89,5	89,3	80,8
Другие формы острой ИБС	176,8	158,3	139,3	117,2	102,4	109,7	107,0
ЦВБ	466,1	451,1	444,6	427,9	406,2	399,4	380,1
Кровоизлияния и инсульты	381,0	367,0	361,7	346,0	326,5	314,8	298,1
Другие БСК	550,5	548,2	541,3	519,3	491,2	487,5	492,3
В том числе:							
Алкогольная КМП	123,3	122,2	122,0	121,9	97,5	98,8	98,9
КМП неуточненная	96,8	87,7	77,5	71,9	75,9	69,3	63,0

Сокращения: БСК — болезни системы кровообращения, ИБС — ишемические болезни сердца, КМП — кардиомиопатия, ЦВБ — цереброваскулярные болезни.

Результаты

Как видно из таблиц 1-3, в динамике отмечается уменьшение показателя ПГПЖ как от всех причин, так и от БСК. Если в 2013г ПГПЖ составили почти 15 тыс. лет на 100 тыс. экономически активного населения, то в 2019г — 12,2 тыс. лет, а при БСК 4,5 тыс. и 3,75 тыс. лет, соответственно. То есть ПГПЖ от всех причин снизились на 18,2%, а от БСК — на

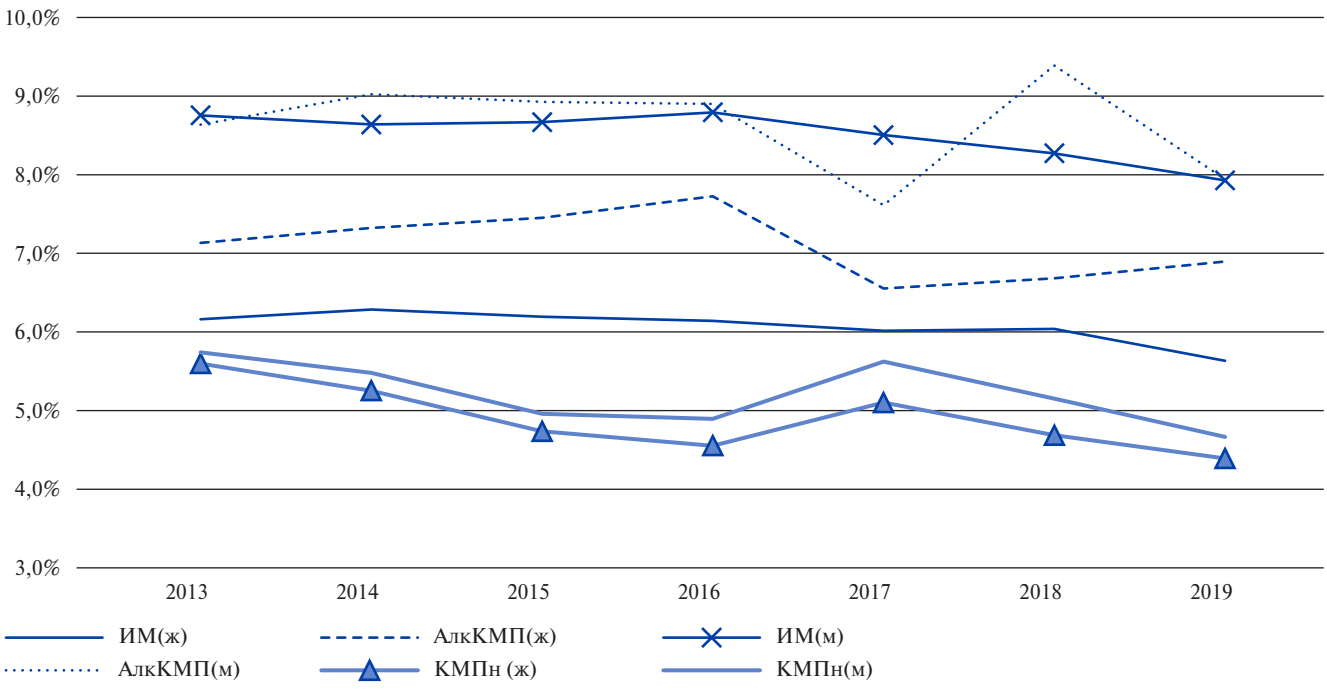


Рис. 1. ПГПЖ от ИМ, алкогольной и неуточненной КМП среди мужского и женского населения в возрасте 15-72 года.
Сокращения: АлкКМП — алкогольная кардиомиопатия, ж — женщины, ИМ — инфаркт миокарда, КМПн — кардиомиопатия неуточненная, м — мужчины.

16,2%. При этом ПГПЖ от ИБС снизились на 21,5%, от ИМ — на 23,9%.

Наиболее значимая разница в ПГПЖ между мужчинами и женщинами отмечена при ИМ (4,2-4,4 раза в разные годы) и при ИБС (3,7-3,8 раза), наименьшие — при ЦВБ, кровоизлияниях и инсультах (2,2-2,3 раза). В 2019г по сравнению с 2013г различия при ИМ и ИБС несколько уменьшились, а при ЦВБ и кровоизлияниях и инсультах возросли.

Вклад БСК в структуре ПГПЖ от всех причин составлял от минимального 29,4% в 2015г до максимального 30,8% в 2018г (у мужчин минимум 29,7% в 2014г, максимум 31,8% в 2018г; у женщин 28,4% в 2015, 2016, 2019гг и 29,6% в 2013г).

Вклад ИБС в структуру ПГПЖ от БСК постепенно снижался с 48,0% в 2013г до 44,9% в 2019г (у мужчин с 50,5% до 47,0%, у женщин с 41,2% до 39,2%, соответственно, с небольшими изменениями в течение изучаемого периода).

Вклад ЦВБ возрос с 21,1% в 2013г до 21,9% в 2017г с последующим незначительным снижением до 21,7% в 2019г (у мужчин 19,0% в 2013г, максимум 20,0% в 2017г и 19,9% в 2019г; у женщин 27,0% в 2013 и 2014гг; 27,3% в 2017г и снижение до 26,4% в 2019г).

Несмотря на значительно более высокие ПГПЖ среди мужчин, чем среди женщин как от ИБС, так и ЦВБ, вклад этих двух групп причин в ПГПЖ существенно различался. У мужчин в 2013г ИБС составляли 50,5%, у женщин 41,2%. В то же время доля ЦВБ была выше у женщин (27,0%), чем у мужчин (19,0%). К 2019г различия несколько снизились до 8 процентных пунктов при ИБС (47,0% и 39,2%, соответственно) и 6,6 процентных пунктов при ЦВБ (19,9% и 26,5%).

Вклад ИМ в ПГПЖ от ИБС у мужчин (17,3%) был на 16,1% выше, чем у женщин (14,9%) в 2013г, увеличившись до 17,4% в 2019г (16,9% вклад ИМ в ПГПЖ от ИБС у мужчин и 14,4% у женщин). Показатели ПГПЖ от других острых форм ИБС (как и вклад ПГПЖ от этой причины) превышают показатели ПГПЖ от ИМ у мужчин в 2013г — 27,0%; у женщин 24,8%, в 2019г, соответственно, 21,2% и 19%.

Менее значимые различия отмечаются по вкладу кровоизлияний и инсультов в ПГПЖ от ЦВБ: 82,7% и 81,8% в 2013г и 79,3% и 78,4% в 2019г, соответственно (0,9 процентных пункта в оба года).

Обращает внимание, что доля ПГПЖ от ИМ в структуре БСК у мужчин практически равна доле от алкогольной КМП, а с учетом КМП неуточненных превышает ее (рис. 1). У женщин уровень ПГПЖ и вклад алкогольной КМП в ПГПЖ от БСК превышает показатели ПГПЖ от ИМ. Роль алкогольной КМП в смертности населения требует специального изучения и разработки специальных мероприятий в региональных программах борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ).

Следует отметить, что в 2014г по сравнению с 2013г темп снижения ПГПЖ был незначительным (0,9% для обоих полов по всем причинам). В последующие годы темп снижения по отношению к предыдущему году резко возрос до 7,6%(!) в 2017г (табл. 4). В 2018г темп снижения показателя ПГПЖ от всех причин вновь резко снизился до 1,2% с некоторым ростом в 2019г

Таблица 4

Динамика изменений показателя ПГМЖ по отношению к предыдущему году и нарастающим итогом (в %)

Год / Причина	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2019 по отношению к 2013
Все причины	-0,9	-2,5	-4,5	-7,6	-1,2	-2,9	-18,2
БСК	-2,6	-2,7	-2,7	-6,1	0	-3,2	-16,2
ИБС	-4,7	-3,7	-3,2	-6,7	-0,4	-5,0	-21,5
Инфаркт миокарда	-3,2	-2,8	-1,0	-8,9	-2,0	-7,8	-23,9
Другие формы острой ИБС	-7,7	-13,6	-13,9	-12,3	+6,8	-4,8	-38,8
ЦВБ	-2,5	-0,8	-2,1	-5,1	-0,8	-3,5	-13,9
Кровоизлияния и инсульты	-3,1	-0,7	-2,8	-5,9	-1,8	-4,6	-17,4
Другие БСК	-0,3	-2,5	-2,3	-5,9	-1,1	-0,4	-9,4
Алкогольная КМП	+2,9	-2,4	-4,3	-19,7	-3,1	+4,2	-22
КМП неуточненная	-7,5	-12,1	-4,5	+7,2	-8,3	-11,6	-22,5

Сокращения: БСК — болезни системы кровообращения, ИБС — ишемические болезни сердца, КМП — кардиомиопатия, ЦВБ — цереброваскулярные болезни.

до 2,9%. Динамика показателя ПГПЖ от БСК была несколько иной: более выраженное снижение в 2014г по сравнению с 2013г и менее выраженное уменьшение в 2017г. В 2018г показатель ПГПЖ не изменился по сравнению с 2017г. Темп снижения уровня ПГПЖ от ИБС и ИМ в 2014г был более выраженным, однако в дальнейшем в отличие от всех причин и БСК он снизился и вновь резко возрос в 2017г. Обращает внимание диспропорциональное снижение ПГПЖ от ИМ и от других острых форм ИБС (табл. 4).

Наиболее значимое сокращение показателя ПГПЖ за весь исследуемый период отмечено у мужчин при ИМ — на 24,8% в 2019г по сравнению с 2013г. Среди одногодичных периодов сравнения самое выраженное снижение отмечено у женщин от ИМ — на 9,5% в 2019г по сравнению с 2018г.

Обсуждение

Продолжительность жизни и смертность населения во многом зависят от уровня экономического развития страны. На уровень смертности также оказывают влияние экономические кризисы, но в меньшей степени и в зависимости от его глубины. Так, в России кризисы 2008-2014гг не оказали негативного влияния на показатели смертности от всех причин, за исключением увеличения смертности от причин, ассоциированных с употреблением наркотиков и алкоголя [8]. ВВП России снизился в долларовом выражении с 2289,244 млрд долл. в 2013г до 1610,381 млрд долл. в 2019г, а начиная с 2014г уровень доходов населения в РФ постоянно снижался вплоть до 2018г [9, 10]. Тем не менее, показатель ПГПЖ в течение 2013-2019гг снижался, особенно выраженно с 2014 по 2017гг. Создается впечатление, что экономический кризис в РФ, сокращение ВВП и падение доходов населения не повлияли на тренд к снижению уровня ПГПЖ. Но такое несоответствие требует специального изучения.

В целом влияние БСК на ПГПЖ менее выражено по сравнению с влиянием на показатели смертности населения 15-72 года: БСК в ПГПЖ в 2013 и 2019гг — 30,0% и 30,7%; смертность от БСК — 40,6% и 39,5%, соответственно. Причина в том, что БСК страдают преимущественно лица старшего возраста, что снижает вклад БСК в уровень ПГПЖ. И именно поэтому важно оценивать не только показатели смертности, но и ПГПЖ с целью выявления тех причин, которые наиболее значимы в относительно молодых возрастах.

Динамика разных показателей ПГПЖ в конкретные годы может быть связана с различными причинами. Например, в рассматриваемый период в большинстве субъектов РФ реализовывались региональные программы борьбы с ССЗ, которые также, видимо, сказались на показателях ПГПЖ от БСК. Весь 2018г органы управления здравоохранением и профильные главные внештатные специалисты всех субъектов РФ были заняты разработкой и согласованием с Минздравом России Паспортов региональных проектов и региональных программ борьбы с ССЗ в рамках реализации федерального проекта “Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями”. Видимо, это отвлекло их внимание от текущей работы, что привело к снижению темпов уменьшения показателей ПГПЖ в 2018г по сравнению с 2017г, тогда как именно 2017г был годом наиболее интенсивного сокращения потерь потенциальной жизни россиян.

Практически все государственные Программы борьбы с ССЗ и клинические рекомендации для врачей акцентируют внимание врачей на профилактику развития атеросклеротических сердечно-сосудистых событий, в первую очередь ИМ и инфаркта мозга. Однако, как свидетельствуют представленными данные, их доля в структуре смертности и ПГПЖ в экономически активном возрасте не является лидирующей. Подавляющее число случаев смертей от ИБС — это случаи смерти, не связанные с ИМ. С одной стороны, такие результаты могут свидетельствовать об эффективности борьбы с факторами риска развития БСК и их осложнений, широким исполь-

зованием высокотехнологичных методов лечения. С другой стороны, в экономически активном возрасте в структуре ПГПЖ преобладают другие причины (алкогольная и другие КМП, пороки сердца, миокардиты). Так, на основе анализа первоначальной причины смерти (ППС) в России за период 1960-2010гг указано, что более четверти смертей 15-29-летних и почти половина 30-59-летних обусловлены алкогольной КМП (код МКБ-10 I42.6), и не менее четверти потерь трудоспособного населения — неуточненной КМП (код МКБ-10 I42.9) [3].

Безусловно, существуют проблема с определением ППС в соответствии с правилами МКБ и последующим кодированием. Нельзя исключить гиподиагностику ИМ или кодирование случая смерти как "другие острые формы ИБС" в целях недопущения увеличения смертей от ИМ. С другой стороны, такая причина, как "другие острые формы ИБС", может свидетельствовать об алкоголь-ассоциированной ППС, и это требует дальнейшего тщательного изучения, поскольку от этого зависит формирование государственной политики и программ по снижению смертности. О влиянии процесса кодирования может свидетельствовать диспропорциональные изменения ПГПЖ от ИМ, "других острых форм ИБС" и КМП. Вполне вероятно, что этот факт был замечен контролирующими органами, т.к. в 2018г снижение ПГПЖ регистрировалось как от ИМ, так и от других острых форм ИБС, но увеличился показатель ПГПЖ от алкогольной КМП.

С нашей точки зрения следует полностью согласиться с позицией канадских исследователей с необходимостью мониторинга ПГПЖ и более тесного увязывания с программами и инициативами, направленными на укрепление здоровья и профилактику хронических заболеваний [11].

Ограничения исследования. Основными ограничениями исследования являются 1) наличие в МКБ-10 наименований причин смерти, которые отсутствуют в качестве клинического диагноза ("атеросклероз", "атеросклеротическая болезнь сердца", "хроническая ишемическая болезнь сердца неуточненная" и т.д.); 2) наличие в Краткой номенклатуре причин смерти Росстата групп причин, объединяющих несколько кодов МКБ (например, пороки сердца объединены с миокардитами, перикардитами, частично с кодами сердечной недостаточности). Это также ограничивает возможности корректного сопоставления данных и принятия обоснованных управленческих решений: в региональных программах борьбы с ССЗ практически отсутствуют задачи по организации медицинской помощи этим категориям больных, которая существенным образом отличается от лечения атеросклеротических заболеваний.

Заключение

Изменение показателей ПГПЖ от отдельных причин происходит неравномерно (по годам, причинам и полу). На протяжении 2013-2019гг показатели ПГПЖ в экономически активном возрасте среди мужчин значительно превышают ПГПЖ среди женщин. Существенную роль (более значимую, чем ИМ) в ПГПЖ и у мужчин, и у женщин играет алкогольная и неуточненная КМП; другие острые формы ИБС, что требует дополнительных исследований, основанных на регистрах и обезличенных персонифицированных данных о случаях смерти. Кроме того, данные Росстата не содержат информации о смертности от патологии клапанов сердца, которая существенно влияет на смертность в относительно молодых возрастах. Наличие программ, направленных на снижение смертности от указанных причин, может оказать существенный вклад в снижение ПГПЖ.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Egunsola O, Raubenheimer J, Buckley N. Variability in the burden of disease estimates with or without age weighting and discounting: A methodological study. BMJ Open. 2019;9:e027825. doi:10.1136/bmjopen-2018-027825.
2. GBD Results Tool. http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool.
3. Ivanova AE, Golovenkin SE, Suldin SA. Preventable health loss associated with myocardial infarction. Socialnie aspekty zdoroviya naseleniya. 2013;33(5). (In Russ.) Иванова А. Е., Головенкин С. Е., Сульдин С. А. Предотвратимость потерь здоровья при инфаркте миокарда. Социальные аспекты здоровья населения [электронный научный журнал] 2013;33(5). http://vestnik.mednet.ru/content/view/504/30/lang,ru/.
4. https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/.
5. Korobitsyn BA, Kuklin AA, Nikulina NL. Damage of main mortality causes for the Russian Federation regions and evaluation of the priorities in life expectancy increase. Narodonaselenie. 2014;3(65):42-56. (In Russ.) Коробицын Б. А., Куклин А. А., Никулина Н. Л. Ущерб от основных причин смертности для субъектов Российской Федерации и оценка приоритетов по увеличению продолжительности жизни. Народонаселение. 2014;3(65):42-56.
6. Synkova M, Synkov M, Isakov L, et al. Potential Years of Life Lost accordingly to premature death from acute coronary syndrome. Vrach. 2019;30(1):32-5. (In Russ.) Синькова М., Синьков М., Исаков Л. И др. Потерянные годы потенциальной жизни при преждевременной смерти от острого коронарного синдрома. Врач. 2019;30(1):32-5. doi:10.29296/25877305-2019-01-05.
7. Protocol for the global burden of diseases, injuries, and risk factors study (GBD). http://www.healthdata.org/sites/default/files/files/Projects/GBD/March2020_GBD%20Protocol_v4.pdf.
8. Semenov VY, Samorodskaya IV, Drapkin OM. Comparison of death rates due to three groups of causes in the Russian Federation during the 2014-2016 economic crisis. Profilakticheskaya meditsina. 2019;22(2):25-31. (In Russ.) Семёнов В. Ю., Самородская И. В., Драпкина О. М. Сравнение показателей смертности от трёх групп причин в Российской Федерации в условиях экономического кризиса 2014-2016 годов. Профилактическая медицина. 2019;22(2):25-31. doi:10.17116/profmed20192202125.
9. Russia's GDP by year: 1991-2020. (In Russ.) ВВП России по годам: 1991 — 2020. http://global-finances.ru/vvp-rossii-po-godam/.
10. Gordievich TI, Ruzanov PV. Standard of living and dynamics of population's income. Omskiy nauchniy vestnik. Seria Obschestvo. Istoriya. Sovremennost'. 2020;5(1):127-33. (In Russ.) Гордиевич Т. И., Рузанов П. В. Уровень жизни и динамика доходов населения. Омский научный вестник. Серия Общество. История. Современность. 2020;5(1):127-33. doi:10.25206/2542-0488-2020-5-1-127-135.
11. Maximova K, Rozen S, Springett J, Stachenko S. The use of potential years of life lost for monitoring premature mortality from chronic diseases: Canadian perspectives. Can J Public Health. 2016;107(2):e202-e204. doi:10.17269/cjph.107.5261.

Российский кардиологический журнал 2021;26(5):4441
doi:10.15829/1560-4071-2021-4441
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Динамика показателей смертности от острых форм ишемической болезни сердца в Российской Федерации за период с 2015 по 2019 годы

Драпкина О. М.[1], Бубнова М. Г.[1], Самородская И. В.[1], Акулова О. А.[2], Аронов Д. М.[1]

Цель. Выявление региональных особенностей изменения показателей смертности от острых форм ишемической болезни сердца (ИБС) по 82 субъектам Российской Федерации (РФ) за период с 2015 по 2019гг.

Материал и методы. В исследовании использовались данные официальной статистики Росстата о численности населения и числе умерших от острых форм ИБС на основе Краткой номенклатуры причин смерти по 82 субъектам РФ. Стандартизованные коэффициенты смертности (СКС) за 2015 и 2019гг рассчитывались на основе Европейского стандарта. Анализировались СКС населения от инфаркта миокарда (ИМ) острого (первичного) и повторного, других острых форм ИБС; коды I21-I22, I24.8 в Международной классификации болезней, травм и причин смерти десятого пересмотра (МКБ-10). Вычислялись средние значения СКС по субъектам РФ, абсолютные значения прироста/убыли, определялись показатели наглядности.

Результаты. За период 2015-2019гг смертность от всех острых форм ИБС снизились на 21%, от острого ИМ — на 9%, повторного ИМ — на 22%, всех случаев ИМ (острого/повторного) — на 14% и других форм острой ИБС — на 21%. Снижение смертности от всех острых форм ИБС регистрировалось в 69 субъектах РФ, от острого ИМ — в 58 субъектах и повторного ИМ — в 62 субъектах. Однако одновременное снижение СКС от каждой из острых форм ИБС (острого ИМ, повторного ИМ и других острых форм ИБС) за период 2015-2019гг произошло только в 29 субъектах РФ. Рост смертности от всех острых форм ИБС отмечался в 14 субъектах РФ и от всех случаев ИМ — в 21 субъекте. Величина коэффициента вариации (Cv) 69% от повторного ИМ и 103% от других острых форм ИБС в 2015г и ее рост (до 75% и 134%, соответственно) к 2019г свидетельствуют о нарастающих проблемах с кодированием причин смерти.

Заключение. В 2019г по сравнению с 2015г снижение смертности от острых форм ИБС зарегистрировано в большинстве субъектов РФ. Выявленные региональные особенности требуют уточнения подходов к кодированию причин смерти и внесения дополнений в программы по снижению смертности с учетом специфики каждого субъекта РФ.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, смертность, МКБ-10, Краткая номенклатура причин смерти Росстата.

Отношения и деятельность: нет.

[1]ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва; [2]ГБУ Курганский областной кардиологический диспансер, Курган, Россия.

Драпкина О. М. — член-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430, Бубнова М. Г. — д.м.н., профессор, руководитель отдела реабилитации и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000-0003-2250-5942, Самородская И. В.* — д.м.н., профессор, г.н.с., ORCID: 0000-0001-9320-1503, Акулова О. А. — к.м.н., врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-4302-258X, Аронов Д. М. — д.м.н., профессор, г.н.с., ORCID: 0000-0003-0484-9805.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
samor2000@yandex.ru

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КНПСР — Краткая номенклатура причин смерти Росстата, МКБ-10 — Международная классификация болезней, травм и причин смерти десятого пересмотра, РФ — Российская Федерация, СКС — стандартизованный коэффициент смертности, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, Cv — коэффициент вариации.

Рукопись получена 01.04.2021
Рецензия получена 01.05.2021
Принята к публикации 03.05.2021

CC BY 4.0

Для цитирования: Драпкина О. М., Бубнова М. Г., Самородская И. В., Акулова О. А., Аронов Д. М. Динамика показателей смертности от острых форм ишемической болезни сердца в Российской Федерации за период с 2015 по 2019 годы. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4441. doi:10.15829/1560-4071-2021-4441

Changes in mortality rates from acute types of coronary artery disease in Russia for the period from 2015 to 2019

Drapkina O. M.[1], Bubnova M. G.[1], Samorodskaya I. V.[1], Akulova O. A.[2], Aronov D. M.[1]

Aim. To identify regional specifics of changes in mortality rates from acute types of coronary artery disease (CAD) in 82 Russian regions for the period from 2015 to 2019.

Material and methods. The study used data from the Federal State Statistics Service of Russia on mortality from acute CAD types in 82 Russian regions. Standardized death rates (SDRs) for 2015 and 2019 were estimated based on the European standard. We analyzed the SDRs of the population from acute (primary) and recurrent myocardial infarction (MI), other acute CAD types (I21-I22, I24.8 in the 10th revision of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10)).

Results. Over the period from 2015 to 2019, mortality from all acute CAD types decreased by 21%, from acute MI — by 9%, from recurrent MI — by 22%, from any MI (acute/recurrent) recurrent — by 14%, and from other CAD types — by 21%. A decrease in mortality from all acute CAD types was recorded in 69 regions, from acute MI — in 58 regions, and recurrent MI — in 62 regions. However, a simultaneous decrease in SDRs from each of the acute CAD types (acute MI, recurrent MI and other acute CAD types) for the period 2015-2019 occurred only in 29 Russian regions. An increase in mortality from all acute CAD types was noted in 14 regions and from any MI — in 21 regions. The coefficient of variation (Cv) for recurrent MI and other acute CAD types of 69% and 103%, respectively, in 2015 and its growth (up to 75% and 134%, respectively) by 2019 indicate growing problems with the coding of death causes.

Conclusion. In 2019, compared to 2015, a decrease in mortality from acute CAD types was recorded in most Russian regions. The identified regional specifics require clarification of approaches to death cause coding and the introduction of additions to mortality reduction programs, taking into account the specifics of each Russian region.

Keywords: coronary artery disease, myocardial infarction, mortality, ICD-10, Brief nomenclature of the causes of death of Rosstat.

Relationships and Activities: none.

[1]National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow; [2]Kurgan Regional Cardiology Dispensary, Kurgan, Russia.

Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430, Bubnova M. G. ORCID: 0000-0003-2250-5942, Samorodskaya I. V.* ORCID: 0000-0001-9320-1503, Akulova O. A. ORCID: 0000-0002-4302-258X, Aronov D. M. ORCID: 0000-0003-0484-9805.

*Corresponding author:
samor2000@yandex.ru

Received: 01.04.2021 **Revision Received:** 01.05.2021 **Accepted:** 03.05.2021

For citation: Drapkina O. M., Bubnova M. G., Samorodskaya I. V., Akulova O. A., Aronov D. M. Changes in mortality rates from acute types of coronary artery disease in Russia for the period from 2015 to 2019. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4441. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4441

По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются первыми из 10 ведущих причин смерти в мире [1]. Согласно исследованию Global Burden of Disease, в 2015г >400 млн человек во всем мире страдали от ССЗ [2]. В том же 2015г от ССЗ умерли 17,7 млн человек, что составило 31% всех случаев смерти в мире [3]. Причиной смерти 7,4 млн человек была ишемическая болезнь сердца (ИБС).

За последние два десятилетия во всем мире отмечается снижение стандартизированного по возрасту коэффициента смертности от ССЗ: с 393 до 286 случаев смерти на 100 тыс. населения [2]. Максимальный уровень смертности от ИБС в Российской Федерации (РФ) относился к периоду 1995-1998гг и составлял 330 и 154 на 100 тыс. мужчин и женщин, соответственно [4]. Причем эти значения были аналогичны показателям за 1985-1989гг. По данным Федеральной службы государственной статистики (Росстата) смертность от ССЗ за 2019г составила 633 случая на 100 тыс. населения, годом ранее этот показатель был 622,1 случая на 100 тыс. населения [5].

В последнее десятилетие в РФ в рамках Национальных проектов и Федеральной программы помощи больным с сосудистой патологией были предприняты масштабные шаги по снижению смертности от ССЗ. В связи с этим требуется оценка эффективности принятых мер и изучение показателей смертности от ССЗ не только на общероссийском, но и на региональных уровнях. Результаты подобных анализов являются основой для принятия дальнейших решений по созданию эффективных региональных программ, направленных на повышение качества и доступности медицинской помощи, снижение смертности населения.

Целью настоящего исследования явилось выявление региональных особенностей изменения показателей смертности от острых форм ИБС за период с 2015 по 2019гг.

Материал и методы

В исследовании использовались представленные по запросу ФГБУ "НМИЦ ПМТ" Минздрава России данные Росстата о среднегодовой численности населения и числе умерших в однолетних возрастных группах на основе "Краткой номенклатуры причин смерти Росстата" (КНПСР) (Годовые формы С41 и С51) в 2015 и 2019гг по 82 регионам РФ. Термину "острый" инфаркт миокарда (ИМ) в КНПСР соответствуют коды I21.0-9 в Международной классификации болезней, травм и причин смерти десятого пересмотра (МКБ-10), "повторному" ИМ — коды I22.0-9, "другим острым формам ИБС" — код I24.8. В исследовании анализировались показатели смертности от острого и повторного ИМ, всех случаев ИМ (сумма кодов — I21-I22), других острых форм и всех острых форм ИБС (сумма кодов — I21-I22, I24.8). Стандартизованные коэффициенты смертности (СКС) рассчитывались с помощью программного обеспечения (номер государственной регистрации программы для ЭВМ 216661114). Сравнение смертности проводили на основании СКС, рассчитанных по Европейскому стандарту (European Standard Population) прямым методом стандартизации на 100 тыс. населения. Сравнение среднерегиональных значений СКС в 2015 и 2019гг по каждой из причин смерти и их разностей СКС выполнялось с помощью непараметрического критерия Вилкоксона. Вычислялись абсолютные и относительные значения прироста/убыли, коэффициент вариации (Cv), максимальные и минимальные СКС и их отношение. Расчеты и графический анализ данных проводились на базе пакетов прикладных программ Statistica 6.0, Microsoft Excel.

Результаты

Динамика показателей смертности от всех острых форм ИБС

В таблице 1 представлены показатели смертности (на 100 тыс. населения), согласно коду в МКБ-10, их динамика и Cv. При оценке динамики среднего СКС от всех острых форм ИБС за период 2015-2019гг в РФ было выявлено снижение исследуемого показателя на 21%. При этом абсолютная убыль (на 100 тыс. населения) составила -17,3. Максимальные СКС от всех трёх острых форм ИБС на 100 тыс. населения в 2015г и 2019г были зарегистрированы в Красноярском крае: 216,27 и 222,08, соответственно (с увеличением на 3%), а минимальные — в Республике Дагестан: 13,77 и 12,49, соответственно (со снижением на 9%) (табл. 2). За период с 2015 по 2019гг величина Cv выросла на 6%, а отношение макс/мин увеличилось с 10,2 до 17,8.

Снижение СКС от всех трёх острых форм ИБС варьировало от -85% в Чеченской Республике (с 100,66 до 14,83 на 100 тыс. населения) до -1,0% в Архангельской

Таблица 1

Показатели смертности (СКС) на 100 тыс. населения от острых форм ИБС в 2015 и 2019гг в РФ и их динамика

Причина смерти	Код в МКБ-10	СКС		Абсолютный прирост/убыль	% прироста/ убыли	Коэффициент вариации (Cv)	
		2015г	2019г			2015г	2019г
Все острые формы ИБС	I21-I22, I24.8	67,6	50,3	-17,3	-21	60%	66%
Все случаи ИМ (острый и повторный)	I21-I22	36,5	30,8	-5,76	-14	46%	47%
Острый ИМ	I21.0-I21.9	26,8	23,6	-3,25	-9	44%	47%
Повторный ИМ	I22.0-I22.9	9,7	7,2	-2,51	-22	69%	75%
Другие острые формы ИБС	I24.8	31,0	19,5	-11,54	-21	103%	134%

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, МКБ-10 — Международная классификация болезней, травм и причин смерти десятого пересмотра, СКС — стандартизованный коэффициент смертности, Cv — коэффициент вариации.

Таблица 2

Максимальные и минимальные показатели смертности (СКС) на 100 тыс. населения от острых форм ИБС в 2015 и 2019гг в РФ

Причина смерти	Код в МКБ-10	Максимальный СКС		Минимальный СКС		Отношение макс/мин	
		2015г	2019г	2015г	2019г	2015г	2019г
Все острые формы ИБС	I21-I22, I24.8	216,27	222,08	13,77	12,49	15,7	17,8
Все случаи ИМ (острый и повторный)	I21-I22	107,90	100,71	5,10	6,41	21,16	15,7
Острый ИМ	I21.0-I21.9	79,08	76,84	3,69	6,41	21,43	11,99
Повторный ИМ	I22.0-I22.9	34,54	23,88	1,05	0,00	32,9	-
Другие острые формы ИБС	I24.8	144,43	169,16	2,37	0,74	60,94	228,59

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, МКБ-10 — Международная классификация болезней, травм и причин смерти десятого пересмотра, СКС — стандартизованный коэффициент смертности.

(с 66,94 до 65,96 на 100 тыс. населения) и Ростовской (с 40,05 до 39,48 на 100 тыс. населения) областях. В 28 субъектах РФ снижение смертности от всех острых форм ИБС было связано с уменьшением СКС каждого из составляющих — острого ИМ, повторного ИМ и других острых форм ИБС.

Увеличение смертности от всех трёх острых форм ИБС с 2015 по 2019гг наблюдалось в 13 регионах РФ. Наиболее заметный прирост (+83%; с 61,73 до 113,09 на 100 тыс. населения) смертности от всех острых форм ИБС за 5 лет произошел в Чукотском автономном округе. В единственном субъекте РФ — в Кемеровской области, увеличение смертности от всех форм острой ИБС (на 27%) произошло за счет роста каждого из СКС: от острого ИМ на 51%, повторного ИМ на 14% и других острых форм ИБС на 13%.

Динамика показателей смертности от всех случаев ИМ

В РФ смертность от всех случаев ИМ (острого и повторного) за 5 лет снизилась на 14%. При этом абсолютная убыль составляла -4,13 на 100 тыс. населения. Анализ по регионам показал снижение смертности от всех случаев ИМ за 5 лет в 61 субъекте РФ. Наибольшее снижение смертности от всех случаев ИМ с 2015 по 2019гг фиксировалось в Чеченской (-78%) и Карачаево-Черкесской (-52%) Республиках, Республике Калмыкия (-54%), Волгоградской области (-52%). Более чем на треть СКС от всех случаев ИМ снизился в Санкт-Петербурге (-33%) и Ленинградской области (-36%), Республиках Татарстан (-47%), Бурятия (-33%) и Саха (-36%), Астраханской (-47%), Тверской (-37%), Ульяновской (-40%) и Мурманской (-34%) областях, Приморском крае (-34%).

Только в 41 субъекте РФ пятилетнее снижение смертности от всех случаев ИМ произошло за счет одновременного уменьшения СКС от острого и повторного ИМ. В то же время в 20 субъектах РФ снижение смертности от всех случаев ИМ за период с 2015 по 2019гг было обусловлено положительной динамикой лишь одного из СКС:

— либо от острого ИМ — в 9 субъектах РФ (при росте СКС от повторного ИМ): Курской и Новгородской областях, Республиках Алтай, Дагестан, Коми, Марий Эл, Северная Осетия-Алания, Тыва, Удмуртская;

— либо от повторного ИМ — в 11 субъектах РФ (при росте СКС от острого ИМ): в Белгородской, Калининградской, Калужской, Камчатской, Курганской, Оренбургской, Самарской и Смоленской областях, Кабардино-Балкарской Республике, Пермском крае, Чукотском автономном округе.

Максимальные СКС от всех случаев ИМ на 100 тыс. населения в 2015г и 2019г регистрировались в Магаданской области: 107,9 и 100,71, соответственно (с уменьшением смертности на 7%), а минимальные СКС — в Республике Ингушетия: 5,10 и 6,41, соответственно (с увеличением смертности на 26%).

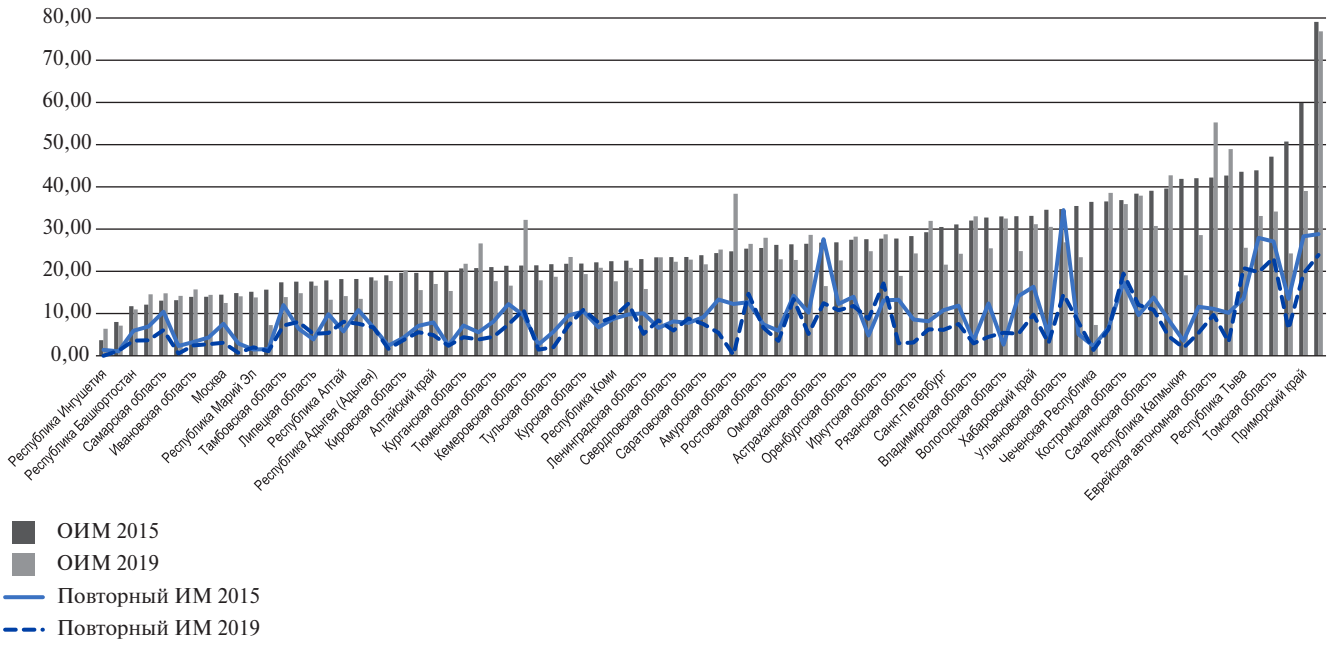


Рис. 1. СКС (на 100 тыс. населения) от всех форм острой ИБС (I21-I22, I24.8) и их флюктуации между регионами РФ в 2015 и 2019гг.
Сокращения: ОИМ — острый инфаркт миокарда, ИМ — инфаркт миокарда.

К 2019г смертность от всех случаев ИМ выросла в 20 субъектах РФ. Наименьший прирост (до 1%) СКС от всех случаев ИМ был в Брянской, Владимирской, Ивановской, Костромской, Липецкой, Псковской и Ярославской областях, а также в Республике Карелия. Максимальным рост СКС был в Кемеровской (на +12,13 на 100 тыс. населения, или +39%) и Еврейской автономной (на +11,63 на 100 тыс. населения или на +22%) областях. Рост смертности от всех случаев ИМ на фоне одновременного повышения СКС от острого и повторного ИМ наблюдался в Кемерово (на 51% при остром ИМ и на 14% при повторном ИМ), Иркутской (на 4% и 31%, соответственно) и Орловской (на 4% и на 16%, соответственно) областях.

Смертность от всех случаев ИМ к 2019г возросла за счет острого ИМ в 11 субъектах РФ (Амурской, Владимирской, Еврейской автономной, Ивановской, Новосибирской, Псковской, Ростовской и Ярославской областях, Забайкальском крае и Республике Ингушетия), а за счет повторного ИМ в 7 субъектах РФ (Брянской, Вологодской, Костромской и Липецкой областях, Республиках Карелия и Хакасия, Ставропольском крае).

Динамика показателей смертности от острого и повторного ИМ

Смертность от острого ИМ в РФ за период 2015-2019гг снизилась на -3,25 на 100 тыс. населения (или -9%) (табл. 1). В 56 субъектах РФ в 2019г снижение СКС от острого ИМ регистрировалось в диапазоне от -1% до -80% по сравнению с 2015г. На фоне двукратного снижения отношения макс/мин (с 21,43 до 11,99) за пятилетний период величина Cv увеличилась на 3%.

Наибольшее снижение СКС от острого ИМ на 100 тыс. населения с 2015 по 2019гг было зафиксировано в Чеченской Республике (-29,15). Максимальные показатели смертности от острого ИМ как в 2015г, так и в 2019г регистрировались в Магаданской области (79,08 и 76,84, соответственно, на 100 тыс. населения), а наименьшие в Республике Ингушетия (3,69 и 6,41, соответственно, на 100 тыс. населения). К субъектам с наименьшим уровнем смертности от острого ИМ в 2019г были отнесены: Республики Дагестан (7,14) и Алтая (14,13), Карачаево-Черкесская (7,28) и Чеченская (7,30) Республики, Москва (12,52) и Тамбовская область (13,91).

Снижение смертности от повторного ИМ к 2019г относительно 2015г составило -2,51 на 100 тыс. населения (или -22%) (табл. 1). Наибольшее снижение СКС от повторного ИМ (-19,93 на 100 тыс. населения) к 2019г было зарегистрировано в Ульяновской области. При этом максимальный показатель смертности от повторного ИМ (23,88 на 100 тыс. населения) в 2019г фиксировался в Магаданской области (а в 2015г в Ульяновской области — 34,51 на 100 тыс. населения).

Ни одного случая смерти от повторного ИМ в 2019г не было в Республике Ингушетия (в 2015г СКС составлял 1,42). Наименьший показатель смертности от повторного ИМ в 2019г регистрировался в Амурской области (0,22 на 100 тыс. населения). В 2019г значения СКС от повторного ИМ были низкими

в 10 субъектах РФ: Кабардино-Балкарской (0,55), Карачаево-Черкесской (1,08) и Чеченской (1,37) Республиках, Республиках Мордовия (0,70), Крым (1,46), Калмыкия (1,90) и Марий Эл (2,00), Севастополе (1,64), Тульской (2,04) и Белгородской (2,73) областях.

Динамика показателей смертности от других острых форм ИБС

Снижение смертности от других форм острой ИБС за период с 2015 по 2019гг составило -11,54 (или 21%). Обращает внимание более высокие величины Cv при других формах острой ИБС (103% в 2015г и 134% в 2019г; рост на 31%) и резкое повышение отношения макс/мин (с 60,94 до 228,53, соответственно).

Максимальный СКС от других форм острой ИБС как в 2015г, так и в 2019г фиксировался в Красноярском крае (144,43 и 169,16, соответственно, на 100 тыс. населения), а минимальный СКС — в 2015г в Тульской области (2,37 на 100 тыс. населения) и в 2019г — в Астраханской области (0,74 на 100 тыс. населения).

Показатели смертности от других форм острой ИБС в субъектах РФ за пятилетний период варьировали: от их снижения в Орловской области (-92%; с 116,52 до 9,6 на 100 тыс. населения) до почти семикратного роста в Чукотском автономном округе (+51,95%; с 8,9 в 2015г до 60,85 в 2019г на 100 тыс. населения).

Обсуждение

Полученные результаты выявляют значительные различия в уровнях СКС между регионами, требующие дополнительного обсуждения (рис. 1). Левое крыло диаграммы отражает низкий и средний уровень смертности от всех острых форм ИБС, в основном, Центральной и Юго-западной части РФ, а правое крыло — это, в своем большинстве, Сибирские, Северные и Дальневосточные районы с более высокими значениями СКС. Подобные географические диспропорции существуют почти во всех странах. Статистика свидетельствует, что сельские жители обращаются к услугам скорой медицинской помощи почти в 2 раза реже, чем горожане (6,4% vs 10,3%), и в регионах с обширными территориями и отдаленными сельскими поселениями регистрируются более высокие показатели смертности [6]. И, с нашей точки зрения, эта проблема требует дальнейшего изучения.

В целом снижение смертности от острых форм ИБС к 2019г сформировалось за счет убыли СКС от всех трёх форм в 69 субъектах РФ, от всех случаев ИМ (острого и повторного) — в 61 субъекте, от острого ИМ — в 58 субъектах, от повторного ИМ — в 62 субъектах и от других форм острой ИБС — в 61 субъекте. Вместе с тем убыль СКС от всех острых форм ИБС за счет одновременного снижения этого показателя при каждой форме острой ИБС (остром и повторном ИМ, другой острой форме ИБС), свидетельствующая о реальном снижении смертности, сложилась только в 28 регионах.

Среди субъектов с однонаправленной позитивной тенденцией, максимальную дегрессию показала Сахалинская область. Сверхмаксимальный (более, чем в 2 раза) темп снижения СКС по трём формам острой ИБС отмечался в Карачаево-Черкесской Республике (на 55%), Тверской области (на 59%), Чеченской Республике (на 85%). В других субъектах имеется разнонаправленная динамика по изменению показателей смертности от острого ИМ, повторного ИМ и других форм острой ИБС, вероятно, обусловленная как объективными, так и субъективными факторами.

Одним из таких факторов, несмотря на существующие правила ВОЗ для определения первоначальной причины смерти, является методически разный подход к определению первоначальной причины смерти и некорректный учет причин смерти. В России существуют определенные проблемы с интерпретацией терминов острых форм ИБС, диагностикой и кодированием их в статистических документах, что может влиять на показатели смертности [7].

Последние 2 года в РФ проводилась работа по адаптации отечественной клинической классификации ИБС к требованиям и терминологии МКБ-10. Методологические и практические трудности состояли в том, что согласно МКБ-10, “повторным” считается ИМ, развивающийся в течение 4 нед. от момента развития текущего острого ИМ (“Subsequent myocardial infarction” — “...infarction of any myocardial site, occurring within 4 weeks (28 days) from onset of a previous infarction”). Все другие случаи острого ИМ включены в рубрики I21.0-0, вне зависимости от того, является ли ИМ первым, вторым или третьим по счету, и классифицируются как “острый ИМ”. Таким образом, в статистике, основанной на принципах МКБ-10, нет разделения случаев острого ИМ на “первый”, “второй” и т.д. В настоящее время ВОЗ исключила из статистики смертности повторный ИМ, код I22, вместо него используется код I21; но согласно КНПСР код I22 продолжает учитываться отдельной строкой.

Вероятно, это связано с тем, что в РФ традиционно принято считать “повторным ИМ”, ИМ, развившийся спустя 28 сут. от первичного ИМ, и шифровать его как I22, что привело к разделению ИМ на “первичные” и “повторные” (т.е. второй, третий и т.д.). Обоснованием такого подхода является то, что пациенты с повторным ИМ имеют более неблагоприятный прогноз и, соответственно, требуют других объемов реабилитации, вторичной профилактики и диспансеризации. В Российских Рекомендациях “Клиническая, морфологическая и статистическая классификация ИБС” (2020г) говорится: “в целях

сохранения сложившегося и логически обоснованного стереотипа шифрования повторного ИМ в РФ и прежнего статистического учета ИМ на время до утверждения и принятия МКБ-11, рекомендуется:

1) считать термин "Острый" статистическим и выносить его в диагноз для последующей однозначной интерпретации диагноза как I21;

2) сохранить при регистрации в диагнозе ИМ терминологию "Повторный ИМ" с шифрованием диагнозов кодом I22;

3) в случае развития ИМ в течение 28 сут. от начала предыдущего, регистрировать его как "Рецидивирующий ИМ" (или Рецидив ИМ)" — конец цитаты [8].

Таким образом, в настоящее время сохраняются различия в подходах к терминологии и кодированию между МКБ-10 и рекомендациями РКО (и, соответственно, КНПСР). Эти различия сказываются на вариабельности региональных показателей и их динамики.

Сформировавшаяся общероссийская тенденция снижения смертности от ИМ, имеющая разнонаправленный характер, свидетельствует лишь о частичном успехе и в очередной раз обнажает дефекты кодирования первоначальной причины смерти, а также, вероятно, проблемы оказания медицинской помощи на различных этапах в ряде регионов. Считается, что показатель смертности от первичного ИМ в большей степени отражает ситуацию со стационарным этапом оказания медицинской помощи при этом заболевании, а показатель смертности от повторного ИМ — с оказанием помощи на амбулаторном этапе (этапе диспансеризации) [7]. Однако эта гипотеза требует подтверждения в методологически корректных исследованиях.

Значительные флюктуации региональных СКС вокруг среднерегиональных значений характеризуются показателями Cv и отношением макс/мин. Величина Cv ниже 33% свидетельствует об относительной однородности исследуемой совокупности, а выявленные в нашем анализе значения выше 66% скорее всего подтверждают проблемы с кодированием причин смерти и, вероятно, свидетельствуют об асимметричном типе оказания медицинской помощи в регионах (табл. 1).

С нашей точки зрения, однонаправленная динамика по всем трём острым формам ИБС наиболее четко отражает ситуацию в регионе, а разнонаправленная динамика обусловлена вопросами кодирования, возможностями диагностики, лечения и вторичной профилактики в каждом конкретном регионе. Но рост показателей смертности, так же, как и разнонаправленная динамика, требует выявления причин таких изменений в каждой конкретной области.

Заключение

Сравнительный анализ смертности от острых форм ИБС в 2015 и 2019гг выявил статистически значимую позитивную динамику по снижению смертности в большинстве субъектов РФ. Обнаруженные региональные особенности требуют уточнения подходов к кодированию причин смерти и принятию регионально-ориентированных программ, с учетом специфики и проблематики каждого субъекта РФ.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. World Health Organization, Cardiovascular Diseases, available at. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds). (accessed January, 2020).
2. Hamer M, Chida Y. Active commuting and cardiovascular risk: a meta-analytic review. Prev Med. 2008;46(1):9-13. doi:10.1016/j.ypmed.2007.03.006.
3. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al. Heart disease and stroke statistics — 2017 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2017;135(10):e146-e603. doi:10.1161/CIR.0000000000000485.
4. Sanchis-Gomar F, Perez-Quilis C, Leischik R, Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. Annals of Translational medicine. 2016;4(13):256. doi:10.21037/atm.2016.06.33.
5. Shmatova EN, Greenstein Yul. Microvascular angina: pathogenesis, clinic, diagnosis and principles of therapy. RMZH. Medical review. 2020;4(7):425-30. (In Russ.) Шматова Е. Н., Гринштейн Ю. И. Микроваскулярная стенокардия: патогенез, клиника, диагностика и принципы терапии. РМЖ. Медицинское обозрение. 2020;4(7):425-30. doi:10.32364/2587-6821-2020-4-7-425-430.
6. Kozyreva PM, Smirnov AI. Problems of medical care in rural areas. Humanist of the South of Russia. 2018;7(4):33-49. (In Russ.) Козырева П. М., Смирнов А. И. Проблемы медицинского обслуживания в сельской местности. Гуманитарий Юга России. 2018;7(4):33-49. doi:10.23683/2227-8656.2018.4.3.
7. Samorodskaya IV, Barbarash OL, Kashtalap VV, et al. Analysis of mortality rates from myocardial infarction in the Russian Federation in 2006 and 2015. Russian Journal of Cardiology. 2017;(11):22-6. (In Russ.) Самородская И. В., Барбараш О. Л., Кашталап В. В. и др. Анализ показателей смертности от инфаркта миокарда в Российской Федерации в 2006 и 2015 годах. Российский кардиологический журнал. 2017;(11):22-6. doi:10.15829/1560-4071-2017-11-22-26.
8. Recommendations "Clinical, morphological and statistical classification of coronary heart disease." Consensus of the Russian Society of Cardiology, the Russian Society of Pathologists and Specialists in Medical Statistics. (In Russ.) Рекомендации "Клиническая, морфологическая и статистическая классификация ишемической болезни сердца". Консенсус Российского кардиологического общества, Российского общества патологоанатомов и специалистов по медицинской статистике. https://scardio.ru/content/Guidelines/Klass_IBS_2020.pdf.

Российский кардиологический журнал 2021;26(5):4335
doi:10.15829/1560-4071-2021-4335
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Ассоциация психосоциального стресса с социально-психологической средой, образом жизни и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин среднего возраста, проживающих в г. Москве

Котова М. Б., Розанов В. Б., Александров А. А., Драпкина О. М.

Цель. Изучение связи психосоциального стресса (ПСС) с социально-психологической средой, образом жизни и факторами риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у мужчин среднего возраста.
Материал и методы. Обследован 301 мужчина в возрасте 41-44 года. Исследование включало клиническое обследование, опрос по стандартной анкете. Категоризацию ФР ССЗ проводили в соответствии с общепринятыми критериями. Уровень ПСС рассчитывали по шкале Ридера (Reeder). В зависимости от уровня ПСС все обследованные мужчины были распределены на 3 группы по терцилям: 1-я группа (3,28-4,0 балла) — низкий уровень стресса, 2-я группа (2,71-3,14 балла) — средний уровень и 3-я группа (1,28-2,57 балла) — высокий уровень стресса.
Результаты. Более половины (53,5%) лиц мужского пола имели признаки ПСС, у 9% выявлен высокий его уровень. С возрастанием выраженности стресса у мужчин увеличивалась частота артериальной гипертензии и была значимо выше у мужчин с высоким уровнем стресса по сравнению с их сверстниками, имеющими низкий показатель стресса (45,7% vs 31,7%; p=0,045). Выявлен значимый линейный тренд между уровнями ПСС и показателями малоподвижного поведения. Наиболее сильная линейная зависимость обнаружена между уровнем ПСС и жизненным истощением (ЖИ). Уровень ЖИ, нервные нагрузки на работе, удовлетворенность деятельностью власти и уровень семейного счастья являются независимыми детерминантами уровня ПСС и в совокупности объясняют 33,1% его вариабельности. Доля дисперсии показателя ПСС, уникально объясняемая ЖИ, составляет 20,8%, отсутствием нервных нагрузок на работе — 8,0%, удовлетворенностью деятельностью власти — 3,5% и уровнем семейного счастья — 2,0%.
Заключение. Высокий уровень ПСС у мужчин среднего возраста ассоциируется с артериальной гипертензией, малоподвижным поведением и более низкими значениями большинства показателей социально-психологической среды, образа и качества жизни, что необходимо принимать во внимание наряду с другими поведенческими и психосоциальными ФР хронических неинфекционных заболеваний при разработке программ, направленных на укрепление и сохранение здоровья населения.

Ключевые слова: психосоциальный стресс, сердечно-сосудистые заболевания, образ и качество жизни, артериальная гипертензия, физическая активность, социально-психологическая среда, жизненное истощение.

Отношения и деятельность: нет.

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

Котова М. Б.* — к.п.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-6370-9426, Розанов В. Б. — д.м.н., в.н.с. лаборатории профилактики хронических неинфекционных заболеваний у детей и подростков отдела первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения, ORCID: 0000-0002-7090-7906, Александров А. А. — д.м.н., профессор отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-9460-5948, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
mkotova@gnicpm.ru, mari-115@rambler.ru

АГ — артериальная гипертензия, ЖИ — жизненное истощение, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, ПС — психосоциальный, ПСС — психосоциальный стресс, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФА — физическая активность, ФР — фактор риска.

Рукопись получена 09.02.2021
Рецензия получена 03.03.2021
Принята к публикации 10.03.2021

CC BY 4.0

Для цитирования: Котова М. Б., Розанов В. Б., Александров А. А., Драпкина О. М. Ассоциация психосоциального стресса с социально-психологической средой, образом жизни и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин среднего возраста, проживающих в г. Москве. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4335. doi:10.15829/1560-4071-2021-4335

Association of psychosocial stress with the social environment, lifestyle and risk factors for cardiovascular diseases in middle-aged male Muscovites

Kotova M. B., Rozanov V. B., Aleksandrov A. A., Drapkina O. M.

Aim. To study the relationship of psychosocial stress with the social environment, lifestyle and risk factors for cardiovascular diseases (CVDs) in middle-aged men.
Material and methods. A total of 301 men aged 41-44 years were examined. The study included a clinical examination and a survey using a standard questionnaire. The categorization of CVD risk factors (RF) was carried out in accordance with generally accepted criteria. The psychosocial stress was assessed using the Reeder scale. Depending on the psychosocial stress level, all surveyed men were divided into 3 groups by tertiles: group 1 (3,28-4,0 points) — mild stress, group 2 (2,71-3,14) — moderate stress, group 3 (1,28-2,57) — severe stress.
Results. More than half (53,5%) of males had manifestations of psychosocial stress, while 9% had a mild stress. With an increase in stress severity, the prevalence of hypertension increased and was significantly higher in men with a severe stress compared with their peers with mild stress (45,7% vs 31,7%; p=0,045). A significant linear trend was revealed between the levels of PSS and indicators of sedentary behavior. The strongest linear relationship was found between the psychosocial stress level and vital exhaustion (VE). The level of VE, stress at work, satisfaction with government performance and the level of family happiness are independent determinants of psychosocial stress level, and explain 33,1% of its variability. The proportion of the variance of psychosocial stress, uniquely explained by VE, is 20,8%, the absence of stress at work — 8,0%, satisfaction with government performance — 3,5% and the level of family happiness — 2,0%.
Conclusion. A high level of psychosocial stress in middle-aged men is associated with hypertension, sedentary lifestyle and lower values of most indicators of the social environment, lifestyle and quality of life. This must be taken into account along with other behavioral and psychosocial risk factors for noncommunicable diseases when developing population-based programs.

Keywords: psychosocial stress, cardiovascular diseases, lifestyle and quality of life, hypertension, physical activity, psychosocial environment, vital exhaustion.

Relationships and Activities: none.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia.

Kotova M. B.* ORCID: 0000-0002-6370-9426, Rozanov V. B. ORCID: 0000-0002-7090-7906, Aleksandrov A. A. ORCID: 0000-0001-9460-5948, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
mkotova@gnicpm.ru, mari-115@rambler.ru

Received: 09.02.2021 **Revision Received:** 03.03.2021 **Accepted:** 10.03.2021

For citation: Kotova M. B., Rozanov V. B., Aleksandrov A. A., Drapkina O. M. Association of psychosocial stress with the social environment, lifestyle and risk factors for cardiovascular diseases in middle-aged male Muscovites. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4335. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4335

В 2018г Всемирная организация здравоохранения разработала и одобрила Общую программу действий, основными стратегическими приоритетами которой являются всеобщий охват населения услугами здравоохранения, безопасность в области здравоохранения, укрепление здоровья и благополучия [1].

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) на сегодняшний день остаются ведущей причиной смерти и инвалидности во всем мире [2]. Традиционные факторы риска (ФР) (высокое кровяное давление, курение и дислипидемия) сами по себе не в полной мере объясняют риск ССЗ, и в настоящее время растет понимание того, что психосоциальные (ПС) факторы могут действовать как медиаторы и даже непосредственно вызывать ССЗ [3, 4].

Адаптация и качество жизни пациентов с сердечно-сосудистой патологией во многом зависят не только от тяжести заболевания и ограничений, связанных с заболеванием, но также от социально-экономических, психологических факторов и подверженности стрессу [5].

Крупнейшее международное исследование INTERHEART, подтверждающее эту связь, показало, что психосоциальный стресс (ПСС) независимо связан с повышенным риском острого инфаркта миокарда и что доля популяционного риска развития инфаркта миокарда (атрибутивный риск), обусловленная воздействием стресса, составляет 33% и аналогична по величине традиционным ФР ССЗ [6].

Важность ПС ФР, их раннего выявления и коррекции, была признана как в европейскими [7], так и отечественными исследователями [8]. Низкий социально-экономический статус, недостаточная социальная поддержка, стресс на работе и в семье, депрессия, тревога и другие психические заболевания повышают риск развития ССЗ и ухудшают их прогноз [8]. Мотивация и приверженность к лечению, изменение образа и качества жизни как пациентов, так и популяции в целом, могут также существенно зависеть от ПС ФР [8].

Кроме того, ПС риски и, в частности, стресс, связанный с работой, являются одними из самых сложных проблем в области безопасности и гигиены труда, которые способны существенно повлиять на физическое и психическое здоровье сотрудников и оказать негативное влияние на эффективность работы организаций (прогулы, высокая текучесть кадров, низкая производительность труда) и даже на национальную экономику [9, 10].

По оценкам Европейского агентства по безопасности и гигиене труда (EU-OSHA 2014) общие расходы на психическое здоровье в Европе составляют 240 млрд евро в год, из которых 136 млрд евро в год — стоимость снижения производительности, включая прогулы, и 104 млрд евро в год — стоимость прямых затрат на лечение [9]. Согласно данным статистического управления Европейского Союза (Евростат), каждый четвертый работающий указывал на то, что стрессы, связанные с работой, отрицательно сказываются на их психическом благополучии [9, 11].

Исследования показывают, что хронический рабочий стресс тесно связан с ишемической болезнью сердца (ИБС) [12], а данные Chandola T, et al. продемонстрировали, что эта взаимосвязь оказалась наиболее сильной среди участников в возрасте до 50 лет [13].

Показано, что лица, испытывающие периодический или продолжительный стресс, чаще проявляют привычки нездорового поведения — недостаточное или обильное питание, низкую физическую активность (ФА), злоупотребление алкоголем. В сочетании с нарушениями сна такое поведение может привести к множеству других последствий, таких как ожирение и диабет [14].

В последнее время количество исследований по ПСС среди населения увеличилось, потому что, с одной стороны, все больше людей испытывают повышенную тревогу, депрессию и хронический ПСС, вызванные глобализацией, культурными и социально-экономическими изменениями [15], и, с другой стороны, стресс оказывает негативное влияние на здоровье, трудоспособность и качество жизни населения, а также на развитие и прогрессирование ряда заболеваний, в частности, ССЗ, среди которых наиболее распространенной является артериальная гипертензия (АГ) [3, 4, 8, 9, 13-15].

Однако связь ПСС с качеством и образом жизни, психологическими показателями и ФР ССЗ у мужчин зрелого возраста остается недостаточно изученной, а в некоторых случаях и противоречивой.

В связи с вышеизложенным, целью настоящего исследования явилось изучение связи ПСС с социально-психологической средой, образом жизни и ФР ССЗ у мужчин среднего возраста, проживающих в г. Москве.

Материал и методы

Для проведения проспективного наблюдения за динамикой ФР ССЗ в 1984г была сформирована репрезентативная популяционная выборка мальчиков (московские школьники), родившихся в 1971-1972гг. За 32 года проспективного наблюдения проведено 7 обследований. По прошествии 32 лет (7-й визит) в продолжение этого исследования из 1005 приглашенных удалось обследовать только 301 (30%) представителя исходной популяционной выборки. Средний возраст обследованных мужчин составил 42,9 лет.

Обследование включало опрос по стандартной анкете (паспортные данные, сведения об образовании, социальном положении, личный и семейный анамнез, сведения о ФА и вредных привычках — курении, потреблении алкоголя); трехкратное измерение артериального давления (АД); измерение массы тела, роста, окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ); определение уровня общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой плотности, триглицеридов, холестерина липопротеинов низкой плотности. Для оценки избыточной массы тела и ожирения использовали индекс массы тела, для характеристики абдоминального ожирения рассчитывали отношение ОТ к ОБ (ОТ/ОБ) и отношение ОТ к росту. Категории ФР ССЗ формировали в соответствии с общепринятыми критериями.

В качестве метода экспресс-диагностики уровня стресса использовали тест Ридера (Reeder) в адаптации О.С. Копиной [16]. В целях обеспечения сопоставимости и достаточного числа субъектов в сравниваемых группах все участники исследования были классифицированы на 3 упорядоченные группы в зависимости от распределения показателей ПСС по терцилям: 1-ю группу составили мужчины с низким уровнем стресса (3,28-4,0 балла), 2-ю — средним уровнем стресса (2,71-3,14 балла) и 3-ю — высоким уровнем стресса (1,28-2,57 балла).

Наличие признаков жизненного истощения (ЖИ, Vital Exhaustion) оценивали с помощью краткой версии The Maastricht Questionnaire (short version, 14-item) опросника The Maastricht Questionnaire Vital Exhaustion Scale (MQVE), состоящую из 14 вопросов, которые описывают различные аспекты ЖИ с возможным диапазоном оценок от 0 до 14 [17]. ЖИ определяется как состояние, характеризуемое общей усталостью, отсутствием энергии, повышенной раздражительностью и чувством деморализации, которое обычно обусловлено длительным ПСС.

Для оценки образа и качества жизни участников исследования использовали самозаполняемый опросник, разработанный И.А. Гундаровым [18]. В данной работе анализировались следующие параметры: материальное благосостояние семьи, личный заработок, жилищные условия обследуемого, экология и быт в районе проживания, семья и дети, разнообразие и удовлетворенность питанием, любовь и сексуальные чувства, духовные потребности, социальная поддержка и общение с друзьями, а также характер труда и положение в обществе. Показатели качества жизни оценивались респондентами по 100-бальной шкале.

Описательная статистика, представленная в таблицах и рисунках, имеет следующие обозначения: n — абсолютное количество лиц в группе; % — доля лиц от общего их количества в группе; M — среднее арифметическое значение, 95% доверительный интервал. Для проверки нормальности распределения количественных переменных использовалась описательная статистика, гистограммы остатков и графики нормальной вероятности (Q-Q-plot). Однородность дисперсий проверяли с помощью теста Левена (Levene's test). Однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) использовали для проверки линейного тренда между упорядоченными категориями факторной переменной и зависимыми непрерывными переменными. Апостериорные сравнения выполняли по методу Бонферрони (Bonferroni). Групповые сравнения с коррекцией на различия по одной или более переменным проводили с использованием метода наименьших квадратов в процедуре SAS PROC GLM. Линейный тренд между порядковыми и дихотомическими переменными оценивали с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (χ^2) для линейного тренда с последующими попарными сравнениями пропорций с помощью Z-критерия. Ассоциацию ПСС с исследуемыми показателями оценивали с помощью множественного линейного регрессионного анализа с пошаговым вводом независимых переменных в модель. Для проверки коллинеарности использовали фактор инфляции дисперсии (VIF — Variance Inflation Factor).

Критический уровень статистической значимости (p) принимался равным 0,05. Статистическая обработка данных выполнена с помощью программного обеспечения SAS (Statistical Analysis System) 9.0 и IBM SPSS Statistics v.23 для Windows.

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

Результаты и обсуждение

В соответствии с целью исследования нами оценена частота различных категорий ПСС в обследованной выборке мужчин среднего возраста с использованием твердых критериев [16]. В частности (рис. 1), более чем у половины (53,5%) обследованных лиц мужского пола выявлены признаки ПСС, при этом 9% из них имели высокий уровень стресса.

Распределение частот ФР ССЗ по упорядоченным уровням ПСС представлено в таблице 1. Показано, что из всех исследуемых ФР ССЗ только между уровнями стресса и частотой АГ наблюдалась статистически значимая взаимосвязь, которая носила линейный характер, т.е. с возрастанием выраженности стресса у мужчин увеличивалась частота АГ и была значимо выше у мужчин с высоким уровнем стресса (3-я группа) по сравнению с их сверстниками, имеющими низкий показатель стресса (1-я группа). Полученные нами данные согласуются с результатами исследования, проведенного в 2013-2018гг на 60 тыс. жителях США, которое показало, что более высокий стресс был связан с более высокой распространенностью прегипертензии/гипертензии, а также с более высоким риском ССЗ [19].

Таким образом, уровень ПСС у мужчин среднего возраста ассоциируется с повышением вероятности развития АГ.

Сравнительный анализ маркеров риска ССЗ в группах мужчин с различным уровнем ПСС (табл. 2) выявил статистически значимый однонаправленный линейный тренд между уровнями ПСС и групповыми средними показателей малоподвижного поведения и ЖИ, что согласуется с ранее проведенными исследованиями, продемонстрировавшими связь хронического стресса с малоподвижным образом жизни [14]. Наиболее сильная линейная зависимость выявлена между уровнем ПСС и ЖИ.

После коррекции межгрупповых различий в исследуемых показателях на ЖИ исчезли ранее выявленные межгрупповые различия в показателе малоподвижного поведения, что вполне очевидно, т.к. ЖИ характеризуется общей усталостью, отсутствием энергии, напрямую связанных с ФА.

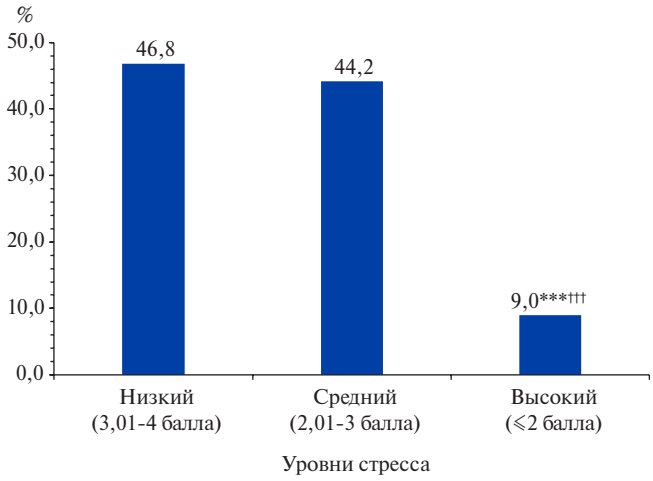


Рис. 1. Распределение мужчин среднего возраста в обследованной выборке в зависимости от уровня ПСС (N=301).

Примечания: для категоризации ПСС избраны твердые критерии [12]. * — p<0,001 по сравнению с низким уровнем стресса; † — p<0,001 по сравнению со средним уровнем стресса.

Таблица 1

Распределение ФР в группах лиц мужского пола с различным уровнем ПСС

Факторы риска	Уровень стресса			Хи-квадрат для тренда
	1 (n=104)	2 (n=103)	3 (n=92)	
Избыточная МТ+ОЖ	75 (72,1)	68 (66,0)	58 (63,0)	χ^2=1,85 p=0,174
Абдоминальное ОЖ	54 (51,9)	51 (49,5)	39 (42,4)	χ^2=1,74 p=0,188
АГ	33 (31,7)	39 (37,9)	42 (45,7)*	χ^2=3,98 p=0,046
ДЛП	80 (76,9)	72 (69,9)	69 (75,0)	χ^2=0,12 p=0,729
Курение в настоящее время	49 (47,1)	41 (39,8)	45 (48,9)	χ^2=0,41 p=0,839
Низкая ФА	34 (32,7)	22 (21,4)	23 (25,0)	χ^2=1,61 p=0,205
Употребление алкоголя	85 (81,7)	87 (84,4)	71 (77,2)	χ^2=0,60 p=0,437
Избыточное употребление алкоголя	19 (18,3)	23 (22,3)	25 (27,2)	χ^2=2,21 p=0,137

Примечания: здесь и далее группы упорядочены по возрастанию уровня ПСС: 1 — низкий уровень стресса (3,28-4,0 балла); 2 — средний уровень стресса (2,71-3,14); 3 — высокий уровень стресса (1,28-2,57). Данные представлены в виде n (%). * — p=0,045

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ДЛП — дислипопротеинемия, МТ — масса тела, ОЖ — ожирение, ПСС — психосоциальный стресс, ФА — физическая активность.

Таблица 2

Результаты сравнительного анализа маркеров риска ССЗ в группах лиц мужского пола с различным уровнем ПСС

Исследуемые показатели	Уровень стресса			F-тест для тренда
	1 (n=104)	2 (n=103)	3 (n=92)	
Возраст, годы	43,0 (42,9-43,1)	42,9 (42,8-42,9)	43,0 (42,9-43,1)	F=0,01 p=0,936
САД, мм рт.ст.	122 (119-125)	121 (119-124)	124 (120-127)	F=0,60 p=0,438
ДАД, мм рт.ст.	82 (82-84)	82 (82-84)	83 (81-86)	F=0,41 p=0,523
ПС, уд./мин	75 (73-77)	74 (72-76)	75 (73-77)	F=0,02 p=0,881
ИК, кг/м^2	28,1 (27,2-29,0)	27,9 (26,9-28,9)	27,0 (26,1-27,9)	F=2,65 p=0,105
ОТ, см	95,5 (92,9-98,1)	95,0 (92,3-97,7)	92,8 (90,2-95,3)	F=2,07 p=0,151
ОТ/ОБ	0,94 (0,92-0,95)	0,93 (0,91-0,95)	0,93 (0,91-0,94)	F=0,88 p=0,349
Кистевая динамометрия, кг	44,0 (42,5-45,5)	44,1 (42,5-45,6)	42,1 (40,6-43,6)	F=3,02 p=0,083
ОХС, ммоль/л	5,8 (5,6-6,0)	5,5 (5,3-5,7)	5,9 (5,6-6,2)	F=0,32 p=0,575
ХС ЛВП, ммоль/л	0,96 (0,90-1,02)	1,03 (0,96-1,10)	1,01 (0,95-1,08)	F=1,29 p=0,257
ХС ЛНП, ммоль/л	4,1 (3,9-4,4)	3,9 (3,7-4,1)	4,2 (3,9-4,5)	F=0,08 p=0,774
ТГ, ммоль/л	1,5 (1,3-1,7)	1,3 (1,2-1,5)	1,5 (1,3-1,7)	F=0,00 p=0,984
Количество выкуриваемых сигарет, штук/день	17 (14-19)	18 (15-21)	16 (13-19)	F=0,05 p=0,816
Количество потребляемого этанола, г/нед.	119,5 (75,0-164,1)	118,8 (80,2-157,5)	158,7 (106,0-211,4)	F=1,39 p=0,240
Занятия физкультурой и спортом на досуге, ч/нед.	2,2 (1,6-2,9)	1,9 (1,4-2,3)	2,3 (1,7-2,9)	F=0,04 p=0,841
Малоподвижное поведение, ч/день	6,5 (5,9-7,2)	7,3 (6,6-7,9)	7,8* (7,1-8,6)	F=7,12 p=0,008
Показатель ЖИ	2,8 (2,4-3,2)	4,2** (3,7-4,8)	6,6**† (5,9-7,4)	F=83,04 p<0,001

Примечания: данные представлены в виде M (95% доверительный интервал). * — p<0,05; ** — p<0,001 по сравнению с 1-й группой; † — p<0,001 по сравнению с 2-й группой. Значимость межгрупповых различий приведена с учётом поправки Бонферрони.

Сокращения: ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ЖИ — жизненное истощение, ИК — индекс Кетле (индекс массы тела), ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, ОХС — общий холестерин, ПС — пульс, САД — систолическое артериальное давление, ТГ — триглицериды, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.

Следовательно, повышение уровня ПСС у мужчин среднего возраста сопряжено с нарастанием ЖИ.

Обращает на себя внимание отсутствие взаимосвязи между количеством выкуриваемых сигарет и уровнем стресса у мужчин (табл. 2), что не согласуется с многочисленными исследованиями, показавшими, что при повышении уровня стресса увеличивается частота курения среди различных групп населения [7, 20].

Ранее выявленная нами взаимосвязь между уровнем ПСС и частотой АГ, и представленная в таблице 1, отсутствовала между уровнем ПСС и АД (табл. 2). Очевидно, это обусловлено тем, что большинство лиц мужского пола с АГ (71,1%) получали антигипертензивные препараты, что и отразилось на средних показателях систолического АД и диастолического АД во всех группах, независимо от уровня стресса.

Наиболее четкая тенденция (табл. 3) прослеживается в значениях переменных, связанных с работой (отсутствие нервных нагрузок на работе, условия труда, удовлетворенность своей работой), межличностными взаимоотношениями (отношения с семьей, коллегами, друзьями и их поддержка) и качеством жизни (уровень личного и уровень семейного счастья, удовлетворенность деятельностью власти, безопасностью существования, экологией и сном). Сравнительный анализ

показателей социально-психологической среды и образа жизни в группах мужчин с различным уровнем ПСС (табл. 4) показал, что между групповыми средними большинства исследуемых переменных и уровнем ПСС наблюдается обратная зависимость, т.е. чем выше уровень стресса, тем ниже значения исследуемых показателей. Аналогичные ассоциации уровня стресса с такими показателями, как сон, низкая социальная поддержка и значительная производственная нагрузка, выявлены и в других исследованиях [15].

Таблица 3

Результаты сравнительного анализа показателей социально-психологической среды и образа жизни в группах лиц мужского пола с различным уровнем ПСС

Исследуемые показатели	Уровень стресса			F-тест для тренда
	1 (n=104)	2 (n=103)	3 (n=92)	
Возраст, годы	43,0 (42,9-43,1)	42,9 (42,8-42,9)	43,0 (42,9-43,1)	F=0,01 p=0,936
Образование	3,2 (3,0-3,4)	3,3 (3,2-3,5)	3,2 (3,0-3,4)	F=0,00 p=0,986
Удовлетворенность положением в обществе	67,0 (63,8-70,3)	62,6 (58,3-67,0)	57,9** (53,1-62,8)	F=9,29 p=0,003
Характер труда	3,6 (3,4-3,7)	3,5 (3,3-3,7)	3,3 (3,1-3,5)	F=3,58 p=0,060
Условия труда	68,9 (65,1-72,8)	61,9 (57,1-66,6)	58,3** (52,8-63,8)	F=10,22 p=0,002
Продолжительность рабочего дня	8,3 (7,7-9,0)	8,7 (8,0-9,4)	9,0 (8,2-9,8)	F=1,83 p=0,177
Отношения с руководством	78,7 (75,1-82,3)	73,9 (69,8-78,0)	71,6* (67,1-76,0)	F=6,03 p=0,015
Отношения с коллегами на работе	82,9 (80,0-85,8)	80,1 (77,1-83,0)	74,9** (71,2-78,6)	F=11,93 p<0,001
Удовлетворенность своей работой	72,1 (68,5-75,8)	67,2 (62,9-71,4)	61,5*** (56,5-66,5)	F=12,05 p=0,001
Отсутствие нервных нагрузок на работе	62,7 (58,8-66,6)	47,0*** (42,8-51,2)	44,0*** (38,8-49,3)	F=36,47 p<0,001
Духовные потребности	58,6 (54,5-62,8)	50,8* (46,7-55,0)	51,8 (47,5-56,1)	F=5,47 p=0,020
Хобби (занятие для души)	62,6 (57,6-67,6)	50,5** (45,2-55,8)	54,6 (49,1-60,1)	F=4,92 p=0,027
Уровень личного счастья	75,1 (72,0-78,2)	66,9** (63,4-70,5)	62,5*** (58,4-66,5)	F=24,65 p<0,001
Вера в Бога	60,0 (53,8-66,1)	55,8 (49,6-62,0)	57,8 (51,2-64,4)	F=0,26 p=0,613
Достаточное количество друзей	73,8 (69,4-78,2)	67,4 (62,1-72,6)	61,8** (56,3-67,3)	F=10,86 p=0,001
Удовлетворенность общением с друзьями	77,5 (73,2-81,8)	66,6** (61,7-71,5)	65,7*** (60,2-71,1)	F=11,82 p=0,001
Поддержка семьи, родственников	89,4 (86,0-92,8)	87,5 (84,1-90,9)	81,9* (76,6-87,2)	F=6,53 p=0,011
Поддержка друзей	74,8 (69,8-79,9)	68,7 (63,7-73,6)	62,6** (56,2-69,0)	F=9,75 p=0,002
Удовлетворенность деятельностью власти	53,4 (48,8-58,0)	47,0 (42,5-51,5)	37,5***† (32,0-43,0)	F=20,77 p<0,001
Доступность необходимых продуктов	78,5 (74,7-82,2)	75,6 (72,0-79,2)	74,8 (70,4-79,2)	F=1,79 p=0,183
Безопасность существования	67,7 (64,6-70,8)	63,3 (60,2-66,5)	57,4*** (52,4-62,5)	F=14,08 p<0,001
Жилая площадь, м^2	70,1 (59,0-81,2)	75,2 (63,9-86,4)	65,1 (54,2-76,0)	F=0,35 p=0,554
Материальное благосостояние семьи	63,8 (60,2-67,3)	60,0 (56,4-63,5)	56,6* (52,7-60,5)	F=7,42 p=0,007
Удовлетворенность заработком	54,6 (49,8-59,5)	55,2 (50,1-60,3)	51,4 (46,4-56,3)	F=0,78 p=0,378

Таблица 3. Продолжение

Исследуемые показатели	Уровень стресса			F-тест для тренда
	1 (n=104)	2 (n=103)	3 (n=92)	
Удовлетворенность жилищными условиями	65,4 (60,8-70,0)	65,8 (60,8-70,8)	60,3 (54,6-66,0)	F=1,82 p=0,178
Удовлетворенность экологией	65,0 (60,8-69,1)	59,6 (55,2-63,9)	51,0***† (46,0-56,0)	F=18,57 p<0,001
Удовлетворенность бытовыми условиями	74,4 (70,9-76,2)	72,5 (69,1-75,9)	69,0 (64,5-73,4)	F=3,92 p=0,045
Разнообразие питания	69,6 (66,3-73,0)	66,6 (63,1-70,2)	66,3 (61,6-71,0)	F=1,50 p=0,222
Удовлетворенность количеством пищи	88,6 (85,9-91,3)	87,1 (84,0-90,2)	82,8* (78,8-86,8)	F=5,95 p=0,015
Проблемы с интимной жизнью	79,3 (75,0-83,6)	73,8 (69,4-78,1)	70,0* (65,0-75,0)	F=8,11 p=0,005
Удовлетворенность сном	72,3 (67,9-76,7)	69,0 (64,7-73,2)	53,6***†† (47,7-59,5)	F=27,97 p<0,001
Уровень семейного счастья	82,2 (78,2-86,1)	74,5* (70,0-79,0)	71,6** (66,9-76,4)	F=11,67 p=0,001

Примечания: данные представлены в виде M (95% доверительный интервал). * — p<0,05; ** — p<0,01; *** — p<0,001 по сравнению с 1-й группой; † — p<0,05; †† — p<0,001 по сравнению с 2-й группой. Значимость межгрупповых различий приведена с учётом поправки Бонферрони.

Обнаруженные взаимосвязи могут в дальнейшем увеличить риск развития ИБС, а также ухудшить прогноз имеющихся заболеваний [2, 21]. Результаты ряда зарубежных исследований показали, что стресс, связанный с работой (нервные нагрузки на работе, напряженные отношения с коллегами и руководством), является ФР развития ССЗ у мужчин молодого возраста [5] и увеличивает риск ССЗ почти на 50% [21]. Уровень заболеваемости ИБС у мужчин часто ассоциируется и с семейными отношениями, т.е. чем лучше отношения в семье, тем ниже уровень заболеваемости ИБС по сравнению с теми лицами мужского пола, кому не удалось наладить близкие отношения с супругой [22].

Таким образом, полученные данные показывают, что стресс негативно отражается практически на всех аспектах жизни мужчин — от интимной жизни до отношения к экологическим проблемам, и это может непосредственно влиять на качество и образ их жизни, на здоровье, а также на благополучие общества в целом.

Исходя из наиболее тесной взаимосвязи ПСС с ЖИ (табл. 2), нами была выполнена коррекция межгрупповых различий в показателях социально-психологической среды и образа жизни с учетом влияния данного фактора. Однако поправка на различия в ЖИ существенно не повлияла на тренд и ранее выявленные (табл. 3) межгрупповые различия только четырёх показателей — отсутствие нервных нагрузок на работе ($F_{2,296}$=15,94; p<0,001), хобби ($F_{2,296}$=3,76; p=0,024), удовлетворенность сном ($F_{2,296}$=4,39; p=0,013) и удовлетворенность деятельностью власти ($F_{2,296}$=5,64; p=0,004), т.е при повышении уровня ПСС от 1-й к 3-й группе наблюдались более низкие значения показателя отсутствия нервных нагрузок на работе, наличия хобби, удовлетворенности сном, и удовлетворенности деятельностью власти.

Полученные нами результаты демонстрируют, что ухудшение многих наиболее важных показателей качества жизни (семейные и служебные отношения, положение в обществе, нервные нагрузки на работе, общение и социальная поддержка близких и друзей, удовлетворенность экологией и деятельностью власти, безопасность существования) мужчин во многом обусловлены увеличением воспринимаемой стрессовой нагрузки. А хобби, как и духовные потребности человека, часто связаны с воспитанием, образованием и семейными традициями, которые проявляются и формируются чаще всего в молодом возрасте и являются защитными ресурсами или копинг-стратегиями, направленными, в т.ч. на преодоление стрессовых нагрузок. Данный факт необходимо учитывать в разработке профилактических мероприятий и программ, направленных на уменьшение уровня стресса среди разных групп населения.

Таким образом, собственный эффект повышения уровня ПСС у мужчин среднего возраста ассоциируется с увеличением нервных нагрузок на работе, уменьшением хобби, снижением удовлетворенности сном и удовлетворенности деятельностью власти. Основным вмешивающимся фактором, оказывающим влияние на взаимосвязь ПСС с показателями социально-психологической среды и образа жизни лиц мужского пола, является уровень ЖИ.

Для оценки взаимосвязи ПСС с исследуемыми показателями применяли множественный линейный регрессионный анализ. Исходно, в регрессионную модель были введены 22 независимые переменные, характеризующие социально-психологическую сре-

Таблица 4

Результаты множественного линейного регрессионного анализа связи ПСС с показателями социально-психологической среды и образа жизни у мужчин среднего возраста

Независимые переменные	B (95% ДИ)	p	b	R^2 (парциальный)	R^2 (скорректированный)	VIF
Константа	2,319 (1,983; 2,655)	<0,001	-	-	0,331	-
Показатель ЖИ	-0,059 (-0,078; -0,039)	<0,001	-0,344	0,208		1,106
Отсутствие нервных нагрузок на работе	0,006 (0,004; 0,009)	<0,001	0,264	0,080		1,041
Удовлетворенность деятельностью власти	0,004 (0,002; 0,007)	0,001	0,187	0,035		1,058
Уровень семейного счастья	0,004 (0,001; 0,007)	0,011	0,147	0,021		1,047

Примечание: зависимая переменная: показатель ПСС.

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ЖИ — жизненное истощение, ПСС — психосоциальный стресс, B — коэффициент регрессии, b (beta) — стандартизованный коэффициент регрессии, p — уровень значимости, R^2 — коэффициент множественной детерминации, VIF — Variance Inflation Factor, фактор инфляции дисперсии.

ду, образ и качество жизни и статистически значимо коррелировавшие с показателем ПСС. В окончательной модели в результате пошагового отбора остались 4 независимые переменные (табл. 4). Регрессионная модель оценена нами как состоятельная и доступная для интерпретации, поскольку количество использованных наблюдений многократно превышает количество независимых переменных в модели, коэффициент множественной корреляции статистически значимый (R=0,586; p=0,011), коэффициенты регрессии также значимые, величины фактора инфляции дисперсии (VIF) свидетельствуют об отсутствии мультиколлинеарности (табл. 4). Отрицательные или положительные значения коэффициентов регрессии (B и beta), обусловленные разнонаправленными значениями шкал ПСС и объясняющих переменных, при интерпретации несут противоположный смысл. Так, уровень ПСС (табл. 4) находится в прямой зависимости от уровня ЖИ и обратной зависимости от отсутствия нервных нагрузок на работе, удовлетворенности деятельностью власти и уровня семейного счастья. Уровень ЖИ, нервные нагрузки на работе, удовлетворенность деятельностью власти и уровень семейного счастья являются независимыми детерминантами уровня ПСС и в совокупности объясняют 33,1% его вариабельности. Доля дисперсии показателя ПСС, уникально объясняемая ЖИ, составляет 20,8%, отсутствием нервных нагрузок на работе — 8,0%, удовлетворенностью деятельностью власти — 3,5% и уровнем семейного счастья — 2,0%.

Таким образом, уровень ЖИ, нервные нагрузки на работе, удовлетворенность деятельностью власти и уровень семейного счастья являются значимыми предикторами уровня ПСС у мужчин среднего возраста.

Заключение

Результаты исследования по оценке ассоциации ПСС с социально-психологической средой, образом и качеством жизни, а также ФР ССЗ у мужчин среднего возраста, проживающих в г. Москве, показали, что:

1. Высокий уровень ПСС у мужчин среднего возраста ассоциируется с АГ и малоподвижным поведением.
2. Повышение уровня ПСС ассоциируется с более низкими значениями большинства показателей социально-психологической среды, образа и качества жизни лиц мужского пола.
3. Линейный тренд между уровнем ПСС и большинством показателей социально-психологической среды и образа жизни связан с вмешивающимся влиянием ЖИ.
4. Наиболее значимыми независимыми детерминантами ПСС у мужчин среднего возраста являются уровень ЖИ, нервные нагрузки на работе, удовлетворенность деятельностью власти и уровень семейного счастья, что необходимо принимать во внимание наряду с другими поведенческими и ПС ФР хронических неинфекционных заболеваний при разработке программ, направленных на укрепление и сохранение здоровья населения.

Исследования в этом направлении рекомендуется продолжать.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Mohammed AJ, Ghebreyesus TA. Healthy living, well-being and the sustainable development goals. Bull World Health Organ. 2018;96:590-590A. doi:10.2471/BLT.18.222042.
2. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, et al.; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics — 2018 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2018;137:e67-e492. doi:10.1161/CIR.0000000000000558.
3. Rozanski A. Psychosocial risk factors and cardiovascular disease: epidemiology, screening, and treatment considerations. Cardiovasc. Innov. Applic. 2016;1(4):417-31. doi:10.15212/CVIA.2016.0033.
4. Pogosova NV, Boitsov SA, Oganov RG, et al. on Behalf of Investigators From 30 Centers in Russia. Psychosocial Risk Factors in Ambulatory Patients With Arterial Hypertension and Ischemic Heart Disease of 30 Cities in Russia: Data from the KOMETA (Comet) Study. Kardiologiia. 2018;58(11):5-16. (In Russ.) Погосова Н. В., Бойцов С. А., Оганов Р. Г. и др.

от имени исследователей 30 российских центров. Психосоциальные факторы риска у амбулаторных пациентов с артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца в 30 городах России: по данным исследования КОМЕТА. Кардиология. 2018;58(11):5-16. doi:10.18087/cardio.2018.11.10193.

5. Pedersen SS, von Känel R, Tully PJ, et al. Psychosocial perspectives in cardiovascular disease. Eur J Prev Cardiol. 2017;24(3_suppl):108-15. doi:10.1177/2047487317703827.
6. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, et al.; INTERHEART investigators. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet. 2004;364(9438):953-62. doi:10.1016/S0140-6736(04)17019-0.
7. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al.; ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2016;37(29):2315-81. doi:10.1093/eurheartj/ehw106.
8. Boytsov SA, Pogosova NV, Bubnova MG, et al. Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. Russ J Cardiol. 2018;(6):7-122. (In Russ.) Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г. и др. Кардиоваскулярная профилактика. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018;(6):7-122. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.
9. OSHWiki contributors. Psychosocial risks and workers health. 2020. http://oshwiki.eu/index.php?title=Psychosocial_risks_and_workers_health&oldid=252881. [accessed 7 February 2021].
10. Burr H, Formazin M, Pohrt A. Methodological and conceptual issues regarding occupational psychosocial coronary heart disease epidemiology. Scand J Work Environ Health. 2016;42(3):251-5. doi:10.5271/sjweh.3557.
11. European Commission. European Statistical Recovery Dashboard. 2021. https://ec.europa.eu/eurostat/web/main/data/database. [accessed 25 January 2021].
12. Jackson CA, Sudlow CLM, Mishra GD. Psychological Distress and Risk of Myocardial Infarction and Stroke in the 45 and Up Study. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2018;11(9):e004500. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.117.004500.
13. Chandola T, Britton A, Brunner E, et al. Work stress and coronary heart disease: what are the mechanisms? Eur Heart J. 2008;29(5):640-8. doi:10.1093/eurheartj/ehm584.
14. Cohen BE, Edmondson D, Kronish IM. State of the Art Review: Depression, Stress, Anxiety, and Cardiovascular Disease. Am J Hypertens. 2015;28(11):1295-302. doi:10.1093/ajh/hpv047.
15. Liu M-Y, Li N, Li WA, et al. Association between psychosocial stress and hypertension: a systematic review and meta-analysis. Neurol. Res. 2017;39(6):573-80. doi:10.1080/01616412.2017.1317904.
16. Kopina OS, Souslova EA, Zaikin EV. Population studies of psychosocial stress as a risk factor for cardiovascular diseases. Kardiologiia. 1996;3:53-6. (In Russ.) Копина О.С., Суслова Е.А., Заикин Е.В. Популяционные исследования психосоциального стресса как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний. Кардиология. 1996;3:53-6.
17. Appels A, Höppener P, Mulder P. A questionnaire to assess premonitory symptoms of myocardial infarction. Int J Cardiol. 1987;17(1):15-24. doi:10.1016/0167-5273(87)90029-5.
18. Gundarov IA. Rose "Quality of Life". Siberian Health. 1995;1:15-6. (In Russ.) Гундаров И.А. "Качества жизни". Сибирское Здоровье. 1995;1:15-6.
19. Gawlik KS, Melnyk BM, Tan A. Associations Between Stress and Cardiovascular Disease Risk Factors Among Million Hearts Priority Populations. Am J Health Promot. 2019;33(7):1063-66. doi:10.1177/0890117119847619.
20. Kislitsyna OA. The Influence of Socio-Economic Factors on Health: the role of absolute or relative deprivation. The Journal of Social Policy Studies. 2015;13(2):289-302. (In Russ.) Кислицына О.А. Влияние социально-экономических факторов на состояние здоровья: роль абсолютных или относительных лишений. Журнал исследований социальной политики. 2015;13(2):289-302.
21. Kivimäki M, Virtanen M, Elovainio M, et al. Work stress in the etiology of coronary heart disease — a meta-analysis. Scand J Work Environ Health. 2006;32(6):431-42. doi:10.5271/sjweh.1049.
22. Satyjeet F, Naz S, Kumar V, et al. Psychological Stress as a Risk Factor for Cardiovascular Disease: A Case-Control Study. Cureus. 2020;12(10):e10757. doi:10.7759/cureus.10757.

Российский кардиологический журнал 2021;26(5):4366
doi:10.15829/1560-4071-2021-4366
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Возрастные тренды физической активности и трудоспособности среди мужчин и женщин открытой городской популяции

Акимов А. М.

Цель. Установление параметров физической активности (ФА) и трудоспособности среди мужчин и женщин открытой популяции среднеурбанизированного города Западной Сибири в зависимости от возраста.

Материал и методы. Одномоментные эпидемиологические исследования были проведены среди лиц мужского и женского пола на открытой популяции среднеурбанизированного города Западной Сибири (г. Тюмень). Репрезентативные выборки 25-64 лет включали по 1 тыс. человек каждая, по 250 лиц в каждом десятилетии жизни. ФА и трудоспособность определялись по анкете ВОЗ МОНИКА-психосоциальная "Знание и отношение к своему здоровью".

Результаты. Возрастные тренды среди мужчин молодого возраста среднеурбанизированного города Западной Сибири проявлялись ростом ФА в течение последнего года — в группе 25-34 лет у 20,9%, в общей популяции — у 13,8% (p=0,0205). Среди лиц молодого возраста определялось снижение трудоспособности в течение последнего года у женщин (33,6%) и рост трудоспособности у мужчин (17,5%). Возрастные тренды среди лиц обоего пола среднего возраста среднеурбанизированного города Западной Сибири проявлялись низкой самооценкой ФА — у мужчин к шестому десятилетию жизни (0,6% vs 8,9%, p=0,0002), у женщин — к пятому десятилетию жизни (3,4% vs 8,2%, p=0,0442). У мужчин при снижении ФА и трудоспособности в течение последнего года определялся рост активного досуга (15,8% vs 27,7%, p=0,0020).

Заключение. Поскольку пропаганда ценностей физической культуры должна находиться в ряду приоритетов государства, данные представленного исследования могут послужить основой при научном планировании превентивных мероприятий на популяционном уровне, предназначенных для мужчин и женщин трудоспособного возраста среднеурбанизированных сибирских городов.

Ключевые слова: эпидемиологическое исследование, открытая популяция, физическая активность, трудоспособность, возрастные тренды, мужчины, женщины.

Отношения и деятельность: нет.

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

Акимов А. М. — к.с.н., с.н.с. лаборатории эпидемиологии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000-0001-5152-8460.

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
akimovam@infarkta.net

НФА — низкая физическая активность, СП — стандартизованный по возрасту показатель, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФА — физическая активность, ФР — факторы риска.

Рукопись получена 26.02.2021
Рецензия получена 06.03.2021
Принята к публикации 21.04.2021

CC BY 4.0

Для цитирования: Акимов А. М. Возрастные тренды физической активности и трудоспособности среди мужчин и женщин открытой городской популяции. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4366. doi:10.15829/1560-4071-2021-4366

Age-related trends of physical activity and work capacity among men and women in an open urban population

Akimov A. M.

Aim. To establish parameters of physical activity (PA) and work capacity among men and women in an open population of Western Siberia city, depending on age.

Material and methods. Cross-sectional epidemiological studies were carried out among open male and female population of a middle-urbanized city of Western Siberia (Tyumen). Representative samples of 1000 people aged 25-64 years (250 people in each life decade) were analyzed. PA and work capacity were determined according to the WHO MONICA-psychosocial questionnaire "Awareness and Attitude towards Health".

Results. Age-related trends among young men of middle urbanized Western Siberia city were manifested by PA increase during the last year (in 25-34 year-age group — in 20,9%, in the general population — in 13,8% (p=0,0205)). During the last year, a decrease and an increase in work capacity was revealed in young women (33,6%) and young men (17,5%), respectively. Age-related trends among middle-aged people of both sexes were manifested by low self-esteem — in men by the sixth decade of life (0,6% vs 8,9%, p=0,0002), in women — by the fifth decade of life (3,4% vs 8,2%, p=0,0442). In men, with a decrease in PA and work capacity during the last year, an increase in outdoor activities was revealed (15,8% vs 27,7%, p=0,0020).

Conclusion. Since the promotion of physical literacy should be among the state priorities, the presented data can serve as the basis for planning population-based preventive measures, intended for working-age men and women in middle-urbanized Siberian cities.

Keywords: epidemiological study, open population, physical activity, work capacity, age trends, men, women.

Relationships and Activities: none.

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

Akimov A. M. ORCID: 0000-0001-5152-8460.

Corresponding author: akimovam@infarkta.net

Received: 26.02.2021 **Revision Received:** 06.03.2021 **Accepted:** 21.04.2021

For citation: Akimov A. M. Age-related trends of physical activity and work capacity among men and women in an open urban population. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4366. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4366

Одним из важнейших критериев полноценной жизни человека является физическая активность (ФА) и трудоспособность. На основании мировых исследований, касающихся этиологии сердечно-сосудистых (ССЗ) и других хронических неинфекционных заболеваний доказано, что одним из определяющих факторов риска (ФР) развития этих заболеваний является низкая физическая активность (НФА) [14]. Вместе с тем, для улучшения и поддержания качества жизни населения повышение ФА и трудоспособности является чрезвычайно важным. Особенно актуальным это направление становится в условиях текущей пандемии 2020-2021гг [1, 57]. Согласно данным большинства исследований, проведенных в конце прошлого — начале нынешнего века, физически активные люди, как правило, более счастливы и менее подвержены тревоге, чем малоподвижные [3, 8]. Недостаток движений вызывает такие последствия, как снижение сопротивляемости организма болезням и переутомление, снижение трудоспособности, склонность к депрессии и быстрое ухудшение физического и психического состояния человека в целом [4, 9, 10]. Что касается демографических характеристик, то половым и возрастным различиям в отношении к ФА и трудоспособности придается особое значение. Поскольку пол и возраст, наряду с генетическими характеристиками индивидуума, относятся к немодифицируемым ФР ССЗ, особенности возрастных трендов в популяции, ассоциированные с модифицируемыми поведенческими ФР у лиц разного пола, являются определяющими при построении программ по первичной профилактике ССЗ [11, 12].

Следовательно, представляется актуальным и своевременным изучение НФА как поведенческого ФР ССЗ и трудоспособности, влияющей на экономический потенциал населения молодого и среднего возраста, в качестве научной базы для дифференцированного планирования превентивных программ для лиц разного пола и возраста на неорганизованных популяциях среднеурбанизированных городов Западной Сибири [1, 2, 8].

Цель: установление параметров ФА и трудоспособности среди мужчин и женщин открытой популяции среднеурбанизированного города Западной Сибири в зависимости от возраста.

Материал и методы

Одномоментные эпидемиологические исследования были проведены среди лиц мужского и женского пола на открытой популяции среднеурбанизированного города Западной Сибири (г. Тюмень). Выборки были сформированы методом “случайных чисел” из избирательных списков граждан Центрального административного округа г. Тюмени. Репрезентативные выборки 25-64 лет включали по 1 тыс. человек каждая, по десятилетиям жизни, соответственно, по 250 лиц в каждом десятилетии, респонс на исследования среди мужчин составил 85,0%, среди женщин — 70,4%. ФА и трудоспособность определялись по анкете ВОЗ МОНИКА-психосоциальная “Знание и отношение к своему здоровью” [10].

Для статистической обработки результатов исследования применялась программа IBM Statistics 21.0. С использованием данных переписи населения Российской Федерации с повозрастной структурой российского городского населения была проведена стандартизация по возрасту полученных результатов исследования. При оценке статистической значимости между выборочными долями совокупности в двух группах использовался критерий “хи-квадрат” (χ^2) Пирсона, за критический уровень значимости принимался $p<0,05$. При парных сравнениях, для исключения проблемы множественных сравнений, в четырех и более независимых группах применялась поправка Бонферрони.

Работа выполнена в рамках бюджетной фундаментальной научной темы Тюменского Научного Кардиологического Центра 2017-2021гг.

Ограничением данного исследования является возрастной диапазон выбранной популяции — трудоспособный возраст 25-64 лет.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Анкета ВОЗ МОНИКА-психосоциальная “Знание и отношение к своему здоровью”:

Делаете ли Вы физзарядку (кроме производственной)?

[ ] 1. Мне это не нужно

[ ] 2. Я должен бы делать зарядку, но не делаю

[ ] 3. Пытался, но безуспешно

[ ] 4. Делаю регулярно

[ ] 5. По мнению врачей, физзарядка мне противопоказана

Как Вы проводите досуг?

[ ] 1. Физически активно (работаю в саду, занимаюсь спортом, прогуливаюсь, катаюсь на велосипеде, бегаю и т.д.)

[ ] 2. Бывает всякое

[ ] 3. Физически пассивно (лежу, сижу, смотрю телевизор, читаю, пишу, мастерю что-нибудь и т.д.)

[ ] 4. У меня нет досуга

Изменилась ли Ваша физическая активность (подвижность, занятие спортом и др.) в течение последних 12 месяцев?

[ ] 1. Да, стал более активным

[ ] 2. Не изменилась

[ ] 3. Стал менее подвижным

Как оцениваете свою физическую активность по сравнению с другими людьми Вашего возраста?

[ ] 1. Я значительно активнее

[ ] 2. Несколько активнее

[ ] 3. Такой же, как и другие

[ ] 4. Несколько пассивнее
[ ] 5. Значительно пассивнее

Изменилась ли Ваша трудоспособность в течение последних 12 месяцев?

[ ] 1. Повысилась
[ ] 2. Не изменилась
[ ] 3. Понизилась
[ ] 4. Значительно понизилась

Результаты

По параметрам ФА в открытой городской популяции менее пятой части населения регулярно занималось физической зарядкой (стандартизованный по возрасту показатель (СП) 19,1% мужчин и 17,9% женщин) и немного более пятой части — физически активно проводило свой досуг (СП 22,7% мужчин и 23,8% женщин). Еще меньшая доля популяции (СП 13,8% мужчин и 13,1% женщин) стала более активной в течение последнего года. Однако ~40% мужчин и женщин более высоко оценили свою ФА по сравнению с другими людьми своего возраста. Относительно трудоспособности было выявлено ее повышение у десятой доли лиц обоего пола тюменской популяции за последние 12 мес. Вместе с тем, отмечалось вдвое большей доли понижения трудоспособности у мужчин и втрое большей доли — у женщин.

У мужчин существенные возрастные тренды в отношении к ФА определялись при анализе каждого вопроса анкеты, у женщин — только при ответах на три последних вопроса предложенного теста.

У мужчин на первый вопрос анкеты относительно физической зарядки статистически значимые различия в возрастном диапазоне отмечались при втором и третьем положительных ответах на предложенный тест. Так, максимальное число желающих делать (но не делавших) физзарядку отмечалось в младшей возрастной группе 25-34 лет (56,6%), минимальное значение показателя имело место в старшей возрастной группе 55-64 лет (37,8%). Статистически значимые различия с наименьшим значением показателя имели место в третьем (56,3%, p=0,0002), четвертом (52,6%, p=0,0018) десятилетиях жизни и в целом с СП (СП 49,5%, p=0,0071). Безуспешные попытки делать физическую зарядку, напротив, наиболее редко встречались в третьем десятилетии жизни (9,0%), по этому показателю отмечалась тенденция к росту с увеличением возраста. Так, существенные различия по доле лиц, делавших безуспешные попытки к регулярной физической зарядке, определялись в четвертом (16,2%, p=0,0334), пятом (19,0%, p=0,0047), шестом (20,6%, p=0,0017) десятилетиях жизни и в популяции в целом (СП 15,4%, p=0,0111) относительно показателя в третьем десятилетии (рис. 1).

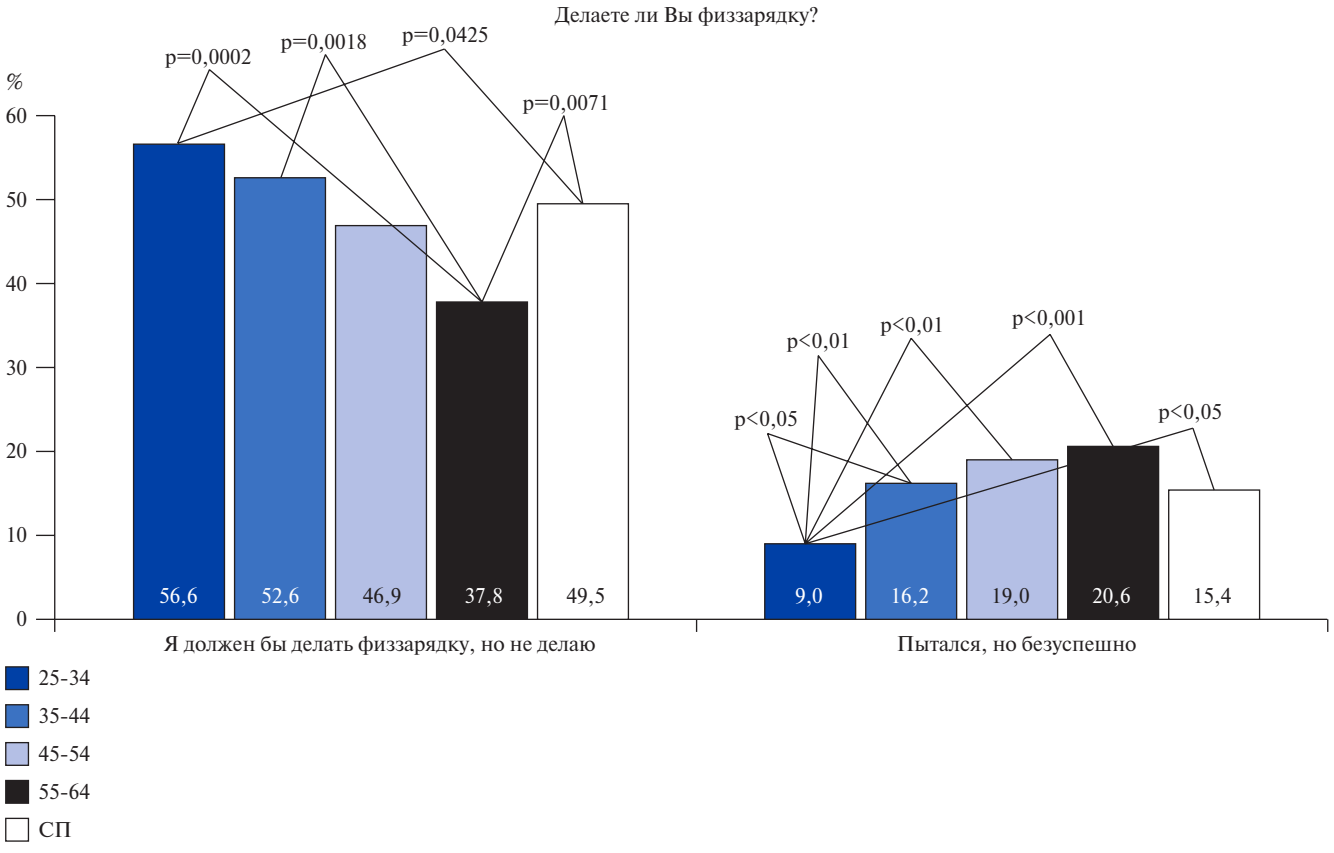


Рис. 1. Отношение к физической зарядке среди мужчин открытой популяции г. Тюмени, %.
Сокращение: СП — стандартизованный по возрасту показатель.

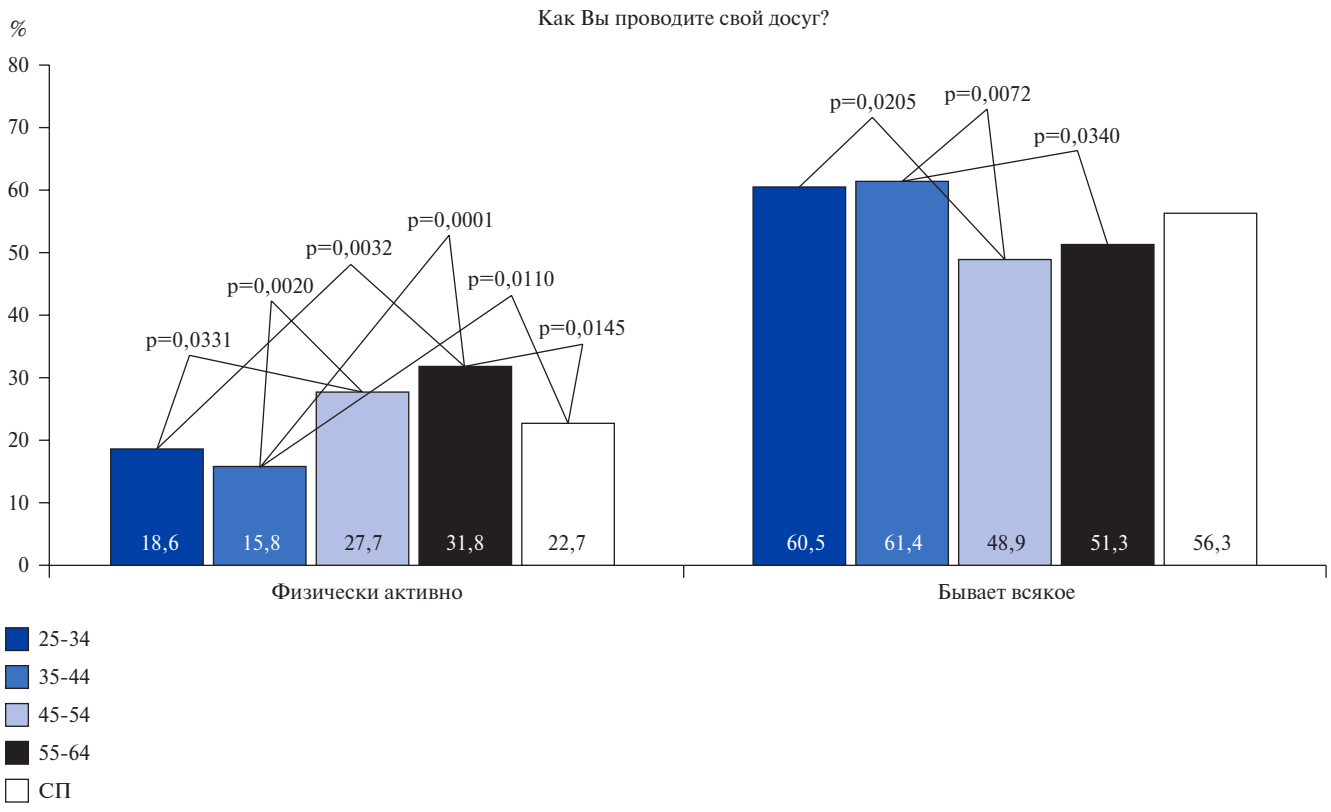


Рис. 2. Отношение к досугу среди мужчин открытой популяции г. Тюмени, %.
Сокращение: СП — стандартизованный по возрасту показатель.

На второй вопрос анкеты, касающийся проведения досуга, существенные различия в возрастных группах мужчин были установлены при первом и втором положительных ответах на предложенный тест. Максимальные доли тех, кто активно проводил свой досуг, были выявлены в пятом (27,7%) и шестом десятилетиях жизни (31,8%). Такая позиция у мужчин среднего возраста определялась существенно чаще относительно значительно меньшей доли сторонников активного досуга в группах молодого возраста. Так, статистически значимые различия по этому показателю были установлены как в пятом десятилетии жизни с менее активными группами 25-34 лет (p=0,0331) и 35-44 лет (p=0,0020), так и в шестом десятилетии жизни с теми же группами молодого возраста 25-34 лет (p=0,0032) и 35-44 лет (p=0,0001). СП в мужской популяции (22,7%) был существенно ниже сравнительно с показателем сторонников активного досуга у мужчин шестого десятилетия жизни (p=0,0145) и выше, чем у мужчин четвертого десятилетия (p=0,0110). Неопределенный ответ в отношении активного досуга — “бывает всякое” — напротив, чаще выявлялся в группах молодого возраста. У мужчин 25-34 лет статистически значимые различия по этому показателю были установлены с возрастной группой 45-54 лет (60,5% vs 48,9%, p=0,0205), у мужчин 35-44 лет — с возрастными группами 45-54 (61,4% vs 48,9%, p=0,0072) и 55-64 лет (61,4% vs 51,3%, p=0,0340), рисунок 2.

Максимальное увеличение ФА в течение последних 12 мес. у мужчин определялось в младшей возрастной группе 25-34 лет (20,9%), существенная тенденция к снижению была установлена по этому показателю с пятым (p=0,0002), шестым (p=0,0004) десятилетиями жизни и в целом с общепопуляционным показателем (p=0,0032). Более высокий показатель в отношении роста ФА за последний год был получен и в другой группе мужчин молодого возраста 35-44 лет относительно группы среднего возраста 45-54 лет (14,0% vs 8,2%, p=0,0477). Тенденция к снижению ФА в течение последних 12 мес. подтверждается и по противоположной позиции предложенного теста — “стал менее подвижным”. Такой ответ был получен наиболее часто в старшей возрастной группе мужчин 55-64 лет (37,9%), существенные различия по данному показателю имели место в третьем (p=0,0003), четвертом (p=0,0002), пятом (p=0,0006) десятилетиях жизни и в мужской популяции в целом (p=0,0005), рисунок 3. У женщин статистически значимые возрастные тренды по динамике ФА в течение последних 12 мес. имели место только по позиции отсутствия таковой (ответ “не изменилась”). Так, ФА у женщин существенно чаще оставалась стабильной за последний год в четвертом десятилетии жизни от-

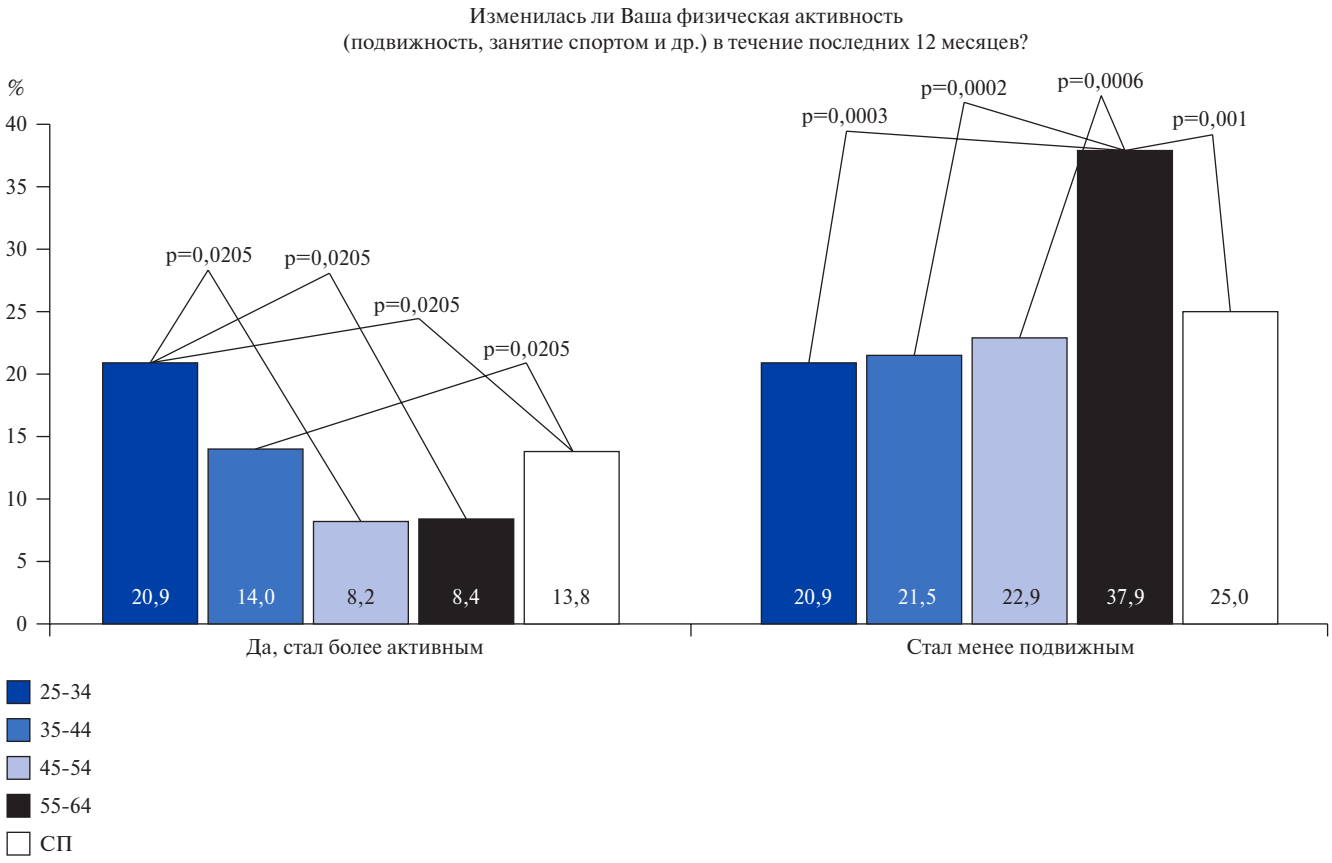


Рис. 3. Динамика ФА среди мужчин открытой популяции г. Тюмени, %.
Сокращение: СП — стандартизованный по возрасту показатель.

носительно более молодой группы третьего десятилетия (58,2% vs 69,7%, p=0,0337).

У мужчин касательно оценки своей ФА по сравнению с другими людьми своего возраста статистически значимые различия по данному вопросу имели место лишь в одном варианте ответа — "значительно пассивнее". Так, свою ФА как значительно более пассивную оценили 8,9% мужчин в возрасте 55-64 лет, что оказалось существенно чаще сравнительно с показателем в третьем (p=0,0002), четвертом (p=0,0045), пятом (p=0,0007) десятилетиях жизни и в мужской популяции в целом (p=0,0008), рисунок 4. У женщин статистически значимая тенденция к снижению ФА по сравнению с другими людьми своего возраста в возрастном диапазоне определялась при переходе от четвертого к пятому и от пятого к шестому десятилетию жизни. Оценка женщин по этому параметру "несколько активнее" определялась существенно чаще в возрастной группе 45-54 лет относительно группы 55-64 лет (31,4% vs 21,4%, p=0,0278). Противоположная оценка "значительно пассивнее" существенно реже имела место в категории молодого возраста 35-44 лет относительно категории среднего возраста 45-54 лет (3,4% vs 8,2%, p=0,0442), рисунок 4.

Отмечалась существенно большая доля мужчин с положительным ответом на вопрос относительно повышения их трудоспособности в течение последних 12 мес. определялась в третьем десятилетии жизни (17,5%) относительно показателя в четвертом (p=0,0085), пятом (p=0,0016), шестом десятилетиях (p<0,0001) и СП (p=0,0011). Неизменной в течение последнего года оставалась трудоспособность у мужчин в течение трех десятилетий жизни, с существенным снижением показателя к шестому десятилетию (p=0,0002). В то же время статистически значимая тенденция к понижению трудоспособности наблюдалась у мужчин к достижению среднего возраста. Так, в пятом десятилетии жизни ответ "понизилась" встречался существенно чаще сравнительно с младшей возрастной группой 25-34 лет (p=0,0342), в шестом десятилетии — сравнительно с показателем в обеих группах молодого возраста — в третьем (p<0,0001) и четвертом (p<0,0001) десятилетиях жизни, а также с группой среднего возраста 45-54 лет (p=0,0002). СП в мужской популяции был существенно выше относительно показателя в третьем десятилетии жизни (16,8% vs 9,6%, p=0,0052), рисунок 5. Трудоспособность у мужчин "значительно понизилась" на порядок при пере-

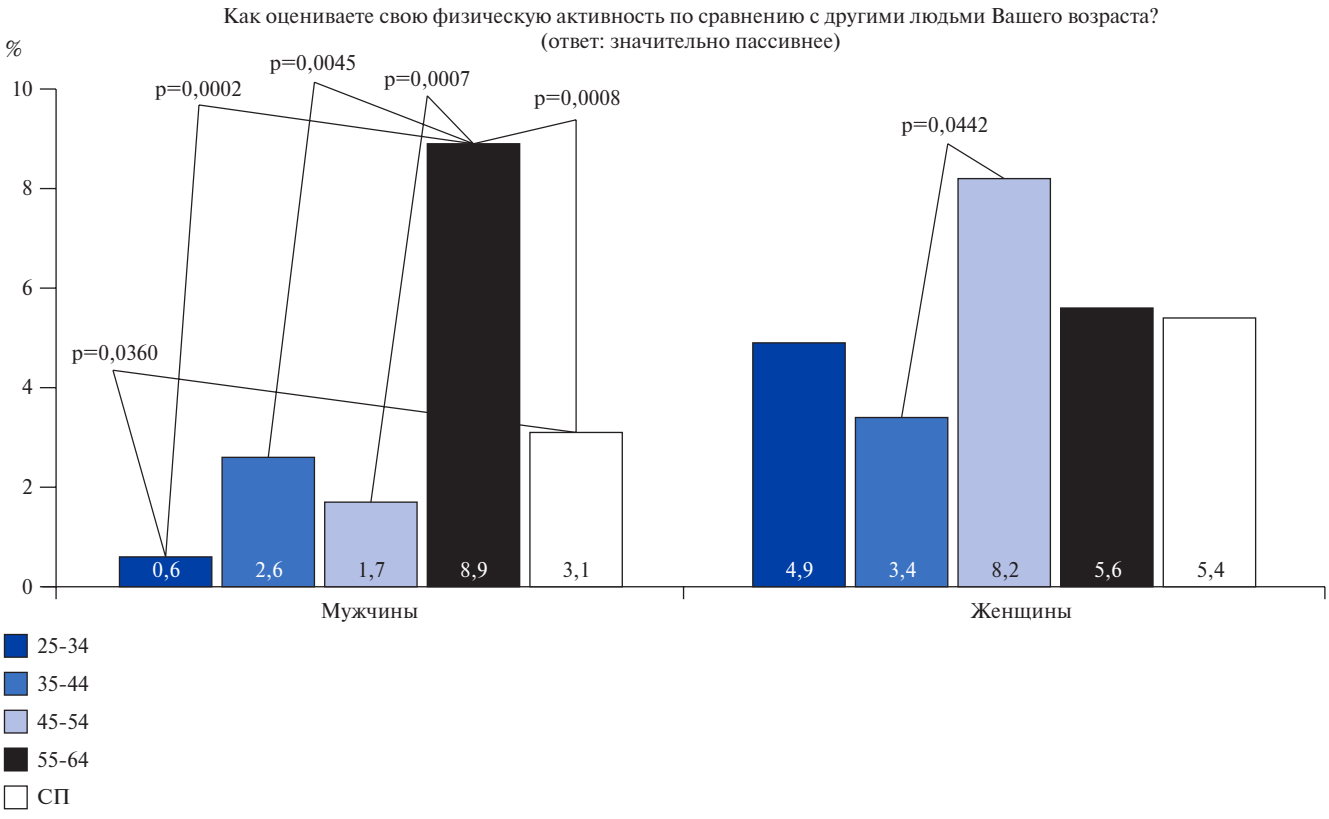


Рис. 4. Самооценка ФА в открытой популяции г. Тюмени, %.
Сокращение: СП — стандартизованный по возрасту показатель.

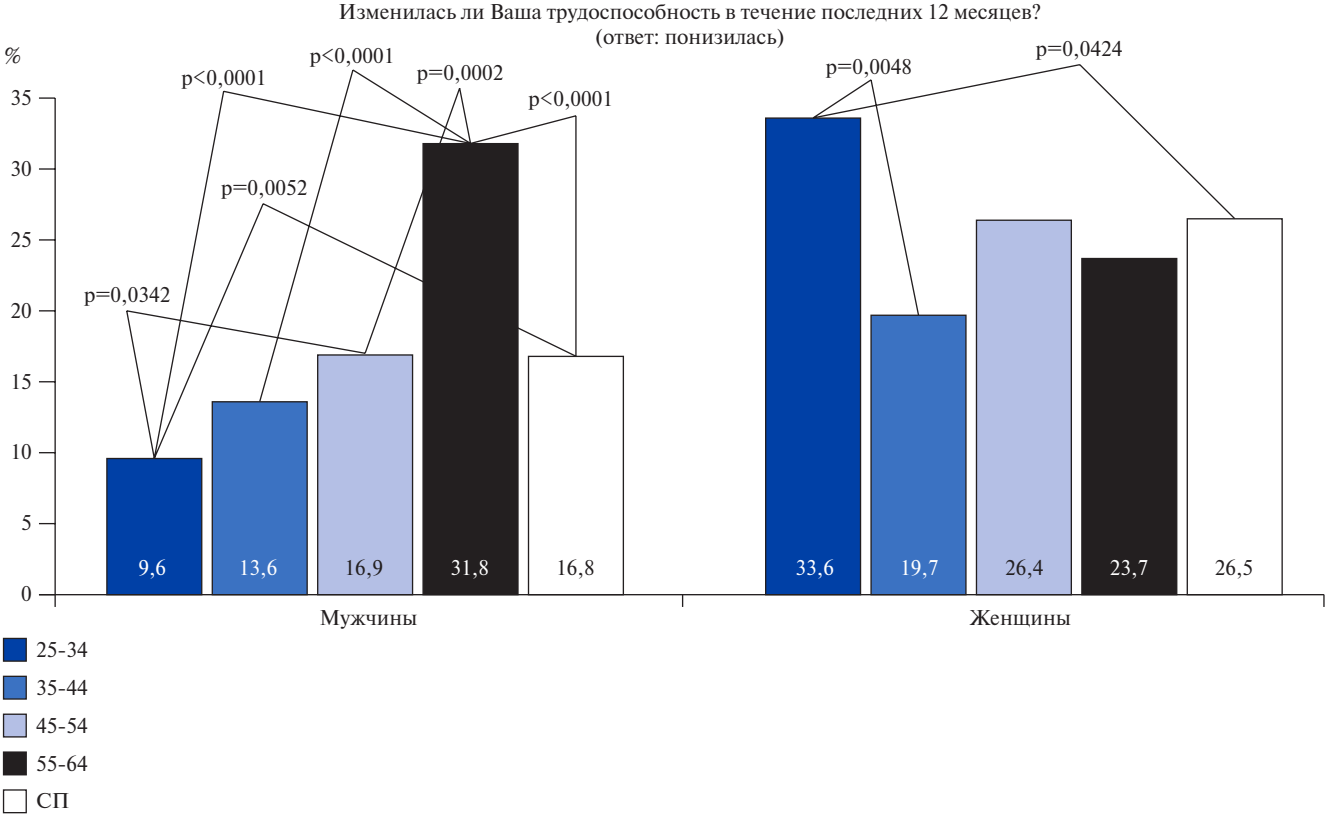


Рис. 5. Динамика трудоспособности в открытой популяции г. Тюмени, %; трудоспособность понизилась.
Сокращение: СП — стандартизованный по возрасту показатель.

ходе от молодого к среднему возрасту — 1,3% показатель составил в четвертом десятилетии жизни и 13,1% — в шестом десятилетии (p<0,0001). В категории среднего возраста также определялись статистически значимые различия по этому показателю от 3,9% в пятом десятилетии жизни до 13,1% в шестом десятилетии (p=0,0005). СП в мужской популяции по значительному снижению трудоспособности также было существенно ниже показателя в шестом десятилетии (3,9% vs 13,1%, p<0,0001). Трудоспособность в течение последних 12 мес. “не изменилась” у половины женщин третьего десятилетия жизни (51,7%), что оказалось существенно реже сравнительно с показателем у женщин четвертого (p=0,0007), пятого (p=0,0452), шестого десятилетия (p=0,0457), и с женской популяцией в целом (p=0,0153). Отмечалась статистически незначимая тенденция к росту с увеличением возраста доля женщин третьего десятилетия жизни, у которых повысилась трудоспособность в течение последнего года (p=0,3810). Вместе с тем, доля женщин младшей возрастной категории с ответом “понизилась” была существенно выше относительно показателя в четвертом десятилетии (p=0,0048) и СП (p=0,0424), рисунок 5.

Обсуждение

Существующая мировая тенденция к росту ССЗ связана с различными социальными, экономическими, поведенческими и демографическими факторами, причем к последним, прежде всего, следует отнести возраст [8]. В соответствии с классификацией по возрасту, принятой Всемирной организацией здравоохранения в 2015г, к возрастной категории “молодой возраст” относится группа 25-44 лет, “средний возраст” — группа 45-64 лет [13].

Анализ данных настоящего исследования показал, что в открытой популяции г. Тюмени ФА среди мужчин молодого возраста в целом превалировала над таковой среди мужчин среднего возраста. Такая тенденция, безусловно, является закономерной, однако особенности отношения к ФА, преимущественно среди молодых мужчин среднеурбанизированного города Западной Сибири, несколько настораживают. Так, приоритеты в отношении активного досуга в тюменской популяции оказались смещенными от молодого к среднему возрасту, что указывает, вероятно, и на смещение приоритетов от здоровья к социально-экономическим проблемам, которые у мужчин молодого возраста, возможно, становятся доминирующими. Кроме того, в настоящем исследовании показано, что молодые мужчины, несмотря на желание и потребность в регулярных физических упражнениях, преимущественно не реализуют эту потребность. Вместе с тем, нездоровое поведение вряд ли можно объяснить недостаточной информированностью тюменских мужчин о поведенческих ФР ССЗ и необходимостью придерживаться здорового образа жизни, поскольку анализ проведенных исследований показал высокую информированность в тюменской популяции по этим вопросам, в т.ч. среди мужчин молодого возраста [14]. Возрастные тренды снижения трудоспособности у женщин молодого возраста 25-34 лет в течение последнего года также настораживают и, возможно, объясняются ростом деторождения и семей с тремя детьми в этой возрастной категории, активно стимулируемым политикой государства. Полученные данные на тюменской популяции в отношении стресса в семье и на рабочем месте среди молодых женщин подтверждают эту гипотезу [6, 7, 11]. Кроме того, в тюменской популяции у молодых женщин определено менее ответственное отношение к своему здоровью, а наиболее высокая ответственность на работе выявлена преимущественно у женщин молодого возраста [6].

Популяционные закономерности, полученные для мужчин и женщин среднего возраста, также определяют особенности подхода при планировании профилактических мероприятий в этой возрастной категории. В условиях цивилизации современного мира, которую еще более усугубили реалии пандемии новой коронавирусной инфекции, снижение ФА стало одной из важнейших черт, повышающей риск общей и сердечно-сосудистой смерти [5, 15]. При положительной тенденции к росту активного досуга среди мужчин среднего возраста имеет место снижение ФА и трудоспособности за последний год, несмотря на попытки к регулярным физическим упражнениям, значительно превышающие такое стремление у мужчин молодого возраста. В связи с этим, для лиц обоего пола этой возрастной категории характерна и низкая самооценка ФА. Полученные закономерности представляются обоснованными результатами наших предыдущих работ, касающихся субъективно-объективного показателя здоровья в тюменской популяции, а также факторов хронического социального стресса, взаимосвязь которых с поведенческими факторами является доказанной [14, 16].

Поскольку пропаганда ценностей физической культуры должна находиться в ряду приоритетов государства, данные представленного исследования могут послужить основой при научном планировании превентивных мероприятий на популяционном уровне, предназначенных для мужчин и женщин трудоспособного возраста среднеурбанизированных сибирских городов.

Заключение

1. Возрастные тренды среди мужчин молодого возраста среднеурбанизированного города Западной Сибири проявлялись ростом ФА и трудоспособности в течение последнего года, среди женщин молодого

возраста — снижением трудоспособности в течение последнего года.

2. Возрастные тренды среди лиц обоего пола среднего возраста среднеурбанизированного города Западной Сибири проявлялись низкой самооценкой ФА, у мужчин — снижением ФА и трудоспособности в течение последнего года, в то же время ростом активного досуга.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Russian Journal of Cardiology. 2017;146(6):7-85. (In Russ.) Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (пересмотр 2016). Российский кардиологический журнал. 2017;146(6):7-85. doi:10.15829/1560-4071-2017-6-7-85.
2. Boytsov SA. Recent trends in and new data on the epidemiology and prevention of noncommunicable diseases. Terapevticheskii Arkhiv. 2016;88(1):4-10. (In Russ.) Бойцов С. А. Актуальные направления и новые данные в эпидемиологии и профилактике неинфекционных заболеваний. Терапевтический архив. 2016;88(1):4-10. doi:10.17116/TERARKH20168814-10.
3. Alves AJ, Viana JL, Cavalcante SL, et al. Physical activity in primary and secondary prevention of cardiovascular disease: Overview updated. World J. Cardiol. 2016;8(10):575-83. doi:10.4330/wjc.v8.i10.575.
4. Duchowny K. Do nationally representative cut points for clinical muscle weakness predict mortality? Results from 9 years of follow-up in the health and retirement study. J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci. 2019;74(7):1070-5. doi:10.1093/gerona/gly169.
5. Namitokov AM, Ishevskaya OP, Fetisova VI, et al. Diagnosis and treatment of acute coronary syndrome during the novel coronavirus infection COVID-19 pandemic. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(4):3854. (In Russ.) Намитоков А. М., Ишевская О. П., Фетисова В. И. и др. Основные подходы к диагностике и лечению острого коронарного синдрома во время пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19. Обзор литературы. Российский кардиологический журнал. 2020;25(4):3854. doi:10.15829/1560-4071-2020-3854.
6. Akimov AM, Gakova EI, Akimova AA, et al. The assosiation between parameters of stress in the workplace and nature of work in women of the urban population. The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2016;31(4):76-9. (In Russ.) Акимов А. М., Гакова Е. И., Акимова А. А. и др. Ассоциации параметров стресса на рабочем месте и характера труда у женщин открытой городской популяции. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2016;31(4):76-9. doi:10.29001/2073-8552-2016-31-4-76-79.
7. Akimov AM, Kayumova MM, Gafarov VV, Kuznetsov VA. Attitude to prevention of heart diseases and stress in the family in the open city population: prevalence, interrelations. The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2018;33(4):148-53. (In Russ.) Акимов А. М., Каюмова М. М., Гафаров В. В., Кузнецов В. А. Отношение к своему здоровью и стресс в семье в открытой городской популяции: распространенность, взаимосвязи. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2018;33(4)148-53. doi:10.29001/2073-8552-2018-33-4-148-153.
8. Maslennikova GYa, Oganov RG. Selection of optimal approaches to prevention of noncommunicable diseases in in international partnership circumstances. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018;17(1):4-9. (In Russ.) Масленникова Г. Я., Оганов Р. Г. Выбор оптимальных подходов к профилактике неинфекционных заболеваний в рамках международного сотрудничества. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(1):4-9. doi:10.15829/1728-8800-2018-1-4-9.
9. Saeed AA, Bahnassy AA, Al-Hamdan NA, et al. Perceived stress and associated factors among medical students. J Family Community Med. 2016;23(3):166-71. doi:10.4103/2230-8229.189132.
10. Gafarov VV, Gromova EA, Gagulin IV, et al. Gender peculiarities of the risk of cardiovascular diseases in a population with symptoms of depression in Siberia (the WHO MONICA-psychosocial program). Terapevticheskii archiv. 2017;89(9):60-7. (In Russ.) Гафаров В. В., Громова Е. А., Гагулин И. В. и др. Гендерные особенности риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у населения с симптомами депрессии в Сибири (программа ВОЗ "MONICA-психосоциальная". Терапевтический архив. 2017;89(9):60-7. doi:10.17116/terarkh201789960-67.
11. Manfredini R, De Giorgi A, Tiseo R, et al. Marital Status, Cardiovascular Diseases, and Cardiovascular Risk Factors: A Review of the Evidence. J Womens Health. 2017;26(6):624-32. doi:10.1089/jwh.2016.6103.
12. Taratukhin EO. Sociocultural factors in cardiology: previous knowledge de novo. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(9):4072. (In Russ.) Таратухин Е. О. Социокультурные факторы в кардиологии: старое знание de novo. Российский кардиологический журнал. 2020;25(9):4072. doi:10.15829/1560-4071-2020-4072.
13. Naja S, El Din Makhlouf MM, Chebab MAH. An ageing world of the 21st century: a literature review. Int J Community Med Public Health. 2017;4(12):4363-9. doi:10.18203/2394-6040.ijcmph20175306.
14. Kayumova MM, Akimov AM, Gorbunova TYu, Gafarov VV. Self-assessment of health in men and women of the open population of the medium-urbanized city of Western Siberia: gender peculiarities. Siberian Scientific Medical Journal. 2019;39(5):149-55. (In Russ.) Каюмова М. М., Акимов А. М., Горбунова Т. Ю., Гафаров В. В. Самооценка состояния здоровья мужчин и женщин открытой популяции среднеурбанизированного города Западной Сибири: гендерные особенности. Сибирский научный медицинский журнал. 2019;39(5):149-55. doi:10.15372/SSMJ20190518.
15. Simonova GI, Mustafina SV, Rymar OD, et al. Metabolic syndrome and the risk of cardiovascular and all-cause mortality: data of 14-year prospective cohort study in Siberia. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(6):3821. (In Russ.) Симонова Г. И., Мустафина С. В., Рымар О. Д. и др. Метаболический синдром, риск общей и сердечно-сосудистой смертности по данным четырнадцатилетнего проспективного когортного исследования в Сибири. Российский кардиологический журнал. 2020;25(6):3821. doi:10.15829/1560-4071-2020-3821.
16. Akimova EV, Kuznetsov VA, Gafarov VV. The risk of cardiovascular death in different social groups open population of Tyumen. Profilakticheskaya meditsina. 2006;4:33-7. (In Russ.) Акимова Е. В., Кузнецов В. А., Гафаров В. В. Риск сердечно-сосудистой смерти в различных социальных группах открытой популяции Тюмени. Профилактическая медицина. 2006;4:33-7.

Российский кардиологический журнал 2021;26(5):4503
doi:10.15829/1560-4071-2021-4503
https://russjcardiol.elpub.ru

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Проблема лечения острого тромбоза и ишемии конечностей у больных с новой коронавирусной инфекцией

Для цитирования: Проблема лечения острого тромбоза и ишемии конечностей у больных с новой коронавирусной инфекцией. Редакционная статья. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4503. doi:10.15829/1560-4071-2021-4503

CC BY 4.0

The problem of treatment of acute thrombosis and limb ischemia in patients with a new coronavirus infection

For citation: The problem of treatment of acute thrombosis and limb ischemia in patients with a new coronavirus infection. Editorial. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4503. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4503

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) затронула все области современной медицины. Мир в глобальном смысле настолько изменился, что ранее принятые схемы и подходы к лечению зачастую перестают эффективно работать. Внедрение в текущую практику новых схем лечения — проблема дискутабельная, поскольку различия между пациентами с COVID-19 и "доковидными" достаточно велики. Врачам в инфекционном стационаре требуется искать новые подходы к экстренной помощи тяжелым пациентам.

14 апреля 2021г российский проект "COVID-19.рф: информация против пандемии" [1] вступил в новую фазу: научное сообщество было призвано подписать Декларацию об объединении усилий в борьбе с COVID-19. Декларация основывается на "принципах Открытой науки, закрепленных в Будапештской инициативе "Открытый доступ", а также в Берлинской декларации об открытом доступе к научному и гуманитарному знанию, опираясь на предшествующие документы международных организаций". Цель усилий исследователей, научных журналов и библиотекарей состоит в том, чтобы противодействовать распространению недостоверной информации по теме COVID-19, а также способствовать оперативному обеспечению научного сообщества актуальной информацией. Поэтому мы предлагаем нашим читателям статью, которая вызвала полярную дискуссию среди ее рецензентов, и, мы не сомневаемся, будет предметом таких же острых обсуждений после ее публикации.

Одна из мишеней COVID-19 — артериальное русло. Патофизиологические процессы, вызывающие воспаление стенки сосуда, на фоне течения инфекционного процесса сопровождаются тромбозом и острой ишемией конечности. Наиболее частой локализацией этого состояния становится подколенная артерия. Хирургической практикой неоднократно подтверждалось, что даже успешная тромбэктомия в подавляющем числе случаев заканчивается повторным тромбозом с необходимостью реализации экстренной реваскуляризации. Однако существующие методы и практики, хорошо зарекомендовавшие себя до пандемии, в условиях COVID-19 становятся менее эффективны ввиду высокой частоты повторных тромбозов и ампутаций конечности. Необходимо также отметить, что острая ишемия конечности развивается у больных со средним и тяжелым течением COVID-19, соответственно, условия оперативного вмешательства осложнены не только внутренними патологическими процессами, проводимой медикаментозной терапией, но и искусственной вентиляцией легких. Кроме того, врачи, работающие непосредственно с такими пациентами, отмечают, что течение процесса образования тромбов не "поддается никакому объяснению": у этого контингента больных субфасциальный отек мягких тканей развивается практически всегда, тромбоз развивается не на фоне атеросклероза, резко, на фоне инфекционного агента. Наблюдается высокая частота повторных тромбозов и ампутаций в данной когорте больных.

Тромбоз развивается в интактных артериях, соответственно — возможный механизм тромбообразования совсем иной, нежели при атеротромбозе: воздействие COVID-19 вызывает воспаление эндотелия, что влечет за собой коагулопатию (высокий уровень Д-димера), системное воспаление и гипоксию. Опубликованных исследований по данной проблеме в международном пространстве очень мало, более того — они проводятся локально на ограниченном количестве больных [2], поэтому новые данные только собираются. Также нет достоверных данных об интраоперационном снижении длительности искусственной вентиляции легких.

Безусловно, этическая проблема тоже должна быть упомянута, на что указали уважаемые рецензенты. Все больные или их законные представители, в случаях, предусмотренных законодательством, дают информированное согласие на проведение любых врачебных вмешательств. Однако необходимо заострить вопрос о работе инфекционного стационара, где решения приходится принимать в условиях чрезвычайной ситуации (пандемии COVID-19), когда полностью отсутствуют зарекомендовавшие себя за многие годы методы лечения и вмешательства и пока их использование сводится к данным повседневной практики и опытному поиску работающих схем лечения с большой эффективностью. Конечно, могут быть заданы правомочные вопросы: насколько травмирующим для паравазальных тканей является метод вмешательства, как влияет "выигранное время" на последующий прогноз и развитие осложнений, почему затруднено использование местной и региональной анестезии?

Модернизация известных техник и реализация их в инфекционном стационаре носит высокую новизну и интерес для практикующих сосудистых хирургов. Настоящая работа посвящена новому авторскому методу выделения подколенной артерии, с помощью которого достигается сокращение времени операции, уменьшение негативного эффекта реперфузионного синдрома и риска большой кровопотери. Нужно отметить, что в базе данных РИНЦ информации о подобных техниках выделения подколенной артерии не сообщалось. Медицинское сообщество стоит на пороге изменений в понятиях тромбэктомии и тромбоза у пациентов с COVID-19. Поэтому включение данных, изложенных в статье, в научное информационное пространство внесет не только вклад в методы лечения сложной когорты больных с COVID-19, но и призовет к профессиональной дискуссии для поиска новых протоколов лечения.

Редакция благодарит всех рецензентов за существенную помощь в рассмотрении данного материала и высказывание собственного независимого мнения, которое легло в основу поднятых для дискуссии вопросов редакционной статьи.

Литература/References

1. The project "COVID-19.rf: information against the pandemic". (In Russ.) Проект "COVID-19.рф: информация против пандемии" https://covid19.neicon.ru.
2. Bellosta R, Luzzani L, Natalini G, et al. Acute limb ischemia in patients with COVID-19 pneumonia. J Vasc Surg. 2020;72(6):1864-72. doi:10.1016/j.jvs.2020.04.483.

Российский кардиологический журнал 2021;26(5):4413
doi:10.15829/1560-4071-2021-4413
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Экспресс-выделение подколенной артерии по А. Н. Казанцеву при остром тромбозе на фоне течения COVID-19

Казанцев А. Н., Черных К. П., Багдавадзе Г. Ш., Заркуа Н. Э., Калинин Е. Ю., Артюхов С. В., Чикин А. Е., Линец Ю. П.

Цель. Анализ результатов тромбэктомии из подколенной артерии (ПКА) с применением стандартной техники выделения сосудистыми инструментами и экспресс-выделения по А. Н. Казанцеву у пациентов с острым тромбозом ПКА на фоне новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Материал и методы. В настоящее проспективное одноцентровое исследование за период с 1 апреля 2020г по 17 марта 2021г вошло 157 пациентов с острым тромбозом ПКА, диагностированным в условиях COVID-19 в ГБУЗ "Городская Александровская больница". Все пациенты были распределены на 2 группы в зависимости от техники доступа к ПКА: 1 группа (n=88; 56%) — экспресс-выделения по А. Н. Казанцеву; 2 группа (n=69; 44%) — стандартная техника выделения ПКА с помощью сосудистых инструментов (сосудистый пинцет, сосудистые ножницы) и применения турникетов.

Экспресс-выделение ПКА по А. Н. Казанцеву отличалось тем, что после рассечения фасции и гемостаза жировая клетчатка за ней и до артерии разрывалась двумя указательными пальцами. Сначала пальцы соединялись воедино латеральными краями и вводились в середину раны. Затем выполнялось растяжение раны пальцами вместе с тканями в стороны к проксимальному и дистальному краям до тех пор, пока не была визуализирована ПКА. Далее для фиксации разорванной клетчатки к верхней и нижней стенкам раны устанавливался расширитель Егорова-Фрейдина. Турникеты не использовались.

Результаты. Время хирургического доступа (группа 1 =4,5±1,3 мин; группа 2 =11,41±0,9 мин; p=0,005), а также общая длительность операции (группа 1 =47,5±2,8 мин; группа 2 =62,15±4,5 мин; p=0,001) составили наименьшие показатели в группе выделения ПКА по А. Н. Казанцеву. При этом все интраоперационные кровотечения (n=11; 15,9%) были зафиксированы во 2 группе в результате травматизации подколенной вены и/или кровотечения из ПКА после разрыва турникета. По частоте ретромбоза в группе экспресс-доступа к ПКА по А. Н. Казанцеву выявлено статистически меньшее число данных событий (группа 1 =40,9%; группа 2 =55,1%; p=0,03). При этом в первые сутки после операции в 1 группе развилось 18% тромбозов, а во 2 группе — 39%. Количество летальных исходов было наибольшим в группе стандартной техники выделения ПКА (группа 1 =55,7%; группа 2 =86,9%; p<0,0001; отношение шансов 0,18; 95% доверительный интервал 0,08-0,42). Во всех случаях причиной смерти стала системная полиорганная недостаточность на фоне прогрессирующей пневмонии (до 4 степени), отека легких, "цитокинового шторма".

Заключение. Применение экспресс-выделения ПКА по А. Н. Казанцеву значимо сокращает время операции тромбэктомии из ПКА в условиях COVID-19. Такой эффект достигается благодаря снижению частоты интраоперационных кровотечений, отсутствию необходимости применения турникетов и сосудистых инструментов (ножницы, пинцет) — манипуляций, более оправданных в плановой хирургии. Уменьшение периода ишемии при экспресс-выделении ПКА по А. Н. Казанцеву снижает частоту ретромбозов, а также летальных исходов, обусловленных прогрессированием системной полиорганной недостаточности на фоне гиперперфузионного синдрома и компартмент-синдрома. Сокращение времени операции при применении экспресс-выделения ПКА по А. Н. Казанцеву сокращает время вынужденной интраоперационной искусственной вентиляции легких, что у пациентов с COVID-19 снижает риски пневмоторакса, пневмомедиастинума, эмфиземы, тромбоэмболии легочной артерии. Таким образом, экспресс-выделение ПКА по А. Н. Казанцеву может быть рекомендовано как метод выбора при выполнении тромбэктомии из ПКА в условиях течения COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, новая коронавирусная инфекция, коронавирус, пандемия, тромбоз, подколенная артерия, тромбэктомия, ретромбэктомия, цитокиновый шторм, компартмент-синдром, гиперперфузионный синдром.

Отношения и деятельность: нет.

ГБУЗ Александровская больница, Санкт-Петербург, Россия.

Казанцев А. Н.* — сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0002-1115-609X, Черных К. П. — сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0002-5089-5549, Багдавадзе Г. Ш. — ординатор, ORCID: 0000-0001-5970-6209, Заркуа Н. Э. — д.м.н., доцент кафедры хирургии им. Н. Д. Монастырского, ORCID: 0000-0002-7457-3149, Калинин Е. Ю. — к.м.н., зав. 12 инфекционным отделением, ORCID: 0000-0003-3258-4365, Артюхов С. В. — к.м.н., зав. операционным блоком, ORCID: 0000-0001-8249-3790, Чикин А. Е. — к.м.н., зам. главного врача по хирургической помощи, ORCID: 0000-0001-6539-0386, Линец Ю. П. — д.м.н., профессор, главный врач, ORCID: 0000-0002-2279-3887.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
dr.antonio.kazantsev@mail.ru

ИВЛ — искусственная вентиляция легких, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ПКА — подколенная артерия, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

Рукопись получена 18.03.2021
Рецензия получена 21.04.2021
Принята к публикации 28.04.2021

CC BY 4.0

Для цитирования: Казанцев А. Н., Черных К. П., Багдавадзе Г. Ш., Заркуа Н. Э., Калинин Е. Ю., Артюхов С. В., Чикин А. Е., Линец Ю. П. Экспресс-выделение подколенной артерии по А. Н. Казанцеву при остром тромбозе на фоне течения COVID-19. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4413. doi:10.15829/1560-4071-2021-4413

Rapid popliteal artery release sensu A. N. Kazantsev in acute thrombosis in patients with COVID-19

Kazantsev A. N., Chernykh K. P., Bagdavadze G. Sh., Zarkua N. E., Kalinin E. Yu., Artyukhov S. V., Chikin A. E., Linets Yu. P.

Aim. To analyze the outcomes of popliteal thrombectomy using the standard release technique with vascular instruments and rapid release sensu A. N. Kazantsev in patients with acute popliteal artery thrombosis (PAT) and coronavirus disease 2019 (COVID-19).

Material and methods. The present prospective single-center study for the period from April 1, 2020 to March 17, 2021 included 157 patients with acute PAT and COVID-19 at the Alexandrovskaya City Hospital. All patients were divided into 2 groups depending on the popliteal artery access: group 1 (n=88; 56%) — rapid release sensu A. N. Kazantsev; group 2 (n=69; 44%) — standard popliteal artery release using vascular instruments (vascular forceps and scissors) and tourniquets.

Rapid popliteal artery release was distinguished by the fact that fasciotomy and hemostasis, the fatty tissue behind it and up to the artery was torn with two index fingers. First, the fingers were joined together at the lateral edges and inserted into the wound middle. Then the wound together with tissues was stretched with fingers to proximal and distal edges until the popliteal artery was visualized. Further, a Beckmann retractor was used to fix the torn fiber to the upper and lower wound walls. The tourniquets were not used.

Results. Surgical access duration (group 1, 4,5±1,3 minutes; group 2, 11,41±0,9 minutes; p=0,005), as well as the total procedure duration (group 1, 47,5±2,8 minutes; group 2, 62,15±4,5 min; p=0,001) had the lowest values in the group of rapid popliteal artery release. Moreover, all intraoperative bleedings (n=11; 15,9%) was recorded in group 2 as a result of popliteal vein injuries and/or bleeding from popliteal artery. The retrombosis rate in the rapid release group was lower (group 1, 40,9%; group 2, 55,1%; p=0,03). On the first day after surgery, 18% of thrombosis developed in group 1, and 39% in group 2. The mortality rate was highest in the standard artery release group (group 1, 55,7%; group 2, 86,9%; p<0,0001; OR, 0,18; 95% CI, 0,08-0,42). In all cases, the cause of death was systemic multiple organ failure due to severe pneumonia, pulmonary edema, and cytokine storm. **Conclusion.** The use of rapid popliteal artery release sensu A. N. Kazantsev significantly reduces the thrombectomy duration in the context of COVID-19. This effect is achieved due to a decrease in the incidence of intraoperative bleeding, no need to use tourniquets and vascular instruments. A decrease in the ischemia duration using novel release technique reduces the retrombosis rate, as well as deaths caused by systemic multiple organ failure against the background of hyperperfusion and compartment syndrome. Reducing the operation duration with the use of rapid popliteal artery release sensu A. N. Kazantsev reduces the time of intraoperative mechanical ventilation, which in COVID-19 patients reduces the risks of pneumothorax, pneumomediastinum, emphysema, and pulmonary embolism. Thus, the rapid popliteal artery release sensu A. N. Kazantsev can be recommended for popliteal thrombectomy in patients with COVID-19.

Keywords: COVID-19, novel coronavirus infection, coronavirus, pandemic, thrombosis, popliteal artery, thrombectomy, repeated trombectomy, cytokine storm, compartment syndrome, hyperperfusion syndrome.

Relationships and Activities: none.

Alexandrovskaya Hospital, St. Petersburg, Russia.

Kazantsev A. N.* ORCID: 0000-0002-1115-609X, Chernykh K. P. ORCID: 0000-0002-5089-5549, Bagdavadze G. Sh. ORCID: 0000-0001-5970-6209, Zarkua N. E. ORCID: 0000-0002-7457-3149, Kalinin E. Yu. ORCID: 0000-0003-3258-4365, Artyukhov S. V. ORCID: 0000-0001-8249-3790, Chikin A. E. ORCID: 0000-0001-6539-0386, Linets Yu. P. ORCID: 0000-0002-2279-3887.

*Corresponding author: dr.antonio.kazantsev@mail.ru

Received: 18.03.2021 **Revision Received:** 21.04.2021 **Accepted:** 28.04.2021

For citation: Kazantsev A. N., Chernykh K. P., Bagdavadze G. Sh., Zarkua N. E., Kalinin E. Yu., Artyukhov S. V., Chikin A. E., Linets Yu. P. Rapid popliteal artery release sensu A. N. Kazantsev in acute thrombosis in patients with COVID-19. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4413. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4413

Одним из грозных осложнений течения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) стал артериальный тромбоз [1-3]. По данным мировой литературы, лидирующие позиции в списке локализации процесса занимает подколенная артерия (ПКА) [1, 4, 5]. Основной контингент пациентов с данным диагнозом, как правило, имеет выраженную коморбидную патологию, пожилой и старческий возраст [1-5]. Поэтому чем короче временной отрезок от "дверей приемного отделения" до артериотомии ПКА, тем быстрее будет реализована реперфузия и сохранена нижняя конечность. В свою очередь, нужно помнить, что длительная ишемия сопровождается активацией воспалительного процесса, интоксикации, которые могут вносить существенный вклад, а в ряде случаев стать индукторами развития "цитокинового шторма", системной полиорганной недостаточности [1, 4-7]. На фоне декомпенсированной сопутствующей патологии такое состояние нередко носит летальный характер. Поэтому каждая сохраненная минута может быть решающей в сдерживании необратимых патологических изменений.

Целью настоящей статьи стал анализ результатов тромбэктомии из ПКА с применением стандартной техники выделения сосудистыми инструментами и экспресс-выделения по А. Н. Казанцеву у пациентов с острым тромбозом ПКА на фоне COVID-19.

Материал и методы

В настоящее проспективное одноцентровое исследование за период с 1 апреля 2020г по 17 марта 2021г вошло 157 пациентов с острым тромбозом ПКА, диагностированным в условиях COVID-19 в ГБУЗ "Городская Александровская больница". Все пациенты были распределены на 2 группы в зависимости от техники доступа к ПКА: 1 группа (n=88; 56%) — экспресс-выделения по А. Н. Казанцеву; 2 группа (n=69; 44%) — стандартная техника выделения ПКА с помощью сосудистых инструментов (сосудистый пинцет, сосудистые ножницы) и применения турникетов.

ГБУЗ "Городская Александровская больница", г. Санкт-Петербург — крупнейшая многопрофильная больница скорой помощи. Во время пандемии COVID-19 учреждение в числе первых в г. Санкт-Петербург было перепрофилировано в инфекционный стационар, продолжающий работу до настоящего времени. При поступлении в приемное отделение больной осматривался дежурным врачом-инфекционистом. При наличии сосудистой патологии проводилась консультация дежурного ангиохирурга. При осмотре и установке диагноза острой ишемии нижних конечностей им проводилось цветное дуплексное сканирование с применением линейного датчика (частота 7-7,5 МГц) на аппарате "Acuson 128XP" (Acuson, США). Далее (при отсутствии противопоказаний) выполнялась мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с ангиографией артерий нижних конечностей и МСКТ органов грудной клетки с оценкой объема пораженной легочной ткани. Время от поступления в отделение до верификации основного и коморбидного диагноза составляло 31,8±6,7 мин.

Критериями включения в исследование стали 1. Наличие острого тромбоза ПКА; 2. Наличие острой ишемии нижней конечности IIб ст. по И. И. Затевахину.

Рис. 1. Экипировка сосудистой бригады инфекционного стационара COVID-19 (справа оперирующий ангиохирург А. Н. Казанцев, слева операционная медицинская сестра С. С. Иванова).

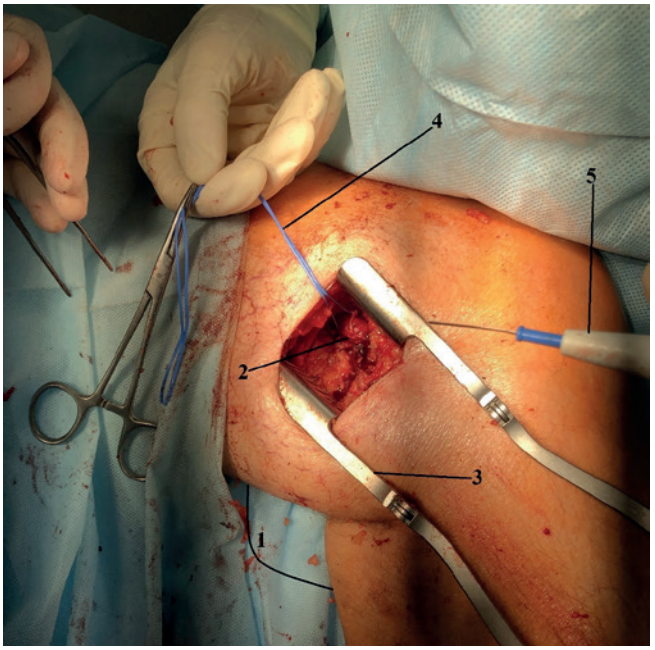


Рис. 2. Финальный этап выделения ПКА по стандартной технике.
Примечание: 1 — угол сгиба в коленном суставе ≈110º, 2 — подколенная артерия, 3 — расширитель Егорова-Фрейдина, 4 — турникет, 5 — электрокоагулятор.

Критерии исключения из исследования: 1. Окклюзионно-стенотические поражения артерий нижних конечностей (атеросклероз как причина тромбоза); 2. Выраженный неврологический дефицит (сопор, кома); 3. Системная полиорганная недостаточность; 4. Сепсис; 5. Нестабильная гемодинамика, требующая инотропной поддержки; 6. Острый коронарный синдром; 7. Реализуемая вазопрессорная поддержка.

Амуниция сосудистого хирурга в условиях COVID-19 претерпела значимые изменения. Так, на операционный костюм одевался защитный комбинезон, поверх которого — одноразовый операционный халат. Руки обрабатывались в одной паре одноразовых перчаток, после чего сверху надевалась вторая стерильная пара. Защитные медицинские противовирусные очки заранее протирались спиртовым антисептиком для профилактики запотевания. Для защиты органов дыхания применялся респиратор FFP3. Ввиду того, что подобная многослойная экипировка создавала парниковый эффект, на лоб под одноразовую хирургическую шапочку обязательно помещался марлевый тампон (рис. 1).

Стандартная техника выделения ПКА производилась следующим образом. Нижняя конечность укладывалась на валик (под подколенной ямкой) так, чтобы сохранялось полусогнутое положение в коленном суставе ≈110º. После рассечения кожи, подкожной клетчатки и фасции скальпелем, гемостаза электрокоагулятором, сосудистыми ножницами и сосудистым пинцетом выделялась ПКА с рассечением окружающей клетчатки и применением расширителя Егорова-Фрейдина. После визуализации ПКА диссектором вокруг артерии проводилась установка турникета (рис. 2).

Экспресс-выделение ПКА по А. Н. Казанцеву отличалось тем, что после рассечения фасции и гемостаза жировая клетчатка за ней и до артерии разрывалась двумя указательными пальцами (рис. 3). Сначала пальцы соединялись воедино латеральными краями и вводились в середину раны. Затем выполнялось растяжение раны пальцами вместе с тканями в стороны к проксимальному и дистальному краям до тех пор, пока не была визуализирована ПКА.

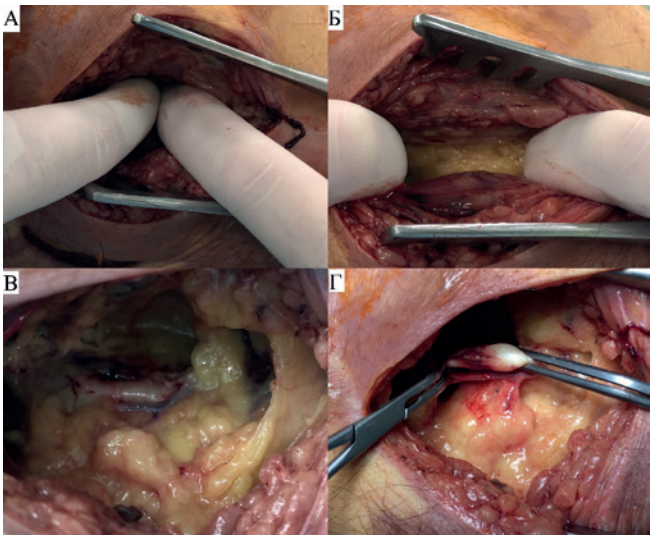


Рис. 3. Экспресс-выделение ПКА по А. Н. Казанцеву, интраоперационные снимки.
Примечание: А — соединение пальцев воедино латеральными краями и введение их в середину раны, **Б** — растяжение раны пальцами к латеральным краям раны, **В** — выделенная пальцами подколенная артерия на дне раны, **Г** — подколенная артерия пережата, выполнена артериотомия.

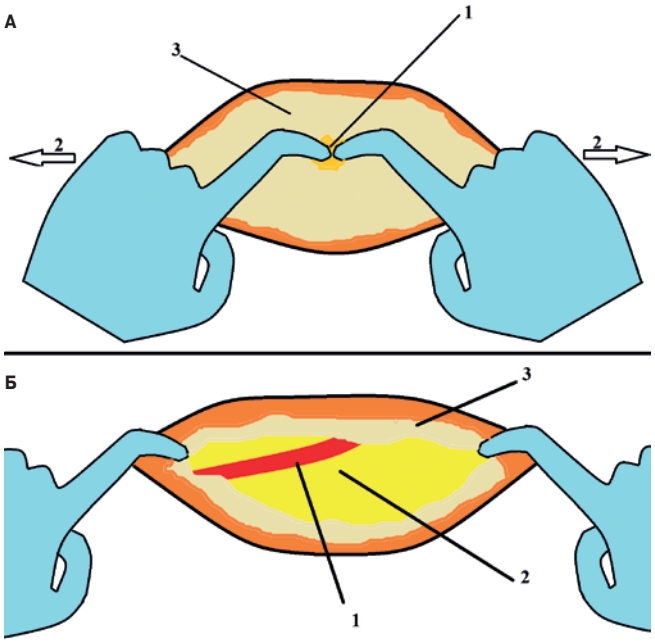


Рис. 4. Экспресс-выделение ПКА по А. Н. Казанцеву, схема.
Примечание: А — первый этап доступа: 1 — соединение пальцев воедино латеральными краями и введение их в середину раны; 2 — растяжение раны пальцами к латеральным краям раны; 3 — жировая клетчатка. **Б** — второй этап доступа: 1 — подколенная артерия; 2 — паравазальное пространство; 3 — разорванная жировая клетчатка.

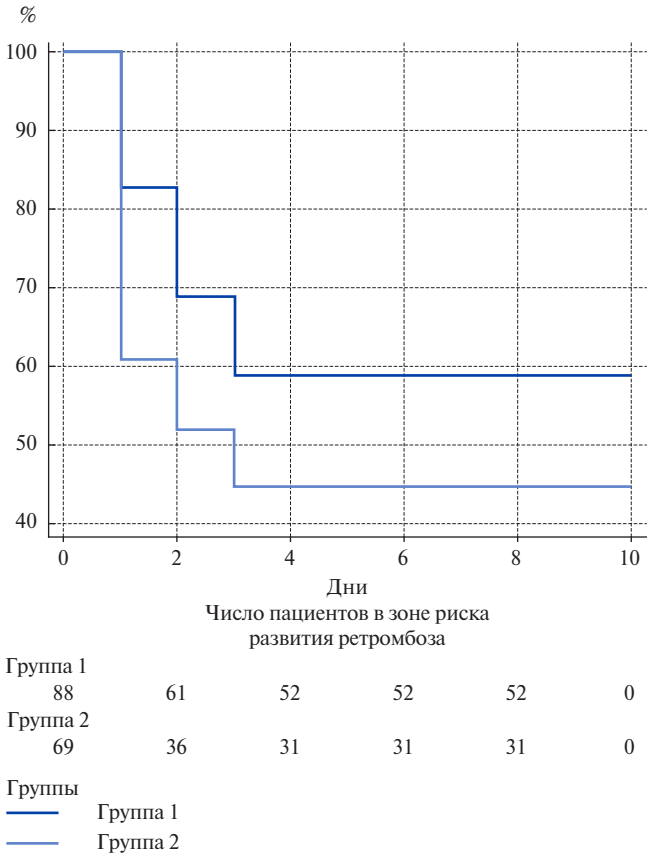


Рис. 5. Выживаемость, свободная от ретромбоза.

Далее для фиксации разорванной клетчатки к верхней и нижней стенкам раны устанавливался расширитель Егорова-Фрейдина. Турникеты не использовались. Схематическое выполнение метода представлено на рисунке 4.

Артериотомия выполнялась поперечно, что позволяло закрыть данное отверстие первичным швом без рестеноза. Тромбэктомия из ПКА производилась при помощи катетера Фогарти размером 3F и 5F. Во всех случаях для профилактики компартмент-синдрома острым скальпелем в верхней трети голени по латеральной, медиальной и задней поверхности выполнялись разрезы тканей длиной до 2 см и полостными ножницами производилась фасциотомия из указанных доступов.

Конечными точками хирургического лечения пациентов с тромбозами стали летальный исход, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, ретромбоз, повторный тромбоз после ретромбэктомии, ампутация.

Все пациенты подписали письменное согласие на участие в исследовании. Работа выполнялась в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации, не противоречила Федеральному закону Российской Федерации от 21.11.2011 № 323-ФЗ “Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации”, приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 апреля 2016г № 200н “Об утверждении правил надлежащей клинической практики”.

Статистический анализ. Определение типа распределения осуществлялось с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Сравнение групп проводили с помощью критерия хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса и Манна-Уитни. Для оценки выживаемости, свободной от ретромбоза, на госпитальном послеоперационном этапе применялся анализ Каплана-Мейера. Для сравнения кривых выживаемости применялся Logrank test. Различия оценивались как значимые при $p<0,05$. Результаты исследований обработаны при помощи пакета прикладных программ Graph Pad Prism (www.graphpad.com) и Med Calc 19.2.1 (www.medcalc.org).

По клинико-анатомическим характеристикам группы не различались, соответствуя основному образу пациента с COVID-19. Большинство из них имели пожилой возраст и были представителями мужского пола. Каждый третий страдал 1-2 функциональным классом сердечной недостаточности, каждый десятый — сахарным диабетом и/или хронической почечной недостаточностью. В единичных случаях больные переносили реваскуляризацию головного мозга или миокарда в анамнезе. Поражение легочной ткани по данным МСКТ чаще всего соответствовало 2-3 степени (табл. 1).

Таблица 1

Клинико-анамнестическая характеристика

Показатель	Группа 1 Выделение ПКА по А. Н. Казанцеву	Группа 2 Выделение ПКА по стандартной технике	p	ОШ	95% ДИ
	n=88	n=69			
Возраст, M±m, лет	66,4±5,4	67,5±4,6	0,45	-	-
Мужской пол, n (%)	65 (73,9)	47 (68,1)	0,54	1,32	0,66-2,65
СН 1-2 ФК, n (%)	27 (30,7)	21 (30,4)	0,88	1,01	0,51-2,0
СД, n (%)	11 (12,5)	8 (11,6)	0,94	1,08	0,41-2,87
ХОБЛ, n (%)	6 (6,8)	4 (5,8)	0,94	1,18	0,32-4,39
ХПН, n (%)	9 (10,2)	7 (10,1)	0,80	1,00	0,35-2,86
ФВ ЛЖ, M±m, %	59,7±3,5	60,8±2,8	0,37	-	-
Аневризма ЛЖ, n (%)	1 (1,13)	1 (1,4)	0,58	0,78	0,04-12,73
ЧКВ в анамнезе, n (%)	4 (4,5)	6 (8,7)	0,46	0,50	0,13-1,84
КШ в анамнезе, n (%)	3 (3,4)	4 (5,8)	0,74	0,57	0,12-2,65
ОНМК/ТИА в анамнезе, n (%)	8 (9,1)	7 (10,1)	0,95	0,88	0,30-2,57
КЭЭ в анамнезе, n (%)	2 (2,3)	1 (1,4)	0,83	1,58	0,14-17,82
Поражение легочной ткани, M±m, %	63,4±18,1	65,2±23,1	0,48	-	-
SpO_2, M±m, %	87,3±4,8	88,4±5,1	0,33	-	-
ИВЛ, n (%)	36 (40,9)	28 (40,6)	0,90	1,01	0,53-1,92

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, ЛЖ — левый желудочек, КШ — коронарное шунтирование, КЭЭ — коронарная эндартерэктомия, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОШ — отношение шансов, ПКА — подколенная артерия, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХПН — хроническая почечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, SpO_2 — парциальное давление кислорода в крови.

Таблица 2

Интраоперационные показатели

Показатель	Группа 1 Выделение ПКА по А. Н. Казанцеву	Группа 2 Выделение ПКА по стандартной технике	p	ОШ	95% ДИ
	n=88	n=69			
Травматизация подколенной вены с кровотечением при выделении ПКА, n (%)	0	5 (7,2)	0,01	0,06	0,003-1,22
Кровотечение из ПКА в результате разрыва турникета, n (%)	-	6 (8,7)	-	-	-
Длительность операции, мин	47,5±2,8	62,15±4,5	0,001	-	-
Время установки турникета(-ов), M±m, мин	-	3,24±0,8	-	-	-
Время хирургического доступа к ПКА, M±m, мин	4,5±1,3	11,41±0,9	0,005	-	-
Время от кожного разреза до пуска кровотока >40 мин, n (%)	0	27 (39,1)	<0,0001	0,008	0,0005-0,14
Фасциотомия, n (%)	88 (100)	69 (100)	-	-	-

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, ПКА — подколенная артерия.

Результаты

Время хирургического доступа, а также общая длительность операции составили наименьшие показатели в группе выделения ПКА по А. Н. Казанцеву. При этом все интраоперационные кровотечения были зафиксированы во 2 группе в результате травматизации подколенной вены и/или кровотечения из ПКА после разрыва турникета (табл. 2).

Несмотря на то, что в послеоперационном периоде по частоте ретромбоза/тромбоза после ретромбэктомии/ампутации в сравнении абсолютных чисел 1 группа демонстрировала наименьшие показатели, статистической разницы при применении анализа хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса выявлено не было (табл. 3).

Однако следует отметить, что при сравнении кривых выживаемости, свободной от ретромбоза, в группе экспресс-доступа к ПКА по А. Н. Казанцеву выявлено статистически меньшее число данных событий (p=0,03). При этом в первые сутки после операции в 1 группе развилось 18% тромбозов, а во 2 группе — 39% (рис. 5).

Таблица 3

Госпитальные осложнения после вмешательств на артериях

Показатель	Группа 1 Выделение ПКА по А. Н. Казанцеву	Группа 2 Выделение ПКА по стандартной технике	p	ОШ	95% ДИ
	n=88	n=69			
Летальный исход, n (%)	49 (55,7)	60 (86,9)	<0,0001	0,18	0,08-0,42
ИМ, n (%)	0	0	-	-	-
ОНМК/ТИА, n (%)	0	0	-	-	-
Раневые осложнения, n (%)	0	0	-	-	-
Ретромбозы, потребовавшие незапланированную реваскуляризацю, n (%)	36 (40,9)	38 (55,07)	0,07	0,56	0,29-1,06
Тромбоз после ретромбэктомии, n (%)	32 (36,4)	35 (50,7)	0,07	0,55	0,29-1,05
Ампутация, n (%)	32 (36,4)	35 (50,7)	0,07	0,55	0,29-1,05

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОШ — отношение шансов, ПКА — подколенная артерия, ТИА — транзиторная ишемическая атака.

Количество летальных исходов было наибольшим в группе стандартной техники выделения ПКА (табл. 3). Во всех случаях причиной смерти стала системная полиорганная недостаточность на фоне прогрессирующей пневмонии (среди умерших больных процент поражения легочной ткани по данным МСКТ на момент поступления был 65,2±19,4; по данным последнего контрольного МСКТ — 84,1±6,7), отека легких, “цитокинового шторма”.

Обсуждение

Предложенный метод экспресс-выделения ПКА по А. Н. Казанцеву, с одной стороны, создает впечатление грубой, травмирующей манипуляции. Однако, с другой стороны, его объективным преимуществом является сокращение времени доступа к ПКА практически в три раза (табл. 2). Бесспорно, что в условиях хронической ишемии оперирующему хирургу во время выделения артерии важно манипулировать сосудистыми ножницами и пинцетом в виду отсутствия угрозы неизбежных осложнений, зависящих от фактора времени [8]. Однако в жизнеугрожающей ситуации предложенный нами метод оказывается более оправданным. Результаты представленного исследования показали, что экспресс-выделение ПКА по А. Н. Казанцеву не вызывает травматизации сосудисто-нервного пучка и не влияет на рост числа послеоперационных осложнений. Применение пальцев в качестве инструмента для доступа позволяет тупым способом разграничить ткани на два этажа так, что дном раны становятся мышцы задней поверхности бедра и жировая клетчатка. Верхний этаж в этой ситуации занимает ПКА, которую можно дифференцировать пальпаторно как эластичный цилиндрический тяж. Предложенный способ значимо сокращает время операции (табл. 2).

Дополнительным шагом, уменьшающим время операции, является отказ от применения турникетов — резиновых нитей/трубочек, позволяющих остановить кровотечение из артерии путем их вытяжения. Для циркулярного проведения турникета вокруг ПКА требуется выделение ее латеральной стенки, которая часто граничит с одноименной веной. В ряде случаев, как показала наша работа (n=5), такая манипуляция сопровождается повреждением последней, что вызывает необходимость в дополнительных мерах по организации гемостаза. Еще одним аргументом в пользу отказа от использования турникетов является наличие различий в показателях интраоперационной кровопотери. Так, в 23 случаях после выполнения артериотомии возникала необходимость в перекладывании сосудистого зажима более проксимально. В этой ситуации после снятия последнего обычно производилось вытяжение ПКА турникетом, что не позволяло активизировать антеградный кровоток. Однако в 6 случаях турникет порвался, что сопровождалось кровопотерей. Среди же пациентов, у которых турникет не применялся, перед перекладыванием сосудистого зажима артерия пережималась сосудистым пинцетом, что предотвращало пуск антеградного кровотока. Таким образом, применение турникетов при реализации вмешательства на подколенной артерии является фактором риска геморрагических осложнений, несмотря на всю абсурдность заявления, а отказ от него позволяет сократить время операции на 194,8±53,2 сек.

Однако, несмотря на разницу в скоростных показателях, эффективность и безопасность стандартного доступа и доступа по А. Н. Казанцеву можно оценить только по частоте ретромбоза в послеоперационном периоде. Как отмечалось в других исследованиях, тромбоз на фоне COVID-19 чаще всего формируется в результате поражения вирусом сосудистой стенки, активации воспаления, пристеночного тромбоза с последующими событиями, манифестирующими в окклюзионный тромбоз [2-6]. Поэтому, в результате наличия заведомо “больного” эндотелия, вопреки всем мерам консервативного сопровождения

послеоперационного периода (антикоагулянтная терапия (1 тыс. ЕД гепарина в час внутривенно с помощью инфузомата под контролем активированного частичного тромбопластинового времени), дезагрегантная терапия (ацетилсалициловая кислота 125 мг 1 раз/сут.)), реализованным в нашем исследовании, более чем в трети случаев всей выборки в течение первых суток после операции развился повторный тромбоз (табл. 3). При этом эффективная ретромбэктомия с получением антеградного и ретроградного кровотока также чаще всего сопровождалась повторным тромбозом, выражающимся необратимой ишемией и ампутацией [9]. Несмотря на это, данное осложнение чаще всего было диагностировано в группе стандартного выделения ПКА, особенно часто, когда время от кожного разреза до пуска кровотока составляло >40 мин. Это можно объяснить экспоненциальной связью между длительностью ишемии и масштабом погибших тканей. Реваскуляризация в этих условиях будет сопровождаться гиперперфузионным синдромом с катастрофическими последствиями [10]. Эффект данного состояния в любых условиях независимо от вида доступа к ПКА может быть сопряжен с компартмент-синдромом [11]. Так, после пуска кровотока нарастающий отек тканей, окружающих сосудисто-нервный пучок голени, приведет к сдавлению последнего, что будет сопровождаться повторным тромбозом и ишемией конечности [11]. В нашем учреждении обязательным условием тромбэктомии из ПКА является выполнение фасциотомии с латеральной, медиальной и задней сторон голени. Таким образом, при отеке мышц фасциальный футляр не будет ограничивать парамускулярное пространство, что позволит профилактировать сдавление сосудов и риски, связанные с ним. Выполнение этой манипуляции позволяет добиться более уверенного эффекта реперфузии в госпитальном послеоперационном периоде [11].

Другим последствием гиперперфузионного синдрома является общесистемный процесс, схожий с краш-синдромом [10, 11]. На фоне провокации перекисного окисления мембран клеток, нарастания отека и усугубления ишемии, шлаки и эндотоксины, образовавшиеся в результате гибели тканей, попадают в общий кровоток, провоцируя прогрессирование системной полиорганной недостаточности, “цитокинового шторма”, с летальным исходом в дебюте процесса на фоне COVID-19 [10, 11]. В нашем исследовании длительность операции в 1 группе составила 47,5±2,8 мин, а в группе стандартной техники — 62,15±4,5 мин (p=0,001), что привело к снижению частоты ретромбозов и летальных осложнений после реализации экспресс-выделения ПКА по А. Н. Казанцеву.

Нужно отметить, что значимое сокращение времени операции при применении экспресс-выделения ПКА по А. Н. Казанцеву сопровождается и соответственным уменьшением периода интраоперационной искусственной вентиляции легких (ИВЛ). У пациентов с вирусной пневмонией, на фоне течения COVID-19, отека легочной ткани, перевод на ИВЛ может сказаться на повышении рисков развития пневмоторакса, пневмомедиастинума, эмфиземы. В ряде случаев такое состояние может привести к развитию тромбоэмболии легочной артерии, что в условиях вирусной пневмонии будет сопровождаться вероятностью инфаркта легкого с летальным исходом [12, 13]. Таким образом, экспресс-выделение ПКА по А. Н. Казанцеву эффективно предотвращает эти состояния.

Нужно отметить, что успех экстренной операции зависит не только от скорости оперирующего хирурга, но также от событий между поступлением в приемное отделение и операционным столом. Благодаря круглосуточной работе сосудистых хирургов нашего учреждения, а также обязательному наличию у них навыков цветного дуплексного сканирования, среднее время от момента госпитализации до кожного разреза не превышает 40 мин (38,5±5,5 мин); исключено дополнительное перемещение пациента по лечебному учреждению для проведения диагностических обследований. Такая организация является одним из ключевых факторов оптимального исхода лечения.

Заключение

Применение экспресс-выделения ПКА по А. Н. Казанцеву значимо сокращает время операции тромбэктомии из ПКА в условиях COVID-19. Такой эффект достигается благодаря снижению частоты интраоперационных кровотечений, отсутствию необходимости применения турникетов и сосудистых инструментов (ножницы, пинцет) — манипуляций, более оправданных в плановой хирургии. Уменьшение периода ишемии при экспресс-выделении ПКА по А. Н. Казанцеву снижает частоту ретромбозов, а также летальных исходов, обусловленных прогрессированием системной полиорганной недостаточности на фоне гиперперфузионного синдрома и компартмент-синдрома. Сокращение времени операции при применении экспресс-выделения ПКА по А. Н. Казанцеву сокращает время вынужденной интраоперационной ИВЛ, что у пациентов с COVID-19 снижает риски пневмоторакса, пневмомедиастинума, эмфиземы, тромбоэмболии легочной артерии. Таким образом, экспресс-выделение ПКА по А. Н. Казанцеву может быть рекомендовано как метод выбора при выполнении тромбэктомии из ПКА в условиях течения COVID-19.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Linets YuP, Artyukhov SV, Kazantsev AN, et al. Thrombosis in the structure of surgical complications of COVID-19. Emergency. 2020;21(4):24-9. (In Russ.) Линец Ю. П., Артюхов С. В., Казанцев А. Н. и др. Тромбозы в структуре хирургических осложнений COVID-19. Скорая медицинская помощь. 2020;21(4):24-9. doi:10.24884/2072-6716-2020-21-4-24-29.
2. Zuin M, Rigatelli G, Zuliani G, et al. The risk of thrombosis after acute-COVID-19 infection. QJM. 2021:hcab054. doi:10.1093/qjmed/hcab054.
3. Baram A, Kakamad FH, Abdullah HM, et al. Large vessel thrombosis in patient with COVID-19, a case series. Ann Med Surg (Lond). 2020;60:526-30. doi:10.1016/j.amsu.2020.11.030.
4. Iba T, Levy JH, Connors JM, et al. Managing thrombosis and cardiovascular complications of COVID-19: answering the questions in COVID-19-associated coagulopathy. Expert Rev Respir Med. 2021:1-9. doi:10.1080/17476348.2021.1899815.
5. Tan CW, Fan BE, Teo WZY, et al. Low incidence of venous thrombosis but high incidence of arterial thrombotic complications among critically ill COVID-19 patients in Singapore. Thromb J. 2021;19(1):14. doi:10.1186/s12959-021-00268-9.
6. Darif D, Hammi I, Kihel A, et al. The pro-inflammatory cytokines in COVID-19 pathogenesis: What goes wrong? Microb Pathog. 2021;153:104799. doi:10.1016/j.micpath.2021.104799.
7. Cui SN, Tan HY, Fan GC. Immunopathological Roles of Neutrophils in Virus Infection and COVID-19. Shock. 2021. doi:10.1097/SHK.0000000000001740.
8. Burkov NN, Kazantsev AN, Anufriev AI, et al. Results of femoral-popliteal reconstruction with a biological prosthesis "Kemangioprosthesis". Cardiology and cardiovascular surgery. 2020;13(1):29-35. (In Russ.) Бурков Н. Н., Казанцев А. Н., Ануфриев А. И. и др. Результаты бедренно-подколенной реконструкции биологическим протезом "Кемангиопротез". Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2020;13(1):29-35. doi:10.17116/kardio202013011129.
9. Arakelyan VS. Amputation as an expected consequence of peripheral artery disease and ways to improve the prognosis of limb preservation. Angiology and vascular surgery. 2021;27(1):182-90. (In Russ.) Аракелян В. С. Ампутация как ожидаемое последствие заболеваний периферических артерий и пути улучшения прогноза сохранения конечностей. Ангиология и сосудистая хирургия. 2021;27(1):182-90. doi:10.33529/ANGIO2021101.
10. Matveev DV, Kuznetsov MR, Matveev AD, et al. Reperfusion syndrome. modern state of the problem. Angiology and Vascular Surgery. 2020;26(4):176-83. (In Russ.) Матвеев Д. В., Кузнецов М. Р., Матвеев А. Д. и др. Реперфузионный синдром. современное состояние проблемы. Ангиология и сосудистая хирургия. 2020;26(4):176-83. doi:10.33529/ANGIO2020421.
11. Chernykh KP, Kazantsev AN, Andreychuk KA, et al. Dislocation of the knee joint complicated by thrombosis of the popliteal artery and acute ischemia of the III degree. Cardiology and Cardiovascular Surgery. 2020;13(5):463-7. (In Russ.) Черных К. П., Казанцев А. Н., Андрейчук К. А. и др. Вывих коленного сустава, осложненный тромбозом подколенной артерии и острой ишемией III степени. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2020;13(5):463-7. doi:10.17116/kardio202013051463.
12. Tarasov RS, Kazantsev AN, Kokov AN, et al. Three-year results of drug and surgical reperfusion treatment of patients with pulmonary embolism: outcomes, clinical status, pulmonary perfusion state. Complex problems of cardiovascular diseases. 2017;6(3):71-83. (In Russ.) Тарасов Р. С., Казанцев А. Н., Коков А. Н. и др. Трехлетние результаты медикаментозного и хирургического реперфузионного лечения пациентов, перенесших тромбоэмболию легочной артерии: исходы, клинический статус, состояние легочной перфузии. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017;6(3):71-83.
13. Kazantsev AN, Tarasov RS, Zinets MG, et al. Successful surgical treatment of pulmonary embolism using embolectomy and coronary artery bypass grafting. Cardiology in Belarus. 2018;10(4):571-8. (In Russ.) Казанцев А. Н., Тарасов Р. С., Зинец М. Г. и др. Успешное хирургическое лечение тромбоэмболии легочной артерии при помощи эмболэктомии и аортокоронарного шунтирования. Кардиология в Беларуси. 2018;10(4):571-8.

Российский кардиологический журнал 2021;26(5):4498
doi:10.15829/1560-4071-2021-4498
https://russjcardiol.elpub.ru

КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Суточное мониторирование и клиническое измерение артериального давления в комплексной оценке эффективности 12-недельной терапии тройной фиксированной комбинацией амлодипин/индапамид/периндоприл у пациентов с артериальной гипертензией в реальной клинической практике

Горбунов В. М.[1], Карпов Ю. А.[2], Платонова Е. В.[1], Кошеляевская Я. Н.[1] от имени группы исследователей программы ТРИКОЛОР[#]

Цель. Комплексно изучить эффективность и безопасность влияния тройной фиксированной комбинации (ТФК) амлодипин/индапамид/периндоприл на суточный профиль артериального давления (АД) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) I-II ст. в реальной клинической практике.

Материал и методы. Данные 54 пациентов с парными данными по суточному мониторированию АД (СМАД) включили в субанализ исследования ТРИКОЛОР (номер ClinicalTrials.gov — NCT03722524). Рассчитывали средние величины суточного, дневного и ночного АД исходно и через 12 нед. наблюдения; определяли долю пациентов с ночной АГ (≥120/70 мм рт.ст.) и ночной гипотонией (<100/60 и <90/50 мм рт.ст.) исходно и через 12 нед. лечения ТФК амлодипин/индапамид/периндоприл. По степени ночного снижения АД (1-среднее систолическое артериальное давление (срСАД)день/срСАДночь) × 100) выделяли больных с физиологическим (10-20%, dipper (D)), недостаточным (0-10%, reduced dipper (RD)), выраженным (>20%, extreme dipper (ED)) и отсутствием ночного снижения АД (>0%, non-dipper (ND)) исходно и через 12 нед. лечения. Анализировали индекс сглаживания (ИС) как отношение среднего почасового снижения САД к его среднему стандартному отклонению в парных СМАД. Для оценки фенотипов АД использовали референсные значения <130/80 и <140/90 мм рт.ст. для СМАД и клинического АД, соответственно. Выделяли контролируемую АГ (КАГ), неконтролируемую (неКАГ), эффект белого халата (ЭБХ) и скрытую неэффективность лечения (СНЛ).

Результаты. Среди 1247 пациентов, включенных в наблюдательное исследование ТРИКОЛОР, были отобраны 54 пациента с валидными парными СМАД (46% мужчин, средний возраст 57,7 (12,1) лет, среднее клиническое АД 150,4 (16,6)/93,3 (10,7) мм рт.ст, длительность течения АГ 8,3 (7,5) лет). Исходно средний уровень для суточного, дневного и ночного АД составил 141,1 (15,4)/85,9 (9,9), 144,2 (15,5)/88,8 (10,5) и 132,6 (18,0)/78,1 (9,9) мм рт.ст., соответственно. Через 12 нед. наблюдения средний уровень суточного, дневного и ночного АД составил 123,1 (10,5)/75,6 (8,5), 125,7 (10,9)/77,9 (8,7) и 115,4 (10,2)/68,6 (8,8) мм рт.ст., соответственно (p<0,001). Через 12 нед. наблюдения доля пациентов с ночной АГ снизилась с 64,8% до 25,0% (в 2,6 раза) (p<0,001). Доля пациентов с профилями ND и ED снизилась с 16,7% и 7,4% до 5,8% и 0%, соответственно (p=0,048); доля пациентов с профилями RD и D возросла с 42,6% и 33,3% до 57,7% и 36,5%, соответственно (p=0,048). ИС на фоне ТФК в течение суток в половине случаев был выше 0,73. Доля больных с неКАГ по данным двух методов снизилась с 81,6% до 4,4%, ЭБХ с 12,2% до 0%; частота КАГ возросла с 4,1% до 57,8%, СНЛ с 2,0% до 37,8%.

Заключение. По данным СМАД 12-недельная терапия ТФК амлодипин/индапамид/периндоприл приводила к достоверному снижению средних значений 24-часовых, дневных и ночных величин АД, обеспечивала равномерность антигипертензивного эффекта. Комплексный анализ двух методов (на основании офисного измерения АД и по данным СМАД) выявил пациентов, нуждающихся в дальнейшей титрации ТФК.

Ключевые слова: суточное мониторирование артериального давления, тройная фиксированная комбинация, амлодипин/индапамид/периндоприл, оценка эффективности терапии, ночная АГ, суточный ритм АД.

Отношения и деятельность. Данное исследование проведено при поддержке компании “Сервье”. Авторы Карпов Ю. А. и Горбунов В. М. сообщили о том, что являлись национальными координаторами в данном исследовании.

Благодарности. Авторы выражают признательность всем исследователям, принимавшим участие в исследовании ТРИКОЛОР.

ID исследования: NCT03722524 (ClinicalTrials.gov).

[#]Рабочая группа субанализа исследования ТРИКОЛОР: **Москва/Московская область:** Иванова С. В., Шупенина Е. В., Комиссаренко И. А., Мурашко С. С., Андреева Г. Ф., Исайкина О. Ю., Федорова Е. Ю.; **Санкт-Петербург:** Збышевская Е. В., Звартау Н. Э., Ионов М. В.; **Ростов-на-Дону:** Дроботя Н. В.

[1]ГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва; [2]ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Минздрава России, Москва, Россия.

Горбунов В. М.* — д.м.н., профессор, руководитель лаборатории применения амбулаторных диагностических методов в профилактике хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-5195-8997, Карпов Ю. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела ангиологии, ORCID: 00000-0003-1480-0458, Платонова Е. В. — к.м.н, с.н.с. лаборатории применения амбулаторных диагностических методов в профилактике хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-3506-6168, Кошеляевская Я. Н. — программист лаборатории применения амбулаторных диагностических методов в профилактике хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-5187-6190.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
Vgorbunov@gnicpm.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИС — индекс сглаживания, КАГ — контролируемая артериальная гипертензия, неКАГ — неконтролируемая артериальная гипертензия, оАД — офисное артериальное давление, ОР — отношение рисков, РФ — Российская Федерация, САД — систолическое артериальное давление, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, СНЛ — скрытая неэффективность лечения, СНС — степень ночного снижения, ТФК — тройная фиксированная комбинация, ЭБХ — эффект белого халата, D — dipper, ED — extreme dipper, ND — non-dipper, RD — reduced dipper.

Рукопись получена 29.04.2021
Рецензия получена 10.05.2021
Принята к публикации 17.05.2021

CC BY 4.0

Для цитирования: Горбунов В. М., Карпов Ю. А., Платонова Е. В., Кошеляевская Я. Н. от имени группы исследователей программы ТРИКОЛОР. Суточное мониторирование и клиническое измерение артериального давления в комплексной оценке эффективности 12-недельной терапии тройной фиксированной комбинацией амлодипин/индапамид/периндоприл у пациентов с артериальной гипертензией в реальной клинической практике. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4498. doi:10.15829/1560-4071-2021-4498

Twenty-four-hour and office blood pressure measurement in a comprehensive assessment of the effectiveness of 12-week therapy with a triple fixed-dose combination of amlodipine/indapamide/perindopril in hypertensive patients in actual clinical practice

Gorbunov V. M.[1], Karpov Yu. A.[2], Platonova E. V.[1], Koshelyaevskaya Ya. N.[1] on behalf of the research group of the TRICOLOR program[#]

Aim. To study the efficacy and safety of the triple fixed-dose combination (FDC) of amlodipine/indapamide/perindopril on blood pressure (BP) profile in patients with grade I-II hypertension (HTN) in actual clinical practice.

Material and methods. Data from 54 patients with paired 24-hour ambulatory BP monitoring (ABPM) data were included in the TRICOLOR subanalysis (ClinicalTrials.gov study ID — NCT03722524). The mean 24-hour, daytime, and nighttime BP were calculated at baseline and after 12-week follow-up. We determined the proportion of patients with nocturnal HTN (≥120/70 mm Hg) and nocturnal hypotension (<100/60 and <90/50 mm Hg) initially and after 12 weeks of triple FDC therapy. Patients with nocturnal BP decrease included dippers (D; 10-20%), reduced dippers (RD; 0-10%) and extreme dippers (ED; >20%), as well as those without nocturnal BP decrease (>0%, non-dipper (ND)). The smoothness index (SI) was analyzed as the ratio of the mean hourly SBP fall to its mean standard deviation in paired ABPM. To assess the BP phenotypes, two methods were used with reference values of <130/80 and <140/90 mm Hg for ABPM and office BP, respectively. Controlled hypertension (CHT), uncontrolled hypertension (UHT), white coat hypertension (WHT) and masked ineffectiveness of antihypertensive therapy were distinguished.

Results. Among 1247 participants of the TRICOLOR study, 54 patients with valid paired ABPM were selected (men, 46%; mean age, 57,7 [12,1] years; mean office BP, 150,4 [16,6]/93,3 [10,7] mm Hg; HTN duration, 8,3 [7,5] years). Initially, the mean 24-hour, daytime and nighttime BP was 141,1 [15,4]/85,9 [9,9], 144,2 [15,5]/88,8 [10,5] and 132,6 [18,0]/78,1 [9,9] mm Hg, respectively. After 12-week follow-up, the mean 24-hour, daytime and nighttime BP was 123,1 [10,5]/75,6 [8,5], 125,7 [10,9]/77,9 [8,7] and 115,4 [10,2]/68,6 [8,8] mm Hg, respectively (p<0,001). After 12-week follow-up, the proportion of patients with nocturnal hypertension decreased from 64,8% to 25,0% (2,6 times) (p<0,001). The proportion of NDs and EDs decreased from 16,7% and 7,4% to 5,8% and 0%, respectively (p=0,048); the proportion of patients with RD and D patterns increased from 42,6% and 33,3 to 57,7% and 36,5%, respectively (p=0,048). With triple FDC therapy, the SI during the day was higher than 0,73 in half of the cases. According to the two methods, the proportion of patients with UHT decreased from 81,6% to 4,4%, WHT from 12,2% to 0%. The prevalence of CHT increased from 4,1% to 57,8%, while masked ineffectiveness of antihypertensive therapy — from 2,0% to 37,8%.

Conclusion. Twelve-week FDC therapy of amlodipine/indapamide/perindopril led to a significant fall in the mean 24-hour, daytime and nighttime BP values. Comprehensive analysis of two techniques (24-hour and office BP measurement) identified patients requiring further triple FGC titration.

Keywords: 24-hour blood pressure monitoring, triple fixed-dose combination, amlodipine/indapamide/perindopril, therapy effectiveness assessment, nocturnal hypertension, circadian rhythm of blood pressure.

Relationships and Activities. This study was supported by Servier. Authors Karpov Yu. A. and Gorbunov V. M. were national research coordinators.

Acknowledgments. The authors are grateful to all researchers who took part in the TRICOLOR study.

Trial ID: NCT03722524 (ClinicalTrials.gov).

[#]Working group of TRICOLOR study subanalysis: **Moscow/Moscow Oblast:** Ivanova S. V., Shupenina E. V., Komissarenko I. A., Murashko S. S., Andreeva G. F., Isaykina O. Yu., Fedorova E. Yu.; **St. Petersburg:** Zbyshevskaya E. V., Zvartau N. E., Ionov M. V.; **Rostov-on-Don:** Drobotya N. V.

[1]National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow; [2]National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia.

Gorbunov V. M.* ORCID: 0000-0001-5195-8997, Karpov Yu. A. ORCID: 00000-0003-1480-0458, Platonova E. V. ORCID: 0000-0003-3506-6168, Koshelyaevskaya Ya. N. ORCID: 0000-0001-5187-6190.

*Corresponding author:
Vgorbunov@gnicpm.ru

Received: 29.04.2021 **Revision Received:** 10.05.2021 **Accepted:** 17.05.2021

For citation: Gorbunov V. M., Karpov Yu. A., Platonova E. V., Koshelyaevskaya Ya. N. on behalf of the research group of the TRICOLOR program. Twenty-four-hour and office blood pressure measurement in a comprehensive assessment of the effectiveness of 12-week therapy with a triple fixed-dose combination of amlodipine/indapamide/perindopril in hypertensive patients in actual clinical practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4498. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4498

Медикаментозный контроль артериальной гипертензии (АГ) остается нерешенной проблемой здравоохранения, несмотря на технический прогресс измерительной техники, доступность эффективных и безопасных препаратов [1]. По данным исследования ЭССЕ, в Российской Федерации (РФ) на популяционном уровне среди больных 55-64 лет, получающих антигипертензивную терапию, эффективно лечатся лишь 31,8% пациентов с АГ [2]. При оценке контроля лечения АГ двумя методами — на основании офисного измерения артериального давления (АД) (оАД) и по данным суточного мониторирования АД (СМАД) — частота скрытой неэффективности лечения (СНЛ) составляет, по разным данным, 19-51% [3-5]. Несмотря на то, что показания к применению СМАД в последние годы расширяются, даже в развитых странах использование этого метода всё еще остается на уровне рекомендации в специальных случаях [1]. Согласно последним Европейским рекомендациям по ведению пациентов с АГ и Российским рекомендациях “АГ у взрослых” [6, 7] тройные фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов (ТФК) рекомендованы как приоритетный подход при лечении АГ [6]. Достижение целевого клинического уровня АД в не менее чем 70% случаев по данным обсервационных программ [8] связывают с повышением приверженности к лечению со стороны пациентов и сокращением доли врачебной инертности [6]. Результаты клинических исследований с использованием СМАД

показывают, что ночной уровень АД по сравнению с дневным является лучшим предиктором сердечно-сосудистой заболеваемости [9-15]. Влияние фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов на суточный профиль АД нуждаются в подробном изучении [1, 8, 16-20]. Интересом данной публикации является более подробная комплексная оценка эффекта ТФК на суточный профиль АД на фоне назначенной терапии амдодипином/индапамидом/периндоприлом.

Цель исследования: комплексно изучить эффективность и безопасность применения ТФК амлодипин/индапамид/периндоприл и ее влияние на суточный профиль АД у пациентов с АГ I-II ст. в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы

Субанализ выполнен в рамках многоцентрового наблюдательного неконтролируемого открытого исследования ТРИКОЛОР (Применение Тройных фиксиРованнных комбинаций в лечении артериального давления при использовании кОмбинированной антигипертензивной теРапии) (номер ClinicalTrials.gov — NCT03722524). Протокол исследования был одобрен Межвузовским комитетом по этике (протокол № 08-18 от 20.09.18). Исследование проводилось на базе 304 клинических центров в 89 городах России. В программе приняли участие терапевты и кардиологи амбулаторного звена.

Основной целью программы ТРИКОЛОР было оценить антигипертензивную эффективность и переносимость терапии ТФК амлодипин/индапамид/периндоприл, а также приверженность пациентов с АГ этой терапии в условиях реальной клинической практики.

С этой целью в исследование было включено 1247 пациентов с АГ. Пациент включался в программу при условии, что врач принимал решение о коррекции терапии, направленной на улучшение контроля АД, назначив до включения в исследование ТФК амлодипина/индапамида/периндоприла. Назначение данной ТФК во время программы осуществлялось по решению врача, согласно инструкции по медицинскому применению данной фиксированной комбинации. Обязательным условием включения пациентов в исследование было наличие подписанного информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Общая продолжительность наблюдения пациентов в исследовании составила 12 нед., в течение которых осуществлялось 3 визита после визита включения — через 2 нед., через 4 и 12 нед. Все пациенты, включенные в исследование, принимали ТФК амлодипина/индапамида/периндоприла.

Через 12 нед. наблюдения отмечено статистически значимое снижение уровня систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) — на 33,5 и 14,3 мм рт.ст., соответственно ($p<0,001$). Целевого уровня АД <140/90 мм рт.ст., в соответствии с рекомендациями РМОАГ/ВНОК по лечению АГ (2010г), через 12 нед. наблюдения достигло подавляющее большинство (93,4%) пациентов. Через 12 нед. наблюдения доля пациентов с хорошей приверженностью лечению увеличилась с 18,8% до 49,0%, а доля пациентов с низкой приверженностью, наоборот, снизилась с 46,3% до 5,1% [21].

Из 1247 пациентов, включенных в наблюдательное исследование ТРИКОЛОР [20], были отобраны данные 54 пациентов с парными СМАД.

На каждом из четырех визитов врач выполнял три последовательных измерения оАД на правой руке после 5 мин отдыха пациента в положении сидя с минутным интервалом между измерениями.

Для комплексного анализа контроля лечения использовали результаты только тех пациентов, у которых для каждого СМАД были соответствующие данные трех последовательных измерений оАД.

СМАД проводили на первом и четвертом визите наблюдения. Наличие не менее 20 дневных и 7 ночных измерений, соответственно [15], выполненных исходно и через 12 нед. наблюдения, считали критериями валидности данных СМАД. Рассчитывали средние величины суточного, дневного (07:00-23:00) и ночного (23:00-07:00) АД исходно и через 12 нед. наблюдения. Сравнивали исходный и результирующий уровень ночного АД, выявляя долю пациентов с нормальным ночным уровнем АД (<120/70 мм рт.ст.), с ночной АГ (⩾120 и/или ⩾70 мм рт.ст.), с ночной гипотонией (по двум референсным уровням <100 и/или 60 мм рт.ст. и <90 и/или 50 мм рт.ст.) [6]. Степень ночного снижения рассчитывали по формуле (1 - среднее дневное АД/среднее ночное АД) × 100 исходно и через 12 нед. Выделяли пациентов с физиологическим (10-20%, dipper, D), недостаточным (0-10%, reduced dipper, RD), выраженным (>20%, extreme dipper, ED) и отсутствием ночного снижения (<0%, non-dipper, ND) от среднего дневного уровня АД, в соответствии с Европейским практическим руководством по СМАД 2014г [16]. Для оценки равномерности антигипертензивного эффекта ТФК использовали индекс сглаживания (ИС), рассчитанный как отношение среднего почасового снижения САД к его усредненному стандартному отклонению (только при условии не менее одного измерения в час в каждом из парных результатов СМАД) [21].

При совместном использовании двух методов измерения АД выделяли контролируемую АГ (КАГ) — среднее оАД <140/90 мм рт.ст. и среднесуточное АД <130/80 мм рт.ст., неконтролируемую АГ (неКАГ) — среднее оАД ⩾140/90 мм рт.ст. и среднесуточное АД ⩾130/80 мм рт.ст., эффект белого халата (ЭБХ) на ле-

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель, M (SD)	Женщины, n=30	Мужчины, n=26	Всего, n=54
Возраст, лет	60,4 (10,1)	52,2 (13,2)	57,7 (12,1)
Рост, см	163,0 (5,2)	179,8 (6,7)	170,8 (10,3)
Вес, кг	78,4 (15,1)	96,7 (13,6)	86,9 (17,0)
ОТ, см	91,4 (10,0)	104,6 (11,9)	97,4 (12,7)
ИМТ, кг/м^2	30,1 (4,9)	29,9 (3,3)	30,1 (4,9)
АГ в анамнезе, лет	8,3 (7,5)		
Ср оАД, мм рт.ст.	150,5 (16,6)/93,4 (10,7)		

Примечание: данные представлены в виде среднего и его стандартного отклонения (M (SD)).

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ср. оАД — среднее офисное артериальное давление, полученное из трех последовательных измерений, выполненных на приеме врача, ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии.

Таблица 2

Динамика результатов повторных СМАД на фоне ТФК

Визит 1 (n=53)		M (SD)	Визит 4 (n=52)		M (SD)	Разница В4 vs В1 (95% ДИ)
24 часовые	САД	141,1 (15,4)	24 часовые	САД	123,1 (10,5)	-18,3 (-22,0)-(-14,6)*
	ДАД	85,9 (9,9)		ДАД	75,6 (8,5)	-10,0 (-12,6)-(-7,4)*
	ЧСС	72,8 (8,9)		ЧСС	70,3 (6,0)	-1,7 (-5,1)-(1,8)
Дневные	САД	144,2 (15,5)	Дневные	САД	125,7 (10,9)	-18,5 (-22,3)-(-14,7)*
	ДАД	88,8 (10,5)		ДАД	77,9 (8,7)	-10,3 (-13,2)-(-7,5)*
	ЧСС	75,4 (9,1)		ЧСС	73,2 (6,9)	-1,5 (-5,5)-(2,5)
Ночные	САД	132,6 (18,0)	Ночные	САД	115,4 (10,2)	-17,7 (-22,5)-(-12,9)*
	ДАД	78,1 (9,9)		ДАД	68,6 (8,8)	-9,3 (-12,2)-(-6,3)*
	ЧСС	64,0 (9,1)		ЧСС	61,3 (6,4)	-0,8 (-3,7)-(2)

Примечания: данные представлены в виде среднего и его стандартного отклонения (M (SD)). * — p<0,001.

Сокращения: ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, САД — систолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

чении — среднее оАД ⩾140/90 мм рт.ст. и среднесуточное АД <130/80 мм рт.ст. и СНЛ АГ — среднее оАД <140/90 мм рт.ст. и среднесуточное АД ⩾130/80 мм рт.ст.

Анализ выполнен с использованием MS Excel 2013. Данные представлены как среднее и его стандартное отклонение (M (SD)). Для определения значимости различий использовали парный t-тест Стьюдента. Статистически достоверным считали уровень p<0,05.

Результаты

Для анализа использовали данные парных СМАД 54 пациентов. Среднее число дневных измерений составило 45,0 (12,7), ночных — 16,3 (5,0). Таким образом, в базовый анализ включено 54 файла СМАД, выполненных на первом визите, и 52 файла СМАД, проведенных на четвертом визите. Клинико-демографические данные 54 пациентов представлены в таблице 1.

Результаты СМАД без учета данных клинических измерений АД и терапии исходно и через 12 нед. приведены в таблице 2.

За 12 нед. терапии ТФК амлодипин/индапамид/периндоприл отмечалось статистически значимое снижение среднесуточных, среднедневных и средненочных величин (p<0,001). Динамики средних величин частоты сердечных сокращений за этот период не отмечалось.

Таблица 3

12-недельная динамика контроля ночного АД на фоне лечения ТФК (%)

Ночной фенотип АД	Исходно (n=47)	12 нед. (n=45)
Нормальное ночное АД	18	49
Ночная САД/ДАД АГ	65	22
Ночная изолированная САД АГ	7	7
Ночная изолированная ДАД АГ	10	22

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление.

В виду важности контроля ночного АД была проанализирована динамика средних величин для выявления ночной АГ (САД >120 и/или ДАД >70 мм рт.ст.). В анализ вошли данные СМАД 47 пациентов с наличием оАД. Зарегистрировано сокращение доли пациентов с ночной систоло-диастолической АГ почти в 3 раза и увеличение в 2,7 раз доли лиц

Таблица 4

12-недельная динамика распределения пациентов в зависимости от степени ночного снижения АД на фоне лечения ТФК амлодипин/индапамид/периндоприл

Фенотип СНС АД	Исходно (n=54)	12 нед. (n=52)	Значение p
Dipper	18 (33,3%)	19 (36,5%)	0,048
Non-dipper	9 (16,7%)	3 (5,8%)	
Reduced dipper	23 (42,6%)	30 (57,7%)	
Extreme dipper	4 (7,4%)	0 (0%)	

Примечание: non-dipper — отсутствие ночного снижения АД относительно дневного уровня (<0%), reduced dipper — недостаточное снижение ночного АД относительно дневного уровня (0-10%), dipper — физиологическое снижение ночного АД относительно дневного уровня (10-20%), extreme dipper — чрезмерное ночное снижение АД относительно дневного уровня (>20%).

Сокращения: АД — артериальное давление, СНС — степень ночного снижения.

Таблица 5

Эффективность и безопасность применения ТФК в течение 12 нед. в отношении ночного АД

Показатели среднего ночного АД	Исходно		12 нед.		
	<120/70 мм рт.ст.	Ночная АГ	<100/60 мм рт.ст.	<120/70 мм рт.ст.	Ночная АГ
Пациенты, n (%)	5 (11)	42 (89)	1 (2)	21 (47)	23 (51)
САД, мм рт.ст	112,2 (4,5)	140,0 (15,3)	96,7 (-)	108,8 (5,6)	120,1 (9,4)
ДАД, мм рт.ст	66,4 (3,8)	81,1 (8,7)	52,5 (-)	62,0 (4,3)	74,5 (5,5)

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление.

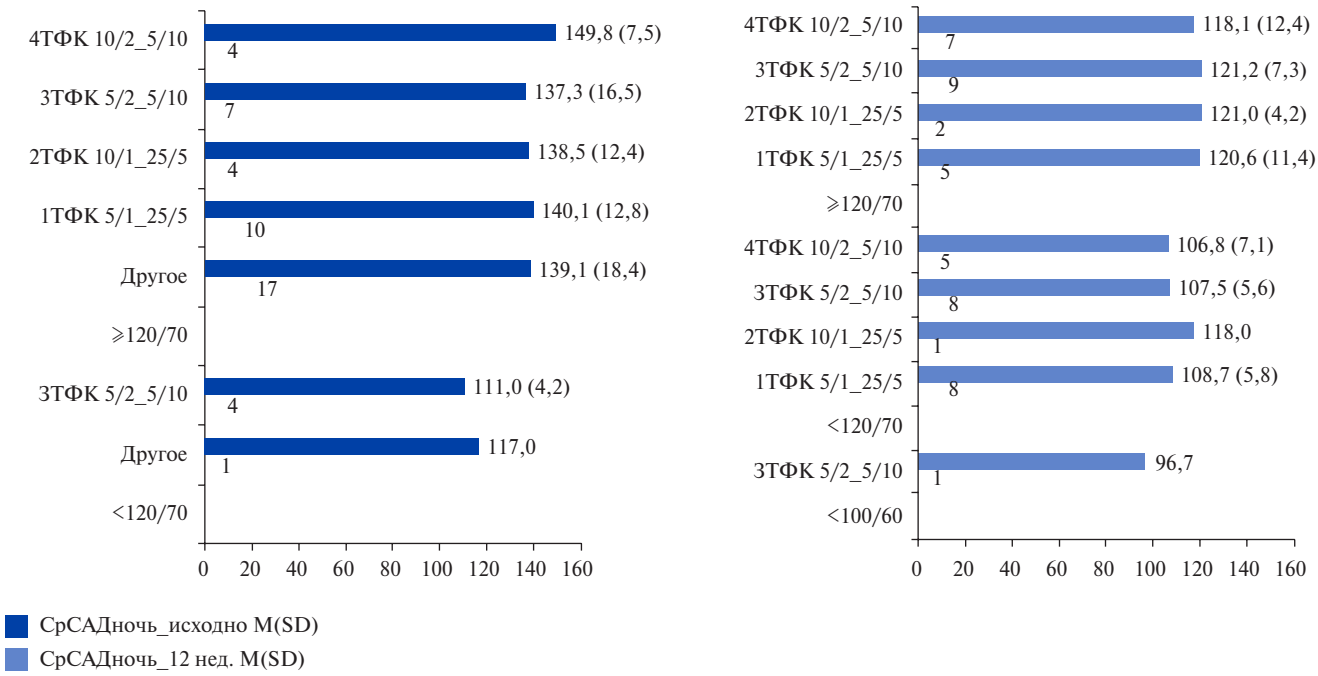


Рис. 1. Сравнение 12-недельной динамики среднего ночного САД при использовании различных доз ТФК амлодипина/индапамида/периндоприла, подобранных на основании данных клинического АД.

Сокращения: САД — систолическое артериальное давление, ТФК — тройная фиксированная комбинация.

с нормальным ночным АД. Доля лиц с ночной изолированной систолической АГ осталась неизменной. Число больных с ночной изолированной диастолической АГ увеличилось в 2,2 раза (табл. 3).

При оценке влияния терапии на степень ночного снижения АД отмечено значимое увеличение доли пациентов с нормальным (D) и недостаточным снижением АД (RD) (p=0,048). Доли пациентов с чрезмерным снижением (ED) и отсутствием ночного снижения АД (ND) значимо сократились (p=0,048) (табл. 4).

Отмечено значимое уменьшение числа пациентов с ночной АГ с 64,8% до 25,0%, что сопровождалось

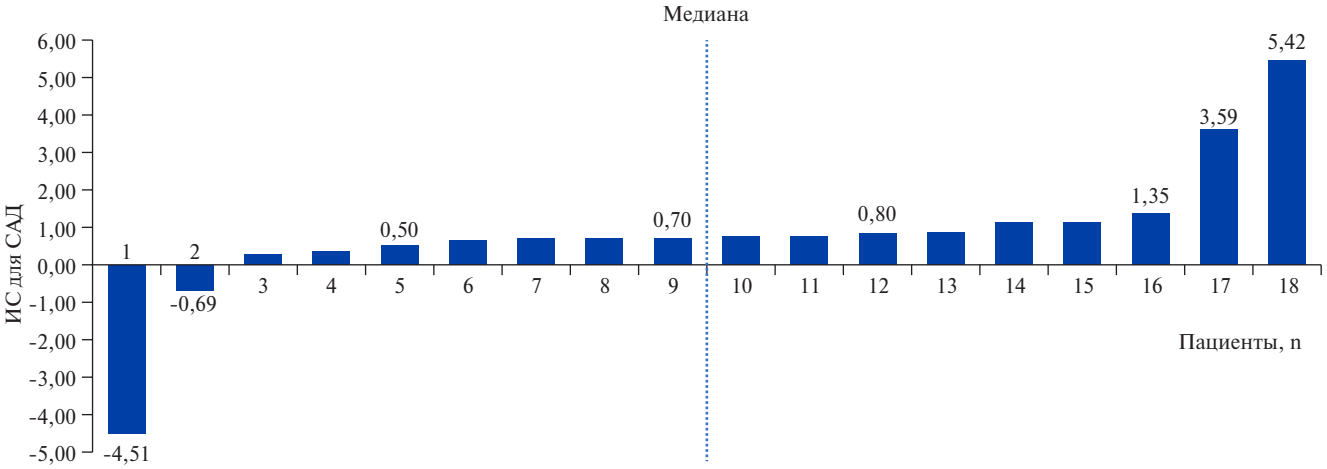


Рис. 2. Равномерность антигипертензивного эффекта ТФК после 12 нед. лечения.
Примечание: пунктиром указана его медиана, величина которой отражает наиболее точно равномерность эффекта в среднем.
Сокращения: ИС — индекс сглаживания, САД — систолическое артериальное давление.

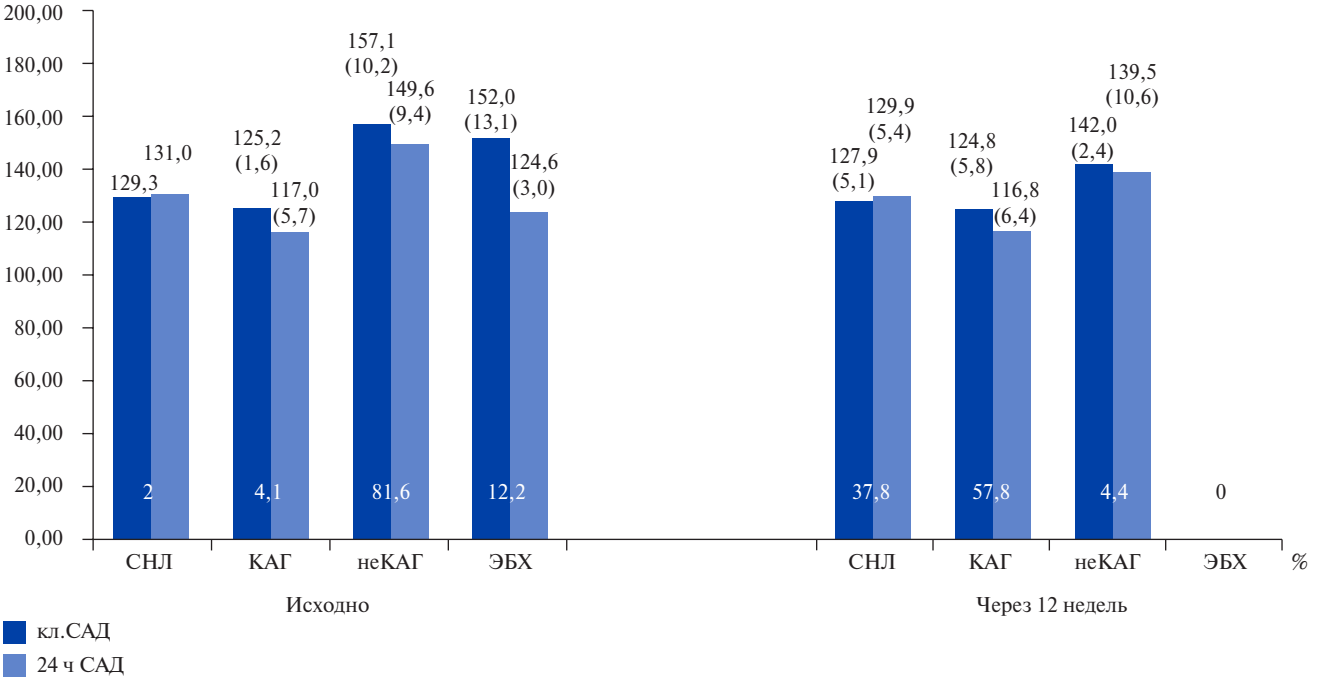


Рис. 3. Роль совместного анализа двух методов измерения АД в оценке эффективности ТФК у пациентов с АГ I-II ст. (n=47).
Примечание: данные исходных результатов измерений и через 12 нед. представлены как среднее САД и его стандартное отклонение M (SD).
Сокращения: КАГ — контролируемая артериальная гипертензия, кл.САД — клиническое систолическое артериальное давление, неКАГ — неконтролируемая артериальная гипертензия, СНЛ — скрытая неэффективность лечения, ЭБХ — эффект белого халата.

снижением САД на 16,4 мм рт.ст. и ДАД на 5,4 мм рт.ст. У пациентов с исходно нормальным средним ночным уровнем достоверной динамики АД не отмечено. Лишь у 1 пациента через 12 нед. регистрировали ночную гипотонию (<100/60 мм рт.ст.), при этом случаев с АД <90/50 мм рт.ст. выявлено не было (табл. 5).

Изучение влияния ТФК на уровень ночного АД при использовании подобранных практикующими врачами доз препарата показало, что в половине случаев пациенты нуждались в дальнейшей титрации доз. В то же время у всех пациентов с ночной АГ через 12 нед. терапии по сравнению с исходным уровнем ночного АД отмечалось снижение этого показателя более чем на 10 мм рт.ст. (рис. 1).

Для оценки равномерности снижения АД на протяжении суток были отобраны 18 парных СМАД. Средний ИС составил 0,80. Медиана ИС была 0,73, что указывало на достаточно гомогенный [21, 22] суточный антигипертензивный эффект ТФК (рис. 2).

Совместный анализ данных 24 ч СМАД и офисных измерений показал увеличение доли пациентов с КАГ с 4,0% до 57,8% и сокращение пациентов с ранее неКАГ с 81,6 до 4,4%. В группе неКАГ было выявлено снижение на 32,0 и 32,8 мм рт.ст. величин клинического и 24-часового АД, соответственно. Доля больных с СНЛ возросла с 2,0% до 37,8%, но в то же время исходный и результирующий средний уровень САД в этой группе остался фактически на прежнем уровне. В группе с КАГ средний уровень САД также существенно не отличался от исходного уровня для обоих методов. Интересно, что через 12 нед. не было зарегистрировано ни одного пациента с ЭБХ на лечении (рис. 3).

Обсуждение

Европейское практическое руководство по СМАД [16] подчеркивает, что согласно популяционным данным [23, 24], усредненное дневное АД обладает преимуществом над клиническим АД в предсказании исходов у пациентов с АГ. Результаты исследования продемонстрировали положительное влияние ТФК на суточный профиль АД у пациентов с АГ I-II ст. в условиях реальной клинической практики. Полученный результат согласуется с результатами лечения ТФК в исследовании PAINT [25], продемонстрировавшими снижение исходного уровня СМАД с 138,7/77,5 мм рт.ст. до 125,5/70,4 мм рт.ст. через 4 мес., и данными исследования PIANIST [26] с динамикой среднесуточных результатов АД с 147,4/82,1 мм рт.ст. до 122,6/72,8 мм рт.ст. через 4 мес. терапии.

В последнее время особое внимание сосредоточено на ночном периоде суточного профиля АД. Оценка эффективности антигипертензивной терапии ночью актуальна в связи с бóльшим прогностическим значением результатов АД, полученных в это время суток, по сравнению с дневным периодом [24, 27]. Этот факт был обоснованием для проведения подробного анализа ночного уровня АД. Применение ТФК амлодипина/индапамида/периндоприла в течение 12 нед. обеспечивало не только сокращение частоты ночной АГ среди пациентов, но и снижение усредненного уровня ночного АД. Через 12 нед. лечения ТФК среди пациентов с сохранившейся ночной АГ было отмечено снижение этого показателя на 10 мм рт.ст. и более по отношению к исходному уровню.

Представляются интересными недавно опубликованные данные многоцентрового контролируемого проспективного исследования Hygia Chronotherapy trial (n=19084) у пациентов с АГ по сравнению ночного (перед сном, n=9552) и утреннего (сразу после пробуждения, n=9532) приема антигипертензивных препаратов на сердечно-сосудистые исходы. Медиана наблюдения составила 6,3 года. Пациенты с ночным приемом антигипертензивных препаратов по сравнению с утренним приемом показали значимо более низкое соотношение рисков (с поправкой на значимые показатели — возраст, пол, сахарный диабета 2 типа, хроническая болезнь почек, курение, холестерин липопротеидов высокой плотности, среднее ночное САД, относительное снижение САД во время сна и предыдущее сердечно-сосудистое событие) по частоте событий первичной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда, реваскуляризация коронарых артерий, сердечная недостаточность, инсульт) — отношение рисков (ОР) 0,55, 95% ДИ 0,50-0,61, p<0,001) и частоте каждого из ее отдельных компонентов (p<0,001 во всех случаях), т.е. смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ОР 0,44, 95% ДИ 0,34-0,56), инфаркта миокарда (ОР 0,66 95% ДИ 0,52-0,84), коронарной реваскуляризации (ОР 0,60, 95% ДИ 0,47-0,75), сердечной недостаточности (ОР 0,58, 95% ДИ 0,49-0,70) и инсульта (ОР 0,51, 95% ДИ 0,41-0,63) [28].

Однако полученные результаты относятся к пациентам, обязательно прошедшим СМАД, в ходе которого были исключены лица со снижением суточного АД в ночные часы. В настоящее время в клинических рекомендациях нет подхода по времени назначения антигипертензивных препаратов пациентам.

Показатель степени ночного снижения (СНС) АД считают плохо воспроизводимым [27]. Он уступает в этом отношении усредненным ночным величинам АД, хуже коррелируя с повреждением органов-мишеней [27, 29, 30]. Тем не менее, продемонстрированная в нашем исследовании положительная динамика СНС АД за счет увеличения доли пациентов с нормализацией этого показателя и сокращения доли больных с наиболее нежелательными её вариантами заслуживает внимания. Самый неблагоприятный из них с СНС >20% не был зарегистрирован через 12 нед. применения ТФК ни у одного пациента.

Поскольку анализ динамики средних величин выявил ожидаемый антигипертензивный эффект ТФК, продемонстрированный ранее в клинических исследованиях [8], мы изучили равномерность этого эффекта. Оценка ИС вызывает интерес при изучении эффективности лечения ТФК, т.к. известно, что этот показатель коррелирует с регрессией массы миокарда левого желудочка на фоне монотерапии [27] и дает независимую от динамики средних величин информацию об антигипертензивном эффекте [23]. Его считают равномерным, если ИС >0,7 [22, 23, 29]. В клиническом исследовании REASON с применением двойной фиксированной комбинации индапамида/периндоприла было продемонстрировано ее преимущество над использованием монотерапии атенололом во влиянии на ИС для САД (1,45 vs 0,98; p<0,02) [19]. В нашей программе средний ИС составил 0,80. Однако его относительно низкие значения

могли быть связаны с тем, что исходные СМАД выполняли на фоне уже назначенной комбинированной антигипертензивной терапии [20]. У 9 из 18 пациентов отмечена высокая равномерность антигипертензивного эффекта с максимальным значением ИС =5,4.

Совместный анализ двух методов измерения АД позволил оценить объективный контроль АГ на фоне лечения ТФК амлодипина/индапамида/периндоприла у 57% пациентов. Доля СНЛ в нашем исследовании совпадает с данными других авторов [3-5]. По мнению ряда экспертов [16, 18], у пациентов этой группы ночную АГ регистрируют чаще, чем при других фенотипах АД. Анализ динамики ночного АД и используемых врачами дозировок ТФК амлодипина/индапамида/периндоприла показал, что СМАД позволяет выявить пациентов, объективно нуждающихся в дальнейшей титрации доз изучавшегося комбинированного препарата.

Заключение

Наши результаты показали, что по данным СМАД 12-недельная терапия ТФК амлодипин/индапамид/периндоприл приводила к статистически значимому снижению не только средних значений 24-часовых, дневных и ночных величин АД, но и обеспечивала равномерность антигипертензивного эффекта за сутки, а также почти трехкратное увеличение числа пациентов с контролируемым ночным АД. Сокращение частоты неблагоприятных вариантов степени ночного снижения АД можно рассматривать как дополнительное подтверждение положительного влияния ТФК на наиболее уязвимый для контроля уровня АД период суток. Комплексный анализ двух методов измерения АД выявил возросшую долю пациентов, объективно нуждающихся в дальнейшей титрации ФТК.

Благодарности. Авторы выражают признательность всем исследователям, принимавшим участие в исследовании ТРИКОЛОР.

Отношения и деятельность. Данное исследование проведено при поддержке компании “Сервье”. Авторы Карпов Ю. А. и Горбунов В. М. сообщили о том, что являлись национальными координаторами в данном исследовании.

Рабочая группа субанализа исследования ТРИКОЛОР: **Москва/Московская область:** Иванова С. В., Шупенина Е. В., Комиссаренко И. А., Мурашко С. С., Андреева Г. Ф., Исайкина О. Ю., Федорова Е. Ю.; **Санкт-Петербург:** Збышевская Е. В., Звартау Н. Э., Ионов М. В.; **Ростов-на-Дону:** Дроботя Н. В.

Литература/References

1. Parati G, Lombardi C, Pengo M, et al. Current challenges for hypertension management: From better hypertension diagnosis to improved patients' adherence and blood pressure control. Int J Cardiol. 2021;331:262-9. doi:10.1016/j.ijcard.2021.01.070.
2. Boytsov SA, Balanova YuA, Shalnova SA. Arterial hypertension among individuals of 25-64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. by the data from ECCD. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13(4):4-14. (In Russ.) Бойцов С. А., Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Артериальная гипертония среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. по материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(4):4-14. doi:10.15829/1728-8800-2014-4-4-14.
3. Obara T, Ohkubo T, Kikuya M, et al. J-HOME Study Group. Prevalence of masked uncontrolled and treated white-coat hypertension defined according to the average of morning and evening home blood pressure value: from the Japan Home versus Office Measurement Evaluation Study. Blood Press Monit. 2005;10(6):311-6. doi:10.1097/00126097-200512000-00005.
4. Platonova E, Deev A, Gorbunov V, et al. EP000322 Comparative evaluation of prevalence of hypertensive phenotypes by using home and office blood pressure measurements in treated and untreated subjects ⩾55 ages. International Journal of Cardiology. 2009;137:S56. doi:10.1016/j.ijcard.2009.09.186.
5. Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, et al. High prevalence of masked uncontrolled hypertension in people with treated hypertension. Eur Heart J. 2014;35(46):3304-12. doi:10.1093/eurheartj/ehu016.
6. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39(33):3021-104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
7. Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(3):3786. (In Russ.) Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
8. Düsing R, Waeber B, Destro, M, et al. Triple-combination therapy in the treatment of hypertension: a review of the evidence. J Hum Hypertens. 2017;31:501-10. doi:10.1038/jhh.2017.5.
9. Fagard RH, Celis H, Thijs L, et al. Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. Hypertension. 2008;51(1):55-61. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.100727.
10. Fan H-Q, Li Y, Thijs L, et al. Prognostic value of isolated nocturnal hypertension on ambulatory measurement in 8711 individuals from 10 populations. J Hypertens. 2010;28(10):2036-45. doi:10.1097/HJH.0b013e32833b49fe.
11. Yano Y, Kario K. Nocturnal blood pressure and cardiovascular disease: a review of recent advances. Hypertens Res. 2012;35(7):695-701. doi:10.1038/hr.2012.26.
12. Li Y, Wang JG. Isolated nocturnal hypertension: a disease masked in the dark. Hypertension. 2013;61(2):278-83. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00217.
13. Yang WY, Melgarejo JD, Thijs L, et al. Association of office and ambulatory blood pressure with mortality and cardiovascular outcomes. JAMA. 2019;322(5):409-420. doi:10.1001/jama.2019.9811.
14. Wang C, Li Y, Zhang J, et al. Prognostic effect of isolated nocturnal hypertension in chinese patients with nondialysis chronic kidney disease. J Am Heart Assoc. 2016;5(10):e004198. doi:10.1161/JAHA.116.004198.
15. Parati G, Ochoa JE, Lombardi C, et al. Assessment and management of blood pressure variability. Nat Rev Cardiol. 2013;10(3):143-55. doi:10.1038/nrcardio.2013.1.
16. Parati G, Stergiou G, O'Brien et al. European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. J Hypertens. 2014;32(7):1359-66. doi:10.1097/HJH.0000000000000221.
17. Mourad JJ, Amodeo C, de Champvallins M, et al.; study coordinators, investigators. Blood pressure-lowering efficacy and safety of perindopril/indapamide/amlodipine single-pill combination in patients with uncontrolled essential hypertension: a multicenter, randomized, double-blind, controlled trial. J Hypertens. 2017;35(7):1481-95. doi:10.1097/HJH.0000000000001359.
18. Kario K. Essential manual of 24 Hour Blood Pressure Management: From morning to nocturnal hypertension. John Wiley & Sons, Ltd. 2015. ISBN:9781119087243. doi:10.1002/9781119087281.
19. Mallion JM, Chamontin B, Asmar R, et al.; REASON Project. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring efficacy of perindopril/indapamide first-line combination in hypertensive patients: the REASON study. Am J Hypertens. 2004;17(3):245-51. doi:10.1016/j.amjhyper.2003.11.001.
20. Parati G, Schumacher H, Bilo G, et al. Evaluating 24-h antihypertensive efficacy by the smoothness index: A meta-analysis of an ambulatory blood pressure monitoring database. J Hypertens. 2010;28:2177-83. doi:10.1097/HJH.0b013e32833e1150.
21. Karpov YuA, Gorbunov VM, Logunova NA. Triple fixed-dose combination in the treatment of hypertension: the results of the Russian observational study TRICOLOR. Russian

Journal of Cardiology. 2020;25(10):4130. (In Russ.) Карпов Ю.А., Горбунов В.М., Логунова Н.А. Применение тройной фиксированной комбинации в лечении артериальной гипертензии — возможность эффективного контроля артериального давления при использовании комбинированной антигипертензивной терапии: основные результаты Российского наблюдательного исследования ТРИКОЛОР. Российский кардиологический журнал. 2020;25(10):4130. doi:10.15829/1560-4071-2020-4130.

22. Parati G, Omboni S, Rizzoni D, et al. The smoothness index: a new, reproducible and clinically relevant measure of the homogeneity of the blood pressure reduction with treatment for hypertension. J Hypertens. 1998;16(11):1685-91. doi:10.1097/00004872-199816110-00016.
23. Gorbunov V, Oganov R, Deev A. Comparative informativeness of various methods of analyzing the results of daily blood pressure monitoring in assessing the effectiveness of antihypertensive therapy. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2003,2(1):17-25. (In Russ.) Горбунов В., Оганов Р., Деев А. Сравнительная информативность различных способов анализа результатов суточного мониторирования артериального давления в оценке эффективности антигипертензивной терапии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2003,2(1):17-25.
24. Dolan E, Stanton A, Thijs L, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality. The Dublin outcome study. Hypertension. 2005;46:156-61. doi:10.1161/01.HYP.0000170138.56903.7a.
25. Páll D, Szántó I, Szabó Z. Triple combination therapy in hypertension: the antihypertensive efficacy of treatment with perindopril, amlodipine, and indapamide SR. Clin Drug Investig. 2014;34(10):701-8. doi:10.1007/s40261-014-0223-0.
26. Tóth K; PIANIST Investigators. Antihypertensive efficacy of triple combination perindopril/indapamide plus amlodipine in high-risk hypertensives: results of the PIANIST study (Perindopril-Indapamide plus AmlodipiNe in high rISk hyperTensive patients). Am J Cardiovasc Drugs. 2014;14(2):137-45. doi:10.1007/s40256-014-0067-2. Erratum in: Am J Cardiovasc Drugs. 2014;14(3):239.
27. Fujiwara T, Hoshide S, Tomitani N, et al. Clinical significance of nocturnal home blood pressure monitoring and nocturnal hypertension in asia J Clin Hypertens. 2021;00:1-10. doi:10.1111/jch.14218.
28. Hermida RC, Crespo JJ, Domínguez-Sardiña M, et al., for the Hygia Project Investigators, Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial. European Heart Journal. 2020;41(48):4565-76. doi:10.1093/eurheartj/ehz754.
29. Omboni S, Parati G, Palatini P, et al. Reproducibility and clinical value of nocturnal hypotension: prospective evidence from the SAMPLE study. Study on Ambulatory Monitoring of Pressure and Lisinopril Evaluation. J Hypertens. 1998;16(6):733-8. doi:10.1097/00004872-199816060-00003.
30. Wang C, Deng WJ, Gong WY, et al. Nocturnal hypertension correlates better with target organ damage in patients with chronic kidney disease than a nondipping pattern. The Journal of Clinical Hypertension. 2015;17(10):792-801. doi:10.1111/jch.12589.

Российский кардиологический журнал 2021;26(5):4158
doi:10.15829/1560-4071-2021-4158
https://russjcardiol.elpub.ru

КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Влияние комбинированной гипотензивной терапии, включающей блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, на показатели оксидативного стресса и ремоделирования артериальной стенки у больных с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса на фоне артериальной гипертонии

Ахильгова З. М.[1], Ройтман А. П.[1], Ракова Н. Г.[1], Бугров А. В.[1], Павловская Е. А.[1,2], Застрожин М. С.[1], Автандилов А. Г.[1]

Цель. Изучить влияние тройной комбинированной терапии на показатели оксидативного стресса и ремоделирования артериальной стенки у больных с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) на фоне артериальной гипертонии.

Материал и методы. В исследовании участвовали 76 человек с диагностированной СНсФВ. После комплексного обследования проводилась рандомизация больных на две равные группы с назначением терапии: в первой группе — периндоприл 10 мг, индапамид 2,5 мг и амлодипин 5 мг; во второй — лозартан 100 мг, индапамид 2,5 мг, амлодипин 5 мг. До и через 16 нед. после начала терапии проводилось ультразвуковое исследование сердца с определением параметров диагностики СНсФВ, оценка функции эндотелия с расчетом эндотелийзависимой вазодилатации, оценка ригидности стенки сосудов методами фотоплетизмографии и объемной компрессионной осциллометрии, а также маркера оксидативного стресса — концентрации 8-изопростана в плазме крови.

Результаты. За время наблюдения отмечено значимое улучшение эндотелиальной функции: в первой группе больных — с 8,1% до 11,4% (p=0,001), во второй — с 5,8% до 8,3% (p=0,0007).

В обеих группах отмечалось улучшение эластических свойств микроциркуляторного русла: достоверное снижение удельного периферического сопротивления, а также статистически значимое снижение общего периферического сопротивления в первой группе (p<0,002) и тенденцию к его снижению во второй (p>0,05).

При оценке жесткости сосудистой стенки отмечалось достоверное повышение ригидности аорты и артерий мышечного типа в обеих группах: снижение индекса жесткости в первой группе с 10,38 м/с до 8,33 м/с (p<0,0001), во второй — с 10,6 м/с до 9,3 м/с (p<0,01), и индекса резистивности: в первой группе — с 71,5% до 60,4% (p<0,0001), во второй — с 68% до 60% (p=0,006).

Также в обеих группах выявлено достоверное уменьшение размера левого предсердия в фазу диастолы и снижение индекса объема левого предсердия. Отмечено снижение концентрации 8-изопростана в плазме крови, что свидетельствует об уменьшении оксидативного стресса.

Заключение. Оксидативный стресс, развивающийся на фоне хронического системного воспаления, играет ключевую роль в патогенезе развития СНсФВ. Полученные результаты показывают улучшение эндотелиальной функции на фоне снижения оксидативного стресса, что сопровождается улучшением эластических свойств сосудистой стенки, тем самым замедляя прогрессирование данного синдрома.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, оксидативный стресс, сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса.

Отношения и деятельность: нет.

[1]ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва; [2]Городская клиническая больница им. В. В. Вересаева, Москва, Россия.

Ахильгова З. М.* — аспирант кафедры терапии и подростковой медицины, ORCID: 0000-0002-3187-5737, Ройтман А. П. — д.м.н., профессор кафедры клинической лабораторной диагностики, ORCID: 0000-0003-2592-6857, Ракова Н. Г. — к.м.н., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики, ORCID: 0000-0002-1168-6795, Бугров А. В. — к.м.н., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики, ORCID: 0000-0003-1404-4699, Павловская Е. А. — к.м.н., зав. 11 кардиологического отделения, ассистент кафедры терапии и подростковой медицины, ORCID: 0000-0002-5652-1580, Застрожин М. С. — к.м.н., доцент кафедры наркологии, ORCID: 0000-0003-0607-4812, Автандилов А. Г. — д.м.н., профессор, зав. кафедры терапии и подростковой медицины, ORCID: 0000-0002-8967-0902.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
zarina.akhilgova@mail.ru

АГ — артериальная гипертония, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ИОЛП — индекс объема левого предсердия, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ОПС — общее периферическое сопротивление, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, СД 2 — сахарный диабет 2 типа, СН — сердечная недостаточность, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ТШХ — тест с шестиминутной ходьбой, УПС — удельное периферическое сопротивление, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ЭЗВД — эндотелийзависимая вазодилатация, NO — оксид азота, PI — индекс пульсации, RI — индекс резистентности, R_I — индекс отражения пульсовой волны, S_I — индекс жесткости, Ved — максимальная конечно-диастолическая скорость кровотока.

Рукопись получена 23.10.2020
Рецензия получена 01.12.2020
Принята к публикации 30.04.2021

CC BY 4.0

Для цитирования: Ахильгова З. М., Ройтман А. П., Ракова Н. Г., Бугров А. В., Павловская Е. А., Застрожин М. С., Автандилов А. Г. Влияние комбинированной гипотензивной терапии, включающей блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, на показатели оксидативного стресса и ремоделирования артериальной стенки у больных с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса на фоне артериальной гипертонии. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4158. doi:10.15829/1560-4071-2021-4158

Effect of combination antihypertensive therapy, including renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors, on oxidative stress and arterial remodeling in hypertensive patients with heart failure with preserved ejection fraction

Akhilgova Z. M.[1], Roitman A. P.[1], Rakova N. G.[1], Bugrov A. V.[1], Pavlovskaya E. A.[1,2], Zastrozhin M. S.[1], Avtandilov A. G.[1]

Aim. To study the effect of triple combination therapy on oxidative stress and arterial remodeling in hypertensive patients with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF).

Material and methods. The study involved 76 people with diagnosed HFpEF. After a comprehensive examination, patients were randomized into two equal groups: first group — patients who received perindopril 10 mg, indapamide 2,5

mg and amlodipine 5 mg; second — patients who received losartan 100 mg, indapamide 2,5 mg, amlodipine 5 mg. Before and 16 weeks after the therapy initiation, cardiac ultrasound, assessment of endothelial function with estimating endothelium-dependent vasodilation, assessment of vascular stiffness by photoplethysmography and compression oscillometry were carried out. The plasma concentration of oxidative stress marker 8-isoprostane was studied.

Results. During the follow-up period, a significant improvement in endothelial function was noted: in the first group — from 8,1% to 11,4% (p=0,001), in the second — from 5,8% to 8,3% (p=0,0007).

In both groups, there was an improvement in microvessel elasticity: a significant decrease in specific peripheral vascular resistance, as well as a significant decrease in total peripheral resistance in the first group (p<0,002) and a tendency to decrease in the second one (p>0,05).

There was a significant increase in the stiffness of the aorta and muscular arteries in both groupsю In the first group, a stiffness index decreased from 10,38 m/s to 8,33 m/s (p<0,0001), in the second — from 10,6 m/s to 9,3 m/s (p<0,01). In addition, resistance index in the first group decreased from 71,5% to 60% (p<0,0001), while in the second — from 68% to 60% (p=0,006).

Also, both groups showed a significant decrease in the left atrial diastolic dimension and the left atrial volume index. A decrease in the 8-isoprostane plasma levels was noted, which indicates a decrease in oxidative stress.

Conclusion. Oxidative stress, which develops due to chronic systemic inflammation, plays a key role in the pathogenesis of HFpEF. The results obtained show an improved endothelial function as a result of decrease in oxidative stress, which is accompanied by an improvement in vessel wall elasticity, thereby slowing down the heart failure progression.

Keywords: endothelial dysfunction, oxidative stress, heart failure with preserved ejection fraction.

Relationships and Activities: none.

[1]Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow; [2]V. V. Veresaev City Clinical Hospital, Moscow, Russia.

Akhilgova Z. M.* ORCID: 0000-0002-3187-5737, Roitman A. P. ORCID: 0000-0003-2592-6857, Rakova N. G. ORCID: 0000-0002-1168-6795, Bugrov A. V. ORCID: 0000-0003-1404-4699, Pavlovskaya E. A. ORCID: 0000-0002-5652-1580, Zastrozhin M. S. ORCID: 0000-0003-0607-4812, Avtandilov A. G. ORCID: 0000-0002-8967-0902.

*Corresponding author: zarina.akhilgova@mail.ru

Received: 23.10.2020 **Revision Received:** 01.12.2020 **Accepted:** 30.04.2021

For citation: Akhilgova Z. M., Roitman A. P., Rakova N. G., Bugrov A. V., Pavlovskaya E. A., Zastrozhin M. S., Avtandilov A. G. Effect of combination antihypertensive therapy, including renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors, on oxidative stress and arterial remodeling in hypertensive patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4158. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4158

Сердечная недостаточность (СН) с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) достигает 50% от общего числа больных с СН [1].

На сегодняшний день известно, что в группе риска для СНсФВ находятся больные с сопутствующей патологией, в т.ч. артериальной гипертонией (АГ), хронической обструктивной болезнью легких, ожирением, сахарным диабетом 2 типа (СД 2), анемией и хронической болезнью почек. Однако главными факторами риска развития СНсФВ являются возраст и АГ [1].

В основе развития СНсФВ нет прямого повреждения миокарда, однако коморбидные состояния способствуют системному микроваскулярному воспалению, которое, как утверждают Paulus WJ, et al., является причиной структурных и функциональных изменений миокарда [2]. Воспалительное состояние способствует трансформации эндотелиальных клеток в фибробласты со снижением биодоступности оксида азота (NO), а также изменению фенотипа гладкомышечных клеток сосудистой стенки из сократительного в секретирующий с накоплением нерастворимого коллагена, что увеличивает жесткость [3].

Известно, что NO ингибирует молекулы адгезии лейкоцитов, что снижает агрегацию тромбоцитов, сосудистое воспаление и способствует вазодилатации. Однако при системном воспалении наблюдается расщепление эндотелиальной синтазы NO; повышение уровня перекиси водорода и снижение биодоступности NO приводит к оксидативному стрессу [4]. В результате этого уменьшается активность протеинкиназы G и синтез растворимой гуанилатциклазы, что приводит к повышению жесткости кардиомиоцитов. Вместе с тем NO меняет активность ионов кальция, и тем самым регулирует связь возбуждения и сокращения с замедлением релаксации миокарда.

Оксидативный стресс, развивающийся при СНсФВ с образованием свободных радикалов, обусловлен NADPH-оксидазами и контролируется окислительно-восстановительным балансом.

Повреждение эндотелия сопровождается скоплением эритроцитов, железа, ферритина и гликофорина А. Эти данные свидетельствуют о том, что при нарушении целостности эндотелия его клетки отслаиваются, образуя участки (“бреши”), через которые эритроциты попадают в интиму, выделяя фрагменты гема, которые высвобождают железо. Прогрессирование данного процесса может привести к поверхностной эрозии и местному тромбозу [5].

Свободные радикалы меняют активность саркоплазматического ретикулума Ca^{2+}. Образование активных форм кислорода в условиях системного воспаления приводит к накоплению супероксида, который также способствует повреждению кардиомиоцитов. На фоне описанных процессов повышается активность NADPH-оксидазы, в первую очередь за счет механического растяжения, ангиотензина II, эндотелина-1 и фактора некроза опухоли-α, что приводит к еще большему образованию и накоплению свободных радикалов [5].

Существуют различные маркеры для диагностики оксидативного стресса, в т.ч. окисленные липопротеины низкой плотности, малондиальдегиды (малоновые диальдегиды), миелопероксидаза, изопростаны и др.

Одним из наиболее чувствительных маркеров оксидативного стресса являются изопростаны, которые представляют собой F_2-изомеры простагландинов, катализируемые свободными радикалами, образующиеся при окислении арахидоновой кислоты. 8-изопростан (8-изо-простагландин F2α, 8-изо-PGF2α) является одним из наиболее распространенных среди F_2-изопростанов, имеющих биологическую активность. В экспериментальных и клинических исследованиях концентрация 8-изопростана в плазме крови использовалась для контроля динамики сердечного и системного окислительного стресса [6].

В вопросах лечения СН, согласно клиническим рекомендациям, препаратами первой линии являются блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) и адренергической систем, которые способствуют снижению прямого повреждения миокарда. Ингибиция нейроэндокринной системы приводит к обратному ремоделированию левого желудочка (ЛЖ) и улучшению его сократительной способности [7, 8].

Несмотря на то, что блокаторы РААС доказали свою эффективность при СН с низкой фракцией выброса (ФВ), по результатам проведенных крупных исследований (I-PRESERVE, PEP-CHF, CHARM, TOPCAT) не было выявлено преимущественного эффекта на конечные точки (смертность и количество госпитализаций) у пациентов с СНсФВ по сравнению с плацебо [9, 10]. Необходимо отметить, что в указанных исследованиях не были соблюдены четкие диагностические критерии СНсФВ в соответствии с клиническими рекомендациями [7, 8]. Вместе с тем в проведенных ранее исследованиях проводилась оценка влияния отдельного препарата на конечные точки, и не рассматривался вариант комбинированного лечения больных СНсФВ.

Цель: изучить влияние тройной комбинированной терапии на показатели оксидативного стресса и ремоделирования артериальной стенки у больных с СНсФВ на фоне АГ.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе кардиологических отделений ГКБ им. В. В. Вересаева г. Москвы. В рандомизированном исследовании приняли участие 76 пациентов в возрасте от 52 до 80 лет с диагностированной СНсФВ.

Критерии включения в исследование: пациенты с клиническими признаками и симптомами СНсФВ ЛЖ (>50%), имеющие в анамнезе одно или несколько сопутствующих заболеваний, в т.ч. АГ II-III стадии 2-3 степени, СД 2, ожирение, хронический обструктивный бронхит легких, с синусовым ритмом. Также уровень N-концевого отрезка про-мозгового натрийуретического пептида, рассчитанный методом иммуноферментного анализа, >125 пг/мл.

Пациенты с перенесенным инфарктом миокарда и инфарктом головного мозга, с нарушениями ритма и проводимости, врожденными и приобретенными пороками сердца, кардиомиопатиями, инфекциями, выраженными когнитивными нарушениями и онкологическими заболеваниями в исследование не включались.

Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен комитетом этики научных исследований Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (РМАНПО).

После тщательного сбора анамнеза и анализа медицинской документации проводилась оценка качества жизни больных при помощи опросника Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire (MLHFQ). Для определения толерантности к физическим нагрузкам всем пациентам проводили тест с 6-минутной ходьбой (ТШХ) с оценкой функционального класса (ФК) СН.

Пациентам проводилось эхокардиографическое исследование для подтверждения диагноза СНсФВ по критериям, предложенным в клинических рекомендациях: ФВ ЛЖ, рассчитанная методом Симпсона в В-режиме, более 50%; индекс объема левого предсердия (ЛП) (ИОЛП) ⩾34 м/м^2; индекс массы ЛЖ ⩾115 г/м^2 для мужчин и ⩾95 г/м^2 для женщин; максимальная скорость движения фиброзного кольца митрального клапана (e`) <9 см/с и соотношение пика скорости раннего диастолического наполнения к показателю e` (E/e`) ⩾13 [7, 8].

Для оценки эндотелиальной функции проводилось ультразвуковое дуплексное сканирование плечевых артерий с определением эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) по методу, предложенному D. Celermajer, с использованием стандартной манжеты сфигмоманометра. Вазодилатация на фоне реактивной гиперемии <10% оценивалась как патологическая, а вазоконстрикция — как парадоксальная. Также оценивали максимальную конечную диастолическую скорость кровотока (Ved), индекс пульсации (PI) и индекс резистентности (RI).

Для оценки эластических свойств сосудов микроциркуляторного русла проводилась объемная компрессионная осциллометрия с помощью аппарата АПКО-8-РИЦ-М: рассчитывали общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПС) и удельное периферическое сопротивление (УПС).

При проведении фотоплетизмографии рассчитывали показатели: индекс жесткости (S_I), характеризующий жесткость крупных артерий эластического типа, и индекс отражения (R_I), позволяющий оценить жесткость периферических артерий мышечного типа.

Концентрацию свободного 8-изопростана в плазме крови определяли с использованием набора EIA для 8-изопростана (Cayman Chemical, Ann Arbor, MI)

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатели	Пациенты до начала лечения (n=76)	I группа (периндоприл+индапамид+амлодипин) (n=38)	II группа (лозаратан+индапамид+амлодипин) (n=38)
Женщины, n	64	33	31
Мужчины, n	12	5	7
АГ, %	100	100	100
СД 2, %	36,5	34	39
Ожирение, %	80,6	84,2	76,3
Возраст, лет	66,5±7,9	66,6±7,7	65±7,5
ИМТ, кг/м^2	33,1±3,9	33±5,1	34,2±6,3
ФВ, %	61±4	60,8±2,6	61,8±4,9

Примечание: значения представлены как Mean±SD или как число n.

Сокращения: АГ — артериальная гипертония, СД 2 — сахарный диабет 2 типа, ИМТ — индекс массы тела, ФВ — фракция выброса.

методом иммуноферментного анализа в соответствии с рекомендациями производителя.

В соответствии с основным заболеванием до начала исследования все пациенты получали медикаментозную терапию: одно- или двухкомпонентную гипотензивную терапию, которая была неэффективна в достижении целевых цифр артериального давления.

После проведенного обследования проводилась рандомизация больных методом случайных чисел на две равные группы с назначением тройной комбинированной терапии: в первой группе всем пациентам назначалась терапия периндоприл 10 мг, индапамид 2,5 мг и амлодипин 5 мг; во второй — лозартан 100 мг, индапамид 2,5 мг, амлодипин 5 мг. Также были даны рекомендации по соблюдению диеты и проведению тренировок с дозированными физическими нагрузками в зависимости от толерантности к ним.

Для оценки динамики изменений на фоне терапии через 16 нед. пациентам проводилось повторное обследование.

Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием программы Graph Pad Prism 6.0. При выборе метода учитывали нормальность распределения выборок, которую оценивали с помощью W-теста Шапиро-Уилка. Распределение считалось параметрическим при $p>0,05$. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [25%; 75%]) при ненормальном распределении выборки, либо в случае нормального характера их распределения — среднего арифметического и стандартного отклонения (Mean±SD). Для обработки данных с распределением, отличающимся от нормального, применен непараметрический метод статистики — критерий Вилкоксона. Корреляционный анализ проводился с помощью непараметрического теста Спирмена. Бинарные переменные указаны в виде абсолютных или относительных показателей. Для всех проведенных анализов различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты

Клинико-демографическая характеристика пациентов по группам представлена в таблице 1.

По данным эхокардиографии у всех пациентов ФВ ЛЖ была сохранной (61±4%), при этом индекс массы миокарда ЛЖ — 119±18,7 г/м^2 по группе, ИОЛП — 35±6,5 мл/мг, показатель E/e (соотношение пика скорости раннего диастолического наполнения к максимальной скорости движения фиброзного кольца митрального клапана) составлял 14,3±2,0. Уровень N-концевого отрезка мозгового натрийуретического пептида составлял от 300 пг/мл до 750 пг/мл.

На фоне проводимого лечения в обеих группах пациентов отмечалось снижение артериального давления до целевых цифр (табл. 2), что сопровождалось улучшением клинического статуса больных.

При оценке качества жизни с помощью Миннесотского опросника (MLHFQ) до и после проводимого лечения средний показатель достоверно снизился в обеих группах (табл. 2), что свидетельствует об улучшении качества жизни больных.

По данным ТШХ в обеих группах больных отмечалось повышение толерантности к физическим нагрузкам со снижением ФК III СН до ФК СН II (табл. 2).

При оценке ЭЗВД за время наблюдения отмечено значимое улучшение эндотелиальной функции (рис. 1) В первой группе больных к концу периода наблюдения выявлено статистически значимое повышение ЭЗВД ($p=0,001$) на фоне достоверного повышения скоростного потока Ved ($p=0,007$) и снижения периферического сопротивления, отражаемого показателями PI ($p=0,001$) и RI ($p=0,005$) (табл. 2).

Во второй группе больных также отмечалось достоверное повышение ЭЗВД, что сопровождалось тенденцией к повышению Ved и снижению RI ($p>0,05$), а также достоверным снижением PI ($p=0,02$) (табл. 2).

При проведении объемной компрессионной осциллометрии на фоне получаемой комбинированной терапии в обеих группах отмечалось достовер-

Таблица 2

Динамика параметров на фоне терапии

Показатели	I группа (периндоприл+индапамид+амлодипин)		p	II группа (лозартан+индапамид+амлодпин)		P
	До	После		До	После	
MLHFQ, баллы	38	23	0,01	39	24	0,01
ТШХ, м	298	386	0,02	265	365	0,03
САД, мм рт.ст.	136 [128; 150]	128 [124; 136]	0,0003	140 [129; 160]	128 [120; 140]	<0,0001
ДАД, мм рт.ст.	82 [74; 90]	77 [72; 82]	0,0013	84 [73; 93]	80 [76; 86]	>0,05
S_I, м/с	10,4 [9,1; 12,5]	8,3 [6,4; 10,5]	<0,0001	10,6 [8,2; 11,5]	9,3 [8,6; 10]	0,01
R_I, %	71,5 [62; 80]	60,4 [47; 74]	<0,0001	68 [58,7; 77,5]	60 [53,5; 70,5]	0,006
ОПС, дин*см*сек	2666 [2236; 3134]	2386 [2159; 2761]	0,002	2420 [2053; 2757]	2287 [2026; 2570]	>0,05
УПС, дин/с/см$^{-5}$	32,9 [28,7; 36,5]	29,7 [21,7; 34]	0,0005	30 [24,5; 33,2]	28 [24,5; 31,3]	<0,05
ЭЗВД, %	8,1 [6,2; 11,6]	11,4 [6,8; 15,3]	0,001	5,8 [3; 8,3]	8,3 [5,9; 12]	0,0007
Ved	23,25 [12,4; 27,5]	32 [21,4; 47,2]	0,0004	19,2 [0; 4,6]	23,5 [12,5; 38,4]	>0,05
PI	2,9 [2; 4,8]	1,6 [0,4; 3,1]	0,001	3,1 [1,4; 4,5]	2,4 [1,2; 3,3]	0,02
RI	0,53 [0,36; 0,79]	0,46 [0,08; 0,58]	0,005	0,65 [0,39; 1]	0,61 [0,31; 1]	>0,05
ЛП в диастолу, см	4,1 [3,9; 4,3]	3,9 [3,7; 4,2]	0,002	4,1 [3,8; 4,2]	4 [3,8; 4,1]	0,001
ИОЛП, л/м^2	34 [29,4; 35]	29,5 [26,4; 31,8]	>0,05	34 [32,4; 38,3]	32 [29,4; 35,2]	0,001
8-изопростан, пг/мл	64,5 [39,4; 70,9]	20,7 [10,9; 32,5]	0,006	52,7 [27,6; 68,4]	22,1 [6,5; 32,5]	0,01

Примечание: значения представлены как Me [25‰;75‰] или как число n.

Сокращения: ДАД — диастолическое артериальное давление, ИОЛП — индекс объема левого предсердия, ЛП — левое предсердие, ОПС — общее периферическое сопротивление, САД — систолическое артериальное давление, ТШХ — тест с шестиминутной ходьбой, УПС — удельное периферическое сопротивление, ЭЗВД — эндотелийзависимая вазодилатация, PI — индекс пульсации, R_I — индекс отражения пульсовой волны, RI — индекс резистентности, S_I — индекс жесткости, Ved — максимальная конечно-диастолическая скорость кровотока.

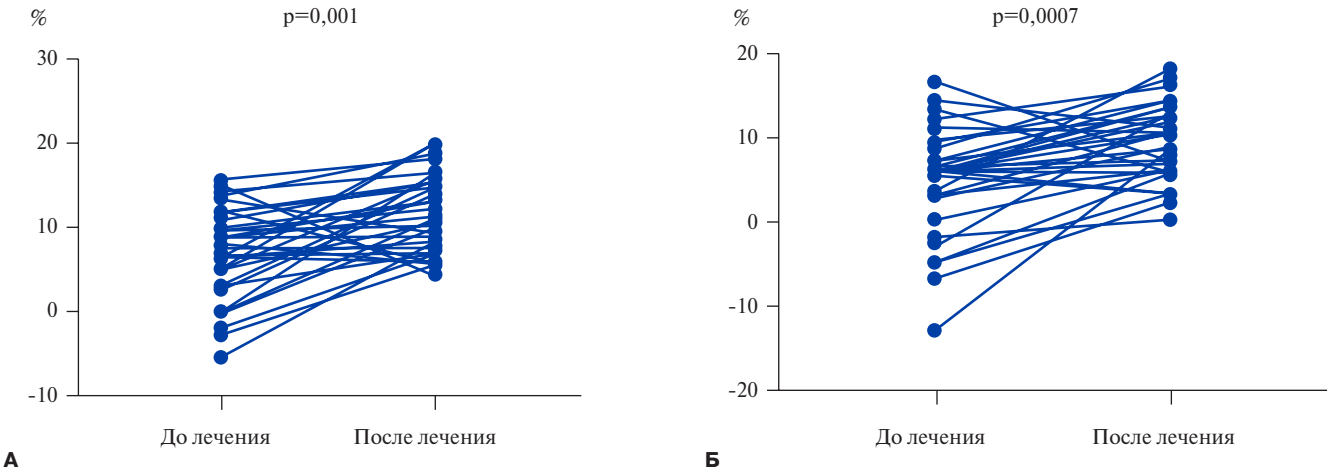


Рис. 1. Изменение эндотелиальной функции в первой (**А**) и во второй (**Б**) группах при комбинированной терапии.

ное снижение УПС: в первой и во второй группах (табл. 2). ОПС показал статистически значимое снижение при лечении комбинации с базисным препаратом периндоприлом (p<0,002), при этом при лечении комбинацией препаратов с лозартаном — тенденцию к снижению (p>0,05) (табл. 2).

При оценке жесткости сосудистой стенки выявлено достоверное снижение S_I в первой группе (p<0,0001) и во второй (p<001), что свидетельствовало о снижении ригидности аорты и ее основных ветвей. RI также достоверно снизился в обеих группах (табл. 2), что доказывало положительное влияние проводимого лечения на сосуды более мелкого калибра (артерии мышечного типа).

За время наблюдения больных отмечалось значимое снижение ИОЛП, что сопровождалось достоверным уменьшением размера ЛП в фазу диастолы в обеих группах (табл. 2).

При оценке динамики маркера оксидативного стресса было выявлено, что концентрация 8-изопростана в плазме крови достоверно снижалась на фоне проводимого лечения, что доказывает снижение окислительного стресса на фоне получаемой терапии (табл. 2, рис. 2).

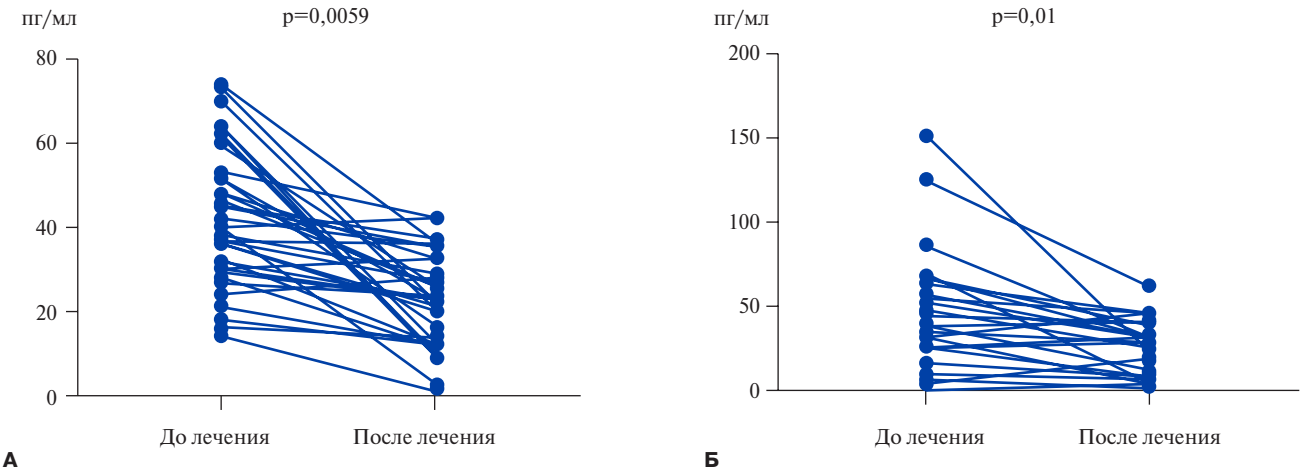


Рис. 2. Влияние комбинированной терапии на уровень 8-изопростана в первой (**А**) и во второй (**Б**) группах.

Обсуждение

В настоящем исследовании на фоне комбинированного лечения отмечено достоверное улучшение эндотелиальной функции и параметров артериальной ригидности.

Лечение страдающих СНсФВ пациентов комбинацией препаратов, которая включает блокаторы РААС, тиазидоподобный диуретик и антагонист кальция, показало, что для достижения положительного эффекта необходимо воздействовать на несколько патогенетических механизмов одновременно.

Как известно, с возрастом происходит более интенсивная активация РААС, медиатором которой является ангиотензин II, стимулирующий синтез коллагена I типа, повышая тем самым жесткость стенки артерии.

С учетом того, что проведенные на сегодняшний день крупные исследования не показали явного преимущества по сравнению с плацебо, можно предположить, что для достижения положительного эффекта необходимо воздействовать и на другие механизмы, лежащие в основе развития СНсФВ.

Назначение диуретиков при СНсФВ обосновано необходимостью снизить внутрижелудочковое давление, а также давление в легочной артерии. По результатам нашего исследования это подтверждает достоверное снижение размера ЛП в диастолу, которое сопровождалось снижением ИОЛП. Помимо снижения давления в малом круге кровообращения, индапамид оказывает протективный эффект на сосудистую стенку за счет снижения пролиферации гладкомышечных клеток и образования коллагена, повышая тем самым синтез простагладина E_2 [10].

Антагонисты кальция снижают приток ионов Ca^{2+} в клетку, расслабляя клетки гладкой мускулатуры сосудов, снижая постнагрузку. Также известно об антиоксидантном действии амлодипина.

Так, при проведении пробы с определением ЭЗВД было выявлено улучшение функции эндотелия, при котором у большинства больных отмечалось достижение целевых значений (>10%). При этом у больных с исходно парадоксальной реакцией после проведенного лечения отмечалась вазодилатация в ответ на пробу с реактивной гиперемией, что свидетельствовало о восстановлении функции эндотелия. Вместе с тем отмечалось достоверное повышение максимальной конечной диастолической скорости в группе с периндоприлом и тенденция к ее повышению в группе с лозартаном. Ранее проведенные исследования также показали, что различные препараты из групп блокаторов РААС улучшают эндотелиальную функцию сосудистой стенки за счет снижения влияния ангиотензина II, способствующему системному воспалению. Так, например, в работе Ghiadoni L, et al. (2007) при лечении рамиприлом в течение 12 нед. больных с АГ отмечалось достоверное повышение ЭЗВД, как и в работе Ghiadoni L, et al. (2002), которые показали, что терапия кандесартаном в течение 12 мес. повышает высвобождение NO и снижает вазоконстрикцию [11]. Благоприятный эффект ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) на функцию эндотелия также был показан работе Schmieder RE, et al.: у пациентов с АГ и СД 2 лечение рамиприлом или телмисартаном в течение 9 нед. значительно увеличивало активность NO в почечном эндотелии [12].

Также при достоверном снижении в первой группе больных RI, свидетельствующего о снижении периферического сопротивления, во второй группе отмечалась лишь тенденция к его снижению.

Результаты также показали снижение сопротивления току крови в сосудах на уровне артериол и прекапилляров (ОПС и УПС). Однако при лечении комбинацией с лозартаном отмечалась лишь тенденция к снижению на уровне артериол, в отличие от периндоприла, результаты которого показали достоверное снижение данного показателя.

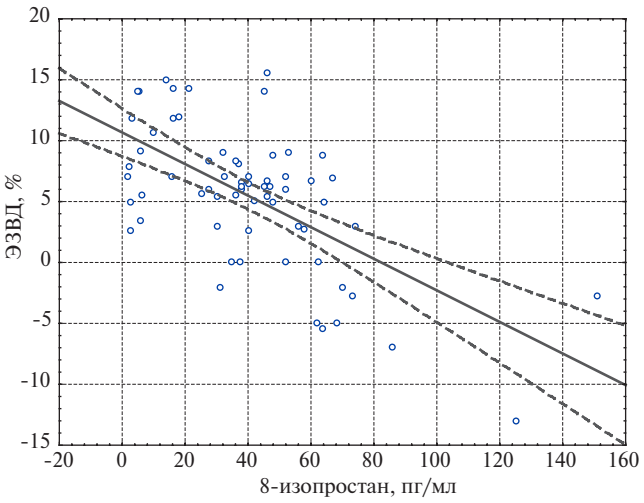


Рис. 3. Корреляция уровня 8-изопростана и ЭЗВД.
Сокращение: ЭЗВД — эндотелийзависимая вазодилатация.

За время наблюдения при лечении тройной комбинацией препаратов в обеих группах отмечено снижение жесткости стенки аорты и ее ветвей (S_I), а также жесткость периферических артерий мышечного типа (R_I), о чем свидетельствуют данные фотоплетизмографии.

В современной литературе существует большое количество работ, в которых изучались параметры жесткости сосудов и миокарда у пациентов с АГ и метаболическими нарушениями в динамике на фоне терапии блокаторами РААС. Так, например, по данным метаанализа, проведенного Shahin Y, et al., выявлено снижение жесткости сосудистой стенки на фоне лечения иАПФ по сравнению с другими гипотензивными препаратами (БРА, антагонистами кальция, диуретиками) у пациентов с АГ и метаболическими нарушениями без клинических признаков СН [13]. В другом метаанализе, представленном Yen CH, et al., было отмечено у этой же категории пациентов, что на фоне лечения БРА повышалась эластичность артериальной стенки, независимо от изменений параметров центральной гемодинамики [14]. В метаанализе, проведенном Khan MS, et. al., было рассмотрено 13 рандомизированных контролируемых исследований, которые включали 12532 пациентов с СНсФВ, ингибиторы РААС снизили госпитализацию от СН и индекс, отражающий жесткость миокарда, не влияя на смертность и госпитализацию по всем причинам [15].

По результатам проведенного опроса и ТШХ за время наблюдения выявлено клиническое улучшение больных и повышение толерантности к физическим нагрузкам на фоне проводимого лечения, что подтверждает данные раннее проведенных исследований. Так, например, в работе Yip G, et. al. при лечении пациентов в течение года комбинацией препаратов БРА + диуретик (в первой группе) и иАПФ + диуретик (во второй) с клиническими проявлениями СН и ФВ >45% отмечалось значительное улучшение показателей качества жизни и переносимости физических нагрузок [16].

Результаты исследования показали преимущество периндоприла по сравнению с лозартаном при данной комбинации препаратов (ОПС, Ved и RI). Вероятно, это связано с влиянием иАПФ на метаболизм брадикинина, предотвращая его расщепление и повышая тем самым его концентрацию. Брадикинин, в свою очередь, высвобождает различные противовоспалительные медиаторы, в т.ч. NO, простагландины и арахидоновую кислоту, снижая тем самым окислительный стресс. Однако данное предположение требует дальнейшего специального исследования. Также известно, что периндоприл обладает наибольшей тканевой аффинностью среди всех иАПФ, а также селективностью к сохранению брадикинина с накоплением NO и ингибированием апоптоза эндотелиальных клеток [17].

Снижение окислительного стресса на фоне проводимой комбинированной терапии доказано также результатами проведенного иммуноферментного анализа с определением 8-изопростана в плазме крови. Эти данные подтверждают результаты экспериментальной работы на животных, которые показали снижение сердечного и системного окислительного стресса при лечении лозартаном в течение 4 нед. [18]. Необходимо отметить, что в среднем по группе концентрация 8-изопростана в плазме крови у пациентов, получавших длительное время в амбулаторных условиях гипотензивную терапию, была в пределах референсных значений (40-100 пг/мл), что также отмечалось в проведенных ранее исследованиях [18].

Проведенный корреляционный анализ показал отрицательную связь уровня 8-изопростана в плазме крови с ЭЗВД: r=-0,63 при p=0,001 (рис. 3). Также была выявлена положительная корреляционная зависимость концентрации 8-изопростана в плазме крови с ИОЛП в группе с периндоприлом (r=0,62 при p=0,02) и с RI в группе с лозартаном (r=0,83 при p=0,001).

Результаты анализа подтверждают роль оксидативного стресса в развитии эндотелиальной дисфункции, от которой напрямую зависит ригидность сосудистой стенки. При прогрессивном накоплении свободных радикалов и усугублении эндотелиальной дисфункции с дальнейшим нарастанием жесткости сосудистой стенки происходит повышение давления в полости ЛП, что подтверждает корреляционная связь 8-изопростана с ИОЛП и приводит к формированию СНсФВ.

Данные настоящего исследования показали достоверный положительный эффект комбинированного лечения на интенсивность изменений в сосудистой стенке на фоне снижения оксидативного стресса, что сопровождается улучшением клинического статуса больных СНсФВ.

Ограничения исследования. Ограничением исследования является небольшой объем выборки, который не позволяет точно оценить эффективность лечения независимо от пола.

Заключение

Оксидативный стресс, развивающийся на фоне хронического микроваскулярного воспаления, играет ключевую роль в патофизиологии ремоделирования сосудов и миокарда, что в последующем ведет к формированию СНсФВ. При этом причины развития фиброза при СНсФВ многочисленны, поскольку наряду с системным воспалением старение, АГ и метаболические нарушения являются главными триггерами для прогрессирования данного синдрома.

Результаты исследования показали, что комбинация препаратов, включающих блокатор РААС, тиазидный диуретик и антагонист кальция, приводит к заметному улучшению эндотелиальной функции на фоне снижения оксидативного стресса, что сопровождается улучшением эластических свойств сосудистой стенки, тем самым замедляя прогрессирование данного синдрома.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Redfield MM. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med. 2016;375(19):1868-77. doi:10.1056/NEJMcp1511175.
2. Paulus WJ, Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. J Am Coll Cardiol. 2013;62(4):263-71. doi:10.1016/j.jacc.2013.02.092.
3. Premer C, Kanelidis AJ, Hare JM, et al. Rethinking Endothelial Dysfunction as a Crucial Target in Fighting Heart Failure. Mayo Clin Proc Inn Qual Out. 2019;3(1):1-13. doi:10.1016/j.mayocpiqo.2018.12.006.
4. Pol A, Gilst WH, Voors AA, et al. Treating oxidative stress in heart failure: past, present and future. Eur J Heart Fail. 2019;21(4):425-35. doi:10.1002/ejhf.1320.
5. Libby P. Once more unto the breach: endothelial permeability and atherogenesis. Eur Heart J. 2019;40(11):938-40. doi:10.1093/eurheartj/ehz081.
6. Vimercati C, Qanud K, Mitacchione G, et al. Beneficial effects of acute inhibition of the oxidative pentose phosphate pathway in the failing heart. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2014;306(5):H709-17. doi:10.1152/ajpheart.00783.2013.
7. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. ESC Scientific Document Group. 2016 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. Eur Heart J. 2016;37(27):2129-200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128.
8. Mareev VY, Fomin IV, Ageev FT, et al. 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. Kardiologiia. 2018;58(6S):8-158. (In Russ.) Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН РКО РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018;58(6S):8-158. doi:10.1007/s00059-013-3986-9.
9. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ. I-PRESERVE Investigators Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2008;359(23):2456-67. doi:10.1056/NEJMoa0805450.
10. Akhilgova ZM, Kurkina MV, Dzhioeva ZR, et al. Diagnosis and the debatable issues of the treatment of heart failure with preserved ejection fraction. Cardiosomatics. 2018;(4):32-7. (In Russ.) Ахильгова З.М., Куркина М.В., Джиоева З.Р. и др. Диагностика и спорные вопросы лечения сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. Кардиосоматика. 2018;(4):32-7. doi:10.26442/22217185.2018.4.000013.
11. Silva IVG, de Figueiredo RC, Rios DRA. Effect of Different Classes of Antihypertensive Drugs on Endothelial Function and Inflammation. Int J Mol Sci. 2019;20(14):3458. doi:10.3390/ijms20143458.
12. Schmieder RE, Delles C, Mimran A, et al. Impact of telmisartan versus ramipril on renal endothelial function in patients with hypertension and type 2 diabetes. Diabetes Care. 2007;30:1351-6. doi:10.2337/dc06-1551.
13. Shahin Y, Khan JA, Chetter I. Angiotensin converting enzyme inhibitors effect on arterial stiffness and wave reflections: a meta-analysis and meta-regression of randomised controlled trials. Atherosclerosis. 2012;221(1):18-33. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2011.12.005.
14. Yen CH, Lai YH, Hung CL, et al. Angiotensin Receptor Blockades Effect on Peripheral Muscular and Central Aortic Arterial Stiffness: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials and Systematic Review. Acta Cardiol Sin. 2014;30(2):98-107.
15. Khan MS, Fonarow GC, Khan H, et al. Renin-angiotensin blockade in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. ESC Heart Fail. 2017;4(4):402-8. doi:10.1002/ehf2.12204.
16. Yip G, Wang M, Wang T, et al. The Hong Kong diastolic heart failure study: a randomised controlled trial of diuretics, irbesartan and ramipril on quality of life, exercise capacity, left ventricular global and regional function in heart failure with a normal ejection fraction. Heart. 2008;94(5):573-80. doi:10.1136/hrt.2007.117978.
17. Dinicolantonio JJ, Lavie CJ, O'Keefe JH. Not all angiotensin-converting enzyme inhibitors are equal: focus on ramipril and perindopril. Postgrad Med. 2013;125(4):154-68. doi:10.3810/pgm.2013.07.2687.
18. de Faria AP, Fontana V, Modolo R, et al. Plasma 8-isoprostane levels are associated with endothelial dysfunction in resistant hypertension. Clin Chim Acta. 2014;433:179-83. doi:10.1016/j.cca.2014.03.009.

Российский кардиологический журнал 2021;26(5):4508
doi:10.15829/1560-4071-2021-4508
https://russjcardiol.elpub.ru

КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Коморбидный пациент с фибрилляцией предсердий и сахарным диабетом: выбор оптимального режима антикоагулянтной терапии

Обрезан А. Г.[1,2], Филиппов А. Е.[1,2], Обрезан А. А.[1,2]

Фибрилляция предсердий (ФП) — часто встречающееся нарушение ритма у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа (СД2). У пациентов с СД риск развития ФП выше, чем у людей без него. При ФП отмечается повышенный риск дизгликемии. Больные с ФП на фоне СД чаще страдают ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью, сердечной недостаточностью, а инсульты на фоне ФП и СД протекают тяжелее. СД, в свою очередь, обусловливает развитие ангиопатий и кардиопатии. При сочетании ФП и СД2 отмечен более высокий риск как тромботических, так и геморрагических событий. В статье обсуждаются механизмы взаимно отягощающего влияния СД2 и ФП, шкалы рисков тромботических и тромбоэмболических событий и кровотечений. Особое место в коррекции негативного прогноза у больных ФП занимает антикоагулянтная терапия. Многочисленные исследования и реальная киническая практика продемонстрировали эффективность антикоагулянтов в профилактике инсульта и иных коморбидных осложнений.

Отношения и деятельность: нет.

Ключевые слова: сахарный диабет, фибрилляция предсердий, коморбидность, антикоагулянты.

[1]ФГОУ ВПО Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург; [2]ООО Международный Медицинский Центр "СОГАЗ", Санкт-Петербург, Россия.

Обрезан А. Г.* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, главный врач, ORCID: 0000-0001-6115-7923, Филиппов А. Е. — д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии, зав. кафедрой терапии и общей врачебной практики, ORCID: 0000-0003-4143-9725, Обрезан А. А. — ординатор, ORCID: 0000-0001-6007-3824.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): obrezan1@yandex.ru

ДИ — доверительный интервал, МНО — международное нормализованное отношение, НОАК — новые оральные антикоагулянты, НСР — нарушения сердечного ритма, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ПИФС — прямые ингибиторы факторов свертывания, СД — сахарный диабет, СД2 — сахарный диабет 2 типа, СН — сердечная недостаточность, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — факторы риска.

Рукопись получена 11.05.2021
Рецензия получена 17.05.2021
Принята к публикации 26.05.2021

CC BY 4.0

Для цитирования: Обрезан А. Г., Филиппов А. Е., Обрезан А. А. Коморбидный пациент с фибрилляцией предсердий и сахарным диабетом: выбор оптимального режима антикоагулянтной терапии. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4508. doi:10.15829/1560-4071-2021-4508

A patient with atrial fibrillation and diabetes: selecting the optimal anticoagulant therapy regimen

Obrezan A. G.[1,2], Filippov A. E.[1,2], Obrezan A. A.[1,2]

Atrial fibrillation (AF) is a common arrhythmia in patients with type 2 diabetes (T2D). Patients with diabetes are at higher risk of AF than those without it. There is an increased risk of dysglycemia in AF. Patients with AF and concomitant diabetes are more likely to have coronary artery disease, hypertension, heart failure, while strokes in patients with AF and diabetes are more severe. Diabetes, in turn, causes the angiopathies and cardiopathy. There is a higher risk of both thrombotic and bleeding events in patients with AF and T2D. The article discusses the mutual burden of T2D and AF, as well as the risk scores for thrombotic, thromboembolic, and bleeding events. Anticoagulant therapy takes a special place in improving the prognosis in AF patients. Numerous studies and actual clinical practice have demonstrated the effectiveness of anticoagulants in the prevention of stroke and other comorbidities.

Keywords: diabetes, atrial fibrillation, comorbidity, anticoagulants.

Relationships and Activities: none.

[1]Saint Petersburg State University, Saint Petersburg; [2]LLC International Medical Center "SOGAZ", Saint Petersburg, Russia.

Obrezan A. G.* ORCID: 0000-0001-6115-7923, Filippov A. E. ORCID: 0000-0003-4143-9725, Obrezan A. A. ORCID: 0000-0001-6007-3824.

*Corresponding author:
obrezan1@yandex.ru

Received: 11.05.2021 **Revision Received:** 17.05.2021 **Accepted:** 26.05.2021

For citation: Obrezan A. G., Filippov A. E., Obrezan A. A. A patient with atrial fibrillation and diabetes: selecting the optimal anticoagulant therapy regimen. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4508. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4508

Последние годы охарактеризовались новым осознанием патогенеза фибрилляции предсердий (ФП), а данные Европейского конгресса кардиологов 2020г выделили множество факторов, способствующих возникновению ФП, среди которых сахарный диабет (СД) и дисгликемия составили особую группу риска [1, 2].

Интересно, что среди факторов риска (ФР) ФП прозвучали не только нозологические формы, но и донозологические состояния, такие, например, как предиабет (рис. 1).

Рекомендации Европейского общества кардиологов 2020г, посвященные ФП, сформулировали новые акценты в курации этого состояния, особым образом выделив целесообразность оценки и лечении сопутствующих состояний (рис. 2), предлагая т.н. подход "4-S" (по 4-м заглавным буквам рекомендаций:

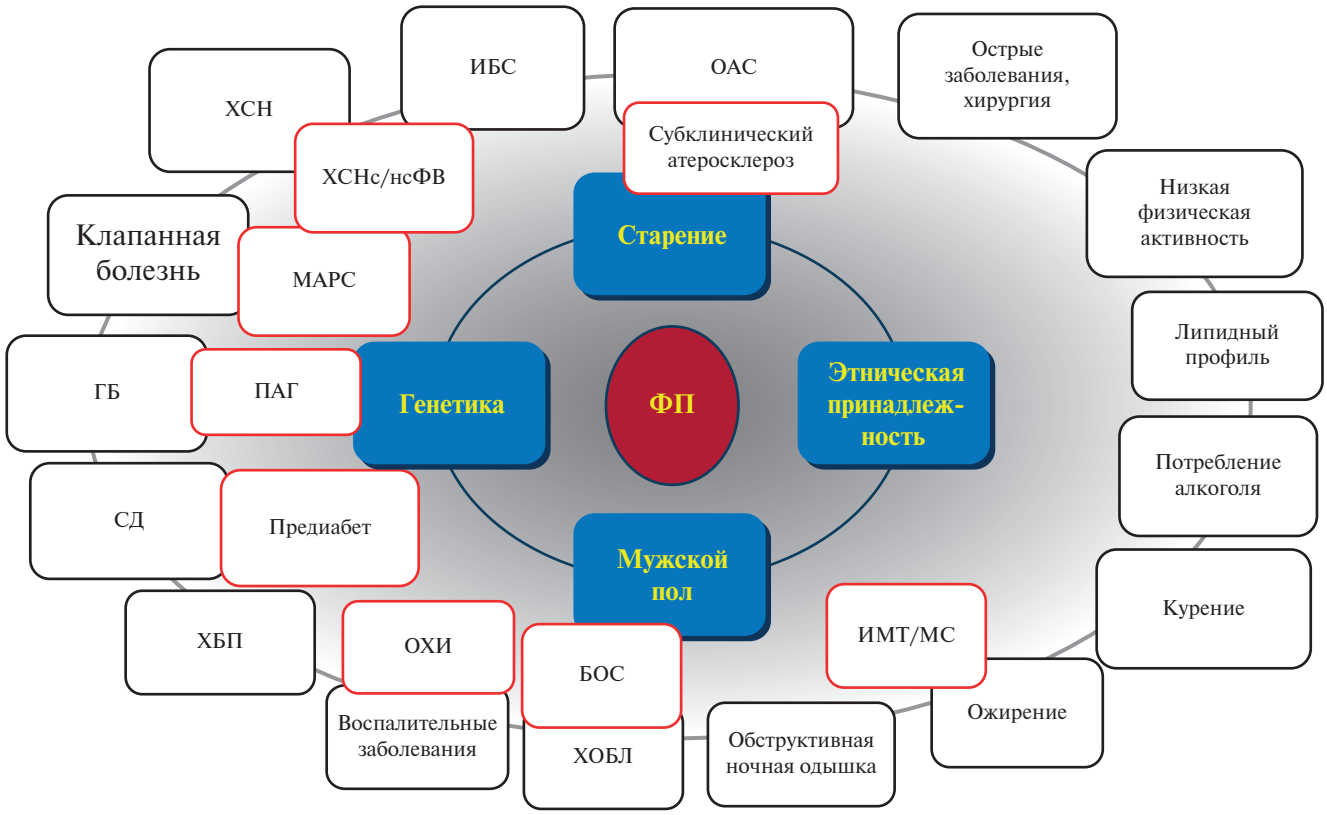


Рис. 1. Факторы риска ФП (ESC-2020 в модификации А. Обрезана, 2021).
Сокращения: БОС — бронхообструктивный синдром, ГБ — гипертоническая болезнь, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — избыточная масса тела, МС — метаболический синдром, МАРС — малые аномалии развития сердца, ОАС — облитерирующий кардиосклероз, ОХИ — очаги хронической инфекции, ПАГ — пограничная артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хронические обструктивные болезни легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса, ХСНнсФВ — хроническая сердечная недостаточность с незначительно сниженной фракцией выброса.

стратификация риска инсульта; оценка бремени ФП; оценка бремени симптомов; определение субстратов и сопутствующих состояний ФП). Разумеется, одним из значимых субстратов ФП является диабетическая кардиопатия, а СД с многочисленными ассоциированными патогенетическими путями существенно осложняет течение ФП.

Дальнейшее рассмотрение стратегии ведения пациентов с ФП показывает, что ведущими направлениями медикаментозной терапии должны являться: антикоагуляция, контроль симптомов и курация сопутствующей патологии (рис. 3). Именно терапия, нацеленная на ФР сердечно-сосудистых заболеваний, составляет одну из основных задач, в перечне которых лечение СД и ассоциированных с ним сердечно-сосудистых проявлений занимает ведущее место.

В целом коморбидность при ФП представляется гораздо более сложной (рис. 4), нежели чем это представлено в основных регуляторных документах, стремящихся унифицировать и укрупнить проблему. Так, очевиден факт, что ФР ФП одновременно являются и сопутствующей патологией, и патогенетическими

Рис. 2. Подход "4-S" в ведении пациентов с ФП (ESC-2020).
Сокращения: ФП — фибрилляция предсердий, EHRA — европейская ассоциация по изучению ритма сердца, CH_2DS_2-VASc — шкала оценки риска тромботических осложнений при фибрилляции предсердий.

Рис. 3. Корневая стратегия медикаментозной курации ФП.
Сокращения: ААП — антиаритмические препараты, ВКА — антагонисты витамина К, МНО — международное нормализованное отношение, НОАК — новые оральные антикоагулянты, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ЧСС — частота сердечных сокращений, CH_2DS_2-VASc — шкала оценки риска тромботических осложнений при фибрилляции предсердий.

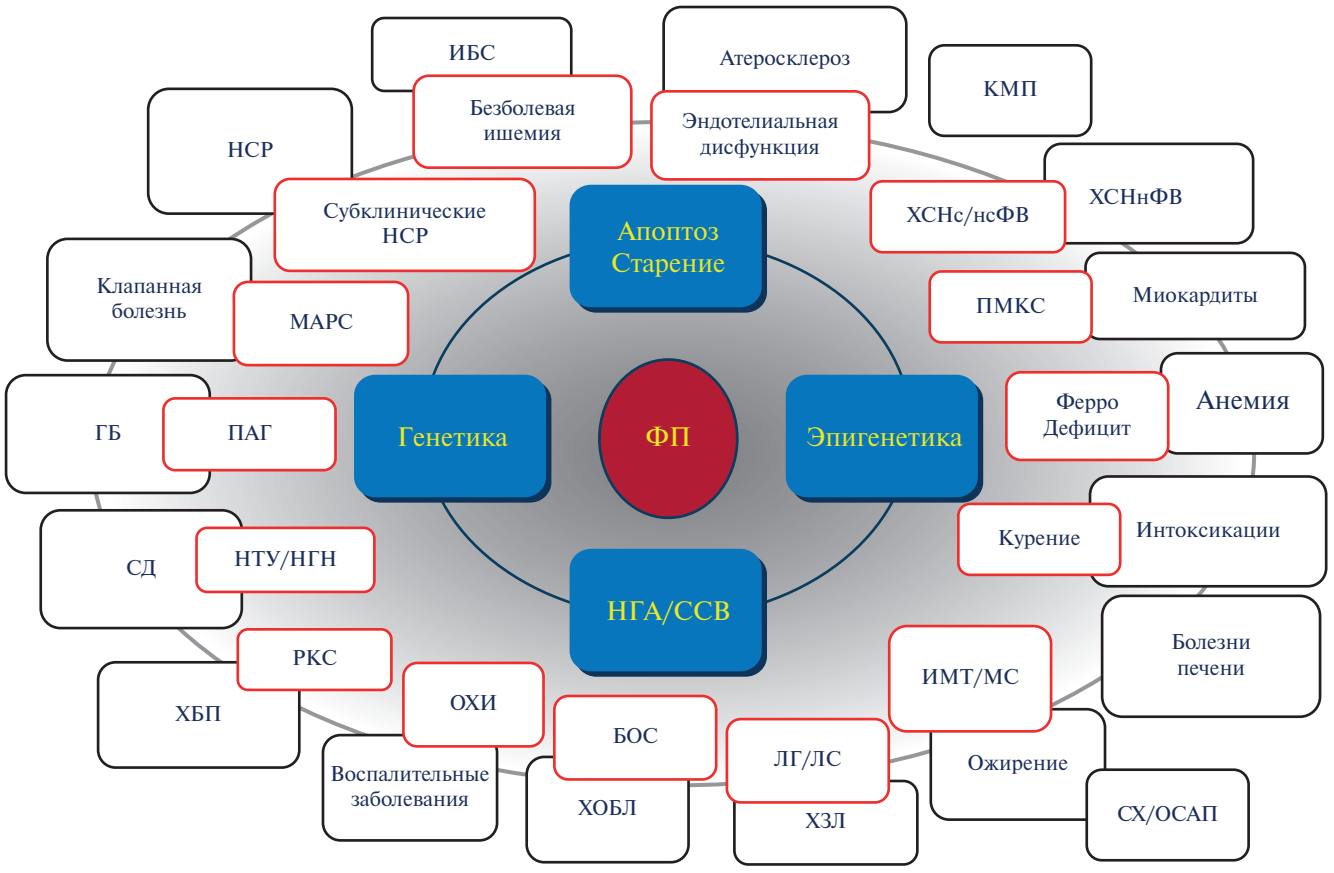


Рис. 4. Факторы риска, патогенетические и нозологические ассоциации при ФП (ESC-2020 в модификации А. Обрезана, 2021).
Сокращения: БОС — бронхообструктивный синдром, ГБ — гипертоническая болезнь, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — избыточная масса тела, КМП — кардиомиопатия, ЛГ — легочная гипертензия, ЛС — легочное сердце, МАРС — малые аномалии развития сердца, МС — метаболический синдром, НГА — нейрогуморальная активация, НГН — нарушенная гликемия натощак, НСР — нарушения сердечного ритма, НТУ — нарушение толерантности к углеводам, ОСАП — обструктивное сонное апное, ОХИ — очаги хронической инфекции, ПАГ — пограничная артериальная гипертензия, ПМКС — постмиокардитический кардиосклероз, РКС — ренокардиальный синдром, СД — сахарный диабет, ССВ — синдром системного воспаления, СХ — синдром храпа, ФП — фибрилляция предсердий, ХЗЛ — хронические заболевания легких, ХОБЛ — хронические обструктивные болезни легких, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСНнФВ — хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, ХСНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса, ХСНнсФВ — хроническая сердечная недостаточность с незначительно сниженной фракцией выброса.

элементами нарушений сердечного ритма (НСР). При этом сложно выделить изолированные взаимоотношения ФП и какого-либо из перечисленных состояний, поскольку значительная часть этих заболеваний неразрывно ассоциирована друг с другом, а медикаментозная терапия каждого из них зачастую влияет на иные сопутствующие состояния. Так, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и симпатической нервной системы может быть триггером и для НСР, и для СД 2 типа (СД2). Кроме того, препараты, назначаемые для курации атеросклероз-ассоциированной сосудистой патологии, не нейтральны по отношению к обмену углеводов.

В связи с вышеизложенными данными ассоциацию СД и ФП можно рассматривать существенно шире и глубже (рис. 4).

В Российской Федерации, по данным Федерального регистра СД, численность больных СД постоянно прирастает, а смертность от СД2 вызывает существенную обеспокоенность [3, 4]. В 2016г более полутора миллионов случаев смерти в мире были связаны с СД2, а к 2030г, по оценкам Всемирной организации здравоохранения, СД будет одной из ведущих причин летальных исходов.

Неудовлетворительный гликемический контроль и большая продолжительность заболевания СД связаны с повышенным риском ФП. Так, по данным Naser N, et al. (2017), Lee YB, et al. (2019), одним из часто встречающихся сопутствующих состояний у пациентов с СД являются НСР, среди которых ФП занимает ведущее место [5, 6]. Отмечено, что СД является независимым ФР развития НСР вообще и ФП, в частности [7]. Некоторыми исследователями показано, что у пациентов с СД риск развития ФП повышен более чем на 40% [8].

Распространенность СД среди пациентов с ФП по данным различных исследований колеблется в достаточно широких пределах [9]. Когортное исследование ORBIT-AF продемонстрировало, что пациенты с ФП и СД2 чаще имели ишемическую болезнь сердца, артериальную гипертонию, сердечную недостаточность (СН), хроническую болезнь почек [10]. Кроме того, пациенты с СД характеризовались более тяжелым течением ФП, снижением качества жизни, а заболевание у них связано с более высоким риском смерти, сердечно-сосудистых событий, госпитализаций [10].

Метаанализы многочисленных исследований демонстрируют, что у пациентов с дизгликемией или СД риск возникновения ФП выше на 1/3, чем у людей без СД, а уровень глюкозы крови может быть независимым фактором, прогнозирующим развитие ФП [11]. Также, интересна ассоциация между длительностью СД и фактом ФП: увеличение длительности СД сопровождается многократным приростом случаев ФП [9, 10, 12]. Особенно неблагоприятным прогнозом обладает сочетание СД и хронической СН [13].

Одним из основных патогенетических механизмов, определяющих осложненное течение сердечно-сосудистой патологии при СД, является гипергликемия. С гипергликемией ассоциированы эндотелиальная дисфункция, артериальная гипертензия, атерогенез, активация тромбогенного потенциала [14-16]. Молекулярные механизмы, через которые гипергликемия и инсулинорезистентность модифицируют структуру и функцию сердца, сложны и включают окислительный стресс, нарушение митохондриальной функции и изменение процессов транскрипции и трансляции [17]. Описаны перинуклеарное накопление гликогена, изменение экспрессии коннексина, фрагментация саркоплазматического ретикулума и изменения структурных клеточных белков [18]. Эти факторы, в свою очередь, стимулируют выработку прокоагулянтных факторов (растворимый Р-селектин, фактор фон Виллебранда и др.), что показано у больных с ФП [19, 20]. Уровни фактора фон Виллебранда коррелируют с прогрессированием НСР и эндотелиальной дисфункцией [21, 22].

У пациентов с ФП происходит как функциональное, так и структурное ремоделирование сердца и сосудов. Возможной причиной такого ремоделирования, приводящего к нарушениям сократимости мышечных волокон предсердий, является нарушение активности кальциевых каналов [23]. Ремоделирование предсердий обусловливает электрическую нестабильность миокарда и предрасположенность к НСР.

Инсулинорезистентность и гипергликемия участвуют в патогенезе вышеописанного протромботического статуса, приводя к увеличению уровня ингибитора активатора плазминогена-1, факторов VII и XII, фибриногена, снижая уровень тканевого активатора плазминогена, что, в свою очередь, приводит к угнетению процессов фибринолиза, таким образом, провоцируя тромботические и тромбоэмболические состояния.

Не только гиперкоагуляция, но и гиперреактивность тромбоцитов приводит к развитию сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у больных СД: вызванное гипергликемией повышение количества гликопротеидов (Ib и IIb/IIIa) и Р-селектина, усиленная работа сигнального пути $P2Y_{12}$ являются основными тромбоцитарными элементами риска атеротромбоза [24]. Изменение тромбоцитарного гомеостаза кальция приводит к изменениям цитоскелета и повышенной секреции проагрегантных факторов [24], одновременно провоцируя нарушения сократимости, расслабления миокардиальных волокон, обусловливая электрическую гетерогенность миокарда предсердий. В свою очередь, возникновение ФП дополняет нарушения гемостаза путем гипоциркуляции крови в областях сердца с низким давлением (ушке

левого предсердия, левом предсердии). ФП также может привести к сердечной дисфункции по механизму тахизависимой кардиопатии, диссинхронии и тромбоэмболических осложнений.

Таким образом, описанные при СД и ФП гемостазиологические и гемодинамические нарушения значительно ухудшают прогноз больных, предрасполагая к тромботическим и тромбоэмболическим осложнениям, острым нарушениям мозгового кровообращения (ОНМК).

Шкала стратификации риска инсульта у больных с ФП включает кроме гемодинамических параметров — СД [25, 26]. Усовершенствованная оценка риска ОНМК CHA_2DS_2-VASc также сохраняет значительное влияние СД на прогноз этого осложнения ФП [27-29].

Одним из важных направлений стратификации риска при ФП является оценка риска геморрагий как в ассоциации с непосредственными патогенетическими угрозами, так и в связи с назначаемой антикоагулянтной терапией. Риски геморрагий в сочетании с риском тромботических событий затрудняют принятие решения по выбору антикоагулянтной терапии. Разработанная шкала HAS-BLED (гипертония, нарушение функции печени/почек, инсульт, кровотечение, лабильное международное нормализованное отношение (МНО), пожилой возраст, лекарственные препараты и др.) не позволяет сформировать решение по применению/неприменению антикоагулянтов, а современная позиция ESC-2020 [1] по профилактике ОНМК состоит в том, что любой уровень риска геморрагий не препятствует назначению антитромботических препаратов. В целом оценка риска кровотечений применяется в большей степени с целью выявления модифицируемых ФР больших кровотечений, особенно, у пациентов с ФП на терапии новыми оральными антикоагулянтами (НОАК). Высокий балл по шкале HAS-BLED не должен рассматриваться как основание для отказа от назначения, отмены или выбора определенного антикоагулянта, за исключением ситуаций, описанных в инструкциях НОАК (2016, 2020 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS) [1, 30]. Устранение ФР кровотечений у пациентов с ФП может снижать риски больших кровотечений вплоть до 50% [30].

Часто ФП протекает субклинически, но риски инсультов при этой бессимптомной аритмии могут повышаться многократно [31]. Пациенты с ФП имеют худшую годовую выживаемость после инсульта и повышенный риск рецидивов инсульта по сравнению с лицами с инсультом без ФП [32]. Риск инсульта при ФП является переменным и модулируется другими ФР, включая возраст, гипертонию, диабет, предшествующий инсульт/транзиторную ишемическую атаку/историю тромбоэмболии, сосудистые заболевания, СН и женский пол [31]. В метаанализе >100 проспективных исследований СД ассоциировался с повышением риска ишемического инсульта в 2,27 раза по сравнению с недиабетическим статусом [33].

Контроль сердечно-сосудистых ФР инсульта у пациентов с сочетанием ФП и СД — это важная задача для клинициста, которая находит отражение практически во всех рекомендациях [24, 34-37]. Помимо оптимальной гипогликемической терапии, приема статинов и антиаритмических средств по показаниям, пациент с сочетанием СД и ФП нуждается и в антикоагулянтной терапии. Современные средства контроля уровня глюкозы в крови также могут снижать риск развития инсульта, однако основная превентивная роль все же принадлежит сердечно-сосудистым средствам, среди которых антикоагулянты обладают значительными преимуществами.

Решение о необходимости применения антикоагулянтной терапии принимается на основе индивидуальных ФР тромботических событий пациента [36, 37]. Пациенты с ФП, имеющие даже минимальные баллы риска ОНМК по шкале CHA_2DS_2-VASc, также демонстрируют улучшение прогноза при назначении антикоагулянтной терапии [38]. Дискуссии о преимуществах тех ли иных групп антитромботических препаратов в настоящее время привели к однозначному выводу о более выраженной полезности и безопасности антикоагулянтов. Так, метаанализ 16 рандомизированных клинических исследований, включающий до 10 тыс. пациентов, продемонстрировал преобладающую эффективность пероральных антикоагулянтов в профилактике инсульта с общим снижением относительного риска на 62% (95% доверительный интервал (ДИ) 48-72) [24].

В настоящее время в качестве пероральных антикоагулянтов применяются: дабигатрана этексилат (прямой ингибитор тромбина), апиксабан, ривароксабан и эдоксабан (ингибиторы фактора Xa), варфарин (антагонист витамина K).

Длительное время широко применяемыми для профилактики инсульта при ФП препаратами являются антагонисты витамина K. Многочисленные исследования неоднократно демонстрировали, что применение препаратов этой группы у больных с неклапанной ФП снижает риск развития ОНМК на 64% [39]. При применении антагонистов витамина K с целью профилактики инсульта необходимо ориентироваться на МНО 2,0-3,0 единиц. В случае отсутствия должного контроля МНО эффективность варфарина значительно снижается, а риски геморрагий могут превышать пользу от его применения [24].

Современные рекомендации нацеливают на применение в качестве антикоагулянтной терапии НОАК или прямыми ингибиторами факторов свертывания

Прадакса®
дабигатрана этексилат

Пракcбайнд®
идаруцизумаб

ВАШ ВЫБОР – ЕЕ БУДУЩЕЕ!

Прадакса® – это единственный# НОАК, сочетающий 4 преимущества по сравнению с хорошо контролируемым варфарином[1]:

- ✓ Снижение на 24%* риска ишемического инсульта[1,2]
- ✓ Снижение на 20%** риска сердечно-сосудистой смерти[3]
- ✓ Снижение на 72%** риска внутричерепных кровоизлияний[3]
- ✓ Возможность нейтрализации в неотложной ситуации[4-6]

#Среди лекарственных препаратов в Государственном реестре лекарственных средств по состоянию на 12.12.2019. доступным по ссылке: https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx. **Снижение относительного риска для дозировки 150 мг у пациентов с ФП. **Снижение относительного риска при назначении согласно инструкции у пациентов с ФП. ФП – фибрилляция предсердий

1. Connolly SJ et al. N Engl J Med. 2009;361:1139–1151. 2. Pradaxa; EU, SmpC, доступно по ссылке http://www.ema.europa.eu/docs/ en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000829/WC500041059.pdf, дата доступа - 11.12.2019. 3. Lip et al. Thromb Haemost 2014; 111: 933–942. 4. Raval AN et al; Circulation. 2017;135:e604–e633. 5. Eikelboom JW et al. Br J Anaesth. 2017. 6. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Пракcбайнд, ЛП-005017.

Сокращенная информация по применению лекарственного препарата Прадакса® (PRADAXA®). **Регистрационный номер:** ЛП-000872 (для дозировки 150 мг). **МНН:** дабигатрана этексилат. **Лекарственная форма:** капсулы. **Состав:** одна капсула содержит *действующее вещество:* 172,95 мг дабигатрана этексилата мезилата, что соответствует 150 мг дабигатрана этексилата. **Код АТХ:** B01AE07. **Показания:** профилактика венозных тромбоэмболий у пациентов после ортопедических операций; профилактика инсульта, системных тромбоэмболий и снижение сердечно-сосудистой смертности у пациентов с фибрилляцией предсердий; лечение острого тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) и профилактика смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями; профилактика рецидивирующего тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) и смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями. **Противопоказания:** известная гиперчувствительность к дабигатрану, дабигатрана этексилату или к любому из вспомогательных веществ; тяжелая степень почечной недостаточности (КК <30 мл/мин); активное клинически значимое кровотечение, геморрагический диатез, спонтанное или фармакологически индуцированное нарушение гемостаза; поражение органов в результате клинически значимого кровотечения, включая геморрагический инсульт в течение 6 месяцев до начала терапии; существенный риск развития большого кровотечения из имеющегося или недавнего изъязвления ЖКТ, наличие злокачественных образований с высоким риском кровотечения, недавнее повреждение головного или спинного мозга, недавняя операция на головном или спинном мозге или офтальмологическая операция, недавнее внутричерепное кровоизлияние, наличие или подозрение на варикозно расширенные вены пищевода, врожденные артериовенозные дефекты, сосудистые аневризмы или большие внутрипозвоночные или внутримозговые сосудистые нарушения; одновременное назначение любых других антикоагулянтов, в том числе нефракционированного гепарина, низкомолекулярных гепаринов (НМГ) (эноксапарин, дальтепарин и др.), производные гепарина (фондапаринукс и др.), пероральные антикоагулянты (варфарин, ривароксабан, апиксабан и др.), за исключением случаев перехода лечения с или на препарат ПРАДАКСА или в случае применения нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для поддержания центрального венозного или артериального катетера или при выполнении катетерной абляции при фибрилляции предсердий; одновременное назначение кетоконазола для системного применения, циклоспорина, итраконазола, такролимуса и дронедарона; нарушения функции печени и заболевания печени, которые могут повлиять на выживаемость; наличие протезированного клапана сердца; возраст до 18 лет (клинические данные отсутствуют). **Способ применения и дозы:** капсулы следует принимать внутрь 1 или 2 раза в день (в зависимости от показания) независимо от времени приема пищи, заливая стаканом воды для облегчения прохождения препарата в желудок. Не следует вскрывать капсулу. *Особые указания при изъятии капсул из блистера:* оторвите один индивидуальный блистер от блистер-упаковки по линии перфорации; выньте капсулу из блистера, отслаивая фольгу; не выдавливайте капсулы через фольгу. **Побочное действие:** *побочные эффекты, выявленные при применении препарата с целью профилактики ВТЭ после ортопедических операций; для профилактики инсульта и системных тромбоэмболий у пациентов с фибрилляцией предсердий; для лечения острого тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) и профилактики смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями; для профилактики рецидивирующего тромбоза глубоких вен (ТГВ) и/или тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) и смертельных исходов, вызываемых этими заболеваниями.* Часто (≥1/100, <1/10 случаев): анемия, носовое кровотечение, желудочно-кишечные кровотечения, ректальные кровотечения, боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, нарушение функции печени, кожный геморрагический синдром, урогенитальные кровотечения, гематурия. ***Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. Особые указания:*** *риск развития кровотечений.* Применение препарата ПРАДАКСА, так же как и других антикоагулянтов, рекомендуется с осторожностью при состояниях, характеризующихся повышенным риском кровотечений. Во время терапии препаратом ПРАДАКСА возможно развитие кровотечений различной локализации. Снижение концентрации гемоглобина и/или гематокрита в крови, сопровождающееся снижением АД, является основанием для поиска источника кровотечения. Лечение препаратом ПРАДАКСА не требует контроля антикоагулянтной активности. Тест для определения МНО применяться не должен, поскольку есть данные о ложном завышении уровня МНО. Для выявления чрезмерной антикоагулянтной активности дабигатрана следует использовать тесты для определения тромбинового или экаринового времени свертывания. В случае, когда эти тесты не доступны, следует использовать тест для определения АЧТВ. В исследовании RE-LY у пациентов с фибрилляцией предсердий превышение уровня АЧТВ в 2-3 раза выше границы нормы перед приемом очередной дозы препарата было ассоциировано с повышенным риском кровотечения. **Условия хранения:** хранить в оригинальной упаковке для защиты от влаги при температуре не выше 25 °С. Не помещайте капсулы в таблетницы и органайзеры для лекарств, за исключением тех, в которых они могут оставаться в оригинальной упаковке (блистере). Хранить в недоступном для детей месте. **Срок годности:** 3 года. Не использовать после истечения срока годности. **Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.**

Сокращенная информация по применению лекарственного препарата Пракcбайнд®. **Регистрационный номер:** ЛП-005017. **Международное непатентованное наименование:** идаруцизумаб. **Лекарственная форма:** раствор для внутривенного введения. **Состав на 1 флакон:** *Действующее вещество:* идаруцизумаб 2,50000 г; **Показания к применению:** Препарат ПРАКСБАЙНД – это специфический антагонист дабигатрана, показанный пациентам, получающим лечение препаратом ПРАДАКСА, в тех ситуациях, когда требуется быстрое устранение антикоагулянтных эффектов дабигатрана, а именно, при: Экстренном хирургическом вмешательстве/неотложной процедуре; Жизнеугрожающем или неконтролируемом кровотечении. **Противопоказания:** Возраст до 18 лет (клинические данные отсутствуют); гиперчувствительность к действующему веществу или вспомогательным компонентам препарата. **Способ применения и дозы:** Рекомендуемая доза препарата составляет 5 г (2 флакона по 2,5 г/50 мл). Препарат (2 флакона по 2,5 г/50 мл) вводится внутривенно в виде двух последовательных инфузий длительностью не более 5 – 10 мин каждая или в виде болюса. У ограниченного числа пациентов в течение 24 часов после приема идаруцизумаба наблюдалось восстановление концентрации несвязанного дабигатрана и сопутствующая пролонгация тестов на свертывание. Возможно применение второй дозы в 5 г препарата ПРАКСБАЙНД в следующих ситуациях: возобновление клинически значимого кровотечения вместе с увеличением времени свертывания, или Пациент нуждается во второй неотложной операции/срочной процедуре при увеличенном времени свертывания. Соответствующие параметры коагуляции – активированное частичное тромбопластиновое время (аЧТВ), разведенное тромбиновое время (рТВ) и экариновое время свертывания (ЭВС). Лекарственные препараты для парентерального введения перед назначением следует проверять на наличие механических включений и изменение цвета. **Препарат ПРАКСБАЙНД не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.** Введение препарата может быть осуществлено через ранее установленный венозный катетер. Катетер необходимо промыть стерильным раствором натрия хлорида 9 мг/мл (0,9 %) до и после инфузии препарата. **Одновременное введение других препаратов через тот же венозный доступ не разрешается.** До начала использования запечатанный флакон может в течение 48 часов находиться при комнатной температуре (до 30 °С), если хранится во вторичной упаковке, защищающей от света. При комнатной температуре после вскрытия флакона идаруцизумаб сохраняет физическую и химическую стабильность в течение 6 часов. Раствор не должен оставаться на свету более чем на 6 часов. ПРАКСБАЙНД – препарат для однократного использования и не содержит консервантов. *Возобновление антитромботической терапии.* Применение препарата ПРАДАКСА может быть возобновлено через 24 ч после введения препарата ПРАКСБАЙНД при стабильном клиническом состоянии и достижении адекватного гемостаза. Другие антитромботические препараты (например, низкомолекулярные гепарины) могут назначаться в любое время при стабильном клиническом состоянии и достижении адекватного гемостаза. Отсутствие антитромботической терапии подвергает пациентов риску тромбообразования вследствие имеющихся у них заболеваний или патологических состояний. Почечная недостаточность У пациентов с нарушенной функцией почек коррекции дозы не требуется. *Почечная недостаточность.* не влияет на ингибирующий эффект идаруцизумаба. **Побочное действие:** Безопасность препарата ПРАКСБАЙНД была изучена в исследовании III фазы у 503 пациентов с неконтролируемыми кровотечениями или необходимостью выполнения экстренного хирургического вмешательства или инвазивной процедуры во время приема препарата ПРАДАКСА, а также у 224 здоровых добровольцев в исследованиях I фазы. Побочные реакции не выявлены. **Условия хранения:** Хранить при температуре 2-8 °С в картонной пачке для защиты от света. **Срок годности:** 3 года. ***Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.***

PC-RU-100543 02.2020

Boehringer Ingelheim

ООО «Берингер Ингельхайм». 125171 Москва, Ленинградское шоссе,16А, стр. 3. Телефон (495) 5445044. Факс (495) 5445620.
www.boehringer-ingelheim.ru. Сообщить информацию о нежелательных явлениях можно по следующему адресу: ООО «Берингер Ингельхайм».
Почтовый адрес: 125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А,стр. 3. Тел.: +7 495 544 50 44. Электронная почта:
PV_local_Russia@boehringer-ingelheim.com

(ПИФС), не являющимися антагонистами К (дабигатран, апиксабан, ривароксабан или эдоксабан).

Важно отметить, что у пациентов с ФП повышенная смертность в значительной степени обусловлена комплексными сердечно-сосудистыми причинами, а не только инсультами и системными эмболиями [40, 41].

Анализ подгрупп пациентов с СД 2 типа и ФП в исследовании ADVANCE, включавшем 11140 пациентов с СД2, из которых 7,6% имели ФП при включении в исследование, продемонстрировал увеличение риска смерти на 61% (95% ДИ 1,31-1,96) и сердечно-сосудистой смерти на 77% (при 95% ДИ 1,36-2,30) в течение 4,3 года, а также более высокие риски инсульта и СН [42].

Данные международного регистра REACH (наблюдение в течение 4 лет 45227 пациентов с атеросклеротическим поражением сосудов, в т.ч. 19699 пациентов с СД) свидетельствуют о том, что пациенты с СД имели более высокий риск сердечно-сосудистой смертности, инфаркта миокарда или инсульта по сравнению с пациентами без СД (16,5% vs 13,1%, p<0,001). Риск смерти от всех причин у пациентов с СД также был выше: 14,3% vs 9,9%, соответственно [22].

Результаты, полученные в ходе рандомизированного клинического исследования RE-LY, продемонстрировали в группе больных, получавших дабигатран в дозе 150 мг 2 раза/сут., достоверное превосходство дабигатрана над варфарином в контексте снижения смертности и ОНМК [43].

Сочетание ФП и СД повышает риски не только неблагоприятных событий со стороны сердечно-сосудистой системы, но и увеличивает риск кровотечений, что необходимо учитывать практикующему врачу при выборе подходящей антикоагулянтной терапии.

Ежегодно СД2 увеличивает абсолютную частоту инсультов на 2-3,5%, а также выступает в качестве независимого ФР развития ФП. Поэтому данные патологии часто сочетаются, что способствует повышенному риску развития тромбоэмболических осложнений [44].

В большинстве действующих (как международные, так и российские) рекомендаций по диагностике и лечению ФП предпочтение эксперты отдают НОАК, а не варфарину [45-47].

В настоящее время для профилактики инсульта у пациентов с ФП предпочтительной является терапия не-витамин-К-зависимыми пероральными антикоагулянтами. Данные базируются на результатах рандомизированных клинических исследований [46]. В представленном ниже сетевом метаанализе сравнили НОАК с варфарином с точки зрения эффективности (инсульт или системная эмболия) и безопасности (большие кровотечения) у пациентов с ФП и СД. Был проведен системный поиск в 4 базах данных — PubMed, EMBASE, Web of Science и Кохрановской библиотеке по запросу: “дабигатран, эдоксабан, апиксабан, ривароксабан, варфарин, ФП и диабет”. Извлеченные данные включали исходные характеристики пациентов — возраст, средний балл по шкале $CHADS_2$ и CHA_2DS_2-VASc и др. Также была возможность оценить наличие таких патологических состояний, как ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических артерий, СН, перенесенный инсульт или транзиторная ишемическая атака и артериальная гипертензия.

На основании полученных данных был сформулирован вывод о том, что высокую эффективность (превосходство над варфарином) для предотвращения системной эмболии или инсульта у пациентов с ФП и СД имеет дабигатран в дозе 150 мг, а затем в порядке уменьшения сравнительного преимущества следуют апиксабан в смешанной дозировке 2,5/5 мг, дабигатран в дозе 110 мг и ривароксабан в дозе 20 мг. Самыми безопасными препаратами в контексте предотвращения больших кровотечений в порядке убывания значимости были эдоксабан, затем дабигатран в дозе 110 мг и ривароксабан 20 и 15 мг. НОАК либо превосходили варфарин по эффективности (дабигатран 150 мг 2 раза/сут.), либо не уступали антагонистам витамина К [46]. Оценка наилучшего выбора для профилактики системной эмболии, инсульта и больших кровотечений у пациентов, страдающих ФП и СД, показала следующую последовательность: дабигатран 110 мг (2 раза/сут.) и далее — ривароксабан в дозе 20 мг (1 раз/сут.).

Еще один обзор ПИФС был посвящен изучению новых случаев СД у больных ФП, получающих НОАК [48]. В этом обзоре СД расценивался как частое сопутствующее ФП состояние, а антикоагулянты как препараты, в т.ч., патогенетически ориентированные на улучшение прогноза таких больных. Популяционно-ориентированный анализ показал, что среди 13688 пациентов, применяющих оральные антикоагулянты (варфарин — 3454; апиксабан — 3335; дабигатран — 4210; ривароксабан — 2689), у когорты, принимавшей дабигатран, отмечен наименее значительный риск возникновения СД (отношение рисков 0,69; P<0,001). Кумулятивные риски ССО у больных СД через 2 года при сравнительном анализе НОАК друг с другом в соотношении с варфарином были ниже на дабигатране [48].

Заключение

Снижение бремени сердечно-сосудистых заболеваний при СД является основным клиническим императивом, которому следует уделить первоочередное внимание, чтобы снизить преждевременную смертность, ССО и улучшить качество жизни пациентов. ФП и СД усугубляют прогноз пациентов, способствуя развитию инсультов и тромбоэмболических осложнений. Для профилактики этих событий

должны применяться современные эффективные и безопасные препараты антитромботического ряда. Лечение пациентов с ФП и СД требует особого внимания и мультидисциплинарного подхода.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2020;42(5):373-498. doi:10.1093/eurheartj/ehaa612.
2. Lau DH, Nattel S, Kalman JM, Sanders P. Modifiable Risk Factors and Atrial Fibrillation. Circulation. 2017;136(6):583-96. doi:10.1161/circulationaha.116.023163.
3. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK. Epidemiology of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal Register of Diabetes Mellitus. Diabetes mellitus. 2017;20(1):13-41. (In Russ.) Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета. Сахарный диабет. 2017;20(1):13-41. doi:10.14341/DM8664.
4. Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR. Prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). Diabetes mellitus. 2016;19(2):104-12. (In Russ.) Дедов И. И., Шестакова М. В., Галстян Г. Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). Сахарный диабет. 2016;19(2):104-12. doi:10.14341/DM2004116-17.
5. Naser N, Dilic M, Durak F, et al. The Impact of Risk Factors and Comorbidities on The Incidence of Atrial Fibrillation. Mater Sociomed. 2017;29(4):231-6. doi:10.5455/msm.2017.29.231-236.
6. Lee YB, Han K, Kim B, et al. Risk of early mortality and cardiovascular disease in type 1 diabetes: a comparison with type 2 diabetes, a nationwide study. Cardiovasc Diabetol. 2019;18(1):157. doi:10.1186/s12933-019-0953-7.
7. Pallisgaard JL, Schjerning AM, Lindhardt TB, et al. Risk of atrial fibrillation in diabetes mellitus: a nationwide cohort study. Eur J Prev Cardiol. 2016;23:621-7. doi:10.1177/2047487315599892.
8. Smith JG, Platonov PG, Hedblad B, et al. Atrial fibrillation in the Malmö Diet and Cancer study: a study of occurrence, risk factors and diagnostic validity. Eur J Epidemiol. 2010;25:95-102. doi:10.1161/circulationaha.107.744466.
9. Huxley RR, Filion KB, Konety S, Alonso A. Meta-analysis of cohort and case-control studies of type 2 diabetes mellitus and risk of atrial fibrillation. Am J Cardiol. 2011;108:56-62. doi:10.1016/j.amjcard.2011.03.004.
10. Echouffo-Tcheugui JB, Shrader P, Thomas L, et al. Care Patterns and Outcomes in Atrial Fibrillation Patients With and Without Diabetes: ORBIT-AF Registry. J Am Coll Cardiol. 2017;70(11):1325-35. doi:10.1016/j.jacc.2017.07.755.
11. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. JAMA. 1994;271(11):840-4. doi:10.1001/jama.1994.03510350050036.
12. Fox CS. Cardiovascular Disease Risk Factors, Type 2 Diabetes Mellitus and the Framingham Heart Study. Trends Cardiovasc. Med. 2010;20(3):90-5. doi:10.1016/j.tcm.2010.08.001.
13. Obrezan AG, Kulikov NV. Chronic heart failure and diabetes mellitus: pathogenesis and treatment options. Cardiology. 2018;58(7):85-94. (In Russ.) Обрезан А. Г., Куликов Н. В. Хроническая сердечная недостаточность и сахарный диабет: патогенез и возможности лечения. Кардиология. 2018;58(7):85-94. doi:10.18087/cardio.2018.7.10156.
14. Zhang HN, Xu QQ, Thakur A, et al. Endothelial dysfunction in diabetes and hypertension: Role of microRNAs and long non-coding RNAs. Life Sci. 2018;213:258-68. doi:10.1016/j.lfs.2018.10.028.
15. Silambarasan M, Tan JR, Karolina DS, et al. MicroRNAs in Hyperglycemia Induced Endothelial Cell Dysfunction. Int. J. Mol. Sci. 2016;17(4):518. doi:10.3390/ijms17040518.
16. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. JAMA. 2002;287(19):2570-81. doi:10.1001/jama.287.19.2570.
17. Karam BS, Chavez-Moreno A, Koh W, et al. Oxidative stress and inflammation as central mediators of atrial fibrillation in obesity and diabetes. Cardiovasc Diabetol. 2017;16(1):120. doi:10.1186/s12933-017-0604-9.
18. Zholbaeva AZ, Tabina AE, Golukhova EZ. Molecular mechanisms of atrial fibrillation: in search of the "ideal" marker. Creative Cardiology. 2015;(2):40-53. (In Russ.) Жолбаева А. З., Табина А. Е., Голухова Е. З. Молекулярные механизмы фибрилляции предсердий: в поиске "идеального" маркера. Креативная кардиология. 2015;(2):40-53. doi:10.15275/kreatkard.2015.02.04.
19. Freestone B, Chong AY, Nuttall S, et al. Soluble E-selectin, von Willebrand factor, soluble thrombomodulin, and total body nitrate/nitrite product as indices of endothelial amage/dysfunction in paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation. Chest. 2007;132(4):1253-8. doi:10.1378/chest.07-1185.
20. Agostini S, Lionetti V. New insights into the non-hemostatic role of von Willebrand factor in endothelial protection. Can. J. Physiol. Pharmacol. 2017;95(10):1183-9. doi:10.1139/cjpp-2017-0126.
21. Scridon A, Girerd N, Rugeri L, et al. Progressive endothelial damage revealed by multilevel von Willebrand factor plasma concentrations in atrial fibrillation patients. Europace. 2013;15(11):1562-6. doi:10.1093/europace/eut121.
22. Gusev EI, Martynov MY, Koltsov IA, et al. Prognostic value of endothelial dysfunction and von Willebrand factor in acute and chronic hemispheric intracerebral hemorrhage. Zh Nevrol Psikhiatr Im S. S. Korsakova. 2019;119(8-2):46-52. (In Russ.) Гусев Е. И., Мартынов М. Ю., Кольцов И. А. и др. Прогностическое значение дисфункции эндотелия и фактора фон Виллебранда в остром и отдаленном периодах геморрагического инсульта полушарной локализации. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. 2019;119(8-2):46-52. doi:10.17116/jnevro201911908246.
23. Jakobi AJ, Mashaghi A, Tans SJ, Huizinga EG. Calcium modulates force sensing by the von Willebrand factor A2 domain. Nature communications. 2011;(2):385. doi:10.1038/ncomms1385.
24. Rydén LJ, Grant PD, Anker S, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Russian Journal of Cardiology. 2014;(3):7-61. (In Russ.) Rydén LJ, Grant PD, Anker S, и др. Рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям EASD/ESC. Российский кардиологический журнал. 2014;(3):7-61. doi:10.15829/1560-4071-2014-3-7-61.
25. Wang TJ, Massaro JM, Levy D. A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. JAMA. 2003;290(8):1049-56. doi:10.1001/jama.290.8.1049.
26. Yang YW, Lee SS, Chen CC. $CHADS_2$ scores as a predictor of ischemic stroke after radical prostatectomy. Cancer Med. 2016;5(1):3-8. doi:10.1002/cam4.557.
27. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. Chest. 2010;137(2):263-72. doi:10.1378/chest.09-1584.
28. Jastrzębski M, Stec J, Fijorek K, et al. $CHADS_2$ and CHA_2DS_2-VASc scores predict long-term mortality in patients with typical atrial flutter after catheter ablation. Kardiol Pol. 2019;78(1):59-64. doi:10.33963/KP.15102.
29. Zhu W, He W, Guo L, et al. The HAS-BLED Score for Predicting Major Bleeding Risk in Anticoagulated Patients With Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-analysis. Clin Cardiol. 2015;38(9):555-61. doi:10.1002/clc.22435.
30. Kirchhof P, Haas S, Amarenco P, et al. Impact of Modifiable Bleeding Risk Factors on Major Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation Anticoagulated With Rivaroxaban. J Am Heart Assoc. 2020;9:e009530.
31. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. N Engl J Med. 2012;366(2):120-9. doi:10.1056/NEJMoa1105575.
32. Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, et al. Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. Stroke. 1996;27(10):1760-4. doi:10.1161/01.str.27.10.1760.
33. Tancredi M, Rosengren A, Svensson AM, et al. Excess Mortality among Persons with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015;373:1720-32.
34. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2016;37:2893-962. doi:10.1093/eurheartj/ehw210.
35. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. European Heart Journal. 2018;39(16):1330-93. doi:10.1093/eurheartj/ehy136.
36. Clinical guidelines for electrophysiological studies, catheter ablation and the use of implantable antiarrhythmic devices. Russian scientific society of specialists in clinical electrophysiology, arrhythmology and cardiac stimulation for conducting clinical electrophysiological studies, catheter ablation and implantation of antiarrhythmic devices. New edition. 2013;596 p. (In Russ.) Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции по проведению клинических электрофизиологических исследований, катетерной абляции и имплантации антиаритмических устройств. Новая редакция. 2013;596 с. https://vnoa.ru/upload/Recomend2013.pdf.
37. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. ESC Scientific Document Group, 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in

collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). European Heart Journal, 2020;41(2):255-323. doi:10.1093/eurheartj/ehz486.
38. Joundi RA, Cipriano LE, Sposato LA, Saposnik G. Ischemic Stroke Risk in Patients With Atrial Fibrillation and CHA_2DS_2-VASc Score of 1: Systematic Review and Meta-Analysis. Stroke. 2016;47(5):1364-7. doi:10.1161/STROKEAHA.115.012609.
39. Avezum A, Oliveira GBF, Diaz R, et al. Efficacy and safety of dabigatran versus warfarin from the RE-LY trial. Open Heart. 2018;5(1):e000800. doi:10.1136/openhrt-2018-000800.
40. Larsen TB, Rasmussen LH, Skjoth F, et al. Efficacy and safety of dabigatran etexilate and warfarin in "real-world" patients with atrial fibrillation: a prospective nationwide cohort study. J Am Coll Cardiol. 2013;61:2264-73. doi:10.1016/j.jacc.2013.03.020.
41. Proietti M, Laroche C, Opolski G, et al. Investigators AFGP 'Real-world' atrial fibrillation management in Europe: observations from the 2-year follow-up of the EUR Observational Research Programme-Atrial Fibrillation General Registry Pilot Phase. Europace 2016. Circ Res. 2017;120(9):1501-17. doi:10.1161/circresaha.117.309732.
42. Du X, Ninomiya T, de Galan B, et al. Risks of cardiovascular events and effects of routine blood pressure lowering among patients with type 2 diabetes and atrial fibrillation: results of the ADVANCE study. Eur Heart J. 2009;30:1128-35. doi:10.1093/eurheartj/ehp055.
43. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009;361:1139-51. doi:10.1056/NEJMoa0905561.
44. Plitt A, McGuire DK, Giugliano RP. Atrial fibrillation, type 2 diabetes, and non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: a review. JAMA Cardiol. 2017;2(4):442-448. doi:10.1001/jamacardio.2016.5224.
45. Clinical guidelines "Diagnostics and treatment of atrial fibrillation" of the All-Russian Scientific Society of Specialists in Clinical Electrophysiology, Arrhythmology and Pacing (VNOA) in cooperation with the Russian Cardiological Society (RSC) and the Association of Cardiovascular Surgeons of Russia. (In Russ.) Клинические рекомендации "Диагностика и лечение фибрилляции предсердий" Всероссийского Научного Общества специалистов по клинической электрофизиологии, Аритмологии и электрокардиостимуляции (ВНОА) в сотрудничестве с Российским Кардиологическим обществом (РКО) и Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России (АССХ). 2017 год. http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/af.pdf.
46. January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines and the heart rhythm society in collaboration with the society of thoracic surgeons. Circulation. 2019;140(2):e125-e151. doi:10.1161/CIR.0000000000000665.
47. Obrezan AG. Difficult questions of oral anticoagulant therapy. Arithmology Bulletin. 2017;(88):68-72. (In Russ.) Обрезан А.Г. Трудные вопросы пероральной антикоагулянтной терапии. Вестник аритмологии. 2017;(88):68-72.
48. Ching-Lung Ch, Chor-Wing S, Wallis CYL, et al. Treatment with direct oral anticoagulants or warfarin and the risk for incident diabetes among patients with atrial fibrillation: a population-based cohort study. Cardiovasc Diabetol. 2021;20:71-81. doi:10.1186/s12933-021-01263-0.

Российский кардиологический журнал 2021;26(5):4502
doi:10.15829/1560-4071-2021-4502
https://russjcardiol.elpub.ru

КЛИНИЧЕСКАЯ И ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ МЕДИЦИНА
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Результаты ретроспективного анализа записей электронных амбулаторных медицинских карт пациентов с хронической сердечной недостаточностью: первый российский опыт

Гиляревский С. Р.[1], Гаврилов Д. В.[2], Гусев А. В.[2]

В статье представлен первый опыт анализа качества лечения госпитализированных пациентов с сердечной недостаточностью (СН), который был основан на данных электронных медицинских карт (ЭМК) пациентов. Анализ основывался на анализе ЭМК пациентов, госпитализированных в три крупных стационара г. Кирова. Результаты анализа свидетельствовали о недостаточно подробной информации в ЭМК, что затрудняет анализ точности установления диагноза и качества терапии. В частности, обращает внимание непропорциональное число пациентов с СН со сниженной и сохраненной фракцией выброса левого желудочка, что, по-видимому, обусловлено низкой частотой оценки концентрации мозговых натрийуретических пептидов и соответствующих допплер-эхокардиографических показателей для подтверждения диагноза СН при сохраненной фракции выброса. Отдельная часть анализа посвящена оценке качества терапии пациентов с сопутствующим сахарным диабетом. Несмотря на ограничения данного исследования, представленные результаты анализа ЭМК могут быть полезными для улучшения качества заполнения такого важного и развивающегося во всех странах мира источника информации для выполнения наблюдательных клинических исследований.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, электронные медицинские карты, сахарный диабет.

Отношения и деятельность: нет.

[1]Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва; [2]ООО "К-Скай", Петрозаводск, Россия.

Гиляревский С. Р.* — д.м.н., профессор, профессор кафедры клинической фармакологии и терапии, ORCID: 0000-0002-8505-1848, Гаврилов Д. В. — руководитель медицинского направления, ORCID: 0000-0002-8745-857X, Гусев А. В. — к.т.н., директор по развитию, ORCID: 0000-0002-7380-8460.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
sgilarevsky@rambler.ru

АМКР — антагонист минералокортикоидных рецепторов, ЛЖ — левый желудочек, ЛПУ — лечебно-профилактическое учреждение, НГЛТ — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, СНнФВ — сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, СНпФВ — сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭМК — электронные медицинские карты, ЭхоКГ — эхокардиографическое исследование, BNP — мозговой натрийуретический пептид, NT-proBNP — N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида, NYHA — New-York Heart Association.

Рукопись получена 29.04.2021
Рецензия получена 10.05.2021
Принята к публикации 17.05.2021

CC BY 4.0

Для цитирования: Гиляревский С. Р., Гаврилов Д. В., Гусев А. В. Результаты ретроспективного анализа записей электронных амбулаторных медицинских карт пациентов с хронической сердечной недостаточностью: первый российский опыт. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4502. doi:10.15829/1560-4071-2021-4502

Retrospective analysis of electronic health records of patients with heart failure: the first Russian experience

Gilyarevsky S. R.[1], Gavrilov D. V.[2], Gusev A. V.[2]

The article presents the first experience of analyzing the treatment quality of hospitalized patients with heart failure based on electronic health records (EHR). We analyzed EHR of patients hospitalized in three large hospitals in Kirov. The results of the analysis indicated insufficient detailed information in the EHR, which complicates analyzing the accuracy of diagnosis and therapy quality. In particular, attention is drawn to the disproportionate number of patients with heart failure with reduced and preserved ejection fractionю This, apparently, is due to the low prevalence of assessing brain natriuretic peptides and conducting Doppler echocardiography. A separate part of the analysis is devoted to assessing the therapy quality in patients with concomitant diabetes. Despite the study limitations, the presented results can be useful for improving the quality of EHR filling for performing further observational clinical trials.

Keywords: heart failure, electronic health records, diabetes.

Relationships and Activities: none.

[1]Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow; [2]LLC K-Sky, Petrozavodsk, Russia.

Gilyarevsky S. R.* ORCID: 0000-0002-8505-1848, Gavrilov D. V. ORCID: 0000-0002-8745-857X, Gusev A. V. ORCID: 0000-0002-7380-8460.

*Corresponding author:
sgilarevsky@rambler.ru

Received: 29.04.2021 **Revision Received:** 10.05.2021 **Accepted:** 17.05.2021

For citation: Gilyarevsky S. R., Gavrilov D. V., Gusev A. V. Retrospective analysis of electronic health records of patients with heart failure: the first Russian experience. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4502. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4502

Сердечная недостаточность (СН) в целом остается одной из нерешенных проблем здравоохранения большинства стран мира, число пациентов с СН в мире составляет ~64 млн [1]. В Российской Федерации распространенность СН достигает 7-10% [2]. В последние годы отмечается увеличение распространенности хронической сердечной недостаточности (ХСН) со значительным увеличением числа пациентов с ХСН, клинические проявления которой соответствуют III-IV функциональному классу (ФК) по классификации NYHA (New-York Heart Association). В течение периода с 1998 по 2014гг число пациентов с тяжелой ХСН увеличилось в 3,4 раза, т.е. с 1,76 до почти 6 млн человек.

До настоящего времени в нашей стране не создан единый регистр пациентов с СН, а также отсутствует система непрерывного наблюдения за такими пациентами, что обусловливает ограниченность региональных данных об эпидемиологии СН, частоте и причинах госпитализации по поводу утяжеления СН, а также о сопутствующих СН заболеваниях. Системе здравоохранения не хватает подробной информации о клинических характеристиках пациентов с СН, о применяемых подходах к лечению, а также частоте развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и причинах смерти в данной популяции больных.

Учитывая недавно предоставленную возможность анализа записей в электронных медицинских картах (ЭМК) пациентов с ХСН, было решено выполнить ретроспективный анализ данных о таких пациентах, которые были закреплены за 3 крупными медицинскими учреждениями.

Следует отметить, что в целом записи в ЭМК первоначально были разработаны для более эффективного и полного учета оплаты медицинских расходов [3]. Другие функции записей в ЭМК по значимости обычно распределяют таким образом: получение информации о состоянии здоровья пациентов, оценка результатов лечения, формирования заказов и управление ими, поддержка принятия решения, обеспечение связей и обмена данными, поддержка пациентов, администрирование и сообщение о достигнутых результатах, а также управление здравоохранением [4].

Цель исследования состояла в описании клинических и демографических характеристик пациентов с СН с низкой фракцией выброса (СНнФВ) и СН с промежуточной фракцией выброса (СНпФВ) на основании данных, представленных в ЭМК лиц, закрепленных за тремя крупными лечебно-профилактическими учреждениями (ЛПУ) г. Кирова. Кроме того, при наличии соответствующей информации предполагалась оценка частоты развития неблагоприятных клинических исходов и применяемой тактики лечения СНнФВ и СНпФВ в условиях клинической практики. В ходе выполнения анализа было принято решение о включении в анализ и данных о пациентах с СН и сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) для более полного отражения данных о популяции пациентов с СН в целом.

Материал и методы

Данные для анализа были предоставлены компанией ООО “К-Скай”, которая имеет собственную базу виртуальных записей в ЭМК. Доступ к копиям электронных карт был получен в рамках договоров между ООО “К-Скай” и отдельными медицинскими учреждениями и региональными министерствами здравоохранения. Данные передаются из медицинских организаций в ООО “К-Скай” в обезличенном виде. Возможный сценарий разрешенного использования медицинских записей предусматривает получение данных “реальной клинической практики” (real-world evidence, RWE). Деятельность компании ООО “К-Скай” полностью соответствует действующему законодательству Российской Федерации, в т.ч. Федеральному закону № 152-ФЗ “О персональных данных” [5].

Для анализа была сформирована выборка пациентов трех крупных ЛПУ г. Кирова. По состоянию на 01.01.2020 закрепленное за данными ЛПУ население составило 146203 человека или 33,81% населения г. Кирова. Выбор ЛПУ обусловлен их общим назначением и отсутствием узкой специализации.

По данным официальной статистики, по состоянию на 01.01.2020 — население г. Кирова старше 18 лет составляло 432381 человек [6]. На рисунке 1 представлено сравнение структуры населения по полу и возрасту внутри анализируемой в настоящем исследовании выборки (А) и аналогичной структуры населения г. Кирова по данным Федеральной службы государственной статистики на 01.01.2020 (Б).

Для подробного анализа были отобраны ЭМК пациентов, которые были заполнены в период с 1 января 2013г по 1 октября 2020г. Период с 1 января 2013г по 1 января 2015г характеризуется внедрением медицинской информационной системы и периодом перехода от традиционных бумажных медицинских карт к электронным, поэтому число записей в электронных картах в этот период значительно уступает периоду с 1 января 2015г по 1 октября 2020г. В связи с этим при ретроспективном анализе, в котором учитывалась динамика каких-либо показателей, использовали только данные записи в ЭМК, сделанные в период с 1 января 2015г по 1 октября 2020г. При анализе данных, при котором не предполагалась оценка их изменения в динамике (например, при оценке наиболее распространенных сопутствующих заболеваний), для увеличения рассматриваемой выборки учитывали все имеющиеся ЭМК, заполненные в период с 1 января 2013г по 1 октября 2020г.

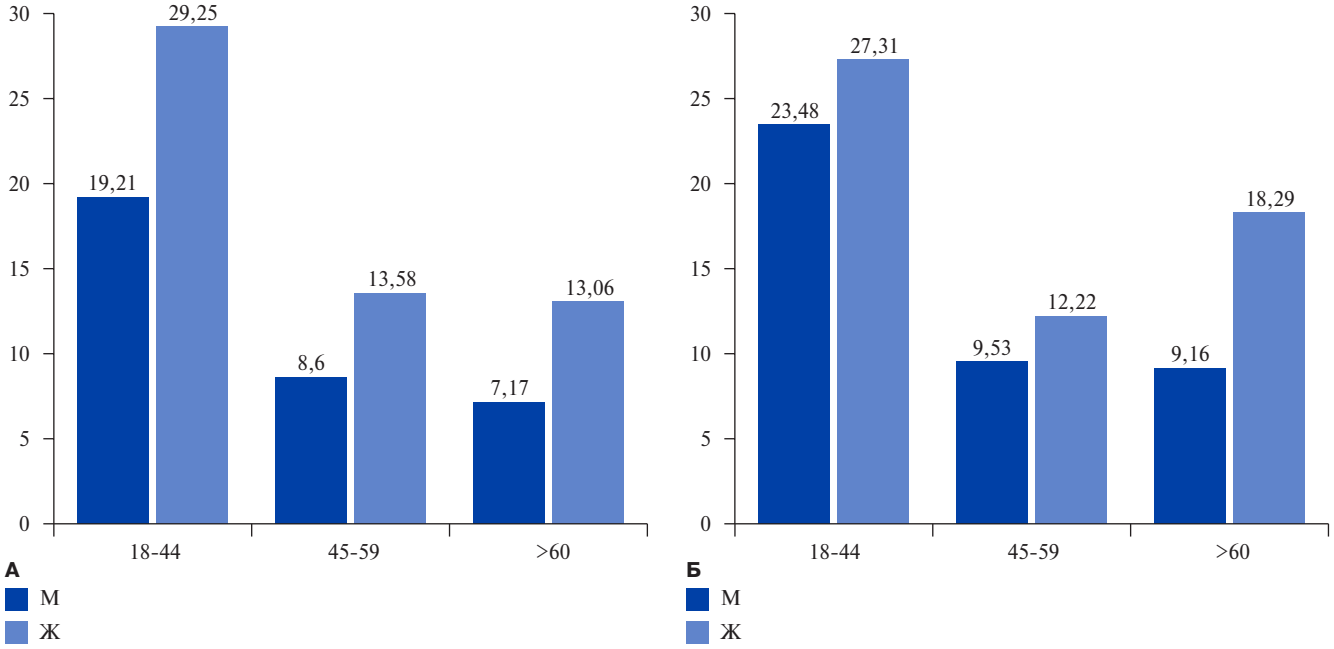


Рис. 1. Сравнение структуры внутри анализируемой выборки (**А**) и аналогичной структуры населения г. Кирова по данным Федеральной службы государственной статистики на 01.01.2020г (**Б**) по полу и возрасту.

Закрепленное население за тремя отобранными случайным образом ЛПУ в течение указанного периода достигало 219183 человека. Поиск данных о пациентах с ХСН выполняли в подгруппе, включающей 164896 пациентов, ЭМК которых соответствовали таким критериям: наличие заполненного листа окончательных диагнозов, указание на завершенные случаи лечения, а также наличие заполненного массива электронных медицинских документов.

Поиск пациентов с ХСН в этой группе выполняли следующим образом:

1) По кодам диагнозов МКБ10: I50, I50.0, I50.1, I50.9, а также в отсутствие кодировки по текстовым формулировкам диагноза “ХСН” и “хроническая сердечная недостаточность”.

2) По информации о наличии сниженной и промежуточной фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) в тех случаях, когда в ЭМК были отражены результаты эхокардиографического исследования (ЭхоКГ), но пациенты по каким-либо причинам не попали в выборку с установленным диагнозом ХСН (число таких пациентов выборки формировали нарастающим итогом, т.е. в анализ добавляли данные о пациентах, которым исполнилось 18 лет, а также прибывшие и перезакрепленные от других ЛПУ совершеннолетние лица, а данные о выбывших и умерших лицах не исключали из анализа).

Следует отметить, что оценка полноты и достоверности сведений в ЭМК ЛПУ г. Кирова не входила в задачи данного исследования и в анализ были включены все доступные для анализа данные, которые содержались в ЭМК.

Результаты

В результате выполненного анализа были найдены ЭМК 7629 пациентов с установленным диагнозом ХСН. Кроме того, у 177 пациентов, данные о которых были включены в анализ, в ЭМК были отражены результаты ЭхоКГ, но пациенты по каким-либо причинам не попали в выборку с установленным диагнозом ХСН. Большинство пациентов, среди которых были доступны данные о ФВ ЛЖ, имели уже диагностированную ХСН. Таким образом, в анализируемую выборку попали 7806 пациентов с ХСН (4,73% от активного населения, обращавшегося за медицинской помощью, и 3,56% от закрепленного за ЛПУ населения в исследуемый период).

В рассматриваемой выборке стадия ХСН была указана в ЭМК 7200 (92,24%) пациентов, в то время как ФК СН по классификации NYHA лишь у 6574 (84,22%) пациентов, ФВ ЛЖ лишь в ЭМК 3635 (46,57%) пациентов. Средний возраст пациентов с СНнФВ, СНпФВ и СНсФВ составил 71,6±11,3, 72,4±11,9 и 65,9±17,4 года, соответственно. Средний индекс массы тела в целом достигал 29,7±7,7%.

В подгруппе пациентов, у которых в ЭМК имелись данные о ФВ ЛЖ (n=3635), СНнФВ, СНпФВ и СНсФВ была диагностирована у 427, 506 и 2702 пациентов, соответственно, т.е. у 11,7, 13,9 и 74,3% пациентов, соответственно. Несмотря на указание в ЭМК на определенный тип СН, не во всех таких случаях были отмечены результаты измерения ФВ ЛЖ. Следует отметить, что у пациентов с СН, относящейся к III и IV ФК NYHA, в ЭМК не было информации о ФВ ЛЖ в 81% и 87% случаев. В группах

Таблица 1

Данные о частоте сопутствующих заболеваний в целом у пациентов с диагнозом ХСН

Сопутствующие заболевания	Число пациентов (% от общего числа пациентов с ХСН)
Артериальная гипертония	7020 (89,9%)
Сосудисто-мозговое заболевание в анамнезе (инсульт или преходящее нарушение мозгового кровообращения)	4635 (59,4%)
Ишемическая болезнь сердца	4390 (56,2%)
Ожирение	2633 (33,7%)
Сахарный диабет 2 типа*	2034 (26,1%)
Дислипидемия	1756 (22,5%)
Заболевание периферических артерий	1116 (14,3%)
Инфаркт миокарда в анамнезе	705 (9,0%)
Клапанный порок сердца	474 (6,1%)
Сахарный диабет 1 типа	77 (1,0%)
Миокардит в анамнезе	6 (0,1%)

Примечание: * — в подгруппе пациентов, у которых в ЭМК были данные о результатах измерения гликированного гемоглобина, такой показатель в среднем достигал 7,48±1,98%.

Сокращения: ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭМК — электронные медицинские карты.

Таблица 2

Частота применения препаратов для лечения ССЗ, которые относятся к определенным классам, у пациентов с СНнФВ и СНпФВ

Группы препаратов	Доля от всех пациентов с ХСН
Статины	62%
Диуретики	47%
Ингибиторы АПФ	47%
Антагонисты кальция	45%
Антиагреганты	41%
Бета-адреноблокаторы	40%
Блокаторы рецепторов ангиотензина II	35%
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов	31%
Антикоагулянты	24%
Нитраты	23%
Антиаритмические препараты	11%
АРНИ	11%
Гликозиды	10%
Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа	1%

Сокращения: АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, АРНИ — ангиотензина II рецепторов и неприлизина ингибиторы, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 3

Частота применения гипогликемических препаратов, относящихся к определенному классу, в подгруппе пациентов с СНнФВ или СНпФВ и сопутствующим СД 2 типа

Группы препаратов	Число пациентов с СД 2 типа, применяющих препараты определенного класса
Бигуаниды	20,6%
Препараты сульфонилмочевины	10,4%
Инсулины	6,4%
Ингибиторы дипептидилпептидазы 4 типа	1,2%
Ингибиторы натрий-глюкозного котраспортера 2 типа	0,5%
Тиазолидиндионы	0,2%
Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 типа	0,05%

Сокращение: СД — сахарный диабет.

пациентов с любым типом СН преобладали пациенты с выраженностью СН, соответствующей II ФК по классификации NYHA.

Распределение по этиологии СН (ишемической или неишемической) было более равномерным при небольшом преобладании ишемической природы СН: доля пациентов с ишемической и неишемической природой СН в этой группе составляла 56,6 и 43,4%, соответственно. Результаты анализа свидетельствовали о преобладании пациентов с ишемической природой СН в группе СНнФВ: доля ишемической и неишемической природы СН в этой группе составляла 71,6 и 28,4%, соответственно. Напротив, в группе с СНсФВ преобладали пациенты с неишемической природой СН: доля пациентов с ишемической и неишемической природой СН в этой группе составляла 26,5 и 73,5%, соответственно.

Частота отражения в ЭМК данных об уровне мозговых натрийуретических пептидов (BNP) была очень низкой. Так, лишь у 153 (2%) пациентов с СН была указана концентрация N-концевого предшественника BNP (NT-proBNP) в ЭМК. В подгруппе с СНнФВ или СНпФВ доля пациентов, в ЭМК которых была указана концентрация NT-proBNP, была выше и составила 19% (82 пациента). Уровень NT-proBNP в крови у 133 (87%), в ЭМК которых он был указан, превышал 125 пкг/мл.

В таблице 1 представлены данные о частоте сопутствующих заболеваний в целом у пациентов с указанием в ЭМК на диагноз ХСН.

Обращает на себя внимание в целом высокая частота указаний на перенесенный инсульт или преходящее нарушение мозгового кровообращения. К сожалению, ЭМК не содержали информацию о наличии фибрилляции предсердий, но высокая частота применения антикоагулянтов, которая достигала

Таблица 4

Число пациентов, которые применяли гипогликемические препараты, относящиеся к разным классам, в зависимости от СН с определенной ФВ ЛЖ

Группы препаратов	СНнФВ, n (%)*	СНпФВ, n (%)*	СНсФВ, n (%)*
Инсулины	30 (21,7%)	25 (15,5%)	85 (14,4%)
иНГЛТ2	–	2 (1,2%)	2 (0,3%)
иДПП4	4 (2,9%)	5 (3,1%)	21 (3,6%)
Бигуаниды	60 (43,5%)	74 (46%)	316 (53,7%)
Препараты сульфонилмочевины	44 (31,9%)	55 (34,2%)	165 (28%)

Примечание: * — данные представлены как число пациентов (частота применения препаратов определенного класса в % от общего числа случаев назначения гипогликемических препаратов у пациентов с определенной ФВ ЛЖ).

Сокращения: иДДП4 — ингибиторы дипептидилпептидазы 4 типа, иНГЛТ2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, ЛЖ — левый желудочек, СНнФВ — сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, СНпФВ — сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ФВ — фракция выброса.

24%, позволяет предполагать высокую распространенность фибрилляции предсердий в исследуемой популяции. В то же время высокая распространенность инсульта или преходящего нарушения мозгового кровообращения, по-видимому, может быть обусловлена в целом неэффективностью антитромботической терапии.

В таблице 2 представлены данные о частоте применения препаратов у пациентов с СНнФВ и СНпФВ, т.е. у тех пациентов с СН, для которых либо имеются препараты с доказанной эффективностью (СНнФВ), либо применение таких препаратов считается обоснованным (СНпФВ).

При анализе применяемой терапии обращает на себя внимание достаточно высокая частота назначения средств, влияющих на ренин-ангиотензиновую систему, которая в целом достигала 93%. Так, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II и ангиотензина II рецепторов и неприлизина ингибиторы назначали 47, 35 и 11% пациентов, соответственно. Учитывая отсутствие в ЭМК указаний на дозы препаратов, относящихся к таким классам, не представляется возможным более полно оценить качество такой терапии, т.к. частота использования целевых или максимально переносимых доз в таких случаях считается важным критерием оценки качества терапии.

Следует также отметить относительно низкую частоту применения антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР), которая составляла 31%. Информация о частоте применения препаратов, относящихся к определенному классу в зависимости от подгрупп пациентов с определенным типом СН, была недоступна. Но в целом, по крайней мере, у большинства пациентов с СНнФВ, клинические проявления которой соответствовали II-IV ФК NYHA, должны были в отсутствие противопоказаний принимать АМКР. Впрочем, невысокая частота применения препаратов отмечена во многих современных исследованиях.

Кроме того, следует отметить неоправданно высокую частоту назначения длительно действующих нитратов. Использование нитратов (изосорбида динитрата) в сочетании и гидралазином в настоящее время рекомендуют пациентам с СНнФВ негроидной расы. Даже если такая терапия использовалась в качестве противоишемической, все равно нитраты не относят к препаратам первого ряда и при лечении пациентов с хроническим течением коронарной болезни сердца.

Наконец обращает на себя внимание явное несоответствие между достаточно большим числом лиц с сахарным диабетом (СД) 2 типа, доля которых достигала в целом 26,1%, и низкой частотой назначения ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера (НГЛТ) 2 типа. Доля пациентов, которым назначали ингибиторы НГЛТ 2 типа, составляла лишь 1%. Такие результаты могли бы свидетельствовать о существенной терапевтической инертности при назначении препаратов, относящихся к такому классу. Это касается и тактики лечения СН и тактики лечения СД 2 типа. Однако очевидно, что большинство ЭМК заполнялись в период, когда ингибиторы НГЛТ 2 типа еще не были включены в состав рекомендуемой базовой терапии как для лечения СНнФВ (независимо от наличия или отсутствия СД), так и для профилактики осложнений ССЗ у пациентов с СД 2 типа.

Невысокая частота применения дигоксина в целом отражает современную тенденцию к уменьшению использования дигоксина в клинической практике для лечения СН.

Данные о лечении СН у пациентов с сопутствующим СД 2 типа. В первую очередь, представляет интерес анализ состава гипогликемической терапии у лиц с СН и сопутствующим СД 2 типа. В таблице 3 представлены данные о частоте применения гипогликемических препаратов, относящихся к определенному классу, в подгруппе с ХСН. Как видно из таблицы 3, наиболее часто врачи назначали пациентам с СН и сопутствующим СД 2 типа бигуаниды, препараты

сульфонилмочевины и инсулины (в 20,6, 10,4 и 6,4% случаев, соответственно). В то же время частота назначения таких современных гипогликемических средств, как ингибиторы дипептидилпепетидазы 4 типа, ингибиторы НГЛТ 2 типа и агонисты глюкагоноподобного пептида 1 типа была очень невысокой и составляла 1,2, 0,5 и 0,2%, соответственно.

На недостаточную эффективность гипогликемической терапии у пациентов с СН и сопутствующим СД 2 типа указывает и высокий средний уровень гликированного гемоглобина как в целом в подгруппе с СН, который достигал 7,48±1,98%, так и в подгруппе с СНнФВ и СНпФВ (в такой подгруппе он составлял в среднем 7,66±1,47%).

В таблице 4 представлены данные о частоте применения гипогликемических препаратов, относящихся к разным классам в зависимости от СН с определенной ФВ ЛЖ.

Таким образом, обращает внимание, что у пациентов с установленным диагнозом СН при любой ФВ ЛЖ часто применяли препараты, относящиеся к классу сульфонилмочевины, которые не рекомендуют использовать при СН. По частоте назначения они уступали лишь назначению бигуанидов.

Анализируемые ЭМК не содержали достаточной информации о развившихся неблагоприятных клинических исходах, что не позволяло проанализировать частоту развития таких исходов как в целом, так и у пациентов с СН и определенной ФВ ЛЖ.

Обсуждение

При анализе распределения по типам СН в зависимости от ФВ ЛЖ обращает на себя внимание высокая частота отсутствия указаний на ФВ ЛЖ. Из 7806 медицинских карт пациентов, у которых в ЭМК было указание на диагноз ХСН, данные о ФВ ЛЖ были представлены лишь в 46,6% ЭМК. Следует также отметить, что доля пациентов с СНнФВ ЛЖ была намного ниже по сравнению с СНсФВ, что не соответствует современным эпидемиологическим данным о распределении пациентов с СН по ФВ. Так, в западных странах доля лиц с СНнФВ составляет от 37 до 49%, а для СНсФВ — от 51 до 63% [7, 8]. В подгруппе пациентов, у которых в ЭМК имелись данные о ФВ ЛЖ (n=3635) СНнФВ, СНпФВ и СНсФВ была диагностирована у 427, 506 и 2702, т.е. у 11,7, 13,9 и 74,3%, соответственно.

Вероятно, отличия полученных в этом исследовании данных о распределении пациентов с СН по ФВ от результатов обсервационных исследований, полученных в западных странах, обусловлены неиспользованием формальных критериев к установлению диагноза СН у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ. В частности, обращает на себя внимание крайне низкая частота указаний в ЭМК на определенную концентрацию BNP, которая, наряду с объективными признаками застоя в легких или большом круге кровообращения, используется как один из важных критериев диагноза СН.

Качество терапии ранее обсуждалось в разделе Результаты исследования, но в целом следует еще раз отметить, во-первых, далеко не полное соответствие такой терапии современным представлениям об оптимальной базовой лекарственной терапии у пациентов с СН, а во-вторых, недостаточное отражение в ЭМК такой терапии, что, естественно, затрудняет оценку ее качества.

Еще раз следует подчеркнуть и недостаточно эффективное лечение СД как в целом у пациентов с СН и сопутствующим СД 2 типа, так и в подгруппе пациентов с СНнФВ или СНпФВ и сопутствующим СД 2 типа. На это указывают высокие средние уровни гликированного гемоглобина, которые в обоих случаях превышали 7%.

Нельзя также не отметить очень низкую частоту указаний в ЭМК данных о результатах измерения BNP: результаты измерения NT-proBNP были отражены в целом лишь у 2% с СН. Частота представления такой информации в ЭМК была существенно выше в подгруппе пациентов с СНнФВ или СНпФВ. Впрочем, очевидно, что для подтверждения диагноза СН у таких пациентов, в отличие от таковых с СНсФВ, как правило, не требуется изменение концентрации BNP.

Учитывая, что данная статья посвящена отражению, по-видимому, первого в нашей стране опыта использования записей в ЭМК для анализа качества диагностики и лечения пациентов с СН, представляется интересным сопоставить полученные результаты с данными анализа ЭМК, которые были выполнены другими авторами.

Недавно были опубликованы результаты анализа данных, занесенных в электронные источники информации, который был выполнен для оценки качества диагностики с использованием финского регистра Hospital District of Southwest Finland пациентов с СНнФВ и СНсФВ [9], данные о которых были включены в регистр в период с 2005г по 2017г. В этот регистр были включены данные о 20878 лицах с СН, кардиомиопатией или заболеванием сердца, обусловленным артериальной гипертонией (основная когорта) и о 24321 пациенте, у которых не был установлен диагноз заболевания сердца, но имелись записи в ЭМК о повышенной концентрации NT-proBNP, которая составляла >125 пкг/мл (дополнительная когорта). Цель исследования состояла в оценке частоты применения рекомендованных диагностических вмешательств и лекарственных препаратов у пациентов с СН. Результаты исследования свидетельствовали о том, что в группе лиц, у которых в ЭМК содержалась информация кода диагноза СН в соответствии с международной классифика-

Оберегая сердца
Бесшовная помощь

Бесшовная помощь –

это комплекс мер по плавному и безопасному переводу пациента с ХСН из стационара домой и сопровождению на амбулаторном этапе[1]

>10 000 000

В Российской Федерации более 10 млн пациентов с ХСН[2]

Каждый третий в течение года попадает в стационар с декомпенсацией ХСН[3]

После первой госпитализации по поводу ХСН погибает[4]:

в течение 30 дней – каждый 10 пациент

в течение года – каждый 5 пациент

в течение 5 лет – каждый 2 пациент

Компоненты бесшовной помощи:[5,6]

- ведение пациента мультидисциплинарной командой специалистов в условиях стационара
- оценка качества оказания медицинской помощи
- обучение пациента и его родственников
- сопровождение пациента на амбулаторном этапе (телефонные контакты, регулярные визиты в клинику, дневной стационар)
- программы реабилитации и психосоциальная поддержка

Бесшовная помощь обеспечивает:[5,6]

1. более высокую приверженность к терапии
2. снижение риска повторных госпитализаций
3. снижение смертности после выписки

Материал предназначен для специалистов здравоохранения.

ХСН – хроническая сердечная недостаточность 1. Henriksen K et al. Advances in Patient Safety: From Research to Implementation (Volume1: Research Findings), 2005 2. Фомин И.В. Российский кардиологический журнал. 2016;8:7-13 3. Eur J Heart Fail. 2013 Jul;15(7):808-17 4. J Am Coll Cardiol. 2013 Oct 15;62(16): e147-239 5. Eur Heart J. 2016, 37: 2129-2200 6. Wien Klin Wochenschr. 2017; 129(23): 869–878.

OTH-RU-6953 Дата одобрения: 09.04.2020 Дата истечения: 08.04.2022

ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз».
Адрес: 123112, Москва, 1-й Красногвардейский проезд, д.21, стр.1.,
30 этаж Бизнес-центр «ОКО».
Тел.: +7 (495) 799-56-99, факс: +7 (495) 799-56-98
www.astrazeneca.ru, www.az-most.ru

AstraZeneca

цией болезней 10-го пересмотра, лишь в 49,8% ЭМК содержалась информация о ФВ ЛЖ. Из них у 39% пациентов указанная ФВ ЛЖ составляла 40% или менее, т.е. была СНнФВ, а у 61% ФВ ЛЖ была >40%.

С одной стороны, полученные в исследовании финских авторов данные о низкой частоте указаний на ФВ ЛЖ в ЭМК совпадают с результатами представленного анализа данных ЭМК в г. Кирове. В то же время, авторы финского исследования подчеркивают недостаточно частое указание на уровень NT-proBNP в группе пациентов с СН и ФВ ЛЖ >40%, которая составляла ~75%, т.е в группе, где оценка уровня NT-proBNP представляется особенно важной для подтверждения диагноза СН.

На низкую частоту использования соответствующих критериев установления диагноза СНсФВ указывают и авторы анализа данных о пациентах с СН, включенных в регистр, организованный в рамках европейской наблюдательной программы EORP (EURObservational Research Programme) [10]. Так, из 6365 госпитализированных ФВ ЛЖ достигала 50% у 1848 (29%) пациентов. В такой подгруппе лишь у 28% были данные об уровне BNP в крови, а данные об индексе объема левого предсердия и характере трансмитрального кровотока в диастолы у 13 и 67% пациентов, соответственно. Таким образом, у большинства пациентов отсутствовала необходимая информация для подтверждения диагноза СНсФВ.

По мнению экспертов, которые проанализировали частоту внедрения ЭМК в разных странах, такая частота во многом зависит от наличия дополнительного финансирования программ по внедрению ЭМК в клиническую практику [11]. Такой фактор следует учитывать при обсуждении подходов к расширению использования записей в ЭМК как источника обсервационных исследований.

В литературе все чаще обсуждается проблема надежности данных, полученных с помощью записей в ЭМК. Действие вмешивающихся факторов относят к одной из проблем интерпретации данных, полученных с помощью записей в ЭМК. Влияние таких факторов ограничивает надежность результатов любого обсервационного исследования, но оно становится еще больше при использовании информации, полученной из записей в ЭМК, т.к. такие карты предназначены для практических целей, и их заполнение не контролируется исследователями. Например, более частое выполнение диагностических и лечебных вмешательств у более тяжелых пациентов обусловливает действие вмешивающегося фактора, связанного с назначением обследования, что повышает вероятность систематической ошибки, связанной с завышением прогностического значения результатов диагностических тестов [12]. Пропущенные данные — еще одна проблема любого обсервационного исследования и особенно исследований, основанных на анализе записей в ЭМК. Так, отсутствие записей в ЭМК может быть обусловлено потерей контакта с пациентом или изменением поставщика медицинских услуг или системы страхования. Кроме того, пропуск данных может быть связан с ошибками при заполнении базы данных или неполной связью между разными записями в ЭМК одного и того же пациента.

Ограничения исследования. Ограничения исследования определяются его ретроспективным характером, а также использованием данных, включенных в ЭМК, а не данных, которые были бы получены с использованием определенного заранее принятого протокола. Несмотря на высокую репрезентативность выборки, экстраполировать полученные результаты на более широкую популяцию следует с осторожностью, т.к. исследование носит исключительно описательный характер и основано на данных о лечении и клинических состояниях, вносимых врачами в ЭМК в нескольких ЛПУ одного города. Кроме того, как указывалось ранее, оценка полноты и достоверности сведений в ЭМК ЛПУ г. Кирова не входила в задачи данного исследования.

Заключение

В ходе выполнения анализа записей в ЭМК пациентов с СН были получены данные, которые позволяют сделать следующие выводы:

1. Представленные данные в ЭМК недостаточны для объективной и всесторонней оценки характеристик пациентов с установленным диагнозом СН.
2. Имеется непропорциональное распределение пациентов с СНнФВ и СНсФВ, что, вероятно, вызвано недостаточно частым подтверждением диагноза СНсФВ и, соответственно, гипердиагностикой СН такого типа.
3. Несмотря на ограниченность данных о терапии, можно предположить недостаточно высокую частоту использования АМКР и ангиотензина II рецепторов и неприлизина ингибиторов.
4. Анализ данных о пациентах с сопутствующем СД 2 типа свидетельствует о недостаточно частом использовании современных гипогликемических препаратов, применение которых снижает риск развития осложнений ССЗ.
5. Для использования записей в ЭМК для выполнения обсервационных исследований, которые могут надежно отразить современную популяцию пациентов с СН, необходимы дополнительные организационные меры, включая дополнительное финансирование, для обеспечения полноты и надежности информации, содержащейся в ЭМК.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet 2017;390(10100):1211-1259. doi:10.1016/S0140-6736(17)32154-2. Erratum in: Lancet. 2017;390(10106):e38. doi:10.1016/S0140-6736(17)32647-8.
2. Fomin IV. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. Russian Journal of Cardiology. 2016;(8):7-13. (In Russ.) Фомин И. В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский кардиологический журнал. 2016;(8):7-13. doi:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.
3. Dziadkowiec O, Durbin JS, Jayaraman MV, et al. "Improving the Quality and Design of Retrospective Clinical Outcome Studies that Utilize Electronic Health Records", HCA Healthcare Journal of Medicine. 2020:1(3);Article 4. doi:10.36518/2689-0216.1094.
4. Kim E, Rubinstein S, Nead K, et al. The Evolving Use of Electronic Health Records (EHR) for Research. Semin Radiat Oncol. 2019;29(4):354-61. doi:10.1016/j.semradonc.2019.05.010.
5. Federal Law "On Personal Data" of 27.07.2006 N 152-FZ. (In Russ.) Федеральный закон "О персональных данных" от 27.07.2006 N 152-ФЗ.
6. Federal State Statistics Service. (In Russ.) Федеральная Служба Государственной Статистики. https://rosstat.gov.ru/dbscripts/munst/munst33/DBInet.cgi.
7. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 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. Eur J Heart Fail. 2016;18(8):891-975. doi:10.1002/ejhf.592.
8. Loai S, Cheng HM. Heart failure with preserved ejection fraction: the missing pieces in diagnostic imaging. Heart Fail Rev. 2020;25(2):305-19. doi:10.1007/s10741-019-09836-8.
9. Huusko J, Purmonen T, Toppila I, et al. Real-world clinical diagnostics of heart failure patients with reduced or preserved ejection fraction. ESC Heart Fail. 2020;7(3):1039-48. doi:10.1002/ehf2.12665.
10. Kapłon-Cieślicka A, Laroche C, Crespo-Leiro MG, et al. Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC) and the ESC Heart Failure Long-Term Registry Investigators. Is heart failure misdiagnosed in hospitalized patients with preserved ejection fraction? From the European Society of Cardiology, Heart Failure Association EURObservational Research Programme Heart Failure Long-Term Registry. ESC Heart Fail. 2020;7(5):2098-112. doi:10.1002/ehf2.12817.
11. Esdar M, Hüsers J, Weiß JP, et al. Diffusion dynamics of electronic health records: A longitudinal observational study comparing data from hospitals in Germany and the United States. Int J Med Inform. 2019;131:103952. doi:10.1016/j.ijmedinf.2019.103952.
12. Callahan A, Shah NH, Chen JH. Research and Reporting Considerations for Observational Studies Using Electronic Health Record Data. Ann Intern Med. 2020;172(11 Suppl):S79-S84. doi:10.7326/M19-0873.

Российский кардиологический журнал 2021;26(5):4426
doi:10.15829/1560-4071-2021-4426
https://russjcardiol.elpub.ru

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Интервальное гипоксическое кондиционирование: опыт и перспективы применения в программах кардиореабилитации

Глазачев О. С.[1], Лямина Н. П.[2], Спирина Г. К.[3]

В обзоре обосновано применение протоколов интервального гипоксического кондиционирования в программах реабилитации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. По результатам рандомизированных контролируемых исследований проанализированы эффективность и безопасность применения интервального гипоксического кондиционирования у пациентов с кардиоваскулярной патологией, в т.ч. с высокой коморбидностью, в клинической практике. Обоснована с физиологических и клинических позиций необходимость проведения дальнейших контролируемых клинических исследований по гипоксическому кондиционированию с более длительным периодом наблюдения как для расширения клинических показаний к данному методу, так и для отработки оптимальных сочетаний с физической нагрузкой в рамках программ реабилитации кардиологических пациентов. "Расшифровка" ключевых механизмов адаптации к изменениям уровня кислорода и дальнейшие исследования в области физиологии гипоксии позволят расширить применения данного метода в клинической и реабилитационной медицине у кардиологических пациентов.

Ключевые слова: интервальное гипоксическое конденционирование, кардиореабилитация.

Отношения и деятельность: нет.

[1]ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия; [2]ГАУЗ Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия; [3]AiMediq S.A., Люксембург, Люксембург.

Глазачев О. С.* — д.м.н., профессор, профессор кафедры нормальной физиологии Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0001-9960-6608, Лямина Н. П. — д.м.н., профессор, зав. отделом медицинской реабилитации, ORCID: 0000-0001-6939-3234, Спирина Г. К. — руководитель отдела исследований и разработок, ORCID: 0000-0002-9574-5931.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
glazachev@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИГТ — интервальная гипоксическая терапия, ИГГТ– интервальной гипоксически-гипероксическая терапия, САД — систолическое артериальное давление, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, FiO_2 — фракция кислорода во вдыхаемом воздухе, HIF-1α — гипоксией индуцированный фактор, IL-4 — интерлейкин 4, MD — разница средних значений, NO — оксид азота, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца, SpO_2 — периферическая кислородная сатурация.

Рукопись получена 27.03.2021
Рецензия получена 26.04.2021
Принята к публикации 29.04.2021

CC BY 4.0

Для цитирования: Глазачев О. С., Лямина Н. П., Спирина Г. К. Интервальное гипоксическое кондиционирование: опыт и перспективы применения в программах кардиореабилитации. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4426. doi:10.15829/1560-4071-2021-4426

Intermittent hypoxic conditioning: experience and potential in cardiac rehabilitation programs

Glazachev O. S.[1], Lyamina N. P.[2], Spirina G. K.[3]

The review describes the experience in intermittent hypoxic conditioning protocols in rehabilitation programs for patients with cardiovascular diseases. Based on randomized controlled trials, the efficacy and safety of intermittent hypoxic conditioning in patients with cardiovascular disease, including those with multicomorbidity in clinical practice, have been analyzed. From a physiological and clinical standpoints, the review justifies the need for further controlled clinical trials on hypoxic conditioning with a longer follow-up period both to expand the clinical indications for this method and to develop optimal combinations with exercise within cardiac rehabilitation programs. Discovery of the key mechanisms of adaptation to oxygen concentration changes and further research on hypoxia physiology will expand the application of this method in clinical and rehabilitation medicine in cardiac patients.

Keywords: intermittent hypoxic conditioning, cardiac rehabilitation.

Relationships and Activities: none.

[1]I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; [2]Moscow Scientific and Practical Center of Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine, Moscow, Russia; [3]AiMediq S.A., Luxembourg, Luxembourg.

Glazachev O. S.* ORCID: 0000-0001-9960-6608, Lyamina N. P. ORCID: 0000-0001-6939-3234, Spirina G. K. ORCID: 0000-0002-9574-5931.

*Corresponding author:
glazachev@mail.ru

Received: 27.03.2021 **Revision Received:** 26.04.2021 **Accepted:** 29.04.2021

For citation: Glazachev O. S., Lyamina N. P., Spirina G. K. Intermittent hypoxic conditioning: experience and potential in cardiac rehabilitation programs. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4426. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4426

До недавнего времени периодическая гипоксия рассматривалась, прежде всего, как повреждающий фактор, а интерес к профилактическим и лечебным эффектам адаптации к интермиттирующей гипоксии начал активно формироваться в 1970-90-х годах, основываясь на гипотезе Н. Н. Сиротинина и концепции перекрестных защитных эффектов адаптации Ф. З. Меерсона [1, 2]. Знаковым в плане признания индукции индивидуально дозированной периодической гипоксией возможных позитивных морфо-

функциональных эффектов в организме человека стал 2019г, когда была вручена Нобелевская премия в области биологии и медицины за открытие уникального механизма опознавания (“чувствования”) клетками изменений уровня кислорода, который запускает экспрессию более 300 генов, связанных практически со всеми важнейшими процессами в организме (ангиогенез, воспаление, энергетический обмен, регенерация, эритропоэз, метаболизм железа). “Новая физиология гипоксии”, как назвал ее один из Нобелевских лауреатов Ratcliffe PJ [3], в настоящий момент открывает широкие возможности для развития перспективной терапевтической стратегии применения гипоксического кондиционирования в кардиореабилитации, основанной на управлении процессами адаптации к периодически создаваемой гипоксии.

В последние годы количество экспериментальных, прикладных и клинических работ, обосновывающих индукцию периодической гипоксией защитных эффектов на клеточном, органном, системном, организменном уровнях, прогрессивно нарастает [4]. Однако их систематизация затруднительна, т.к. в доступных для анализа работах применяются самые разные подходы и режимы адаптации пациентов к гипоксии.

В ряде исследований было продемонстрировано, что формирование адаптации к гипоксии значительно ускоряется в том случае, когда гипоксическое воздействие разделяется на несколько повторяющихся эпизодов, чередующихся с периодами реоксигенации, а его интенсивность ограничивается тем уровнем, при котором происходит быстрое восстановление в период реоксигенации [2, 5]. Исследование, опубликованное Tobin B, et al. в 2020г, подтверждает положения о том, что интервальный режим с индивидуально подобранной дозой гипоксии, но не периодическое непрерывное гипоксическое воздействие, приводит к достоверному увеличению ключевых гематологических показателей, не вызывая чрезмерной стресс-реакции или повреждения миокарда. Было выдвинуто предположение, что для достижения адаптивных изменений необходима не только достаточная гипоксическая доза, но также и определенный паттерн воздействия, а именно многократное включение и выключение стрессора [6].

Дозирование гипоксического кондиционирования: подходы для персонификации процедур

Хотя физиологические реакции при создании гипоксии опосредуются через одни и те же HIF-опосредованные сигнальные пути, различная интенсивность и продолжительность гипоксического воздействия приводит к “включению” и “выключению” разных механизмов в разное время, что делает окончательные эффекты различными: от отсутствия реакции при низкой интенсивности до формирования физиологического адаптивного ответа при правильно подобранной “дозе” гипоксии или развития отрицательных последствий при дальнейшем несоразмерном возможностям организма усилении стимула [7, 8].

Известно, что кратковременное вдыхание газовой смеси с 11-12% содержанием кислорода хорошо переносится организмом человека. В этом случае насыщение крови кислородом — SpO_2 снижается <90%, но как правило не ниже 77-80% [9]. Именно этот диапазон гипоксемии и, соответственно, тканевой гипоксии является оптимальным для запуска каскада адаптивных сдвигов, но недостаточен для индукции негативных, повреждающих изменений [6].

До недавнего времени именно уровень концентрации кислорода во вдыхаемой газовой смеси и длительность гипоксических интервалов были главными параметрами, определяющими уровень гипоксической нагрузки [10]. Однако рядом авторов было показано, что разные пациенты при равных параметрах внешнего гипоксического воздействия могут испытывать различные уровни эндогенной гипоксической нагрузки, о чем свидетельствуют различия в изменении уровня SpO_2 [5, 11]. Это обусловлено тем, что адаптационная реакция организма на гипоксию определяется как текущим физиологическим состоянием организма, так и индивидуальной чувствительностью к недостатку кислорода, которая во многом зависит от генотипа, возраста, наличия сопутствующих заболеваний, приема лекарственных средств и других факторов [12]. Поэтому уровень гипоксической нагрузки должен подбираться строго индивидуально, исходя исключительно из функциональных возможностей организма каждого пациента на момент процедуры. То есть персонализированный подход в данном случае должен и будет иметь приоритет.

В клинической практике для расчета индивидуальной дозы гипоксии перед процедурой проводится гипоксический тест — вдыхание через маску газовой смеси с 10-15% содержанием кислорода в течение 10 мин. Учитывается не только минимально зарегистрированный уровень SpO_2, но также скорость падения сатурации и скорость ее восстановления до исходных величин. Есть алгоритмы расчета дозы, которые также учитывают и диапазон изменения пульса, что принципиально важно для кардиологических пациентов [13].

Обеспечение метода гипоксического воздействия в клинических условиях

Снижения уровня кислорода во вдыхаемом воздухе возможно достичь двумя путями:

1) общее снижение барометрического давления и как следствие снижение в атмосферном воздухе парциального давления кислорода (гипобарическая гипоксия), что происходит в горах или при “подъеме” в барокамере на “высоту” ~2500 м и выше;

2) изменение газового состава среды — уменьшение фракции кислорода (FiO_2) во вдыхаемом окружающем воздухе (тенты, палатки) или в подаваемой через лицевую маску газовой смеси посредством установок для дыхательной терапии при нормальном барометрическом давлении (нормобарическая гипоксия).

В зависимости от длительности экспозиции гипоксического воздействия и его постоянства выделяют следующие паттерны (типы) гипоксического кондиционирования:

— непрерывная длительная гипоксия (”sustained hypoxia”) — один продолжительный эпизод гипоксического воздействия (например, при нахождении в средне- или высокогорье);

— непрерывная периодическая/циклическая гипоксия (“continuous hypoxia” или “cyclical hypoxia”) — эпизоды/периоды умеренной постоянной гипоксии от 20-30 мин до нескольких часов, ежедневно или через день;

— прерывистая гипоксия (в англоязычной литературе — “intermittent hypoxia” или “interval hypoxia”) — эпизоды гипоксии (десатурации) прерываются периодами нормоксии или умеренной гипероксии (реоксигенации), причем “intermittent hypoxia” в большинстве случаев ассоциируется с синдром ночного апноэ и описывается как большое количество циклов (48-2400 циклов в день) тяжелой гипоксии длительностью 15-30 сек, перемежающихся длительными периодами реоксигенации, в то время как “interval hypoxia” описывают как повторяющиеся в течение одной процедуры кратковременные (3-10 мин) гипоксические эпизоды, чередующиеся с периодами реоксигенации по 3-10 мин (5-10 циклов всего) [6, 14]. В клинической практике для обозначения данного режима используется термин — нормобарическая прерывистая/интервальная гипоксическая терапия (ИГТ).

Следует обратить внимание, что во время периода реоксигенации пациент дышит либо обычным воздухом, содержащим 20,9% кислорода (протоколы ИГТ), либо воздухом с повышенным содержанием кислорода до 40% (протоколы интервальной гипоксически- гипероксической терапии (ИГГТ)). Использование гипероксии в период восстановления не только улучшает переносимость процедуры пациентами, но и увеличивает как гипоксическую (устойчивость к гипоксии), так и стрессорную (экономичность работы организма при воздействии любого неблагоприятного фактора) компоненты в системных реакциях адаптации [2]. Установлено также, что применение гипероксии в период реоксигенации приводит к более выраженной активации антиоксидантного потенциала [15].

Эффективность метода гипоксического кондиционирования в программах кардиореабилитации

В четырех базах данных (PubMed, Scopus, Web of Science и Cochrane) нами был проведен поиск публикаций по ключевым словам, включающим основную терминологию относительно гипоксического воздействия в состоянии покоя у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Согласно анализу данных, представленных в 11 отобранных публикациях, из 320 пациентов подавляющее большинство — пациенты пожилого возраста с сопутствующей артериальной гипертензией (АГ). После курса ИГГТ/ИГТ у пациентов отмечалось значимое снижение частоты сердечных сокращений, систолического артериального давления (АД) (САД) и диастолического АД по сравнению с контрольной группой [16-19]. Более того, показано, что курс гипоксической терапии сопровождается снижением уровня холестерина и липопротеидов низкой плотности, но без клинически значимой разницы [16, 18, 20]. С точки зрения гематологических параметров, таких как гемоглобин, эритроциты и ретикулоциты, значительного эффекта гипоксического воздействия не было [16, 18-21]. Значимой разницы пикового потребления кислорода между гипоксической и плацебо-группами к окончанию курса выявлено не было, однако в ряде работ был продемонстрирован достоверно значимый прирост пикового потребления кислорода у пациентов гипоксической группы по сравнению с изначальным уровнем [16, 18, 19, 21]. Необходимо отметить, что в анализируемых работах были исследованы разные режимы гипоксического кондиционирования и только в 4 из 11 представленных в обзоре работ параметры гипоксической нагрузки рассчитывались индивидуально на основании функциональных показателей пациента [19, 20, 22, 23].

В аналитическом обзоре Serebrovskaya T (2016) представлены данные, показывающие, что у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) после курса ИГТ наблюдалось значимое снижение частоты приступов стенокардии с 5,00±0,35 до 2,60±0,48 за сутки ($p<0,05$) при значительном сокращении суточной дозы нитратов для купирования стенокардии (с 6,8±1,8 до 1,5±0,6 таблетки, $p<0,05$). При этом потребление кислорода миокардом снизилось с 120,9±8,4 до 80,6±11,3 в покое и от 249,1±21,2 до 170,7±16,2 при стандартной нагрузке ($p<0,05$), частота сердечных сокращений при нагрузке снизилась с 126,12±11,6 до 97,4±7,3 в мин ($p<0,05$), что свидетельствует о развитии энергосберегающего эффекта ИГТ на функционирование миокарда [4]. Клиническое улучшение после курса ИГТ сопровождалось положительной динамикой показателей, характеризующих сократительную функцию миокарда: увеличились фракция выброса и максимальная скорость потока в фазу раннего и позднего наполнения левого желудочка [4].

В 2017г в плацебо-контролируемом исследовании, выполненном Bayer U, et al. на пожилых пациентах с кардиологической патологией (ИБС, сердечная не-

достаточность, АГ, фибрилляция предсердий), имеющих когнитивные нарушения, было продемонстрировано увеличение толерантности к физической нагрузке: достоверное увеличение дистанции 6-минутного теста ходьбы у пациентов опытной группы, получивших 15 процедур ИГГТ в рамках мультимодальной реабилитационной программы, по сравнению с контрольной группой [20]. Дополнительно было отмечено значимое улучшение когнитивных функций у пациентов опытной группы по результатам тестов DemTect и Clock-drawing Test [20].

В публикации Muangritdech N, et al. (2020) были представлены данные рандомизированного контролируемого клинического исследования, направленного на оценку эффективности двух режимов ИГТ (в состоянии покоя и в сочетании с физической нагрузкой) у пациентов с АГ I ст., регулярно использующих антигипертензивные препараты [24]. В качестве контроля выступали пациенты, которые получали только медикаментозную терапию. Было выявлено достоверное снижение САД в обеих группах, получивших курс ИГТ, на 2-й и 28-й дни после вмешательства (-12,0±8,0 мм рт.ст., P=0,004 и -9,9±8,8 мм рт.ст., P=0,028; -13,0±7,8 мм рт.ст., P=0,002 и -10,0±8,4 мм рт.ст., P=0,016, соответственно). Причем эти изменения сопровождались достоверным увеличением активности оксида азота (NO)-синтазы у пациентов этих групп (8,5±7,6 мкмоль/л, p=0,031 и 20,0±9,1 мкмоль/л, p<0,001) и HIF-1α (170,0±100,0 пг/мл, p=0,002 и 340,5±160,0 пг/мл, p<0,001, соответственно) по сравнению с контрольной группой. Полученные результаты подтверждают один из предполагаемых механизмов снижения АД за счет увеличения биодоступности NO, что приводит к расширению сосудов и снижению общего периферического сопротивления [25]. Кроме того, показано, что у пациентов, получивших 6-недельный курс ИГТ как в покое, так и в сочетании с физической нагрузкой, значимо увеличилась дистанция, пройденная в тесте с 6-минутной ходьбой (47,8±27,4 м и 72,0±34,0 м, p<0,001, соответственно) [24].

Подобные результаты были получены ранее другими авторами [17], показавшими, что 20 ежедневных сеансов ИГТ (FiO_2=0,10) стимулируют синтез NO и снижают АД до уровня здоровых лиц у пациентов с I стадией АГ, при этом нормализация значений АД сохранялась не менее 3 мес.

В отдельных работах имеются сведения об эффективности применения пассивных ИГТ в комплексной реабилитации пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). У пациентов с ХСН II-IV NYHA класс на фоне ишемической кардиомиопатии курс адаптации к интервальной гипоксии приводил к достоверному улучшению функциональных показателей кардиореспираторной системы и расширению резервных аэробных возможностей организма, что обеспечило увеличение толерантности к физическим нагрузкам. По данным спировелоэргометрического стресс-теста увеличились величина объема выполненной работы, пороговой нагрузки и процент максимально достигнутой мощности нагрузки [26].

Сводные данные по эффективности применения разных режимов пассивной адаптации к периодической гипоксии в кардиореабилитации представлены в таблице 1.

Применение гипоксического посткондиционирования в реабилитации после новой коронавирусной инфекции (COVID-19)

На первый взгляд, кажется нецелесообразным использовать “лечение с использованием гипоксии” в реабилитации пациентов с COVID-19, которые только что перенесли тяжелое состояние гипоксии, вызванное дыхательной недостаточностью. Но, как бы удивительно это ни звучало, умеренное контролируемое воздействие дефицита кислорода, если оно находится в пределах адаптационного диапазона человека, может безопасно улучшить клинические результаты и качество жизни таких пациентов. Еще в XIXв выздоравливающим легочным пациентам рекомендовали продолжить лечение в располагающихся на умеренной высоте санаториях, таких как голландский центр астмы, Давос, Клавадель 1686 м (Швейцария), Istituto Pio XII, Misurina, Auronzo 1756 м (Италия) [27].

В 2020г были представлены результаты исследования, которые продемонстрировали более низкие уровни инфицирования SARS-CoV-2 и смертности в высокогорных регионах Тибета, Перу и Эквадора по сравнению с низкогорными районами тех же стран [28]. Другие авторы, используя данные из 185 столиц провинций с высотой от 3000 до 4342 м, подтвердили, что заражение коронавирусом на большой высоте снижается. Они также представили первые доказательства того, что защита женщин от смерти от COVID-19 снижается с увеличением высоты проживания [29]. В январе 2021г Stephens KE, et al. показали, что совокупные показатели заболеваемости и смертности от COVID-19 на душу населения были значительно ниже в штатах США, расположенных на высоте выше 2133 м над уровнем моря [30].

Однако Burtscher J, et al. предлагают с осторожностью относиться к толкованию снижения частоты развития заболевания SARS-CoV-2 и его тяжестью в зависимости от высотного проживания [31]. По их мнению, низкий уровень заболеваемости в высокогорных районах может быть связан с естественным “социальным дистанцированием”, а также с более высоким уровнем физической активности и низкой распространенностью ожирения, известного как один из факторов риска у пациентов с COVID-19 [31]. В свою очередь, Arias-Reyes C и Stephens KE делают вывод о том, что именно высотная адаптация является одним из факторов, обеспечивающих защиту организма от вирусных инфекций и развития

Таблица 1

Эффективность применения интервального гипоксического кондиционирования у кардиологических пациентов

Патология	Автор	Дизайн исследования	Результаты
ИБС: стенокардия напряжения 1-2 ФК	Борукаева (2020) [37]	Контролируемое	↓ количества эпизодов депрессии сегмента ST ↓ количества экстрасистол
ИБС: стенокардия напряжения 2-4 ФК, ИБС Показания к АКШ	Tuter (2018) [22]	Рандомизированное Плацебо контролируемое Одиночное слепое	↓ уровня тропонина I и лактата через сутки после операции
Метаболический синдром: ИБС, АГ, ожирение	Глазачев (2017) [38]	Рандомизированное Плацебо контролируемое Одиночное слепое	↓ САД, ДАД ↓ холестерина, триглицеридов, глюкозы ↑ дистанции 6-MWT
ИБС: стабильная стенокардия напряжения II-IIIФК	Сыркин (2017) [23]	Рандомизированное Плацебо контролируемое Одиночное слепое	↑ толерантности к физической нагрузке (↑ $PeakVO_2$) ↑ качества жизни ↓ количества приступов после курса и через мес.
ИБС в сочетании с ХСН, АГ	Bayer (2017) [20]	Рандомизированное Плацебо контролируемое Двойное слепое	↑ толерантности к физической нагрузке (↑ дистанции 6-MWT) ↑ когнитивных функций
ИБС: стенокардия напряжения 2-3 ФК	Glazachev (2017) [16]	Плацебо контролируемое Одиночное слепое	↓ САД, ДАД ↑ фракции выброса левого желудочка ↓ количества ангинальных приступов как причина прекращения нагрузки
ИБС: стенокардия напряжения 1-2 ФК	Burtscher (2004) [21]	Рандомизированное Контролируемое Двойное слепое	↓ САД, ЧСС ↑ устойчивости к субмаксимальной нагрузке
ХСН I-II ФК по NYHA на фоне ИБС: стенокардия напряжения 3 ФК	Карамова (2020) [33]	Рандомизированное Контролируемое	↓ количества приступов стенокардии за сутки ↓ суточной дозы нитратов короткого действия ↑ толерантности к физической нагрузке (↑ дистанции 6-MWT) ↓ ФК стенокардии
ХСН I-II ФК по NYHA на фоне ИБС со стабильным течением	Мухарлямов (2013) [34]	Рандомизированное Контролируемое	↓ САД, ДАД ↓ общего периферического сосудистого сопротивления ↑ ударного объема и сердечного выброса ↑ толерантности к физической нагрузке
ХСН II-III ФК по NYHA на фоне ИБС	Кудаев (2008) [35]	Контролируемое	↑ толерантности к физической нагрузке (дистанции 6-MWT, мощности пороговой нагрузки, общего объема выполненной работы) ↑ толерантности к гипоксии (проба Штанге)
ХСН, II-III ФК по NYHA Ишемическая кардиомиопатия, показания к АКШ	Гелис (2013) [26]	Контролируемое	↓ желудочковых нарушений ритма ↓ частоты возникновения периоперационного ИМ ↓ длительности инотропной поддержки ↓ уровня гомоцистеина, эндотелина-1, ФНО-α
Артериальная гипертензия			
Артериальная гипертензия 1 ст.	Muangritdech N. (2020) [24]	Рандомизированное Контролируемое	↓ САД, ДАД ↑ дистанции 6-MWT ↑ синтеза NO
Артериальная гипертензия 1 ст.	Lyamina (2011) [17]	Контролируемое	↓ САД, ДАД ↑ NOx экскреции

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АКШ — аортокоронарное шунтирование, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, САД — систолическое артериальное давление, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, 6-MWT — тест с 6-минутной ходьбой, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца, $PeakVO_2$ — пиковое потребление кислорода, TNF-α/ФНО-α — фактор некроза.

заболевания [28, 30]. Serebrovska Z, et al. (2020) дополнительно указывают на то, что умеренные дозы перемежающейся гипоксии обладают противовоспалительным действием, уменьшая экспрессию провоспалительных цитокинов. Так, воздействие четырех циклов (5 мин вдыхания 10% O_2 и 5 мин окружающего воздуха) ежедневно в течение 14 дней у здоровых людей подавляет синтез TNF-α и IL-4 более чем на 90% [32].

Показано, что применение методов гипоксического кондиционирования в реабилитации после перенесенной COVID-19 и последствий синдрома “последствий интенсивной терапии” приводит к восстановлению утраченной физической работоспособности посредством улучшения насыщения тканей кислородом (улучшение микроциркуляции) и экономизации потребления кислорода при физической нагрузке. Выполнение аэробных упражнений у па-

циентов после COVID-19, и особенно у пациентов с сопутствующей кардиологической патологией, часто сопровождается кислородной десатурацией, что приводит к одышке и прекращению нагрузки. Умеренные гипоксические нагрузки в интервальном режиме — альтернативный инструмент для адаптации пациента к последующей физической реабилитации. Гипоксическое кондиционирование также может быть полезным и в качестве метода профилактики уязвимых групп населения, предотвращая и/или облегчая последствия COVID-19 [32].

Анализ безопасности дозированной гипоксии в клинической практике

В абсолютном большинстве работ показано, что у пациентов различных нозологических групп повторяющиеся экспозиции умеренной гипоксии не приводят к каким-либо существенным побочным эффектам. Краткосрочные периоды воздействия гипоксии не провоцируют приступы стенокардии у пациентов с ИБС с или без инфаркта миокарда в анамнезе и в целом хорошо переносятся лицами пожилого возраста [18, 21, 33-35].

В ряде работ сообщается о нескольких случаях головокружения, сердцебиения, головной боли и одышки у участников гипоксической группы в течение первых 2-5 процедур, которые исчезали самостоятельно или после увеличения концентрации вдыхаемого O_2 без прерывания курса лечения [16, 23]. Только у 3 пациентов и в 6 процедурах из 408 отмечалось возникновение приступов стенокардии (без отклонений электрокардиограммы) [16]. Серьезных осложнений или серьезных побочных эффектов, связанных с гипоксическим воздействием, выявлено не было [16, 22, 23].

Важно отметить хорошую переносимость интервального гипоксического воздействия гериатрическими пациентами и отсутствие негативных побочных реакций у этой возрастной группы. Это подтверждено выполненными Bayer U, et al. [20], Burtscher M, et al. [18] и Shega L, et al. [36] исследованиями, в которых процедуры интервальной гипоксии-гипероксии и интервальной гипоксии-нормоксии использовались у здоровых пожилых людей, у пациентов с ИБС, хроническими обструктивными заболеваниями легких и деменцией.

Заключение

Применение протоколов интервального гипоксического кондиционирования в программах реабилитации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями является физиологически и патогенетически обоснованным. Принципиально важно с точки зрения безопасности индивидуальное дозирование гипоксической нагрузки в зависимости от реактивности организма и его резервных возможностей на момент нагрузки, что позволяет избежать негативных последствий и увеличить благоприятные эффекты. “Расшифровка” ключевых механизмов адаптации к изменениям уровня кислорода и дальнейшие исследования в области физиологии гипоксии позволят расширить применение данного метода в клинической и профилактической медицине.

В свою очередь, наличные клинические исследования демонстрируют эффективность и безопасность курса ИГТ/ИГГТ у пациентов с кардиоваскулярной патологией, в т.ч. с высокой коморбидностью. Ни в одной из включенных в обзор работ нет сведений о развитии серьезных нежелательных явлений/побочных эффектов как непосредственно во время выполнения процедур, так и после ее окончания. В рандомизированных контролируемых исследованиях показана эффективность протоколов гипоксического кондиционирования у кардиологических пациентов в виде снижения повышенных значений АД и частоты сердечных сокращений, повышения толерантности к физическим нагрузкам, улучшения состояния сердечной гемодинамики. Важным является факт улучшения когнитивных функций у пожилых кардиологических пациентов. В то же время имеющихся доказательств недостаточно для однозначной трактовки процедур ИГТ/ИГГТ в качестве нелекарственного метода коррекции гематологическоих параметров и липидного профиля. Также не было обнаружено работ с длительным периодом наблюдения таких пациентов (от 6 мес. и более), так же как и работ по оценке режимов комбинированного применения с физическими упражнениями.

Несмотря на то, что уже сейчас метод гипоксического кондиционирования успешно применяется в клинической практике, требуются дальнейшие контролируемые клинические исследования с более длительным периодом наблюдения как для расширения клинических показаний к данному методу, так и для отработки оптимальных сочетаний с физической нагрузкой в рамках программ реабилитации кардиологических пациентов.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Lukyanova L. Hypoxia signalling mechanisms. M.: Izdatel'stvo RAN, 2019. p.215. (In Russ.) Лукьянова Л. Сигнальные механизмы гипоксии. М.: Изд-во РАН, 2019. с.215. ISBN: 978-5-907036-45-1.
2. Sazontova TG, Glazachev OS, Bolotova AV, et al. Adaptation to hypoxia and hyperoxia improves physical endurance: the role of reactive oxygen species and redox-signaling. Ross Fiziol Zh Im I. M. Sechenova. 2012;98(6):793-807. (In Russ.) Сазонтова Т. Г., Глазачев О. С., Болотова А. В. и др. Адаптация к гипоксии и гипероксии повышает физическую выносливость: роль активных форм кислорода и редокс сигнализации. Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2012;98(6):793-807.
3. Pugh CW, Ratcliffe PJ. New horizons in hypoxia signaling pathways. Experimental Cell Research. 2017;356(2):116-21. doi:10.1016/j.yexcr.2017.03.008.
4. Serebrovskaya T, Lei Xi. Intermittent hypoxia training as non-pharmacologic therapy for cardiovascular diseases: Practical analysis on methods and equipment. Exp Biol Med (Maywood). 2016;241(15):1708-23. doi:10.1177/1535370216657614.

5. Harshman SW, Geier BA, Fan M, et al. The identification of hypoxia biomarkers from exhaled breath under normobaric conditions. J Breath Res. 2015;9(4):047103. doi:10.1088/1752-7155/9/4/047103.
6. Tobin B, Costalat G, Renshaw GMC. Intermittent not continuous hypoxia provoked haematological adaptations in healthy seniors: hypoxic pattern may hold the key. Eur J Appl Physiol. 2020;120(3):707-18. doi:10.1007/s00421-020-04310-y.
7. Sullivan JL, Bailey DM, Zacharski LR. Letter by Sullivan et al regarding article, "Lower mortality from coronary heart disease and stroke at higher altitudes in Switzerland". Circulation. 2010;121(14):e376. doi:10.1161/CIR.0b013e3181dab7d5.
8. Verges S, Chacaroun S, Godin-Ribuot D, Baillieul S. Hypoxic Conditioning as a New Therapeutic Modality. Front Pediatr. 2015;3:58. doi:10.3389/fped.2015.00058.
9. Chacaroun S, Borowik A, Morrison SA, et al. Physiological Responses to Two Hypoxic Conditioning Strategies in Healthy Subjects. Front Physiol [Internet]. 2017. doi:10.3389/fphys.2016.00675.
10. Navarrete-Opazo A, Mitchell GS. Therapeutic potential of intermittent hypoxia: a matter of dose. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2014;307(10):R1181-97. doi:10.1152/ajpregu.00208.2014.
11. Törpel A, Peter B, Hamacher D, Schega L. Dose-response relationship of intermittent normobaric hypoxia to stimulate erythropoietin in the context of health promotion in young and old people. Eur J Appl Physiol. 2019;119(5):1065-74. doi:10.1007/s00421-019-04096-8.
12. Krivoshchekov SG, Balioz NV, Nekipelova NV. Age, gender and individual typological characteristics of the response to acute hypoxic exposure. Fiziol Cheloveka. Nov-Dec 2014;40(6):34-45. (In Russ.) Кривощеков С. Г., Балиоз Н. В., Некипелова Н. В. Возрастные, гендерные и индивидуально-типологические особенности реагирования на острое гипоксическое воздействие. Физиология человека. 2014;40(6):34-45. doi:10.7868/S013116461406006X.
13. Glazachev OS. Optimization of Clinical Application of Interval Hypoxic Training. Biomed Eng. 2013;47(3):134-7. doi:10.1007/s10527-013-9352-7.
14. Camacho-Cardenosa M, Camacho-Cardenosa A, Timón R, et al. Can Hypoxic Conditioning Improve Bone Metabolism? A Systematic Review. Int J Environ Res Public Health. 2019;16(10):1799. doi:10.3390/ijerph16101799.
15. Kryzhanovskaya SYu, Dudnik EN, Zapara MA, et al. Hypoxic conditioning procedures do not elicit of extreme activation of oxidative stress in almost healthy students. I. M. Sechenov Russian Journal of Physiology. 2019;105(1):89-99. (In Russ.) Крыжановская С. Ю., Дудник Е. Н., Запара М. А. и др. Процедуры гипоксического кондиционирования не приводят к чрезмерной активации оксидативного стресса у практически здоровых обследуемых. Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2019;105(1):89-99. doi:10.1134/S0869813919010047.
16. Glazachev O, Kopylov P, Susta D, et al. Adaptations following an intermittent hypoxia-hyperoxia training in coronary artery disease patients: a controlled study. Clin Cardiol. 2017;40(6):370-6. doi:10.1002/clc.22670.
17. Lyamina NP, Lyamina SV, Senchiknin VN, et al. Normobaric hypoxia conditioning reduces blood pressure and normalizes nitric oxide synthesis in patients with arterial hypertension. J Hypertens. 2011;29(11):2265-72. doi:10.1097/HJH.0b013e32834b5846.
18. Burtscher M, Gatterer H, Szubski C, et al. Effects of interval hypoxia on exercise tolerance: special focus on patients with CAD or COPD. Sleep Breath. 2010;14(3):209-20. doi:10.1007/s11325-009-0289-8.
19. Dudnik E, Zagaynaya E, Glazachev OS, Susta D. Intermittent hypoxia-hyperoxia conditioning improves cardiorespiratory fitness in older comorbid cardiac outpatients without hematological changes: A randomized controlled trial. High Alt Med Biol. 2018;19(4):339-43. doi:10.1089/ham.2018.0014.
20. Bayer U, Likar R, Pinter G, et al. Intermittent hypoxic-hyperoxic training on cognitive performance in geriatric patients. Alzheimers Dement (N Y). 2017;3(1):114-22. doi:10.1016/j.trci.2017.01.002.
21. Burtscher M, Pachinger O, Ehrenbourg I, et al. Intermittent hypoxia increases exercise tolerance in elderly men with and without coronary artery disease. Int J Cardiol. 2004;96(2):247-54. doi:10.1016/j.ijcard.2003.07.021.
22. Tuter DS, Kopylov PY, Syrkin AL, et al. Intermittent systemic hypoxic-hyperoxic training for myocardial protection in patients undergoing coronary artery bypass surgery: first results from a single-centre, randomised controlled trial. Open Heart. 2018;5(2):e000891. doi:10.1136/openhrt-2018-000891.
23. Syrkin AL, Glazachev OS, Kopylov FYu, et al. Adaptation to Intermittent Hypoxia-Hyperoxia in the Rehabilitation of Patients With Ischemic Heart Disease: Exercise Tolerance and Quality of Life. Kardiologiya. 2017;57(5):10-6. (In Russ.) Сыркин А. Л., Глазачев О. С., Копылов Ф. Ю. и др. Адаптация к интервальной гипоксии-гипероксии в реабилитации пациентов с ишемической болезнью сердца: переносимость физических нагрузок и качество жизни. Кардиология. 2017;57(5):10-6. doi:10.18565/cardio.2017.5.10-16.
24. Muangritdech N, Hamlin MJ, Sawanyawisuth K, et al. Hypoxic training improves blood pressure, nitric oxide and hypoxia-inducible factor-1 alpha in hypertensive patients. Eur J Appl Physiol. 2020;120(8):1815-26. doi:10.1007/s00421-020-04410-9.
25. Serebrovskaya TV, Manukhina EB, Smith ML, et al. Intermittent hypoxia: cause of or therapy for systemic hypertension? Exp Biol Med (Maywood). 2008;233(6):627-50. doi:10.3181/0710-MR-267.
26. Gelis L, Dubovik T, Rachok L. Influence of intermittent normobaric hypoxic therapy on compensatory and adaptational capabilities of body during the overall preparation prior surgery treatment of patients with ischaemic cardiac myopathy. Cardiology in Belarus. 2013;5(30):19-38. (In Russ.) Гелис Л., Дубовик Т., Рачок Л. Влияние прерывистой нормобарической гипокситерапии на компенсаторно-адаптационные возможности организма в комплексной предоперационной подготовке к кардиохирургическому лечению пациентов с ишемической кардиомиопатией. Кардиология в Беларуси. 2013;5(30):19-38.
27. Viscor G, Torrella JR, Corral L, et al. Physiological and Biological Responses to Short-Term Intermittent Hypobaric Hypoxia Exposure: From Sports and Mountain Medicine to New Biomedical Applications. Front Physiol. 2018;9:814. doi:10.3389/fphys.2018.00814.
28. Arias-Reyes C, Zubieta-DeUrioste N, Poma-Machicao L, et al. Does the pathogenesis of SARS-CoV-2 virus decrease at high-altitude? Respiratory Physiology & Neurobiology. 2020;277:103443. doi:10.1016/j.resp.2020.103443.
29. Segovia-Juarez J, Castagnetto JM, Gonzales GF. High altitude reduces infection rate of COVID-19 but not case-fatality rate. Respir Physiol Neurobiol. 2020;281:103494. doi:10.1016/j.resp.2020.103494.
30. Stephens KE, Chernyavskiy P, Bruns DR. Impact of altitude on COVID-19 infection and death in the United States: A modeling and observational study. Shaman J, editor. PLoS ONE. 2021;16(1):e0245055. doi:10.1371/journal.pone.0245055.
31. Burtscher J, Burtscher M, Millet GP. Caution is needed on the effect of altitude on the pathogenesis of SAR-CoV-2 virus. Respiratory Physiology & Neurobiology. 2020;279:103464. doi:10.1016/j.resp.2020.103464.
32. Serebrovska ZO, Chong EY, Serebrovska TV, et al. Hypoxia, HIF-1α, and COVID-19: from pathogenic factors to potential therapeutic targets. Acta Pharmacol Sin. 2020;41(12):1539-46. doi:10.1038/s41401-020-00554-8.
33. Karamova I, Kuzmina Z, Gavizova N, et al. Rehabilitation of patients with ischaemic heart disease involving controlled normobaric hypoxic therapy. 21-st CONGRESS of Russian Society of Holter Monitoring and Noninvasive Electrophysiology (ROHMINE), 13-th ALL-RUSSIAN CONGRESS "Clinical Electrocardiology", VI-th All-Russian Conference of FMBA pediatric cardiologists of Russia. Russ J Cardiol. 2020;25(S2):19-20. (in Russ) Карамова И., Кузьмина З., Гавизова Н., и др. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца с применением управляемой нормобарической гипокситерапии. 21-Й КОНГРЕСС Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (РОХМиНЭ), 13-Й ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС "Клиническая электрокардиология", VI-я Всероссийская конференция детских кардиологов ФМБА России. Российский кардиологический журнал. 2020;25(S2):19-20. doi:10.15829/1560-4071-2020-s2.
34. Mukharlyamov F. Interval hypoxic trainings in complex treatment of heart failure. Zhurnal serdechnaya nedostatochnost. 2007;8(5):225-230. (In Russ.) Мухарлямов Ф. Интервальные гипоксические тренировки в комплексном лечении сердечной недостаточности. Журнал Сердечная Недостаточность. 2007;8(5):225-230.
35. Kudaev M, Alieva S. Dosed hypoxia in rehabilitation of chronic heart failure patients. Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya. 2008;2:47-9. (In Russ.) Кудаев М., Алиева С. Дозированная гипоксия в реабилитации больных с хронической сердечной недостаточностью. Клиническая физиология кровообращения. 2008;2:47-9.
36. Schega L, Peter B, Törpel A, et al. Effects of Intermittent Hypoxia on Cognitive Performance and Quality of Life in Elderly Adults: A Pilot Study. Gerontology. 2013;59(4):316-23. doi:10.1159/000350927.
37. Borukaeva IH, Abazov ZH, Ragimbekova M, et al. Efficacy if interval hypoxic therapy and entheral oxygen therapy in treatment of cardiological patients. 21-st CONGRESS of Russian Society of Holter Monitoring and Noninvasive Electrophysiology (ROHMINE), 13-th ALL-RUSSIAN CONGRESS "Clinical Electrocardiology", VI-th All-Russian Conference of FMBA pediatric cardiologists of Russia. Russ J Cardiol. 2020;25(S2):19. (in Russ) Борукаева И. Х., Абазова З. Х., Рагимбекова М. Р. и др. Эффективность интервальной гипокситерапии и энтеральной оксигенотерапии в лечении кардиологических больных. 21-Й КОНГРЕСС Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (РОХМиНЭ), 13-Й ВСЕРОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС "Клиническая электрокардиология", VI-я Всероссийская конференция детских кардиологов ФМБА России. Российский кардиологический журнал. 2020;25(S2):19. doi:10.15829/1560-4071-2020-s2.
38. Glazachev OS, Zvenigorodskaja LA, Dudnik EN, et al. Interval Hypo-hyperoxic training in the treatment of the metabolic syndrome. Exp. Clin. Gastroenterol. 2010;7:51-6. (In Russ.) Глазачев О. С., Звенигородская Л. А., Дудник Е. Н. и др. Интервальные гипо-гипероксические тренировки в коррекции индивидуальных компонентов метаболического синдрома. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010;7:51-6.

Российский кардиологический журнал 2021;26(5):4403
doi:10.15829/1560-4071-2021-4403
https://russjcardiol.elpub.ru

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Социально-экономические детерминанты пищевого поведения

Цыганкова Д. П., Барбараш О. Л.

Модификация диеты — эффективный метод профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска: артериальной гипертензии, гипергликемии, ожирения, дислипидемий. Крупные исследования доказали существование причинно-следственных связей между пищевым поведением (преимущественное потребление фруктов, овощей, переработанного мяса или транс-жиров) и основными социально-значимыми заболеваниями (ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, злокачественные новообразования). На основании полученных данных были разработаны национальные и международные рекомендации по питанию, направленные на профилактику этих заболеваний. Однако приверженность рациональным диетам по-прежнему остаётся низкой, в связи с чем многими учёными было высказано предположение о влиянии социально-экономического статуса на выбор стереотипа питания. Цель настоящего обзора — анализ и обсуждение основных социально-экономических детерминант (уровень доходов и образования, семейное положение) пищевого поведения населения.

Ключевые слова: пищевое поведение, социально-экономический статус, уровень образования, доходы населения, семейное положение, сердечно-сосудистые заболевания.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено в рамках сотрудничества с АНО “Научно-образовательный центр “Кузбасс”.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия.

Цыганкова Д. П.* — к.м.н., н.с. лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000-0001-6136-0518, Барбараш О. Л. — профессор, д.м.н., член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4642-3610.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
darjapavlovna2014@mail.ru

ДИ — доверительный интервал, ОШ — отношение шансов, ССР — сердечно-сосудистый риск, ФР — фактор риска.

Рукопись получена 09.03.2021
Рецензия получена 19.03.2021
Принята к публикации 28.03.2021

CC BY 4.0

Для цитирования: Цыганкова Д. П., Барбараш О. Л. Социально-экономические детерминанты пищевого поведения. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4403. doi:10.15829/1560-4071-2021-4403

Socioeconomic determinants of eating behavior

Tsygankova D. P., Barbarash O. L.

Dietary modifications are an effective method for the prevention and treatment of cardiovascular diseases and their risk factors: hypertension, hyperglycemia, obesity, dyslipidemia. Large-scale studies have shown the causal relationship between eating behavior (predominant consumption of fruits, vegetables, processed meat or trans fats) and major socially significant diseases (coronary artery disease, diabetes, cancer). Based on the data obtained, national and international dietary guidelines have been developed to prevent these diseases. However, adherence to healthy diets is still low. In this connection, many researches have suggested the influence of socioeconomic status on eating behavior. The aim of this review was to analyze and discuss the main socioeconomic determinants (income and education level, marital status) of the population’s eating behavior.

Keywords: eating behavior, socioeconomic status, educational level, population income, marital status, cardiovascular diseases.

Relationships and Activities. The study was carried out in cooperation with the world-class Research and Academic Centre “Kuzbass”.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

Tsygankova D. P.* ORCID: 0000-0001-6136-0518, Barbarash O. L. ORCID: 0000-0002-4642-3610.

*Corresponding author:
darjapavlovna2014@mail.ru

Received: 09.03.2021 **Revision Received:** 19.03.2021 **Accepted:** 28.03.2021

For citation: Tsygankova D. P., Barbarash O. L. Socioeconomic determinants of eating behavior. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4403. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4403

Модификация диеты — эффективный метод профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска (ФР): артериальной гипертензии, гипергликемии, ожирения, дислипидемий [1, 2]. Доказано, что рацион с высоким содержанием мононенасыщенных жирных кислот более эффективен в снижении артериального давления, чем диеты с высоким содержанием углеводов. Соблюдение здоровой, сбалансированной диеты является одним из наиболее важных аспектов лечения диабета. Стереотипы питания, богатые мононенасыщенными жирами, снижают концентрацию триглицеридов и общего холестерина в большей степени, чем диеты, богатые углеводами [1, 2]. А включение в ежедневный рацион достаточного количества фруктов и овощей способствовало нормализации массы тела у респондентов с ожирением [3]. Крупные исследования доказали существование причинно-следственных свя-

зей между пищевым поведением (преимущественное потребление фруктов, овощей, переработанного мяса или транс-жиров) и основными социально-значимыми заболеваниями (ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, злокачественные новообразования) [4]. На основании полученных данных были разработаны национальные и международные рекомендации по питанию, направленные на профилактику этих заболеваний [5, 6].

На пищевое поведение также могут влиять различные социально-экономические, культурные и демографические факторы. Социально-экономический статус — одна из самых сильных детерминант поведения в отношении здоровья у всех возрастных групп. Крупные эпидемиологические исследования продемонстрировали, что высокий социально-экономический статус связан с потреблением более здоровой диеты, включающей в себя большое количество фруктов и овощей, нежирного мяса и молочных продуктов, ограниченное количество углеводов, в т.ч. легкоусвояемых [7, 8]. Было замечено, что эти ассоциации сильнее в странах с более высокими доходами по сравнению со странами со средними и низкими доходами [9].

В исследовании пищевого поведения и здоровья девочек (GEBaHealth), проведенном в 2012г на территории Польши (1107 человек в возрасте от 13 до 21 года), было выявлено, что высокая приверженность пищевому стереотипу “Фастфуд и сладости” (включал в себя преимущественное потребление картофеля фри или картофельных чипсов (факторная нагрузка (а)=0,71), гамбургеров или чизбургеров (а=0,60), мороженого (а=0,52), выпечки, тортов или печенья (а=0,50), и частые перекусы сладостями и закусками (а=0,47)) была обнаружена в менее благополучном регионе по сравнению с четырьмя другими регионами (отношение шансов (ОШ): 2,02, при 95% доверительном интервале (ДИ): 1,27-3,21). Высокая приверженность стереотипу “Фрукты и овощи” (коррелировал с частым употреблением зеленого салата (а=0,57), фруктов (а=0,55), готовых овощей (а=0,55), бобов (а=0,45)) была обнаружена в более богатых регионах по сравнению с бедными регионами. Высокая приверженность “традиционному польскому” стереотипу питания, который включал потребление белого хлеба (а=0,65), разнообразного мяса/рыбы/яиц (а=0,60), картофеля (а=0,52), красного мяса (а=0,51), маргарина или масла (а=0,45), жареной курицы (а=0,42), была обнаружена в 4 из 5 изучаемых регионов (ОШ: 2,02-2,53), за исключением региона с наименьшим уровнем доходов. Высокий социально-экономический статус респондентов был связан с более высокой приверженностью к стереотипу “Фрукты и овощи” (ОШ: 2,96, при 95% ДИ: 1,86-4,71) и меньшей приверженностью к “Традиционному польскому” (ОШ: 0,27, при 95% ДИ: 0,17-0,43). Таким образом, даже внутри одной страны были выявлены различия в пищевом поведении, что сказывалось на состоянии здоровья респондентов [10].

Mayén AL, et al. (2014) заметили, что в странах с уровнем дохода ниже среднего люди с более высоким социальным статусом могут придерживаться смешанного пищевого поведения, например, иметь высокую приверженность более здоровому режиму питания, но также более высокое потребление ккал/сут., холестерина и насыщенных жиров [7]. Аналогичное наблюдение было зарегистрировано и в выборке бразильских подростков и молодых людей (в возрасте 10-39 лет) [11].

Помимо пищевых стереотипов, разнообразие рациона также зависит от социально-экономических характеристик района проживания и уровня образования и доходов каждого конкретного человека [12].

Феномен различного пищевого поведения у лиц, проживающих в странах с различным уровнем дохода, все еще требует объяснения и дальнейшего изучения. Однако имеются данные, что социально-экономический статус человека может иметь более сильное влияние на его пищевое поведение, чем социально-экономические характеристики района проживания [12].

В связи с этим целью настоящего обзора явился анализ основных социально-экономических детерминант (уровень доходов и образования, семейное положение) пищевого поведения населения.

Уровень доходов

Согласно литературным данным, доход и уровень образования являются определяющими детерминантами качества рациона, а следовательно — общего состояния здоровья человека [13]. Неоднократно респонденты с низкими доходами указывали экономические факторы в качестве основных препятствий для следования более здоровым диетам [14].

Исследования, проведенные в западных странах, показали, что люди с высоким уровнем доходов чаще потребляют цельнозерновой хлеб, фрукты, овощи, нежирное мясо, рыбу, молоко и молочные продукты. В то время как люди с низким доходом — злаки и картофель, обработанное мясо, яйца, жиры и сладости [14]. В Национальном исследовании здоровья и питания в Японии (NHNS) домохозяйства с низким и средним уровнем доходов по сравнению с домохозяйствами с высоким доходом сообщали о более высоком потреблении злаков и более низком потреблении картофеля и крахмала, бобовых, овощей, фруктов, грибов, рыбы и морепродуктов, молока, специй. Эти результаты свидетельствовали о различиях в моделях потребления пищи между членами домохозяйств с низкими доходами в разных странах [15]. Данные из этапов Национального лонгитюдного исследования молодежи (NLSY79) за 2008, 2010 и 2012гг (n=8136) продемонстрировали, что взрослые

из самого высокого квинтиля по уровню доходов на 54,5% реже сообщают о потреблении фастфуда, чем люди из самого низкого квинтиля [16].

По немногочисленным данным о социальном статусе и пищевом поведении российской популяции, увеличение уровня доходов также ассоциировалось с более здоровыми стереотипами питания [17].

Поперечный анализ потребления микронутриентов в популяционном лонгитюдном исследовании (EpiFloripa Adultos), в котором принимали участие 1222 человека в возрасте от 22 до 63 лет, продемонстрировал тенденцию к увеличению потребления кальция, витаминов С и Е с увеличением уровня дохода, что указывало на необходимость ежедневного употребления продуктов (таких как фрукты, овощи, цельнозерновые, молоко и молочные продукты) лицами с низким уровнем доходов в качестве меры профилактики гиповитаминозов и гипокальциемии [13].

Хорошо известно, что более здоровые диеты стоят дороже, чем нездоровые. Самые ранние исследования более высокой стоимости здорового питания были проведены в Австралии и Великобритании [18]. Линейная связь между качеством диеты и ее стоимостью была впервые показана в 1999г в исследовании рационов >15 тыс. женщин в рамках Британского когортного исследования женщин. По мере повышения качества диеты, измеряемого Индексом здорового питания (основанного на частоте потребления насыщенных и полиненасыщенных жирных кислот, белков, углеводов, сахаре и клетчатке, а также фруктов и овощей, бобовых, злаков и орехов), росли и суммы средств, расходуемых на питание в сутки [18]. Крупные национальные исследования (NHANES в США, Enquête Individuelle et Nationale sur les Consommations Alimentaires во Франции) также подтвердили, что высокие значения Индекса здорового питания были связаны с высокими затратами на продукты и более высоким социально-экономическим статусом респондентов [19]. По данным Morris MA, et al. (2014), пищевой стереотип, который соответствовал рекомендациям по питанию Соединённого Королевства (EatWell Plate), стоил в два раза дороже наименее здоровой диеты (6,63 фунта стерлингов в день по сравнению с 3,29 фунта стерлингов в день) [20]. А по данным метаанализа Rao M, et al. (2013), включающего в себя анализ цен на продукты питания в 10 странах, разница между наиболее благоприятным стереотипом питания и менее здоровой диетой составляла 1,5 доллара США [21]. Было установлено с использованием и других показателей качества диеты (оценки средиземноморской диеты, диетических подходов к остановке гипертонии (DASH), разнообразия рациона), что здоровые диеты обходятся дороже [22, 23].

Глобальная иерархия цен на продукты питания такова, что высококалорийные продукты, сладости и насыщенные жиры, стоят дешевле в пересчете на калорию, чем рекомендуемые продукты с высоким содержанием питательных веществ. Соответственно, население, имеющее низкие доходы, выбирало более дешевые и высококалорийные диеты, часто не содержащие овощей и фруктов. Таким образом, даже в развитых странах в условиях нищеты может наблюдаться “скрытый голод”, поскольку более дешевые диеты не содержат некоторых основных питательных веществ. Кроме того, это может быть еще одной причиной роста ожирения и ассоциированных с ним заболеваний (сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, злокачественные новообразования) [24].

Исследования социального градиента показателей ожирения также пришли к выводу, что “связь между бедностью и ожирением может быть частично опосредована низкой стоимостью высококалорийной пищи и усилена высокими вкусовыми качествами сахара и жира” [25].

Овощи и фрукты, признанные основными компонентами здорового питания, составляют значительную часть стоимости диеты. Данные исследования Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2012) продемонстрировали, что высококалорийные продукты, жиры и сладости стоят меньше в пересчёте на одну калорию, чем молоко и молочные продукты, мясо, овощи и фрукты [26]. Многие исследования определили, что наибольший вклад в стоимость рациона питания приходится на фрукты и овощи, свежее мясо и рыбу [27, 28].

Однако помимо экономических ограничений, лица с низким доходом сталкиваются с рядом дополнительных проблем, связанных с выбором продуктов питания и пищевым поведением. Предполагается, что бедность активирует биоповеденческие и психологические механизмы — эндокринные, иммунные и неврологические, которые влияют на выбор и потребление пищи. Жизнь в бедности может иметь прямое влияние на уровень стресса, качество сна и когнитивные способности. Возникает биологическая реакция, активирующая гормоны, регулирующие стресс, аппетит и голод, которые сигнализируют гипоталамусу и формируют пищевое поведение, что в сочетании со снижением покупательной способности здоровой пищи отрицательно сказывается на качестве питания [29].

Таким образом, исследования подтверждают гипотезу о том, что цены на продукты питания влияют на качество рациона и должны считаться одними из ключевых социально-экономических детерминант здоровья. Среди факторов, позволяющих прогнозировать ожирение и связанные с ним неинфекционные заболевания, могут быть низкий уровень доходов и стоимость основных продуктов, входящих в пищевой стереотип населения [24]. Улучшение качества диеты среди лиц с низким уровнем доходов

может быть эффективным для уменьшения неравенства в состоянии здоровья [24].

Семейное положение

Семейное положение является важным составляющим социального статуса индивидуума. Как и уровень доходов, оно оказывает влияние на пищевые стереотипы. Работы, посвященные данному вопросу, описывают неоднозначные результаты. Некоторые учёные доказали, что брак был связан с повышенным потреблением фруктов и овощей, регулярным потреблением завтрака, соблюдением средиземноморской диеты или других моделей здорового питания [30]. Существует мнение, что семейное положение является важным прогностическим фактором потребления фруктов и овощей. В то же время расторжение брака было связано с уменьшением потребления данных продуктов. Что касается разведенных людей, их пищевые привычки оставались близкими к здоровым и объяснялись удобством и доступностью в приготовлении, поскольку они отдавали предпочтение безалкогольным напиткам, хлопьям и фруктам, в сравнении с теми, кто никогда не был в браке [30]. Стереотипу питания, состоящему из картофеля, красного мяса, фастфуда и кофе, в основном следовали лица, не состоявшие в браке, тогда как в рационе женатых участников преобладали орехи, бобовые и рыба. Питание разведенных лиц характеризовалось большим количеством фруктов, злаков и безалкогольных напитков, а у овдовевших — молочных продуктов, овощей, сладостей, домашней птицы и алкогольных напитков [30]. Эти данные демонстрируют, что диета может быть одним из факторов влияния семейного положения на здоровье. Вступление и расторжение брака связаны с социально-экономическими изменениями в жизни человека. Было обнаружено, что экономические/материальные ресурсы наряду со стрессом и социальной поддержкой в основном объясняют влияние семейного положения на здоровье [30].

Как для мужчин, так и для женщин в австралийской когорте не было обнаружено различий в индексе качества питания (диапазон от 0 до 150) между семьями с детьми и без [31]. Исследование, проведенное в США, показало, что процент калорий, полученных из жира, увеличивался среди бездетных семей, по сравнению с теми, кто становится родителями [32]. Elstgeest LE, et al. (2020) обнаружили, что женщины, ставшие матерями (живущие с партнером) и бездетные (оставаясь с партнером), демонстрировали аналогичные изменения в диете в течение 6 лет. При этом обе изучаемые группы женщин значительно увеличили потребление фруктов (+0,159±0,019 г/день, если они стали родителями, и +0,125±0,032 г/день, если они не стали родителями), не изменили потребление мяса (+0,012±0,02 г/день, если они стали родителями), и только женщины, ставшие матерями, увеличили потребление вареных овощей (+0,126±0,02 г/день vs +0,053±0,033 г/день) [33].

Неоднозначные данные были получены и при изучении стереотипов питания при вступлении в брак или с началом совместного проживания: начало сожительства и/или брака было связано с увеличением общего потребления калорий, особенно, среди женщин, по сравнению с участниками, проживающими в одиночестве. Однако более поздние работы не обнаружили связи между началом совместного проживания и качеством диеты [31, 34].

Также известно, что совместное проживание и брак по-разному влияют на пищевое поведение мужчин и женщин. Исследования Perry B, et al. (2016), Vinther JL, et al. (2016) показали, что наличие семьи связано с увеличением потребления фруктов среди пожилых мужчин [35, 36]. И наоборот, сожительство может быть связано с повышенным потреблением калорий женщинами из-за культурных традиций (например, регулярное приготовление сложных блюд) [30, 32]. По данным пятого Корейского национального обследования здоровья и питания (KNHANES-V, 2010-2012), было выявлено, что потребление калорий было значительно ниже среди мужчин и женщин, живущих в одиночестве, по сравнению с женатыми парами [37, 38].

Неоднозначность данных о рационах питания среди одиноких и семейных респондентов может объясняться сложной организацией межличностных отношений внутри семьи. Другими словами, для определения точного влияния семейного положения на стереотипы питания необходимо изучать и качество брака [39]. Так, у людей в неблагополучных браках был более высокий уровень грелина после еды по сравнению с людьми из менее неблагополучных браков, но только среди участников с нормальной массой тела, особенно, после потребления продуктов с высоким содержанием насыщенных жиров [39]. Учитывая, что концентрация грелина тесно связана с аппетитом и чувством насыщения, эти данные могут объяснять механизм влияния семейного статуса на качество диеты, аппетит респондентов и, соответственно, на их здоровье. Также имеются данные о том, что люди в неблагополучных браках имели низкое качество диеты по сравнению с респондентами в счастливых браках (согласно Индексу здорового питания), но только среди участников с нормальной массой тела [39]. Также было показано, что среди людей с нормальной массой тела те, кто состоял в неудачных браках, потребляли больше холестерина, натрия и ненасыщенных жирных кислот, чем лица в благополучных семейных отношениях. В то же время качество диеты не было связано с качеством брака среди людей с ожирением [39].

Один из важных вопросов — это понимание механизмов, которые связывают неблагополучный брак с плохим здоровьем. Существует ряд возможных объяснений связи между неудачным браком и нарушением регуляции аппетита: люди едят высококалорийную пищу, потому что она активирует систему вознаграждения в головном мозге. Опиоидная и дофаминергическая системы неотъемлемо вовлечены в процессы становления пищевого поведения. Таким образом, люди едят, чтобы уменьшить негативные эмоции или увеличить позитивные. Кроме того, возможно, что приём пищи нивелирует негативные эмоции, что может привести к нарушению пищевого поведения [39].

Уровень образования

Уровень образования является важнейшей составляющей социально-экономического статуса населения. Имеются данные о влиянии данной детерминанты на пищевое поведение. Согласно результатам, полученным в ходе исследования распространенности пищевых и сердечно-сосудистых рисков (ССР), проведенным в Гонконге, высокий уровень образования был связан с более высоким процентным содержанием белка в рационе мужчин, жира, некоторых макро-, микроэлементов и витаминов — в рационе женщин [40].

Распространенность нездорового питания и отсутствия физической активности была выше среди районов с низким уровнем образования. Люди с более высоким образованием с большей вероятностью будут правильно применять полезные рекомендации по вопросам здорового питания [40].

Согласно данным исследования INHES (трехлетний телефонный опрос по питанию и здоровью), респонденты с высоким уровнем образования имели более высокие шансы регулярного (ОШ =1,59; 95% ДИ 1,30-1,95) и эпизодического (ОШ =1,90; 95% ДИ 1,58-2,27) потребления фруктов и овощей по сравнению с лицами, имеющими более низкий уровень образования [41]. Аналогичные данные были получены Stea TH, et al. (2020): участники с высоким уровнем образования продемонстрировали более высокие шансы употребления фруктов и овощей по сравнению с участниками с низким уровнем образования [42]. Исследование, проведенное в четырех европейских странах, показало, что уровень образования в большей степени, чем остальные социально-экономические детерминанты, оказывал влияние на пищевое поведение населения [43]. Работа Laursen UB, et al. (2019) продемонстрировала, что мужчины и женщины с высоким уровнем образования употребляли больше фруктов и овощей, но меньше красного мяса, чем респонденты с низким уровнем образования [44].

Согласно данным Национального исследования здоровья и питания ENSANUT (Encuesta Nacional de Saludy Nutrición) мужчины с низким уровнем образования имели высокое качество рациона, и это было связано с более низкими показателями индекса массы тела и окружности талии. В то время как у мужчин с высшим образованием не было никакой связи между качеством диеты и антропометрическими показателями. Авторы объяснили полученные закономерности тем, что мужчины с низким уровнем образования зачастую выполняют более тяжелую физическую работу по сравнению с мужчинами с более высоким образованием [45].

Как известно, высокий уровень образования связан с высоким уровнем доходов и более здоровым образом жизни (низкая распространенность курения, наличие физической активности) и, соответственно, с благоприятным стереотипом питания [46]. Испанские учёные определили, что приверженность здоровым стереотипам питания может компенсировать высокий ССР у женщин с низким уровнем образования. Так, у женщин с низким уровнем образования высокий показатель качества питания был связан с более низкой вероятностью диабета и атерогенной дислипидемии по сравнению с женщинами с высоким образованием [46]. Высокое качество диеты может компенсировать эти факторы и привести к снижению кардиометаболического риска. Для женщин с высоким уровнем образования, без поведенческих ФР, качественной диеты может оказаться недостаточно для дальнейшего снижения ССР [47].

Социально-экономические детерминанты (уровень доходов и образования, семейное положение) являются определяющими в выборе стереотипов питания населением. Однако данные, полученные в разных странах, являются противоречивыми. Так, например, не всегда высокий уровень доходов и образования сопровождают здоровые стереотипы питания. Необходимы дальнейшие исследования в разных странах, т.к. культурные традиции в соблюдении диеты могут вносить коррективы в данные ассоциации. Кроме того, качество образования также различается между странами. Ведь предполагается, что высшее образование подразумевает и знания о соблюдении здоровых принципов питания, осознанность в отношении поведенческих ФР, своевременное обращение за медицинской помощью и следование мерам профилактики. Однако не во всех странах уделяется должное внимание данным вопросам во время обучения в ВУЗах [48]. Кроме того, как правило, наличие высшего образования подразумевает высокооплачиваемую работу и, следовательно, высокий уровень доходов. Это утверждение не всегда является верным в странах с различным уровнем экономики.

Семейное положение также продемонстрировало разнонаправленные ассоциации со стереотипами питания. Анализ литературных данных показал, что важно учитывать не только семейное положение,

но и качество брака, наличие детей. Так как лица, имеющие супругов, но проживающие в несчастливом браке, могут иметь различные стереотипы питания.

Таким образом, социально-экономические детерминанты (уровень доходов и образования, семейный статус) могут использоваться в качестве модифицируемых на макроуровне (правительство, органы власти) ФР для эффективных методов воздействия на стереотипы пищевого поведения населения, посредством регулировки цен на продукты, внедрения программ поддержки для лиц с низким уровнем доходов, внедрения образовательных программ по вопросам питания среди учащихся.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено в рамках сотрудничества с АНО “Научно-образовательный центр “Кузбасс”.

Литература/References

1. Abbasnezhad A, Falahi E, Gonzalez MJ, et al. Effect of Different Dietary Approaches in Comparison with High/Low-Carbohydrate Diets on Systolic and Diastolic Blood Pressure in Type 2 Diabetic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Prev Nutr Food Sci. 2020;25(3):233-45. doi:10.3746/pnf.2020.25.3.233.
2. Tsygankova DP, Krivoshapova KE, Barbarash OL. Nutrition as the risk factor for cardiovascular pathology from epidemiological perspective. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018;17(2):88-94. (In Russ.) Цыганкова Д. П., Кривошапова К. Е., Барбараш О. Л. Питание как фактор риска кардиоваскулярной патологии в аспекте эпидемиологических исследований. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(2):88-94. doi:10.15829/1728-8800-2018-2-88-94.
3. Romieu I, Dossus S, Barquera HM, et al; IARC Working Group on Energy Balance and Obesity. Energy balance and obesity: what are the main drivers? Cancer Causes Control. 2017;28(3):247-258. doi:10.1007/s10552-017-0869-z.
4. Micha R, Shulkin ML, Peñalvo JL. Etiologic effects and optimal intakes of foods and nutrients for risk of cardiovascular diseases and diabetes: systematic reviews and meta-analyses from the Nutrition and Chronic Diseases Expert Group (NutriCoDE). PLoS One. 2017;12(4):e0175149. doi:10.1371/journal.pone.0175149.
5. Thirteenth general programme of work, 2019-2023. Geneva: World Health Organization; 2018 (ссылка активна на 01.02.2021. https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet.
6. GBD 2017 Diet Collaborators. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2019;393(10184):1958-72. doi:10.1016/S0140-6736(19)30041-8.
7. Mayén AL, Marques-Vidal P, Paccaud F, et al. Socioeconomic determinants of dietary patterns in low- and middle-income countries: a systematic review. Am J Clin Nutr. 2014;100:1520-31. doi:10.3945/ajcn.114.089029.
8. Miller V, Yusuf S, Chow CK, et al. Availability, affordability, and consumption of fruits and vegetables in 18 countries across income levels: findings from the prospective urban rural epidemiology (PURE) study. Lancet Glob Health. 2016;4:e695-e703. doi:10.1016/S2214-109X(16)30186-3.
9. Hinnig PF, Monteiro JS, de Assis M, et al. Dietary patterns of children and adolescents from high, Medium and Low Human Development Countries and Associated Socioeconomic Factors: A Systematic Review. Nutrients. 2018;10:436. doi:10.3390/nu10040436.
10. Czarnocinska J, Wadolowska L, Lonnie M, et al. Regional and socioeconomic variations in dietary patterns in a representative sample of young polish females: a cross-sectional study (GEBaHealth project). Nutr J. 2020;19(1):26. doi:10.1186/s12937-020-00546-8.
11. Andrade GC, Da Costa Louzada ML, Azeredo CM, et al. Out-of-home food consumers in Brazil: what do they eat? Nutrients. 2018;10:218. doi:10.3390/nu1002021.
12. Singh S, Jones AD, Jain M. Regional differences in agricultural and socioeconomic factors associated with farmer household dietary diversity in India. PLoS One. 2020;15(4):e0231107. doi:10.1371/journal.pone.0231107.
13. Cembranel F, Wagner KJP, González-Chica DA, d’Orsi E. Education and Income Levels are Associated With Energy and Micronutrient Intake. Int J Vitam Nutr Res. 2020;90(3-4):228-38. doi:10.1024/0300-9831/a000535.
14. Hiza HA, Casavale KO, Guenther PM, et al. Diet quality of Americans differs by age, sex, race/ethnicity, income, and education level. J Acad Nutr Diet. 2013;113:297-306. doi:10.1016/j.jand.2012.08.011.
15. Nishi N, Horikawa C, Murayama N. Characteristics of food group intake by household income in the National Health and Nutrition Survey, Japan. Asia Pac J Clin Nutr. 2017;26(1):156-9. doi:10.6133/apjcn.102015.15.
16. Zagorsky JL, Smith PK. The association between socioeconomic status and adult fast-food consumption in the U. S. Econ Hum Biol. 2017;27(Pt A):12-25. doi:10.1016/j.ehb.2017.04.004.
17. Maksimov S, Karamnova N, Shalnova S, Drapkina O. Sociodemographic and Regional Determinants of Dietary Patterns in Russia. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(1):328. doi:10.3390/ijerph17010328.
18. Cade J, Upmeier H, Calvert C, et al. Costs of a healthy diet: analysis from the UK Women’s Cohort Study. Public Health Nutr. 1999;2(4):505-12. doi:10.1017/s1368980099000683.
19. Rehm CD, Monsivais P, Drewnowski A. The quality and monetary value of diets consumed by adults in the United States. Am J Clin Nutr. 2011;94:1333-9.
20. Morris MA, Hulme C, Clarke GP, et al. What is the cost of a healthy diet? Using diet data from the UK Women’s Cohort Study. J Epidemiol Commun Health. 2014;68:1043-9.
21. Rao M, Afshin A, Singh G, et al. Do healthier foods and diet patterns cost more than less healthy options? A systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2013;3:e004277. doi:10.1136/bmjopen-2013-004277.
22. Monsivais P, Rehm CD, Drewnowski A. The DASH diet and diet costs among ethnic and racial groups in the United States. JAMA Intern Med. 2013;173:1922-4.
23. Aggarwal A, Monsivais P, Drewnowski A. Nutrient intakes linked to better health outcomes are associated with higher diet costs in the US. PLoS One. 2012;7:e37533. doi:10.1371/journal.pone.0037533.
24. Kurotani K, Ishikawa-Takata K, Takimoto H. Diet quality of Japanese adults with respect to age, sex, and income level in the National Health and Nutrition Survey, Japan. Public Health Nutr. 2020;23(5):821-32. doi:10.1017/S1368980019002088.
25. Dietz WH. We Need a New Approach to Prevent Obesity in Low-Income Minority Populations. Pediatrics. 2019;143(6):e20190839. doi:10.1542/peds.2019-0839.
26. Mendoza A, Pérez AE, Aggarwal A, Drewnowski A. Energy density of foods and diets in Mexico and their monetary cost by socioeconomic strata: analyses of ENSANUT data 2012. J Epidemiol Community Health. 2017;71(7):713-21. doi:10.1136/jech-2016-207781.
27. Clark RL, Famodu OA, Barr ML, et al. Monetary Cost of the MyPlate Diet in Young Adults: Higher Expenses Associated with Increased Fruit and Vegetable Consumption. J Nutr Metab. 2019;2019:2790963. doi:10.1155/2019/2790963.
28. French SA, Tangney CC, Crane MM, et al. Nutrition quality of food purchases varies by household income: the SHoPPER study. BMC Public Health. 2019;19(1):231. doi:10.1186/s12889-019-6546-2.
29. Laraia BA, Leak TM, Tester JM, Leung CW. Biobehavioral Factors That Shape Nutrition in Low-Income Populations: A Narrative Review. Am J Prev Med. 2017;52(2S2):S118-S126. doi:10.1016/j.amepre.2016.08.003.
30. Yannakoulia M, Panagiotakos D, Pitsavos C, et al. Eating patterns may mediate the association between marital status, body mass index, and blood cholesterol levels in apparently healthy men and women from the ATTICA study. Soc Sci Med. 2008;66(11):2230-9. doi:10.1016/j.socscimed.2008.01.051.
31. Smith KJ, McNaughton SA, Gall SL, et al. Associations between partnering and parenting transitions and dietary habits in young adults. J Acad Nutr Diet. 2017;117(8):1210-21.
32. Laroche HH, Wallace RB, Snetselaar L, et al. Changes in diet behavior when adults become parents. J Acad Nutr Diet. 2012;112(6):832-9.
33. Elstgeest LE, Mishra GD, Dobson AJ. Transitions in living arrangements are associated with changes in dietary patterns in young women. J Nutr. 2012;142(8):1561-7.
34. Winpenny EM, van Sluijs EMF, White M, et al. Changes in diet through adolescence and early adulthood: longitudinal trajectories and association with key life transitions. Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act. 2018;15:86. doi:10.1186/s12966-018-0719-8.
35. Perry B, Ciciurkaite G, Brady CF, Garcia J. Partner Influence in Diet and Exercise Behaviors: Testing Behavior Modeling, Social Control, and Normative Body Size. PLoS One. 2016;11(12):e0169193. doi:10.1371/journal.pone.0169193.
36. Vinther JL, Conklin AI, Wareham NJ, Monsivais P. Marital transitions and associated changes in fruit and vegetable intake: findings from the population-based prospective EPIC-Norfolk cohort, UK. Soc. Sci. Med. 2016;157:120-6.
37. Werneck AO, Winpenny EM, Foubister C, et al. Cohabitation and marriage during the transition between adolescence and emerging adulthood: A systematic review of changes in weight-related outcomes, diet and physical activity. Prev Med Rep. 2020;20:101261. doi:10.1016/j.pmedr.2020.101261.
38. Kim A, Lee JA, Park HS. Health behaviors and illness according to marital status in middle-aged Koreans. J Public Health (Oxf). 2018;40(2):e99-e106. doi:10.1093/pubmed/fdx071.
39. Jaremka LM, Belury MA, Andridge RR, et al. Novel Links between Troubled Marriages and Appetite Regulation: Marital Distress, Ghrelin, and Diet Quality. Clin Psychol Sci. 2016;4(3):363-75. doi:10.1177/2167702615593714.

40. Boing AF, Subramanian SV, Boing AC. Association between area-level education and the co-occurrence of behavior-related risk factors: a multilevel analysis. Rev Bras Epidemiol. 2019;22:e190052. doi:10.1590/1980-549720190052.
41. Ruggiero E, Bonaccio M, Di Castelnuovo A, et al.; INHES Study Investigators. Consumption of whole grain food and its determinants in a general Italian population: Results from the INHES study. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2019;29(6):611-20. doi:10.1016/j.numecd.2019.03.001.
42. Stea TH, Nordheim O, Bere E, et al. Fruit and vegetable consumption in Europe according to gender, educational attainment and regional affiliation-A cross-sectional study in 21 European countries. PLoS One. 2020;15(5):e0232521. doi:10.1371/journal.pone.0232521.
43. Kang M, Park SY, Shvetsov YB, et al. Sex differences in sociodemographic and lifestyle factors associated with diet quality in a multiethnic population. Nutrition. 2019;66:147-52. doi:10.1016/j.nut.2018.11.022.
44. Laursen UB, Johansen MB, Joensen AM, et al. Educational level and living arrangements are associated with dietary intake of red meat and fruit/vegetables: A Danish cross-sectional study. Scand J Public Health. 2019;47(5):557-64. doi:10.1177/1403494818821482.
45. López-Olmedo N, Popkin BM, Mendez MA, Taillie LS. The association of overall diet quality with BMI and waist circumference by education level in Mexican men and women. Public Health Nutr. 2019;22(15):2777-92. doi:10.1017/S136898001900065X.
46. Zajacova A, Lawrence EM. The Relationship Between Education and Health: Reducing Disparities Through a Contextual Approach. Annu Rev Public Health. 2018;39:273-89. doi:10.1146/annurev-publhealth-031816-044628.
47. López-Olmedo N, Popkin BM, Gordon-Larsen P, Taillie LS. Cross-sectional association between diet quality and cardiometabolic risk by education level in Mexican adults. Public Health Nutr. 2020;23(2):264-74. doi:10.1017/S1368980019001678.
48. Mafugu T. Assessment of high school learners' familiarity with nutrition education principles. Eur J Clin Nutr. 2020. doi:10.1038/s41430-020-00712-5.

Российский кардиологический журнал 2021;26(5):4371
doi:10.15829/1560-4071-2021-4371
https://russjcardiol.elpub.ru

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Ожирение как фактор риска сердечно-сосудистой патологии: фокус на ультразвуковые исследования

Цыганков Д. А.[1], Поликутина О. М.[2]

На протяжении многих десятилетий ожирение является одним из основных факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии. Несмотря на труд ученых и врачей различных специальностей, бремя данной патологии продолжает увеличивать свой вклад в заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. Многочисленные антропометрические критерии ожирения являются хорошо изученными, простыми и недорого стоящими средствами диагностики избыточной массы тела среди населения. Однако их точность сравнительно невелика. В частности, на основании данных критериев невозможно определить состав тела, что является ключевым моментом в стратификации сердечно-сосудистого риска. Несмотря на сравнительно небольшой период использования ультразвуковых методов для диагностики ожирения, уже получены убедительные доказательства их высокой точности и эффективности в прогнозировании риска развития сердечно-сосудистой патологии. Учитывая непрерывное усовершенствование аппаратов ультразвукового исследования, рассматриваемые критерии должны внедряться в рутинную клиническую и исследовательскую практику.

В данном литературном обзоре рассмотрены основные параметры, используемые при ультразвуковой диагностике ожирения, их вклад в развитие как традиционных факторов риска, так и непосредственно сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: ожирение, ультразвуковая диагностика, сердечно-сосудистые заболевания, факторы риска, висцеральный жир.

Отношения и деятельность. Статья написана в рамках выполнения темы государственного задания № 0546-2019-0003 “Мультифокальный атеросклероз и коморбидные состояния. Особенности диагностики, управления рисками в условиях крупного промышленного региона Сибири”.

[1]Частное учреждение здравоохранения “Поликлиника Овум”, Кемерово; [2]ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия.

Цыганков Д. А.* — врач ультразвуковой диагностики, ORCID: 0000-0003-2516-2869, Поликутина О. М. — д.м.н., в.н.с. лаборатории лучевых методов диагностики, ORCID: 0000-0001-7458-6962.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): d727anat@gmail.com

АД — артериальное давление, ИВО — индекс висцерального ожирения, ИМТ — индекс массы тела, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КТ — компьютерная томография, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОТ — окружность талии, ОТ/ОБ — индекс талия-бёдра, ОХС — общий холестерин, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, УЗИ — ультразвуковое исследование, ФР — фактор риска, EAT — толщина эпикардиальной жировой ткани, IAFT — интраабдоминальная толщина жировой ткани, intra-abdominal fat thickness, MinASFT — минимальная толщина подкожно-жировой клетчатки, minimum subcutaneous fat thickness, MaxASFT — максимальная толщина подкожно-жировой клетчатки, maximum abdominal subcutaneous fat thickness, PFT — толщина пребрюшинного жира, pre-peritoneal fat thickness, SAT — подкожно-жировая клетчатка, subcutaneous adipose tissue, WFI — индекс жира брюшной стенки, wall fat index.

Рукопись получена 18.03.2021
Рецензия получена 24.03.2021
Принята к публикации 17.04.2021

CC BY 4.0

Для цитирования: Цыганков Д. А., Поликутина О. М. Ожирение как фактор риска сердечно-сосудистой патологии: фокус на ультразвуковые исследования. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4371. doi:10.15829/1560-4071-2021-4371

Obesity as a risk factor for cardiovascular disease: focus on ultrasound

Tsygankov D. A.[1], Polikutina O. M.[2]

For many decades, obesity has been one of the main risk factors for cardiovascular disease. Despite medical advances, the obesity increases contribution to morbidity and mortality from cardiovascular diseases. Numerous anthropometric criteria for obesity are well-studied, simple and inexpensive tools for diagnosing overweight in the population. However, their accuracy is comparatively low. In particular, it is impossible to determine body composition based on these criteria, which is a key point in cardiovascular risk stratification. Despite the relatively short period of ultrasound practice for obesity diagnosis, convincing evidence has already been obtained of their high accuracy and effectiveness in predicting the risk of cardiovascular disease. Given the continuous improvement of ultrasound equipment, the studied criteria should be implemented in routine clinical and research practice.

This literature review describes the central parameters used in the ultrasound diagnosis of obesity, their contribution to both conventional risk factors and cardiovascular diseases itself.

Keywords: obesity, ultrasound diagnostics, cardiovascular diseases, risk factors, visceral fat.

Relationships and Activities. The paper was performed within the implementation of state assignment № 0546-2019-0003 “Multifocal atherosclerosis and comorbid conditions. Features of diagnostics, risk management in a large industrial region of Siberia”.

[1]Private healthcare facility “Ovum Polyclinic”, Kemerovo; [2]Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

Tsygankov D. A.* ORCID: 0000-0003-2516-2869, Polikutina O. M. ORCID: 0000-0001-7458-6962.

*Corresponding author: d727anat@gmail.com

Received: 18.03.2021 **Revision Received:** 24.03.2021 **Accepted:** 17.04.2021

For citation: Tsygankov D. A., Polikutina O. M. Obesity as a risk factor for cardiovascular disease: focus on ultrasound. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4371. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4371

Ожирение является основным фактором риска (ФР) смертности и заболеваемости во всем мире [1]. За последние десять лет количество смертей, связанных с ожирением, увеличилось в 3 раза и на данный момент составляет почти 28 млн человек каждый год [2]. При этом почти 70% вызваны сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) [1].

Ожирение — это хроническое заболевание, связанное с различными метаболическими нарушениями, распространенность которых постоянно увеличивается как среди детей, так и среди взрослых. Доказано, что жировая ткань способна секретировать медиаторы воспаления, включая интерлейкин-6, -1β, фактор некроза опухоли-α, лептин, которые впоследствии снижают выработку адипонектина, тем самым вызывая провоспалительное состояние. При ожирении жировая ткань синтезирует и высвобождает большое количество гормонов и цитокинов, которые изменяют метаболические процессы, способствуя образованию атеросклеротической бляшки. Эндотелиальная дисфункция является инициатором прогрессирования ССЗ при ожирении [3]. Из-за связи с другими ФР избыточный вес и ожирение способствуют развитию ССЗ и ишемической болезни сердца (ИБС), в частности [4].

В большинстве исследований ожирение чаще описывается с помощью индекса массы тела (ИМТ) [2]. ИМТ является практичным и удобным показателем для выявления ожирения в клинической практике и эпидемиологических исследованиях, однако не отражает распределение жировой ткани [5].

В то время как ИМТ отражает комбинацию жировой и мышечной массы, антропометрические параметры, такие как окружность талии (ОТ) и индекс талия-бёдра (ОТ/ОБ), являются маркерами центрального ожирения. По мнению ряда исследователей, ОТ и ОТ/ОБ являются более показательными индикаторами неблагоприятного метаболического профиля по сравнению с ИМТ [6, 7]. Еще один показатель — индекс висцерального ожирения (ИВО), пока недостаточно популярен среди исследователей и практических врачей, но уже зарекомендовал себя как надежный индикатор дисфункции жировой ткани и риска кардиометаболических заболеваний. Так, увеличение ИВО больше, чем ИМТ или ОТ ассоциировалось с перенесенным инфарктом миокарда, толщиной комплекса интима-медиа, нарушениями углеводного обмена и функции почек [8].

Уже доказано, что ожирение, определяемое только на основании ИМТ, является гетерогенным состоянием с различными сердечно-сосудистыми и метаболическими проявлениями у разных людей. Жировая ткань — чрезвычайно активный метаболический орган, участвующий во взаимодействии между различными системами, и ее увеличение прямо или косвенно способствует ССЗ. Неадекватное увеличение подкожной жировой ткани на фоне нарушения пищевого поведения приводит к отложению висцерального и эктопического жира, воспалительной/адипокиновой дизрегуляции и инсулинорезистентности. И наоборот, распределение жировой ткани в депо нижней части тела может действовать как метаболический буфер и защищать другие ткани от липотоксичности, вызванной избытком липидов и эктопическим жиром [9].

Антропометрические индексы, такие как ИМТ, ОТ, ОТ/ОБ, ИВО, широко используются для диагностики ожирения благодаря простоте применения, низкой стоимости и отсутствию радиационного воздействия. Однако, учитывая различия между компонентами массы тела, применение только лишь этих показателей не всегда позволяет воссоздать полную картину, что, соответственно, вносит поправки в прогнозирование сердечно-сосудистого риска [10, 11].

На сегодняшний день в клинической практике и исследовательских работах все чаще используются лучевые методы визуализации жировой ткани — магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ), денситометрия, ультразвуковое исследование (УЗИ). Несомненным их плюсом является высокая точность в дифференцировке жировых отложений. Однако наряду с преимуществами имеются и ограничения. Так, МРТ и КТ — дорогостоящие исследования и обладают высокой лучевой нагрузкой. Денситометрия обладает высокой точностью наряду с КТ и МРТ, относительно недорогая, не несет высокой лучевой нагрузки, к тому же — это ведущий метод для диагностики остеопороза. Однако во многих регионах до сих пор сохраняется дефицит аппаратов, в связи с чем метод не приобрёл популярность в диагностике ожирения. УЗИ — недорогой метод, позволяющий избежать лучевой нагрузки, однако его точность и надежность все еще обсуждаются. Также отсутствие стандартизированных протоколов, возрастных и этнических норм могут быть препятствием для широкого внедрения данного метода в клиническую практику [10, 12].

В связи с этим целью настоящего обзора явился анализ ультразвуковых параметров ожирения с целью стратификации сердечно-сосудистого риска.

Одним из первых и наиболее изученных параметров, используемых при ультразвуковой оценке ожирения, является **интраабдоминальная толщина жировой ткани** (Intra-abdominal fat thickness, IAFT), оцениваемая с помощью конвексного датчика (3,5-5 МГц). Однако нет единого мнения о том, какие анатомические параметры следует рассматривать в качестве эталона для УЗИ [10, 13, 14]. Большинство исследователей измеряют IAFT от задней стенки прямой мышцы живота (т.е. от linea alba) к передней стенке аорты [12, 14-16]. Другие авторы проводили измерения IAFT от прямой мышцы живота до

передней стенки поясничного отдела позвоночника, задней стенки аорты или поясничной мышцы [10, 11, 14], или как расстояние между брюшиной и поясничным отделом [14]. Измерения всегда проводились в положении лежа на спине, руки вдоль тела. Некоторые учёные доказали, что технические аспекты играют важную роль в точности и воспроизводимости измерений: очень важно проводить измерения натощак, на вдохе, а также контролировать давление датчика на кожу [16].

Работы по сравнению показателей IAFT по УЗИ и площадью висцерального жира по КТ неоднократно продемонстрировали тесную корреляцию (r=0,669, p<0,001) [10]. Другие исследования в последующие годы также подтверждали точность ультразвуковых измерений по сравнению с КТ и МРТ [10, 11, 14].

Связь толщины IAFT с сердечно-сосудистыми ФР была изучена несколькими учеными [10]. Так, была обнаружена положительная корреляция IAFT с общим холестерином (ОХС) и уровнем глюкозы [17], уровнем инсулина, липопротеинов высокой плотности (ЛВП) и триглицеридов (ТГ) [18, 19]. IAFT также был связан с толщиной комплекса интима-медиа сонной артерии [13].

В целом большинство авторов сходятся во мнении, что IAFT лучше подходит для оценки регионального ожирения и показывает хорошую прогностическую значимость для выявления риска развития ССЗ [20].

Индекс жира брюшной стенки (Abdominal wall fat index, WFI) является одним из наиболее широко используемых сонографических индексов для региональной оценки ожирения. Рассчитывается как отношение двух величин: толщина пребрюшинного жира (PFT)/минимальная толщина подкожно-жировой клетчатки (MinASFT). Эти параметры оцениваются линейным датчиком в верхней части живота с продольным сканированием по срединной линии, чуть ниже мечевидного отростка, как основное расстояние между передней поверхностью брюшины, покрывающей печень, до задней поверхности белой линии (толщина пребрюшинного жира), а также расстояние между передней поверхностью белой линии и кожно-жировым барьером (минимальная толщина подкожно-жировой клетчатки в брюшной полости). На основании WFI ожирение можно разделить на висцеральный (WFI >1) и подкожный (WFI <1) тип [10].

Suzuki R, et al. (1993) обнаружили сильную корреляцию между WFI и соотношением площади висцерального и подкожного жира по КТ (r=0,746; p<0,0001) [21].

WFI положительно коррелировал с систолическим артериальным давлением (АД), диастолическим АД, уровнями ТГ, липопротеинами низкой плотности (ЛНП), ОХС и базальным уровнем инсулина [10, 11, 21], а также имел обратную связь с уровнем ЛВП, чувствительностью к инсулину и уровнем лептина [10].

Также было показано, что WFI снижался с увеличением ИМТ и положительно коррелировал с уровнем ТГ (r=0,37, p<0,01) и мочевой кислоты (r=0,40, p<0,001) в 1-м квартиле ИМТ (30,2-36,4) и отрицательно коррелировал с уровнем ЛВП (r=-0,32, p<0,001) в 3-м квартиле ИМТ (40,6-45,1) [10, 11]. Это может свидетельствовать о неоднозначном влиянии данного показателя на ФР ССЗ у лиц с различной массой тела.

Предперитонеальный жир (Pre-peritoneal fat thickness, PFT). PFT была представлена Suzuki R, et al. в 1995г как часть WFI [21]. Её оценивают с помощью линейного датчика (7,5 МГц), установленного продольно на уровне мечевидного отростка, как максимальное расстояние между передней поверхностью брюшины, покрывающей печень, и задней поверхностью белой линии [14].

Было обнаружено, что PFT положительно коррелировал со степенью стеноза коронарных артерий (r=0,37, p<0,005), ОХС, ТГ и ЛНП в сыворотке, концентрацией инсулина (r=0,54, p<0,0001) и отрицательно — с высоким уровнем ЛВП в сыворотке [10, 11]. В исследовании молодых здоровых сингапурцев (средний возраст 36,7±14,3 года; 43,4% мужчин) увеличение PFT положительно ассоциировалось с увеличением концентрации инсулина натощак, уровней ТГ и АД, и отрицательно — с уровнем ЛВП (p<0,05). При разделении выборки на мужчин и женщин PFT был независимым детерминантом инсулинорезистентности и низкого уровня ЛВП только у мужчин. Выявлено, что PFT ⩾1,2 см являлось оптимальным пороговым значением для определения риска развития инсулинорезистентности и низкого уровня холестерина ЛВП у мужчин [22]. Более того, у пациентов с диабетом наблюдалось значительно больше отложение PFT, чем у контрольных субъектов [14], а также максимальные значения данного показателя были связаны с повышенным риском ССЗ и плохим прогнозом, о чем свидетельствовали высокие показатели распространенности артериальной гипертензии, микроальбуминурии, ретинопатии и повышенный уровень гликированного гемоглобина у данных респондентов [14].

Кроме того, недавние исследования показали, что PFT может предсказывать наличие и тяжесть ИБС и могла быть ассоциирована с артериальной ригидностью у подростков с ожирением [23].

Также PFT связана со степенью стеноза коронарных артерий и нарушением липидного обмена у мужчин, не страдающих ожирением. При изучении пациентов с наличием ИБС, но без ожирения, была обнаружена положительная связь между PFT и выраженностью стеноза коронарных артерий (r=0,246, p<0,05). Кроме того, PFT положительно коррели-

ровал с ОХС (r=0,259, p<0,01), ТГ (r=0,205, p<0,05) и ЛНП (r=0,205, p<0,05), и отрицательно — с уровнем ЛВП в сыворотке крови (r=-0,261, p<0,01). Таким образом, PFT демонстрировал положительную связь с выраженностью стеноза коронарных артерии и дислипидемией. Этот факт позволяет использовать данный показатель как один из маркеров неблагоприятного прогноза у мужчин с ИБС [10, 11].

Подкожно-жировая клетчатка (Subcutaneous adipose tissue, SAT). Для измерения толщины SAT с помощью УЗИ используют два параметра: MinASFT (minimum subcutaneous fat thickness) и MaxASFT (maximum abdominal subcutaneous fat thickness) [14, 24]. MinASFT измеряется линейным датчиком (7,5 МГц) как расстояние между передней поверхностью белой линии и кожно-жировым барьером (гиподермой) [17, 24]. Как и PFT, MinASFT является частью WFI и впервые была описана Suzuki R, et al. в 1993г [24]. MaxASFT измеряется аналогично MinASFT, только датчик располагается по средней линии живота между мечевидным отростком и пупком [14]. Чтобы избежать ошибок измерения некоторые авторы рекомендовали использовать толстый слой (5 мм) геля для УЗИ между датчиком и кожей, избегать повышенного давления на датчик, а также установить скорость звука на уровне 1450 м/с вместо 1540 м/с, используемых в обычных диагностических системах УЗИ [25]. Скорость звука позволяет рассчитать расстояние от датчика до границы между двумя тканями: этот параметр имеет первостепенное значение, поскольку в жировой ткани скорость звука существенно ниже (1450 м/с), чем в мышцах и коже [14, 17, 25].

Интерпретация данного параметра является несколько субъективной, т.к. избыточное давление датчика на кожу пациента может привести к значительному уменьшению толщины, вплоть до уменьшения слоя SAT на 25-37% [26]. В клинической практике для измерения данного параметра используется калипер, и точность этого метода ограничена [26, 27]. Поэтому УЗИ может использоваться для измерения SAT в различных группах населения (например, у спортсменов, где точная оценка жировой ткани важна для предотвращения рисков для здоровья) [27].

Роль подкожного жира в развитии заболеваний, связанных с ожирением, неоднозначна [17, 28-31]. В своем исследовании Bertoli S, et al. (2016) обнаружили, что увеличение толщины SAT ассоциировалось с развитием метаболического синдрома, повышением уровня АД и аланинаминотрансферазы [17]. Jung CH, et al. (2014) продемонстрировали, что только у мужчин с сахарным диабетом 2 типа SAT был обратно пропорционален величине комплекса интима-медиа сонной артерии после поправок на ИМТ и другие традиционные или нетрадиционные ФР ССЗ. Этот факт может свидетельствовать о гендерном влиянии на связь между SAT и величиной комплекса интима-медиа [32]. Также имеются сведения о том, что уровень SAT ассоциировался с инсулинорезистентностью [33].

В то же время показано, что SAT может обладать кардиопротективными свойствами [31]. Так, известно, что SAT не связана с увеличением распространенности традиционных ФР ССЗ среди лиц с ожирением. Они же показали уменьшение среднего уровня ТГ среди лиц с большей толщиной SAT [34]. В некоторых исследованиях толщина SAT оказалась выше у субъектов с регрессом неалкогольной жировой болезни печени, чем у лиц без регресса, независимо от исходного уровня висцерального жира, что может свидетельствовать о возможных протективных свойствах SAT при метаболических нарушениях [35].

Нельзя исключить и наличие этнических различий в прогностической ценности определяемых показателей. Так, например, пороговые значения MinASFT и MaxASFT до сих пор изучались только в итальянской популяции [36]. В связи с этим необходимы дальнейшие исследования для определения роли подкожно-жировой клетчатки в развитии ССЗ у лиц различных этнических популяций и регионов проживания.

Толщина эпикардиальной жировой ткани (EAT). EAT является частью висцеральной жировой ткани, расположенной между сердцем и перикардом. Из-за анатомической близости к коронарным артериям увеличение толщины EAT активно способствует развитию и прогрессированию коронарного атеросклероза. EAT имеет эндокринные, паракринные, вазокринные и воспалительные эффекты и связана с метаболическим синдромом, инсулинорезистентностью, ИБС и артериальной гипертензией. Следовательно, измерение толщины EAT приобрело большое значение для выявления рисков прогрессирования ССЗ [37-39].

Толщину EAT следует измерять на свободной стенке правого желудочка как минимум в двух точках: как в продольной, так и в поперечной парастернальной проекции, используя среднее значение трех последовательных ударов. EAT определяется как гипоэхогенное пространство кпереди от стенки правого желудочка, и его толщина измеряется между эпикардиальной поверхностью и париетальным перикардом. При измерениях всегда следует использовать анатомические ориентиры: положение межжелудочковой перегородки и кольца аорты. Спорный момент заключается в том, какое время сердечного цикла является наиболее подходящим для измерения толщины EAT: некоторые исследователи рекомендуют проводить измерение во время систолы, чтобы предотвратить возможную деформацию при сжатии жировой ткани во время диастолы, другие — в диастоле [40, 41]. Толщина EAT, определенная при помощи УЗИ методов, показала хорошую корреляцию со значениями, полученными по данным МРТ

(r=0,91, p=0,001) [41]. Толщина эпикардиального жира при эхокардиографии колеблется от 1 мм до 23 мм. По данным различных авторов, средние показатели варьировали от 4,7 мм до 9,5 мм, однако Bertaso AG, et al. (2013) предположили, что толщина EAT >5 мм должна представлять собой релевантный предел, особенно, в группах низкого риска [41].

Есть данные о наличии связи между EAT и кардиофиброзом. Так, увеличение толщины EAT левого и правого желудочков в 1,33 раза и 1,34 раза, соответственно, повышает риск развития фиброзирования миокарда у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда [42].

В целом УЗИ — это быстрая, недорогая и широкодоступная технология, возможности которой в диагностике ожирения используются пока не в полной мере, даже несмотря на то, что продемонстрирована высокая точность и возможность дифференцировки депо висцерального и подкожного жира и оценки запасов жировой ткани в органах (печень и мышцы). Связь между толщиной висцерального жира, измеренной с помощью УЗИ, и метаболическими ФР ССЗ более выражена, чем связь между этими факторами и антропометрическими параметрами (ИМТ и ОТ) [10, 11].

Проведение УЗИ возможно с раннего возраста, что делает эту технику ценным методом оценки возможных ФР, связанных с ожирением, на очень ранней стадии, а также у лиц с любой массой тела. Кроме того, дополнительное преимущество заключается в возможности оценки качества скелетных мышц, что является полезным в диагностике саркопении у пожилых людей [10, 11].

Таким образом, рассмотренные показатели содержания жировой ткани в организме, определенные с помощью УЗИ, являются весьма точными и эффективными в плане прогнозирования сердечно-сосудистых рисков. В то же время существует ряд вопросов, связанных с недостаточной изученностью данного метода. Не до конца определена роль и подкожно-жировой клетчатки в развитии ССЗ и их ФР. Поэтому необходимы полноценные крупномасштабные эпидемиологические исследования для определения пороговых значений показателей ожирения среди различных этнических групп. Необходимо также обратить внимание врачей и исследователей всех специальностей на проблему недостаточной диагностики ожирения с помощью ультразвуковых методик.

Отношения и деятельность. Статья написана в рамках выполнения темы государственного задания № 0546-2019-0003 “Мультифокальный атеросклероз и коморбидные состояния. Особенности диагностики, управления рисками в условиях крупного промышленного региона Сибири”.

Литература/References

1. GBD 2015 Obesity Collaborators, Afshin A, Forouzanfar MH, et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. N Engl J Med. 2017;377(1):13-27. doi:10.1056/NEJMoa1614362.
2. Ortega-Loubon C, Fernández-Molina M, Singh G, et al. Obesity and its cardiovascular effects. Diabetes Metab Res Rev. 2019;35(4):e3135. doi:10.1002/dmrr.3135.
3. Kwaifa IK, Bahari H, Yong YK, et al. Endothelial dysfunction in obesity-induced inflammation: molecular mechanisms and clinical implications. Biomolecules. 2020;10(2):291. doi:10.3390/biom10020291.
4. Katta N, Loethen T, Lavie CJ, et al. Obesity and coronary heart disease: epidemiology, pathology, and coronary artery imaging. Curr Probl Cardiol. 2020:46(3):100655. doi:10.1016/j.cpcardiol.2020.100655.
5. Gao M, Wei YX, Lyu J, et al.; China kadoorie biobank collaborative group. The cut-off points of body mass index and waist circumference for predicting metabolic risk factors in Chinese adults. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2019;40(12):1533-40. (In Chinese) doi:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.12.006.
6. Czernichow S, Kengne AP, Stamatakis E, et al. Body mass index, waist circumference and waist-hip ratio: which is the better discriminator of cardiovascular disease mortality risk? Evidence from an individual-participant meta-analysis of 82 864 participants from nine cohort studies. Obes Rev. 2011;12(9):680-7. doi:10.1111/j.1467-789X.2011.00879.x.
7. Hou X, Lu J, Weng J, et al. Impact of waist circumference and body mass index on risk of cardiometabolic disorder and cardiovascular disease in Chinese adults: a national diabetes and metabolic disorders survey. PLoS One. 2013;8(3):e57319. doi:10.1371/journal.pone.0057319.
8. Dereziński T, Zozulińska-Ziółkiewicz D, Uruska A, et al. Visceral adiposity index as a useful tool for the assessment of cardiometabolic disease risk in women aged 65 to 74. Diabetes Metab Res Rev. 2018;34(8):e3052. doi:10.1002/dmrr.3052.
9. Neeland IJ, Poirier P, Després JP. Cardiovascular and Metabolic Heterogeneity of Obesity: Clinical Challenges and Implications for Management. Circulation. 2018;137(13):1391-406. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029617.
10. Ponti F, Santoro A, Mercatelli D, et al. Aging and Imaging Assessment of Body Composition: From Fat to Facts. Front Endocrinol (Lausanne). 2020;10:861. doi:10.3389/fendo.2019.00861.
11. Bazzocchi A, Filonzi G, Ponti F, et al. Ultrasound: Which role in body composition? Eur J Radiol. 2016;85(8):1469-80. doi:10.1016/j.ejrad.2016.04.005.
12. Kokov AN, Brel NK, Masenko VL, et al. Quantitative assessment of visceral adipose depot in patients with ischemic heart disease by using of modern tomographic methods. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2017;(3):113-9. (In Russ.) Коков А. Н., Брель Н. К., Масенко В. Л и др. Количественная оценка висцерального жирового депо у больных ишемической болезнью сердца с использованием современных томографических методик. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017;(3):113-9. doi:10.17802/2306-1278-2017-6-3-113-119.
13. Oh J, Kim SK, Shin DK, et al. A simple ultrasound correlate of visceral fat. Ultrasound Med Biol. 2011;37(9):1444-51. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2011.05.844.
14. Ponti F, De Cinque A, Fazio N, et al. Ultrasound imaging, a stethoscope for body composition assessment. Quant Imaging Med Surg. 2020;10(8):1699-722. doi:10.21037/qims-19-1048.
15. Mauad FM, Chagas-Neto FA, Benedeti ACGS, et al. Reproducibility of abdominal fat assessment by ultrasound and computed tomography. Radiol Bras. 2017;50(3):141-7. doi:10.1590/0100-3984.2016.0023.
16. Bazzocchi A, Filonzi G, Ponti F, et al. The role of ultrasonography in the evaluation of abdominal fat: analysis of technical and methodological issues. Acad Radiol. 2013;20:1278-85. doi:10.1016/j.acra.2013.07.009.
17. Bertoli S, Leone A, Vignati L, et al. Metabolic correlates of subcutaneous and visceral abdominal fat measured by ultrasonography: a comparison with waist circumference. Nutr J. 2016;15:2. doi:10.1186/s12937-015-0120-2.
18. Müller MJ, Braun W, Enderle J, et al. Beyond BMI: conceptual issues related to overweight and obese patients. Obes Facts. 2016;9:193-205. doi:10.1159/000445380.
19. Logacheva IV, Ryazanova TA, Makarova VR. The role of intra-abdominal adipose tissue in patients with overweight and obese comorbid cardiac pathology. Atherosclerosis and dyslipidemias. 2020;2(39):33-42. (In Russ.) Логачева И. В., Рязанова Т. А., Макарова В. Р. Роль интраабдоминальной жировой ткани в развитии коморбидной кардиальной патологии у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. Атеросклероз и дислипидемии. 2020;2(39):33-42. doi:10.34687/2219-8202.
20. Hiremath R, Ibrahim J, Prasanthi K, et al. Comparative study of ultrasonographic and anthropometric measurements of regional adiposity in metabolic syndrome. J Clin Diagn Res. 2017;11(8):TC01-TC05. doi:10.7860/JCDR/2017/26386.10352.
21. Suzuki R, Watanabe S, Hirai Y, et al. Abdominal wall fat index, estimated by ultrasonography, for assessment of the ratio of visceral fat to subcutaneous fat in the abdomen. Am J Med. 1993;95(3):309-14. doi:10.1016/0002-9343(93)90284-v.

22. Bi X, Loo YT, Henry CJ. Ultrasound measurement of intraabdominal fat thickness as a predictor of insulin resistance and low HDL cholesterol in Asians. Nutrition. 2018;55-56:99-103. doi:10.1016/j.nut.2018.04.003.
23. Hamagawa K, Matsumura Y, Kubo T, et al. Abdominal visceral fat thickness measured by ultrasonography predicts the presence and severity of coronary artery disease. Ultrasound Med Biol. 2010;36(11):1769-75. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2010.08.004.
24. Bazzocchi A, Filonzi G, Ponti F, et al. Accuracy, reproducibility and repeatability of ultrasonography in the assessment of abdominal adiposity. Acad Radiol. 2011;18:1133-43. doi:10.1016/j.acra.2011.04.014.
25. Störchle P, Müller W, Sengeis M, et al. Standardized ultrasound measurement of subcutaneous fat patterning: high reliability and accuracy in groups ranging from lean to obese. Ultrasound Med Biol. 2017;43:427-38. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2016.09.014.
26. Toomey C, McCreesh K, Leahy S, et al. Technical considerations for accurate measurement of subcutaneous adipose tissue thickness using B-mode ultrasound. Ultrasound. 2011;19:91-6. doi:10.1258/ult.2011.010057.
27. Müller W, Lohman TG, Stewart AD, et al. Subcutaneous fat patterning in athletes: selection of appropriate sites and standardisation of a novel ultrasound measurement technique: ad hoc working group on body composition, health and performance, under the auspices of the IOC Medical Commission. Br J Sports Med. 2016;50:45-54. doi:10.1136/bjsports-2015-095641.
28. Bazzocchi A, Diano D, Ponti F, et al. Health and ageing: a cross-sectional study of body composition. Clin Nutr. 2013;32:569-78. doi:10.1016/j.clnu.2012.10.004.
29. Bazzocchi A, Ponti F, Cariani S, et al. Visceral fat and body composition changes in a female population after RYGBP: a two-year follow-up by DXA. Obes Surg. 2015;25:443-51. doi:10.1007/s11695-014-1422-8.
30. Lee JJ, Pedley A, Hoffmann U, et al. Association of changes in abdominal fat quantity and quality with incident cardiovascular disease risk factors. J Am Coll Cardiol. 2016;68(14):1509-21. doi:10.1016/j.jacc.2016.06.067.
31. Kumar A, Tiwari P, Saxena A, et al. The Transcriptomic Evidence on the Role of Abdominal Visceral vs. Subcutaneous Adipose Tissue in the Pathophysiology of Diabetes in Asian Indians Indicates the Involvement of Both. Biomolecules. 2020;10(9):1230. doi:10.3390/biom10091230.
32. Jung CH, Kim BY, Kim KJ, et al. Contribution of subcutaneous abdominal fat on ultrasonography to carotid atherosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus. Cardiovasc Diabetol. 2014;13:67. doi:10.1186/1475-2840-13-67.
33. Patel P, Abate N. Role of subcutaneous adipose tissue in the pathogenesis of insulin resistance. J. Obes. 2013;2013:489187. doi:10.1155/2013/489187.
34. Rønn PF, Andersen GS, Lauritzen T, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue and associations with cardiometabolic risk in Inuit, Africans and Europeans: a cross-sectional study. BMJ Open. 2020;10(9):e038071. doi:10.1136/bmjopen-2020-038071.
35. Kim D, Chung GE, Kwak MS, et al. Body fat distribution and risk of incident and regressed nonalcoholic fatty liver disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2016;14:132-8.e4. doi:10.1016/j.cgh.2015.07.024.
36. Bazzocchi A, Ponti F, Diano D, et al. Abdominal adiposity by ultrasonography: a “pocket” database for reference standard in Italian people. Prim Care Diabetes. 2014;8:358-64. doi:10.1016/j.pcd.2014.02.003.
37. Ansaldo AM, Montecucco F, Sahebkar A, et al. Epicardial adipose tissue and cardiovascular diseases. Int J Cardiol. 2019;278:254-60. doi:10.1016/j.ijcard.2018.09.089.
38. Meenakshi K, Rajendran M, Srikumar S, Chidambaram S. Epicardial fat thickness: A surrogate marker of coronary artery disease — Assessment by echocardiography. Indian Heart J. 2016;68(3):336-41. doi:10.1016/j.ihj.2015.08.005.
39. Shambu SK, Desai N, Sundaresh N, et al. Study of correlation between epicardial fat thickness and severity of coronary artery disease. Indian Heart J. 2020;72(5):445-7. doi:10.1016/j.ihj.2020.07.014.
40. Rostamzadeh A, Khademvatani K, Seyed Mohammadzadeh MH, et al. Association of epicardial fat thickness assessed by echocardiography with the severity of coronary artery disease. J Cardiovasc Thorac Res. 2020;12(2):114-9. doi:10.34172/jcvtr.2020.19.
41. Bertaso AG, Bertol D, Duncan BB, Foppa M. Epicardial fat: definition, measurements and systematic review of main outcomes. Arq Bras Cardiol. 2013;101(1):e18-e28. doi:10.5935/abc.20130138.
42. Barbarash OL, Gruzdeva OV, Pecherina TB, et al. Predictors of development of cardiofibrosis and cachexia of epicardial adipose tissue in the late period of myocardial infarction. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(2):3474. (In Russ.) Барбараш О.Л., Груздева О.В., Печерина Т.Б. и др. Предикторы развития кардиофиброза и кахексии эпикардиальной жировой ткани в отдаленном периоде инфаркта миокарда. Российский кардиологический журнал. 2020;25(2):3474. doi:10.15829/1560-4071-2020-2-3474.

Российский кардиологический журнал 2021;26(5):4173
doi:10.15829/1560-4071-2021-4173
https://russjcardiol.elpub.ru

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Остеопороз и антитромботическая терапия

Браилова Н. В.[1], Дудинская Е. Н.[1], Кузнецова В. А.[2], Ткачева О. Н.[1]

Антикоагулянтные и антитромбоцитарные препараты применяются для профилактики инсульта, тромбоэмболических осложнений. Недостаточно данных о влиянии на костную ткань этих препаратов, а имеющиеся данные неоднозначны, что повышает настороженность при применении их у лиц с риском развития остеопороза. В статье приводятся данные по действию антикоагулянтных и антитромбоцитарных препаратов на метаболизм кости, минеральную плотность костной ткани и риск переломов. Данные литературы свидетельствуют об отрицательном эффекте гепарина на костную ткань, заключающемся в увеличении риска переломов. Низкомолекулярные гепарины более нейтральны в отношении действия на костную ткань в сравнении с гепарином. Известно, что антагонисты витамина К существенно влияют на метаболизм костной ткани и маркеры костеобразования, однако данные о влиянии на минеральную плотность кости и риск переломов противоречивы. Относительно безопасны в отношении костной ткани новые прямые оральные антикоагулянты. Данные о влиянии антитромбоцитарных препаратов на кость неоднозначны.

Ключевые слова: остеопороз, переломы, гепарин, низкомолекулярные гепарины, варфарин, оральные антикоагулянты.

Отношения и деятельность: нет.

[1]ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр, Москва; [2]ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия.

Браилова Н. В.* — к.м.н., н.с. лаборатории возрастных метаболических эндокринных нарушений ОСП, ORCID: 0000-0002-1216-0787, Дудинская Е. Н. — к.м.н., зав. лабораторией возрастных метаболических эндокринных нарушений ОСП, ORCID: 0000-0001-7891-6850, Кузнецова В. А. — студент, ORCID: 0000-0003-0816-4870, Ткачева О. Н. — д.м.н., профессор, директор ОСП, ORCID: 0000-0002-4193-688X.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
n.kokshagina@mail.ru

АВК — антагонисты витамина К, ВТЭ — венозные тромбоэмболии, ДИ — доверительный интервал, МПК — минеральная плотность кости, НМГ — низкомолекулярные гепарины, НОАК — новые пероральные антикоагулянты, НФГ — нефракционированный гепарин, Gla-Oc — карбоксилированный остеокальцин, Glu-Oc — гамма-карбоксилированная форма остеокальцина.

Рукопись получена 03.11.2020
Рецензия получена 17.11.2020
Принята к публикации 19.11.2020

CC BY 4.0

Для цитирования: Браилова Н. В., Дудинская Е. Н., Кузнецова В. А., Ткачева О. Н. Остеопороз и антитромботическая терапия. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4173. doi:10.15829/1560-4071-2021-4173

Osteoporosis and antithrombotic therapy

Brailova N. V.[1], Dudinskaya E. N.[1], Kuznetsova V. A.[2], Tkacheva O. N.[1]

Anticoagulant and antiplatelet agents are used to prevent stroke and thromboembolic events. There is insufficient data on the effect of these drugs on bone tissue. In addition, the available data are ambiguous, which increases suspicion when used in individuals at high risk of osteoporosis. The article provides data on the effect of anticoagulant and antiplatelet agents on bone metabolism, bone mineral density and the fracture risk. Literature data indicate a negative effect of heparin on bone tissue, which is increase the risk of fractures. Low molecular weight heparins has lower effect on bone tissue than heparin. It is known that vitamin K antagonists significantly affect bone metabolism and markers of bone formation, however, data on the effect on bone mineral density and the risk of fractures are contradictory. Direct oral anticoagulants are relatively safe in relation to bone tissue. Data on the effects of antiplatelet drugs on bone are ambiguous.

Keywords: osteoporosis, fractures, heparin, low molecular weight heparins, warfarin, oral anticoagulants.

Relationships and Activities: none.

[1]Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Clinical and Research Center of Gerontology, Moscow; [2]Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

Brailova N. V.* ORCID: 0000-0002-1216-0787, Dudinskaya E. N. ORCID: 0000-0001-7891-6850, Kuznetsova V. A. ORCID: 0000-0003-0816-4870, Tkacheva O. N. ORCID: 0000-0002-4193-688X.

*Corresponding author:
n.kokshagina@mail.ru

Received: 03.11.202 **Revision Received:** 17.11.2020 **Accepted:** 19.11.2020

For citation: Brailova N. V., Dudinskaya E. N., Kuznetsova V. A., Tkacheva O. N. Osteoporosis and antithrombotic therapy. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4173. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4173

Тромботические и тромбоэмболические осложнения многих заболеваний представляют серьезную проблему из-за частоты возникновения, тяжести клинического течения, высокой вероятности инвалидизации. Выбор лекарственных препаратов для лечения и профилактики тромбозов и тромбоэмболий должен исходить из понимания патофизиологических механизмов. Можно выделить несколько групп антикоагулянтов: гепарины, низкомолекулярные гепарины (НМГ) и близкий им по активности фондапаринукс, селективно ингибирующий фактор Xa; новые пероральные антикоагулянты (НОАК),

являющиеся ингибиторами прямого действия факторов свёртывания крови, и антагонисты витамина К (АВК), являющиеся препаратами непрямого действия, подавляющие синтез протромбина в печени [1]. К антитромбоцитарным препаратам относятся препараты, блокирующие $P2Y_{12}$-рецепторы тромбоцитов (тиенопиридины), GP IIb/IIIa рецепторы (абциксимаб, тирофибан, эптифибатид) и PAR-рецепторы (аспирин).

С XXв основным препаратом для профилактики тромбоэмболии легочной артерии и венозных тромбоэмболий (ВТЭ) являлся гепарин. Он связывается с антитромбином, ингибируя активированные факторы свертывания крови II, IX, X, XI, XII. Гепарин обладает непролонгированной антикоагулянтной активностью и низкой биодоступностью, особенно при небольшой дозировке [2]. НМГ, образующиеся в результате деполимеризации гепарина и имеющие молекулярную массу в 3 раза меньше — 5000 дальтон, начали использовать в качестве антикоагулянтных препаратов 10 лет назад. НМГ обладают более высоким сродством к антитромбину, в результате чего их терапевтическая активность выше. Преимуществом данных препаратов является более низкий риск возникновения гепарин-индуцированной тромбоцитопении. Кроме того, НМГ можно применять в качестве терапии и профилактики ВТЭ у беременных женщин [3, 4]. В отличие от гепарина, НМГ не нуждаются в контроле показателей коагулограммы. Все эти характеристики делают их более удобными и управляемыми, чем гепарин при лечении ВТЭ.

С тех пор как были продемонстрированы данные исследования Brandajes DP в 1990-х годах, АВК стали играть основную роль в профилактике и лечении ВТЭ. АВК вмешиваются в циклические превращения витамина К — окисление его гидрохиноновой (активной) формы в эпоксидную (неактивную) с последующим ферментативным восстановлением ее обратно в гидрохиноновую. Окислительный этап сопряжен с N-карбоксилированием глутаминовых остатков факторов свертывания II (тромбина), VII, IX, X, необходимым для проявления их коагулянтных свойств, и карбоксилированием регуляторных белков С и S, без которого невозможно проявление их антикоагулянтной активности [5]. Таким образом, лечение АВК приводит к синтезу в печени частично карбоксилированных и декарбоксилированных белков с пониженной коагулянтной активностью. Наиболее широко используемыми препаратами из группы АВК являются варфарин и аценокумарол. У АВК есть серьезный побочный эффект — кровотечение, что требует тщательного мониторинга коагулограммы (международного нормализованного отношения) у пациентов, которым назначены данные препараты. Риск кровотечения является одним из наиболее важных ограничений при длительном лечении АВК [6].

В последние годы четыре новых препарата из группы НОАК: дабигатран, ривароксабан, апиксабан и эдоксабан, были одобрены для использования в профилактике инсульта при неклапанной фибрилляции предсердий и лечении ВТЭ [7]. НОАК селективно ингибируют IIa фактор свертывания — тромбин (дабигатран) или активированный фактор Xa (ривароксабан, апиксабан, эдоксабан). Преимущества НОАК заключаются в меньшем количестве побочных эффектов, в частности, кровотечений, удобстве использования, незначительном взаимодействии лекарственного средства с пищей, широком терапевтическом окне и отсутствии необходимости постоянного лабораторного мониторинга [8].

Цель обзора: оценка воздействия различных групп антитромботических препаратов (нефракционированного гепарина (НФГ), НМГ, АВК, НОАК, антагониста $P2Y_{12}$-рецепторов тромбоцитов) на метаболизм кости, минеральную плотность, риск переломов.

Влияние НФГ и НМГ на метаболизм костной ткани

Использование гепаринов в настоящее время широко распространено. НФГ является эффективным антикоагулянтом, который используется главным образом для профилактики и лечения тромбоэмболических осложнений и в качестве антикоагулянта для экстракорпорального кровообращения и диализа. НФГ имеет ряд ограничений и потенциальных осложнений, включая гепарин-индуцированную тромбоцитопению, кожные реакции и остеопороз при длительном использовании [9].

Данные о влиянии гепарина на остеогенез противоречивы. Механизм возникновения остеопороза при приеме гепарина изучен недостаточно. Muir JM, et al. (1996) изучали влияние гепарина на кости крыс гистоморфометрическим и биохимическим методами. Гистоморфометрический анализ показал, что НФГ и НМГ вызывали дозозависимое уменьшение объема губчатой кости, при этом эффект НФГ был значительно выше. Было обнаружено, что НФГ увеличивает резорбцию костной ткани за счет увеличения поверхности остеокластов. Эти результаты были подтверждены анализом биохимических маркеров костного обмена. Лечение НФГ и НМГ приводит к дозозависимому снижению маркера костеобразования — сывороточной щелочной фосфатазы, НФГ также вызывают временное увеличение маркера костной резорбции — пиридинолиновой кросс-сшивки коллагена 1 типа в моче [10]. В 1995г Shaughnessy SG, et al. провели исследование на крысах с изменением содержания кальция в костях, которое показало, что НМГ в терапевтических концентрациях не стимулировали активность остеокластов. Они пришли к выводу, что доза НМГ должна быть в 50 раз выше дозы НФГ для развития остеопороза [11]. Bhandari M, et al. также подтвердили *in vitro* в 1998г, что НМГ оказывают

дозозависимое снижение дифференцировки и пролиферации именно остеобластов со снижением соответственно уровня остеокальцина и щелочной фосфатазы. Было установлено, что фрагменты гепарина со средней молекулярной массой менее 3000 дальтон не влияют ни на дифференцировку остеобластов, ни на минерализацию костей. Проведенные исследования позволяют сделать вывод, что эффекты гепарина и его производных на остеобласты зависят от молекулярной массы.

Установлено, гепарин специфически связывается с остеопротегерином и предотвращает его взаимодействие с RANKL на остеобластной мембране, что способствует взаимодействию и активации RANK-RANKL остеокластов. НМГ имеют молекулярную массу 4000-6000 дальтон и в меньшей степени вызывают развитие остеопороза, чем НФГ, имеющие молекулярную массу 7000-25000 дальтон, что позволяет предположить, что НФГ оказывают более выраженное действие на ингибирование остеопротегерина и его связь с RANKL, чем НМГ, благодаря своему размеру [12].

Влияние НФГ и НМГ на минеральную плотность кости (МПК)

Влияние НФГ на состояние костей было хорошо изучено у беременных. В трех клинических исследованиях с участием беременных женщин, применявших НФГ >6 мес., обнаружили значительное снижение МПК [13]. В частности, в исследовании Barbour LA, et al. (1994) у 36% беременных отмечалось снижение МПК в проксимальной части бедренной кости ⩾10% от исходного уровня в сравнении, и эта тенденция сохранилась через 6 мес. после родов; в исследовании Douketi JD, et al. (1996) снижение МПК подтверждено на 7% у беременных при длительном лечении гепарином. Эффекты, оказываемые НМГ на плотность костной ткани, менее изучены и более противоречивы. В ряде работ было обнаружено менее значимое снижение МПК при использовании НМГ [14], но не во всех исследованиях [13].

По данным некоторых клинических исследований возникновение остеопороза связано с существовавшими у пациента ранее неблагоприятными факторами: длительная иммобилизация, кормление грудью и/или беременность. Tsvetov G, et al. (2014) предположили, что снижение МПК, вызванное профилактическим использованием НФГ и НМГ, было сходным с потерей костной массы при физиологической беременности [15]. Напротив, в исследовании Wawrzynska L, et al. (2003) сравнивали эффекты НМГ — надропарина и эноксапарина, с аценокумаролом, и снижение МПК наблюдалось во всех трех группах, однако более заметным снижение было в группе пациентов, получавших эноксапарин в течение более одного года, чем в группах, получавших надропарин и аценокумарол [16]. Таким образом, можно предположить, что НМГ оказывают менее выраженное действие на МПК, однако при длительном использовании не исключен риск возникновения остеопороза [16].

Влияние НМГ и НФГ при длительном использовании на МПК неясно. Были выявлены в целом незначительные изменения средней МПК, и более значимыми изменения были у пациентов, использовавших НФГ, в сравнении с пациентами, применявшими НМГ [2]. В ряде исследований установлено отсутствие потери костной массы при применении отдельных НМГ [16], в то время как в других когортных исследованиях показано значительное снижение МПК при длительном лечении НМГ [17]. Таким образом, однозначных данных в этом вопросе нет.

Влияние НФГ и НМГ на переломы

Факт того, что прием гепарина является одним из факторов риска переломов, остается весьма спорным. В нескольких исследованиях был рассчитан риск переломов, вызванных длительным лечением гепарином. В исследовании Pettila V, et al. в 1999г установлено, что частота переломов позвоночника у беременных, получавших длительную терапию НФГ, составила 3,6%, а при лечении НМГ — переломов не было. В исследовании Dahlman TC (1993) частота переломов при лечении НФГ составила только 2,2% и носила обратимый характер после отмены препарата, в то время как в исследовании Monreal M, et al. (1994) в группе пациентов, получавших длительно НФГ, частота переломов позвонков составила 15%, а получавших длительно НМГ — 2,5%. Эти исследования подтверждают значимую отрицательную роль НФГ в изменениях костного метаболизма и меньший риск переломов у пациентов при длительном лечении НМГ [13].

Метаанализ, проведенный Gajic-Veljanoski O, et al. (2016), оценил влияние терапии НМГ длительностью не менее 3 мес. на возникновение переломов и изменение МПК. По данным метаанализа прием НМГ в течение 3-6 мес. не увеличивает риск переломов, но более длительная терапия до 24 мес. может неблагоприятно повлиять на МПК [18].

Непрямые пероральные антикоагулянты

Дефицит витамина К или приём препаратов АВК, которыми являются пероральные антикоагулянты непрямого действия, может привести не только к снижению свертываемости крови, но и к остеопорозу, о чем свидетельствуют различные исследования, в которых были обнаружены витамин К-зависимые белки (матричный белок G1a, периостин, белок S, остеокальцин или белок Gla кости), играющие важную роль в костеобразовании [19, 20]. Прием непрямых пероральных антикоагулянтов свя-

зан с повышенным риском остеопороза при длительном использовании.

Влияние АВК на костный метаболизм

Препараты АВК оказывают свое антикоагулянтное действие, ингибируя витамин К эпоксидредуктазу. Они модулируют диапазон карбоксилирования остатка глутаминовой кислоты не только в факторах свертывания крови II, VII, IX и X, но и в остеокальцине, костно-специфическом белке. Остеокальцин синтезируется и далее гамма-карбоксилируется витамин К-зависимой гамма-глутамилкарбоксилазой, локализованной в остеобластах. Gla-Oc связывается с кристаллами гидроксиапатита и накапливается в костном матриксе, тогда как не полностью Glu-Oc имеет низкое сродство к костному матриксу и выделяется в кровь, действуя на β-клетки поджелудочной железы, усиливая секрецию инсулина, снижая инсулинорезистентность, и, таким образом, влияя на метаболизм глюкозы. В то же время, после связывания со своим рецептором в остеобластах, инсулин способствует образованию декарбоксилированного остеокальцина [19-22].

Влияние АВК на МПК

Связь приема непрямых пероральных антикоагулянтов с МПК остаётся спорной и не до конца раскрыт патогенез. В исследовании Hao G, et al. (2017) было выявлено, что более высокое потребление витамина К с пищей может умеренно снизить МПК и риск переломов [23]. Напротив, в исследовании Rejnmark P, et al. (2006) с участием женщин перименопаузального возраста не было обнаружено никакой связи между потреблением витамина К1 и МПК в шейке бедра или поясничном отделе позвоночника [24]. Предполагается, что такие различия результатов могут основываться на различном дизайне исследований, а также на огромной значимости изменения питания в течение жизни и его влияния на МПК. В частности, ограничения в питании, применяемые у пациентов, принимающих АВК, также могут способствовать негативным изменениям в костной ткани. По данным Ryan-Harshman M и Aldoori W (2004) поступление <100 мкг витамина К в день связано с относительным риском снижения МПК.

В исследовании Avgeri M, et al. (2008) по оценке маркеров костного обмена и МПК у 23 детей, принимающих препарат АВК, по сравнению с 25 детьми группы контроля были выявлены более высокие уровни маркеров костной резорбции, Glu-Oc, паратгормона и более низкие уровни маркеров костеобразования и 25-OH витамина D. При этом у 52% пациентов диагностирована остеопения и было статистически установлено, что длительная терапия АВК являлась независимым предиктором негативных изменений в уровне маркеров костного обмена [1].

В другом исследовании “случай-контроль” наблюдали 70 пациентов с ревматическим пороком сердца, подвергшихся механической замене клапана и долгосрочной терапии варфарином, в сравнении с 103 пациентами, случайно отобранными в контрольную группу, был продемонстрирован отрицательный эффект препаратов АВК на МПК с заметным снижением в поясничном отделе позвоночника [1].

Влияние АВК на переломы

Ещё в 1999г было показано, что низкая концентрация витамина К1 в сыворотке крови ассоциировалась с увеличением риска переломов. Так, в 10-летнем наблюдении с участием 72327 женщин в возрасте 38-74 лет была обнаружена обратная связь между содержанием витамина К в рационе и риском перелома бедренной кости. Пациенты с потреблением витамина К1 >109 мкг/день имели значительно более низкий относительный риск перелома бедра с поправкой на возраст, чем женщины с более низким потреблением (95% доверительный интервал (ДИ): 0,53-0,93). Несмотря на то, что при увеличении в рационе продуктов, содержащих витамин К, риск переломов не снижался, был отмечен “порог”, ниже которого риск переломов резко увеличивался [18, 20]. Однако проведённый в 2017г метаанализ с включением 81 тыс. участников, 4 когортных исследований и 1 исследования “случай-контроль” показал обратную связь между потреблением витамина К1 с пищей и риском переломов, не обнаружив “порогового эффекта”. У обследуемых, потребляющих с пищей значительное количество витамина К1, было продемонстрировано снижение риска переломов на 22% (95% ДИ: 0,56-0,99), однако данная связь была выявлена в исследованиях продолжительностью 10 и более лет [23].

В более краткосрочных исследованиях связи приема АВК с развитием переломов выявлено не было. Так, Jamal SA, et al. (1998) в проспективном исследовании в течение 3,5 лет оценивали риск переломов у 6201 женщин в постменопаузе и установили, что у тех пациентов, которые принимали варфарин, и тех, кто не принимал данный класс препаратов, были одинаковые показатели потери костной массы (1,1% и 0,8%; p=0,18) и одинаковое число переломов (95% ДИ 0,60-1,71) [25].

В другом ретроспективном когортном исследовании приняли участие 4461 пациентов, в течение более года принимающих варфарин. В результате авторы наблюдали значительную связь между остеопоротическим переломом и использованием варфарина у мужчин (95% ДИ 1,26-2,10), но не у женщин (95% ДИ 0,88-1,26). Более того, у пациентов обоих полов, которым назначали варфарин менее 1 года, риск остеопоротического перелома не был значительно увеличен (отношение шансов 1,03) [26].

Таким образом, между использованием АВК и переломами нет четкой и сильной связи. В некоторых исследованиях рассматриваются только клинические переломы, однако переломы позвонков могут протекать без какой-либо клинической симптоматики, что затрудняет постановку диагноза и снижает достоверность результатов исследований. Кроме того, во многих исследованиях не оценивалась приверженность АВК и уровень международного нормализованного отношения. Также не исключено наличие других факторов риска переломов, и проведение денситометрии до начала приёма варфарина могло бы увеличить достоверность результатов по влиянию препаратов АВК на кость [27, 28].

Несмотря на противоречивость данных по поводу влияния АВК на МПК и переломы, длительное лечение препаратами этого класса приводит к снижению МПК и как результат к переломам. Тем не менее, не изучена критическая продолжительность воздействия АВК, которая может привести к увеличению риска переломов, т.к. исследования не оценивали долгосрочное воздействие АВК [29]. Таким образом, витамин К должен присутствовать в рационе у пациентов, принимающих АВК, и для профилактики остеопороза у данных пациентов необходимо адекватное поступление белка, кальция и витамина D.

Пероральные антикоагулянты прямого действия

Недостаточно изучено влияние НОАК на состояние костного обмена. Многие исследователи приходят к заключению, что использование НОАК оказывает слабое влияние на любые изменения костного метаболизма [28, 30-34]. В настоящее время не получено значительных клинических данных по уменьшению костной массы или развитию вторичных остеопоротических переломов при применении НОАК. В сравнении с АВК НОАК демонстрируют меньший риск развития остеопороза и переломов [35, 36].

Влияние НОАК на костный метаболизм и переломы

Gigi R, et al. (2011) исследовали влияние препаратов НОАК на костный обмен, используя модель культуры клеток *in vitro* из линии женских остеобластных клеток SaOS-2 (“остеогенная саркома”) [37]. Клетки обрабатывали различными концентрациями ривароксабана и анализировали на активность синтеза дезоксирибонуклеиновой кислоты и специфическую активность креатинкиназы и щелочной фосфатазы. Исследование продолжали в течение 21 дня для анализа минерализации. Ривароксабан ингибировал дозозависимо до 60% синтеза дезоксирибонуклеиновой кислоты клетками. Креатинкиназ-специфическая активность ингибировалась в зависимости от дозы в аналогичной степени, тогда как активность щелочной фосфатазы ингибировалась до 30%. Остеобластическая минерализация не была затронута, что указывает на то, что ривароксабан ингибирует первую стадию формирования кости, но не оказывает влияния на более поздних стадиях (минерализация кости), таким образом вызывая временное ингибирование формирования кости. При исследовании влиянии ривароксабана на реакцию клеточной линии SaOS-2 на гормоны, модулирующие остеобласт, установлено, что ривароксабан может оказывать не только ингибирующее действие на ранних стадиях формирования кости, но и стимулирующее действие гормонов, модулирующих кость, однако механизмы этого действия пока неясны [30].

Morishima Y, et al. (2013) определили влияние варфарина и эдоксабана на сывороточную концентрацию общего Gla-Oc и недостаточно Glu-Oc у крыс. Животным давали варфарин или эдоксабан, и спустя 24 ч получили образцы сыворотки и плазмы для измерения остеокальцина и протромбинового времени. Варфарин в дозе 1 мг/кг заметно повышал уровни Glu-Oc в сыворотке и немного увеличивал уровни общего остеокальцина по сравнению с контрольными крысами. Сыворотка Gla-Oc значительно снизилась после приема варфарина. Эдоксабан в дозе 1 мг/кг (антитромботическая доза) и 54 мг/кг (доза, которая продлевала PT в 2,25 раза) не оказывал влияния на уровни общего остеокальцина, Glu-Oc и Gla-Oc. Это исследование показывает, что у крыс, в отличие от варфарина, эдоксабан даже в дозах, превышающих дозы, необходимые для его антитромботической активности, не влияет на выработку Gla-Oc и, следовательно, может иметь меньший риск неблагоприятного воздействия на здоровье костей [31].

В то же время лечение ривароксабаном может негативно повлиять на кости через снижение функции остеобластов. Это снижение было связано с уменьшением экспрессии матричной рибонуклеиновой кислотой костного маркера остеокальцина, фактора транскрипции Runx2 и остеогенного фактора BMP-2 [38].

В исследовании Namba S, et al. (2017) с участием 21 пациента с персистирующей или хронической фибрилляцией предсердий, получавших варфарин не <12 мес., оценивалось влияние перехода от варфарина к ривароксабану (10 или 15 мг/сут.) на минеральный метаболизм костей, кальцификацию и эндотелиальную дисфункцию сосудов. В результате была установлена тенденция к увеличению маркеров костеобразования и снижению маркеров костной резорбции [34].

Lau WC, et al. (2017) исследовали риск развития остеопоротических переломов при применении дабигатрана в сравнении с варфарином у пациентов с фибрилляцией предсердий. В результате установлено, что применение дабигатрана в сравнении с варфарином было связано с более низким риском развития остеопоротического перелома [36].

В исследование Treceño-Lobato C, et al. (2019) было включено 334 пациента с целью оценки частоты встречаемости побочных реакций на препараты АВК в сравнении с НОАК. Наиболее значимым результатом был риск развития остеопороза у 11 пациентов в группе АВК при отсутствии данного осложнения в группе НОАК, что подтверждает целесообразность использования НОАК у пациентов с риском развития остеопоротических переломов [39].

Антагонисты $P2Y_{12}$-рецепторов тромбоцитов

Наиболее распространенными препаратами данной группы являются тиклопидин, клопидогрел, прасугрел и тикагрелор. Клопидогрел, антагонист $P2Y_{12}$-рецепторов и ингибитор аденозиндифосфат-индуцированной активации тромбоцитов, активно применяется для вторичной профилактики инсульта. Однако в последнее время ряд исследований продемонстрировали негативное влияние клопидогрела на кость и увеличение числа переломов при длительном использовании препарата [40].

Влияние антагонистов $P2Y_{12}$-рецепторов тромбоцитов на костный метаболизм и переломы

Было установлено, что рецептор $P2Y_{12}$ экспрессируется не только на тромбоцитах, но и на костных клетках. Клопидогрел, блокируя рецептор $P2Y_{12}$, подавляет функцию остеобластов. В исследовании *in vivo* Syberg S, et al. (2012) установлено, что у мышей, получавших клопидогрел, уменьшилась костная масса и сила кости на 20% [41]. В большом популяционном исследовании, проведенном в Дании в 1998-2008гг, было продемонстрировано увеличение риска переломов на 60% у пациентов, получавших клопидогрел по различным показаниям, и наиболее высоким был риск при приеме препарата более 1 года и в высоких дозах [42].

Данные исследования, проведенного Jørgensen NR, et al. (2017), свидетельствуют, напротив, о положительном влиянии клопидогрела на костную ткань. У пациентов, перенесших ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку, не было выявлено в течение последующих 6 лет повышения риска переломов при приеме клопидогрела. Более того, у пациентов, получавших клопидогрел, риск выровнялся и приблизился к риску у пациентов без инсульта, в то время как риск у пациентов, не лечившихся клопидогрелом, резко увеличился. После учета других факторов установлено, что лечение клопидогрелом было связано со снижением риска переломов различных локализаций на 10-35% [40]. При оценке гендерных различий установлено, что лечение клопидогрелом у мужчин связано с более низким риском переломов, чем у женщин [40].

Тикагрелор наряду с блокированием рецептора $P2Y_{12}$ способен подавлять клеточный захват аденозина и повышать уровни аденозина во внеклеточных тканях, что способствует уменьшению количества остеокластов, ограничению их дифференцировки и способствует регенерации костной ткани [43]. В исследованиях тикагрелор при нанесении на трехмерный печатный резорбируемый кальций-трифосфат/гидроксиапатитовый каркас, имплантированный в дефект костей свода черепа мыши, оказывал эффект на регенерацию костной ткани, сопоставимый с фактором роста кости — костным морфогенетическим протеином 2 типа, используемым в настоящее время для ускорения регенерации костей [43].

Заключение

Данные литературы свидетельствуют о различном действии антитромботических средств на кости. В исследованиях подтверждается отрицательное действие гепарина на костную ткань, отмечается большая безопасность при применении НМГ. Хотя АВК оказывают значительное влияние на метаболизм костной ткани и, в частности, на остеокальцин, данные по их влиянию на МПК и риск переломов противоречивы, хотя в большинстве исследований отмечено повышение частоты переломов. В настоящее время применение НОАК безопасно для состояния костной ткани. Терапия тикагрелором потенциально может оказывать стимулирующее действие на костную регенерацию и ингибировать разрушение костной ткани. В свою очередь, длительная терапия гепарином, АВК и клопидогрелом должна назначаться с осторожностью и с применением мероприятий по профилактике переломов и потери МПК, таких как добавление кальция и витамина D. В случае наличия переломов в анамнезе, сопутствующих заболеваний или низких значений МПК необходимо оценить необходимость терапии антиостеопоротическими препаратами.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Signorelli SS, Scuto S, Marino E, et al. Anticoagulants and Osteoporosis. Int J Mol Sci. 2019;20(21):5275. doi:10.3390/ijms20215275.
2. Lazrak HH, René É, Elftouh N, et al. Safety of low-molecular-weight heparin compared to unfractionated heparin in hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. BMC Nephrol. 2017;18(1):187. doi:10.1186/s12882-017-0596-4.
3. Cosmi B. Management of idiopathic venous thromboembolism. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2016;14(12):1371-84. doi:10.1080/14779072.2016.1248406.
4. Thaler J, Pabinger I, Ay C. Anticoagulant Treatment of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism: The Present State of the Art. Front Cardiovasc Med. 2015;2:30. doi:10.3389/fcvm.2015.00030.
5. Ageno W, Gallus AS, Wittkowsky A, et al. Oral anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141(2 Suppl):e44S-e88S. doi:10.1378/chest.11-2292.

6. Riva N, Bellesini M, Di Minno MN, et al. Poor predictive value of contemporary bleeding risk scores during long-term treatment of venous thromboembolism. A multicentre retrospective cohort study. Thromb Haemost. 2014;112(3):511-21. doi:10.1160/TH14-01-0081.
7. Julia S, James U. Direct Oral Anticoagulants: A Quick Guide. Eur Cardiol. 2017;12(1):40-5. doi:10.15420/ecr.2017:11:2.
8. Dadwal G, Schulte-Huxel T, Kolb G. Effect of antithrombotic drugs on bone health. Auswirkung von Antithrombotika auf den Knochen. Z Gerontol Geriatr. 2020;53(5):457-62. doi:10.1007/s00391-019-01590-8.
9. Alban S. Adverse effects of heparin. Handb Exp Pharmacol. 2012;(207):211-63. doi:10.1007/978-3-642-23056-1_10.
10. Muir JM, Hirsh J, Weitz JI, et al. A histomorphometric comparison of the effects of heparin and low-molecular-weight heparin on cancellous bone in rats. Blood. 1997;89(9):3236-42.
11. Shaughnessy SG, Young E, Deschamps P, et al. The effects of low molecular weight and standard heparin on calcium loss from fetal rat calvaria. Blood. 1995;86:1368-73.
12. Li B, Lu D, Chen Y, et al. Unfractionated Heparin Promotes Osteoclast Formation in Vitro by Inhibiting Osteoprotegerin Activity. Int J Mol Sci. 2016;17(4):613. doi:10.3390/ijms17040613.
13. Panday K, Gona A, Humphrey MB. Medication-induced osteoporosis: screening and treatment strategies. Ther Adv Musculoskelet Dis. 2014;6(5):185-202. doi:10.1177/1759720X14546350.
14. Lefkou E, Khamashta M, Hampson G, et al. Review: Low-molecular-weight heparin-induced osteoporosis and osteoporotic fractures: a myth or an existing entity? Lupus. 2010;19(1):3-12. doi:10.1177/0961203309353171.
15. Tsvetov G, Levy S, Benbassat C, et al. Influence of number of deliveries and total breast-feeding time on bone mineral density in premenopausal and young postmenopausal women. Maturitas. 2014;77(3):249-54. doi:10.1016/j.maturitas.2013.11.003.
16. Wawrzyńska L, Tomkowski WZ, Przedlacki J, et al. Changes in bone density during long-term administration of low-molecular-weight heparins or acenocoumarol for secondary prophylaxis of venous thromboembolism. Pathophysiol Haemost Thromb. 2003;33(2):64-7. doi:10.1159/000073848.
17. Serra R, Buffone G, de Franciscis A, et al. Skin grafting followed by low-molecular-weight heparin long-term therapy in chronic venous leg ulcers. Ann Vasc Surg. 2012;26(2):190-7. doi:10.1016/j.avsg.2011.04.008.
18. Gajic-Veljanoski O, Phua CW, Shah PS, et al. Effects of Long-Term Low-Molecular-Weight Heparin on Fractures and Bone Density in Non-Pregnant Adults: A Systematic Review With Meta-Analysis. J Gen Intern Med. 2016;31(8):947-57. doi:10.1007/s11606-016-3603-8.
19. Akbari S, Rasouli-Ghahroudi AA. Vitamin K and Bone Metabolism: A Review of the Latest Evidence in Preclinical Studies. Biomed Res Int. 2018;2018:4629383. doi:10.1155/2018/4629383.
20. Rodríguez-Olleros Rodríguez C, Díaz Curiel M. Vitamin K and Bone Health: A Review on the Effects of Vitamin K Deficiency and Supplementation and the Effect of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants on Different Bone Parameters. J Osteoporos. 2019:2069176. doi:10.1155/2019/2069176.
21. Ferron M, Wei J, Yoshizawa T, et al. Insulin signaling in osteoblasts integrates bone remodeling and energy metabolism. Cell. 2010;142(2):296-308. doi:10.1016/j.cell.2010.06.003.
22. Karsenty G, Olson EN. Bone and Muscle Endocrine Functions: Unexpected Paradigms of Inter-organ Communication. Cell. 2016;164(6):1248-56. doi:10.1016/j.cell.2016.02.043.
23. Hao G, Zhang B, Gu M, et al. Vitamin K intake and the risk of fractures: A meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2017;96(17):e6725. doi:10.1097/MD.0000000000006725.
24. Rejnmark L, Vestergaard P, Charles P, et al. No effect of vitamin K1 intake on bone mineral density and fracture risk in perimenopausal women. Osteoporos Int. 2006;17(8):1122-32. doi:10.1007/s00198-005-0044-3.
25. Akhtar T, Hajra A, Bhyan P, et al. Association between direct-acting oral anticoagulants vs. warfarin with the risk of osteoporosis in patients with non-valvular atrial fibrillation. Int J Cardiol Heart Vasc. 2020;27:100484. doi:10.1016/j.ijcha.2020.100484.
26. Gage BF, Birman-Deych E, Radford MJ, et al. Risk of osteoporotic fracture in elderly patients taking warfarin: results from the National Registry of Atrial Fibrillation 2. Arch Intern Med. 2006;166(2):241-6. doi:10.1001/archinte.166.2.241.
27. Fiordellisi W, White K, Schweizer M. A Systematic Review and Meta-analysis of the Association Between Vitamin K Antagonist Use and Fracture. J Gen Intern Med. 2019;34(2):304-11. doi:10.1007/s11606-018-4758-2.
28. Beaubrun AC, Kilpatrick RD, Freburger JK, et al. Temporal trends in fracture rates and postdischarge outcomes among hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol. 2013;24(9):1461-9. doi:10.1681/ASN.2012090916.
29. Tufano A, Coppola A, Contaldi P, et al. Oral anticoagulant drugs and the risk of osteoporosis: new anticoagulants better than old? Semin Thromb Hemost. 2015;41(4):382-8. doi:10.1055/s-0034-1543999.
30. Somjen D, Katzburg S, Gigi R, et al. Rivaroxaban, a direct inhibitor of the coagulation factor Xa interferes with hormonal-induced physiological modulations in human female osteoblastic cell line SaSO2. J Steroid Biochem Mol Biol. 2013;135:67-70. doi:10.1016/j.jsbmb.2013.01.006.
31. Morishima Y, Kamisato C, Honda Y, et al. The effects of warfarin and edoxaban, an oral direct factor Xa inhibitor, on gammacarboxylated (Gla-osteocalcin) and undercarboxylated osteocalcin (uc-osteocalcin) in rats. Thromb Res. 2013;131(1):59-63. doi:10.1016/j.thromres.2012.08.304.
32. Solayar GN, Walsh PM, Mulhall KJ. The effect of a new direct Factor Xa inhibitor on human osteoblasts: an in-vitro study comparing the effect of rivaroxaban with enoxaparin. BMC Musculoskelet Disord. 2011;12:247. doi:10.1186/1471-2474-12-247.
33. Somjen D, Sharfman ZT, Katzburg S, et al. Rivaroxaban significantly inhibits the stimulatory effects of bone-modulating hormones: In vitro study of primary female osteoblasts. Connect Tissue Res. 2017;58(2):215-20. doi:10.1080/03008207.2016.1220942.
34. Namba S, Yamaoka-Tojo M, Kakizaki R, et al. Effects on bone metabolism markers and arterial stiffness by switching to rivaroxaban from warfarin in patients with atrial fibrillation. Heart Vessels. 2017;32(8):977-82. doi:10.1007/s00380-017-0950-2.
35. Dalle Carbonare L, Mottes M, Brunelli A, et al. Effects of Oral Anticoagulant Therapy on Gene Expression in Crosstalk between Osteogenic Progenitor Cells and Endothelial Cells. J Clin Med. 2019;8(3):329. doi:10.3390/jcm8030329.
36. Lau WC, Chan EW, Cheung CL, et al. Association Between Dabigatran vs Warfarin and Risk of Osteoporotic Fractures Among Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation. JAMA. 2017;317(11):1151-8. doi:10.1001/jama.2017.1363.
37. Gigi R, Salai M, Dolkart O, et al. The effects of direct factor Xa inhibitor (Rivaroxaban) on the human osteoblastic cell line $SaOS_2$. Connect Tissue Res. 2012;53(6):446-50. doi:10.3109/03008207.2012.711867.
38. Winkler T, Perka C, Matziolis D, et al. Effect of a direct thrombin inhibitor compared with dalteparin and unfractionated heparin on human osteoblasts. Open Orthop J. 2011;5:52-8. doi:10.2174/1874325001105010052.
39. Treceño-Lobato C, Jiménez-Serranía MI, Martínez-García R, et al. New Anticoagulant Agents: Incidence of Adverse Drug Reactions and New Signals Thereof. Semin Thromb Hemost. 2019;45(2):196-204. doi:10.1055/s-0038-1657783.
40. Jørgensen NR, Schwarz P, Iversen HK, et al. $P2Y_{12}$ Receptor Antagonist, Clopidogrel, Does Not Contribute to Risk of Osteoporotic Fractures in Stroke Patients. Front Pharmacol. 2017;8:821. doi:10.3389/fphar.2017.00821.
41. Syberg S, Brandao-Burch A, Patel JJ, et al. Clopidogrel (Plavix), a $P2Y_{12}$ receptor antagonist, inhibits bone cell function in vitro and decreases trabecular bone in vivo. J Bone Miner Res. 2012;27(11):2373-86. doi:10.1002/jbmr.1690.
42. Jørgensen NR, Grove EL, Schwarz P, et al. Clopidogrel and the risk of osteoporotic fractures: a nationwide cohort study. J Intern Med. 2012;272(4):385-93. doi:10.1111/j.1365-2796.2012.02535.x.
43. Mediero A, Wilder T, Reddy VS, et al. Ticagrelor regulates osteoblast and osteoclast function and promotes bone formation *in vivo* via an adenosine-dependent mechanism. FASEB J. 2016;30(11):3887-900. doi:10.1096/fj.201600616R.

Российский кардиологический журнал 2021;26(5):4487
doi:10.15829/1560-4071-2021-4487
https://russjcardiol.elpub.ru

КОНСЕНСУС ЭКСПЕРТОВ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Новая коронавирусная инфекционная болезнь COVID-19: особенности комплексной кардиологической и респираторной реабилитации

Консенсус экспертов Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики (РосОКР), Российского кардиологического общества (РКО), Российского респираторного общества (РРО), Союза реабилитологов России (СРР), Российского союза нутрициологов, диетологов и специалистов пищевой индустрии (РОСНДП), Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний (РОПНИЗ)

Бубнова М. Г.[1], Шляхто Е. В.[2], Аронов Д. М.[1], Белевский А. С.[3], Герасименко М. Ю.[4], Глезер М. Г.[5], Гордеев М. Н.[6,7], Драпкина О. М.[1], Иванова Г. Е.[3,7], Иоселиани Д. Г.[5], Карамнова Н. С.[1], Космачева Е. Д.[8,9], Кулешов А. В.[10], Кукшина А. А.[11], Лядов К. В.[5,12], Лямина Н. П.[11], Макарова М. Р.[11], Мещерякова Н. Н.[3], Никитюк Д. Б.[13], Пасечник И. Н.[14], Персиянова-Дуброва А. Л.[1], Погонченкова И. В.[11], Свет А. В.[15], Стародубова А. В.[13], Тутельян В. А.[13]

В соглашении экспертов российских сообществ обсуждаются вопросы комплексной медицинской реабилитации больных с новой коронавирусной инфекцией. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) — контагиозное инфекционное заболевание, которое может вызывать респираторные, кардиологические, двигательные, метаболические, нейрокогнитивные и психические нарушения, т.е. полиорганную дисфункцию. Больные, выжившие после COVID-19, особенно после тяжелой формы, сталкиваются с серьезными проблемами психологического и физического характера, посттравматическим стрессом, когнитивной дисфункцией, нутритивной недостаточностью и обострением сопутствующих хронических заболеваний. У части больных независимо от тяжести течения коронавирусной инфекции отмечается продолжительное течение болезни (“chronic-COVID”, “long COVID”). Появились данные о развитии “пост-COVID-19 синдрома”. В этой связи больные, перенесшие COVID-19, будут нуждаться в проведении реабилитационных мероприятий. В Консенсусе экспертов Российских сообществ представлены общие принципы, этапы и аспекты медицинской реабилитации после COVID-19, показания и противопоказания к реабилитационным вмешательствам. Консенсусный документ включает рекомендации по комплексной кардиологической и респираторной реабилитации, а также особенности реабилитационной помощи при разных вариантах клинического течения COVID-19 в рамках национальной трехэтапной системы медицинской реабилитации.

Отношения и деятельность: нет.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, SARS-CoV-2, респираторная реабилитация, кардиореабилитация, сердечно-сосудистые заболевания, физические упражнения, дыхательные упражнения, консенсус.

[1]ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва; [2]ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; [3]ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва; [4]ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва; [5]ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва; [6]ЧОУ ДПО Институт Милтона Эриксона, Москва; [7]ФГУ Федеральный центр мозга и нейротехнологий Федеральное медико-биологическое агентство России, Москва; [8]ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России, Краснодар; [9]ГБУЗ Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С. В. Очаповского Минздрава Краснодарского края, Краснодар; [10]Клиника респираторной медицины ИнтеграМед, Москва; [11]ГАУЗ города Москвы Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы, Москва; [12]ООО Многопрофильный медицинский центр “Клиники Лядова”, Химки, Московская область; [13]ФГБУН Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва; [14]ФГБУ ДПО Центральная государственная медицинская академия Управления Делами Президента Российской Федерации, Москва; [15]ГАУЗ города Москвы Первая Градская больница им. Н. И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия.

Бубнова М. Г.* — д.м.н., профессор, руководитель отдела реабилитации и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, Вице-президент РосОКР. ORCID: 0000-0003-2250-5942, Шляхто Е. В. — д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор, Президент РКО, ORCID: 0000-0003-2929-0980, Аронов Д. М. — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, г.н.с., Президент РосОКР, ORCID: 0000-0003-0484-9805, Белевский А. С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой пульмонологии, Президент РРО, ORCID: 0000-0001-6050-724X, Герасименко М. Ю. — д.м.н., профессор, проректор по научной работе и инновациям, зав. кафедрой физической терапии, спортивной медицины и медицинской реабилитации, ORCID: 0000-0002-1741-7246, Глезер М. Г. — д.м.н., профессор, профессор кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики, ORCID: 0000-0002-0995-1924, Гордеев М. Н. — д.м.н., к.пс.н., профессор, ректор, в.н.с., ORCID: нет, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430, Иванова Г. Е. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицинской реабилитации, руководитель НИЦ медицинской реабилитации, Президент СРР, ORCID: нет, Иоселиани Д. Г. — д.м.н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой интервенционной кардиоангиологии, ORCID: 0000-0001-6425-7428, Карамнова Н. С. — к.м.н., руководитель лаборатории эпидемиологии питания, ORCID: 0000-0002-8604-712X, Космачева Е. Д. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии № 1, зам. главного врача по медицинской части, ORCID: 0000-0001-8600-0199, Кулешов А. В. — к.м.н., главный врач, ORCID: 0000-0003-0658-4871, Кукшина А. А. — д.м.н., в.н.с. отдела медицинской реабилитации, ORCID: 0000-0002-2290-3687, Лядов К. В. — д.м.н., профессор, академик РАН, профессор кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0001-6972-7740, Лямина Н. П. — д.м.н., профессор, зав. отделом медицинской реабилитации, ORCID: 0000-0001-6939-3234, Макарова М. Р. — к.м.н., в.н.с. отдела медицинской реабилитации, ORCID: 0000-0002-1787-7015, Мещерякова Н. Н. — к.м.н., доцент кафедры пульмонологии, ORCID: 0000-0002-1757-4137, Никитюк Д. Б. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор, Вице-президент РОСНДП, ORCID: 0000-0002-4968-4517, Пасечник И. Н. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, ORCID: 0000-0002-8121-4160, Персиянова-Дуброва А. Л. — к.м.н., с.н.с., ORCID: 0000-0002-8508-5327, Погонченкова И. В. — д.м.н., директор, ORCID: 0000-0001-5123-5991, Свет А. В. — к.м.н., главный врач, ORCID: 0000-0003-2101-6936, Стародубова А. В. — д.м.н., зам. директора по научной и лечебной работе, ORCID: 0000-0001-9262-9233, Тутельян В. А. — д.м.н., профессор, академик РАН, Научный руководитель, Президент РОСНДП, ORCID: 0000-0002-4164-8992.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
mbubnova@gnicpm.ru

АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, АПФ2 — ангиотензинпревращающий фермент 2 типа, ВЭМ — велоэргометрическая проба, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, ИМ — инфаркт миокарда, ИП — исходное положение, КТ — компьютерная томография, ЛФК — лечебная фи-

зическая культура, МЕ — метаболические единицы, НМЭС — нейромышечная электрическая стимуляция, ОДН — острая дыхательная недостаточность, ОКС — острый коронарный синдром, ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром, ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, ПИТ-синдром — синдром последствий интенсивной терапии, ПМ — повторный максимум, ПМКС — полимионейропатия критических состояний, СД — сахарный диабет, СИЗ — средства индивидуальной защиты, СН — сердечная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ССС — сердечно-сосудистая система, ТШХ — тест с шестиминутной ходьбой, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ТЭО — тромбоэмболические осложнения, ФР — фактор риска, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЧДД — частота дыхательных движений, ЧСС — частота сердечных сокращений, ШРМ — шкала реабилитационной маршрутизации, ЭКГ — электрокардиограмма, COVID-19 — коронавирусная болезнь, новая коронавирусная инфекция, SpO_2 — показатель насыщения артериальной крови кислородом (сатурация), FiO_2 — фракционная концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси, PaO_2 — парциальное давление в крови кислорода, PI_{max} — максимальное инспираторное давление.

Рукопись получена 27.04.2021
Рецензия получена 20.05.2021
Принята к публикации 24.05.2021

CC BY 4.0

Содержание данного Консенсуса экспертов публикуется одновременно в Российском кардиологическом журнале (ISSN 1560-4071) и CardioСоматика (ISSN 2221-7185). Все права защищены. Публикации являются идентичными за исключением стилистических и речевых оборотов в соответствии с требованиями оформления каждого журнала. При цитировании можно делать ссылку на любую из публикаций.

Для цитирования: Бубнова М. Г., Шляхто Е. В., Аронов Д. М., Белевский А. С., Герасименко М. Ю., Глезер М. Г., Гордеев М. Н., Драпкина О. М., Иванова Г. Е., Иоселиани Д. Г., Карамнова Н. С., Космачева Е. Д., Кулешов А. В., Кукшина А. А., Лядов К. В., Лямина Н. П., Макарова М. Р., Мещерякова Н. Н., Никитюк Д. Б., Пасечник И. Н., Персиянова-Дуброва А. Л., Погонченкова И. В., Свет А. В., Стародубова А. В., Тутельян В. А. Новая коронавирусная инфекционная болезнь COVID-19: особенности комплексной кардиологической и респираторной реабилитации. Консенсус экспертов Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики (РосОКР), Российского кардиологического общества (РКО), Российского респираторного общества (РРО), Союза реабилитологов России (СРР), Российского союза нутрициологов, диетологов и специалистов пищевой индустрии (РОСНДП). *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4487. doi:10.15829/1560-4071-2021-4487

Coronavirus disease 2019: features of comprehensive cardiac and pulmonary rehabilitation

Expert consensus of the Russian Society of Cardiosomatic Rehabilitation and Secondary Prevention, the Russian Society of Cardiology, the Russian Respiratory Society, the Union of Rehabilitologists of Russia, the Russian Union of Nutritionists, Dieticians and Food Industry Specialists, the Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases

Bubnova M. G.[1], Shlyakhto E. V.[2], Aronov D. M.[1], Belevsky A. S.[3], Gerasimenko M. Yu.[4], Glezer M. G.[5], Gordeev M. N.[6,7], Drapkina O. M.[1], Ivanova G. E.[3,7], Ioseliani D. G.[5], Karamnova N. S.[1], Kosmacheva E. D.[8,9], Kuleshov A. V.[10], Kukshina A. A.[11], Lyadov K. V.[5,12], Lyamina N. P.[11], Makarova M. R.[11], Meshcheryakova N. N.[3], Nikityuk D. B.[13], Pasechnik I. N.[14], Persiyanova-Dubrova A. L.[1], Pogonchenkova I. V.[11], Svet A. V.[15], Starodubova A. V.[13], Tutelian V. A.[13]

The expert consensus of the Russian communities discusses the issues of comprehensive medical rehabilitation of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). COVID-19 is a contagious infectious disease that can cause pulmonary, cardiac, motor, metabolic, neurocognitive and mental disorders, that is, multiple organ dysfunction. COVID-19 survivors, especially after a severe clinical course, face serious psychological and physical problems, posttraumatic stress, cognitive dysfunction, nutritional deficiencies and exacerbation of concomitant chronic diseases. Some patients, regardless of the COVID-19 severity, have a long clinical course of the disease ("chronic-COVID", "long COVID"). There is evidence of post-acute COVID-19 syndrome. In this regard, patients after COVID-19 will need rehabilitation measures. The expert consensus of the Russian communities presents general principles, stages and aspects of medical rehabilitation after COVID-19, indications and contraindications for rehabilitation interventions. The paper includes recommendations on comprehensive cardiac and pulmonary rehabilitation, as well as specifics of rehabilitation care for different COVID-19 courses within the national three-stage rehabilitation system.

Keywords: coronavirus, COVID-19, SARS-CoV-2, pulmonary rehabilitation, cardiac rehabilitation, cardiovascular disease, exercise, breathing exercises, consensus.

Relationships and Activities: none.

[1]National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow; [2]Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg; [3]Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; [4]Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow; [5]I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow; [6]Milton H. Erickson Institute, Moscow; [7]Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies, Moscow; [8]Kuban State Medical University, Krasnodar; [9]Research Institute — S. V. Ochapovsky Regional Clinical Hospital № 1, Krasnodar; [10]IntegraMed Respiratory Medicine Clinic, Moscow; [11]Moscow Scientific and Practical Center of Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine, Moscow; [12]OOO Multidisciplinary Medical Center "Lyadov's Clinics", Khimki, Moscow Oblast; [13]Federal Research Center of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow; [14]Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow; [15]Pirogov City Clinical Hospital № 1, Moscow, Russia.

Bubnova M. G.* ORCID: 0000-0003-2250-5942, Shlyakhto E. V. ORCID: 0000-0003-2929-0980, Aronov D. M. ORCID: 0000-0003-0484-9805, Belevsky A. S. ORCID: 0000-0001-6050-724X, Gerasimenko M. Yu. ORCID: 0000-0002-1741-7246, Glezer M. G. ORCID: 0000-0002-0995-1924, Gordeev M. N. ORCID: none, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430, Ivanova G. E. ORCID: none, Ioseliani D. G. ORCID: 0000-0001-6425-7428, Karamnova N. S. ORCID: 0000-0002-8604-712X, Kosmacheva E. D. ORCID: 0000-0001-8600-0199, Kuleshov A. V. ORCID: 0000-0003-0658-4871, Kukshina A. A. ORCID: 0000-0002-2290-3687, Lyadov K. V. ORCID: 0000-0001-6972-7740, Lyamina N. P. ORCID: 0000-0001-6939-3234, Makarova M. R. ORCID: 0000-0002-1787-7015, Meshcheryakova N. N. ORCID: 0000-0002-1757-4137, Nikityuk D. B. ORCID: 0000-0002-4968-4517, Pasechnik I. N. ORCID: 0000-0002-8121-4160, Persiyanova- Dubrova A. L. ORCID: 0000-0002-8508-5327, Pogonchenkova I. V. ORCID: 0000-0001-5123-5991, Svet A. V. ORCID: 0000-0003-2101-6936, Starodubova A. V. ORCID: 0000-0001-9262-9233, Tutelian V. A. ORCID: 0000-0002-4164-8992.

*Corresponding author: mbubnova@gnicpm.ru

Received: 27.04.2021 **Revision Received:** 20.05.2021 **Accepted:** 24.05.2021

For citation: Bubnova M. G., Shlyakhto E. V., Aronov D. M., Belevsky A. S., Gerasimenko M. Yu., Glezer M. G., Gordeev M. N., Drapkina O. M., Ivanova G. E., Ioseliani D. G., Karamnova N. S., Kosmacheva E. D., Kuleshov A. V., Kukshina A. A., Lyadov K. V., Lyamina N. P., Makarova M. R., Meshcheryakova N. N., Nikityuk D. B., Pasechnik I. N., Persiyanova-Dubrova A. L., Pogonchenkova I. V., Svet A. V., Starodubova A. V., Tutelian V. A. Coronavirus disease 2019: features of comprehensive cardiac and pulmonary rehabilitation. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4487. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4487

Введение

Коронавирусная инфекция, вызванная новым штаммом коронавируса SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2), получила название COVID-19 (COronaVIrus Disease 2019) [1]. COVID-19 — это острое респираторное заболевание с первичным поражением верхних и нижних дыхательных путей разной степени выраженности от бессимптомного носительства до клинически тяжелой формы вирусной пневмонии с развитием острой дыхательной недостаточности (ОДН), острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), а на поздней стадии болезни — сепсиса и септического (инфекционно-токсического) шока [2]. Несмотря на тропизм к легочной ткани, вирус SARS-CoV-2 атакует разные органы/системы организма человека, приводя к развитию сердечно-сосудистых, коагулопатических, почечных, гастроинтестинальных, печеночных, метаболических, двигательных, нейрокогнитивных и психических расстройств, т.е. к полиорганной недостаточности.

Течение COVID-19 ухудшается при коморбидной патологии [3]. По данным международного регистра АКТИВ SARS-CoV-2 (Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациенТов, перенесШих инфицироВание SARS-CoV-2), у госпитализированных больных (n=919) с двумя и более сопутствующими хроническими заболеваниями летальность увеличивалась в 9,5 раза [4]. Рост летальности наблюдается в любой возрастной группе больных [5]. Среди сопутствующей патологии часто встречались сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). При ретроспективном анализе 1007 российских больных COVID-19, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с ОРДС, ССЗ были обнаружены у 61,4%, а в группе старше 60 лет — у 80% [6]. Артериальная гипертония (АГ) выявлялась у 56,3% больных, ишемическая болезнь сердца (ИБС) — у 16,3%, инсульт в анамнезе — у 7,1% и фибрилляция предсердий — у 9,3%. Среди сердечно-сосудистых факторов риска (ФР) чаще встречались ожирение — у 26,1% больных и сахарный диабет (СД) 2 типа — у 25% больных. В регистре АКТИВ SARS-CoV-2 сопутствующая АГ имелась у 59,4% больных, ИБС — у 21,5%, ожирение — у 42,2%, СД — у 18,3%, хроническая болезнь почек — у 7% и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — у 6,1% [4].

Глобальная пандемия COVID-19 обозначила перед медицинским сообществом новые задачи. Функциональные нарушения жизненно-важных систем организма у больных COVID-19 после ликвидации острого инфекционно-воспалительного процесса могут сохраняться длительное время (в виде постковидного синдрома “post-COVID-19 syndrome”) [7], а продолжительное отсутствие физической активности приводить к значимому снижению переносимости физических нагрузок.

Медицинская реабилитация больных COVID-19 имеет самостоятельное большое значение. В процессе клинического лечения и выздоровления больным COVID-19, особенно со среднетяжелой и тяжелой формами, требуется респираторная поддержка и респираторная реабилитация, а при поражении сердечно-сосудистой системы (ССС) — кардиологическая реабилитация. В программах медицинской реабилитации для больных, выживших после COVID-19, необходимо учитывать и внелегочные поражения, замедляющие темпы функционального восстановления больного. Очевидно, что последствия новой инфекционной болезни будут доминировать в медицинской практике в последующие годы. В этой связи медицинская реабилитация должна быть в центре внимания при оказании медицинской помощи больным COVID-19.

К настоящему моменту в мире только идет процесс накопления базы данных и профессиональной информации о медицинской реабилитации больных COVID-19. Открытыми остаются вопросы: Какие реабилитационные меры требуются для больных, перенесших COVID-19? Какие больные нуждаются в реабилитации? Пока не до конца ясна степень влияния COVID-19 на тренировочный процесс, уточнения требует и уровень безопасности специализированных программ физических тренировок. В этой связи при подготовке Консенсусного документа учитывались предполагаемые патогенетические механизмы развития COVID-19, клинические характеристики и особенности течения.

Настоящий Консенсус посвящен комплексной кардиологической и респираторной реабилитации больных COVID-19 и осуществлен членами Научного совета Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики (РосОКР) при поддержке специалистов Российского кардиологического общества (РКО), Российского респираторного общества (РРО), Союза реабилитологов России (СРР), Российского союза нутрициологов, диетологов и специалистов пищевой индустрии (РОСНДП), Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний (РОПНИЗ).

Цель Консенсусного документа

Предоставить врачам практические рекомендации и важную полезную информацию, которая может быть использована при ведении и реабилитации больных COVID-19.

Методология

Консенсус составлен с учетом опыта экспертов, evidence-based данных предыдущих эпидемий SARS/MERS и обобщенных данных по диагностике, профилактике, лечению и реабилитации при COVID-19,

опубликованных специалистами Всемирной организации здравоохранения, китайского, американского и европейского центров по контролю за заболеваемостью, а также экспертами международных сообществ по медицинской реабилитации к моменту написания Консенсусного документа. Консенсус учитывает результаты анализа отечественных и зарубежных научных публикаций, баз данных PubMed/MEDLINE, CINAHL, Google Scholar, Cochrane Library, EMBASE и нормативно-правовые документы Правительства Российской Федерации, Минздрава России и Роспотребнадзора. Экспертами была выполнена критическая оценка эффективности рекомендуемых лечебно-реабилитационных процедур, в т.ч. с учетом соотношения риска и пользы.

Разделы Консенсусного документа

В соответствии с Консенсусом европейских, китайских и австралийских специалистов по респираторной реабилитации, эксперты Российских сообществ стремились сформулировать комплексные рекомендации, включающие аспекты как респираторной, так и кардиологической реабилитации больных COVID-19 в рамках Российского национального подхода.

В Консенсусе представлены психологический и образовательный аспекты реабилитации, подходы к организации лечебного питания и основы нутритивной поддержки, разделы, посвященные контролю ФР, мониторированию клинического состояния больных и оценке эффектов реабилитационных вмешательств.

В Консенсусе обозначены приоритеты реабилитационной помощи больным, перенесшим COVID-19, содержатся рекомендации по медицинской реабилитации больных с разной степенью тяжести болезни. Эксперты рекомендуют начинать мероприятия медицинской реабилитации не позднее 48-72 ч от развития заболевания и продолжать наряду с лекарственной и поддерживающей терапией на всем протяжении болезни и после её завершения.

Строгое соблюдение представленных в Консенсусе рекомендаций не является обязательным и не снимает ответственность медицинского персонала за принятие решений в соответствии с индивидуальными особенностями и клиническими ситуациями у больных. По нашему мнению, представленный Консенсус может служить отправной точкой для решения новых задач, связанных с медицинской реабилитацией в условиях пандемии и планированием дальнейших научных исследований.

Эксперты надеются, что представленный Консенсус позволит координировать оказание лечебно-реабилитационной помощи как в стационарных, так и в амбулаторных учреждениях практического здравоохранения.

1. Поражение дыхательной системы (легких) при COVID-19

Коронавирус SARS-CoV-2 проникает в клетки-мишени, используя ангиотензинпревращающий фермент 2-го типа (АПФ2) [8]. Высокий уровень экспрессии рецепторов к АПФ2 обнаружен в разных органах и тканях человека (в легких, сердце, некоторых отделах центральной нервной системы, почках, сосудистом эндотелии, печени, яичках и кишечнике), что объясняет мультиорганное повреждение при COVID-19. Благодаря S-белку (spike protein, поверхностный шиповидный белок), который по своей структуре имитирует АПФ2, вирусные частицы SARS-CoV-2 связываются с рецепторами АПФ2 на поверхности клеток-мишеней и проникают внутрь клетки путем эндоцитоза [9]. Для входа в клетки хозяина вирус SARS-CoV-2 использует и трансмембранную сериновую протеазу типа 2 (transmembrane protease serine 2 — TMPRSS2), выступающую в роли кофактора активации S-белка [10]. В инфицировании вирусом SARS-CoV-2 обсуждается роль протеазы ADAM17, представляющей собой трансмембранный белок, и ее участия в расщеплении АПФ2 на поверхности мембраны клетки с высвобождением растворимой формы АПФ2 в кровоток.

Основная мишень вируса SARS-CoV-2 — это альвеолярные клетки (альвеолоциты) II типа легких, осуществляющие важные функции: синтез сурфактанта, лизоцима и интерферона, нейтрализацию продуктов оксидативного стресса, регуляцию баланса альвеолярной жидкости и транспорт ионов. Вирус SARS-CoV-2 является триггером высвобождения провоспалительных цитокинов из активированных макрофагов. Последующее развитие “цитокинового шторма” на фоне гиперактивации иммунной системы содействует тяжелому поражению легочной ткани (и других органов) [11].

На аутопсии: легкие увеличены в объеме, легочная ткань диффузно уплотненная (безвоздушная) с участками ателектазов и часто с обширными сливными кровоизлияниями; на плевре — наложения фибрина (очаговый и распространенный фибринозный плеврит обычно без значительного выпота в плевральных полостях), а при присоединении бактериальной суперинфекции — картина фибринозно-гнойного плеврита [12].

Следствием диффузного альвеолярного повреждения являются серьезные нарушения вентиляционно-перфузионного соотношения, на фоне которых развивается ОДН и ОРДС (клиники острого распространенного интерстициального поражения легких). Наблюдаемые при COVID-19 повреждение эндотелия и синдром гиперкоагуляции с множественными тромбами в системе микроциркуляции, ветвей легочных артерий и вен разного калибра (локальный легочный или системный продуктивно-деструктивный тромбоваскулит) на фоне уменьшения (из-за

повреждения) объёма функционирующей легочной паренхимы дополнительно сокращают площадь поверхности газообмена. Снижению кислородной емкости крови (транспорта кислорода к органам и тканям) содействует и прямое воздействие вируса SARS-CoV-2 на гемоглобин (через вытеснение железа из порфириновых ядер).

При прогрессировании COVID-19 до тяжелой гипоксемии (SpO_2 — показатель насыщения артериальной крови кислородом — <88%) до 30% больных нуждаются в той или иной формах респираторной поддержки, из них у 16-42% развивается ОРДС [13, 14]. Процент таких больных при ХОБЛ возрастает в 5,97 раза (данные метаанализа 6 исследований, n=1558) [15]. ХОБЛ входит в число сопутствующих состояний, ассоциированных с высокой летальностью при COVID-19 (отношение шансов =3,53; 95% доверительный интервал 1,79-6,96; p<001) [16].

Консенсусное соглашение экспертов:

• Выявляемые на фоне вирусной инфекции SARS-CoV-2 патологические изменения в легких следует учитывать при разработке программ реабилитации и выборе реабилитационных технологий.

2. Поражение сердечно-сосудистой системы при COVID-19

Больные с документированными ССЗ и/или традиционными сердечно-сосудистыми ФР (пожилой возраст, мужской пол, АГ, СД, ожирение) относятся к особо уязвимой когорте с тяжелым течением COVID-19 и высокой летальностью [17]. Риск летальных исходов возрастает при ССЗ в 2,4 раза [18], АГ — в 3,1 раза [19] и ИБС — в 4,3 раза [20].

Вирус SARS-CoV-2 может дестабилизировать состояние ССС и спровоцировать появление новых сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Кардиологические проявления COVID-19 предлагается обозначать термином — ***острый COVID-19-ассоциированный сердечно-сосудистый синдром*** (acute COVID-19 cardiovascular syndrome, ACovCS), который включает широкий спектр ССО и тромбоэмболических осложнений (ТЭО) [21]: острое миокардиальное повреждение, фульминантный (молниеносный) миокардит, кардиомиопатию (стресс-индуцированную и цитокин-опосредованную), сердечную недостаточность (СН), острую или декомпенсированную хроническую, кардиогенный шок, тампонаду сердца, выпотной перикардит, нарушения ритма и проводимости сердца, артериальные и венозные тромботические нарушения (острый коронарный синдром (ОКС), инсульт, тромбоэмболию легочных артерий (ТЭЛА), тромбоз глубоких вен). В условиях высокой вирусной нагрузки острое поражение миокарда встречается у 30% больных [3, 19], миокардит — у 8-12% [22], фульминантный миокардит — примерно у 7% [23], СН — у 12% выживших больных и 52% умерших от COVID-19 [19]. Механизмы развития острого повреждения миокарда при COVID-19 требуют уточнения.

COVID-19 может быть триггером нестабильности атеросклеротической бляшки с последующим развитием инфаркта миокарда (ИМ), что увеличивает летальность инфицированных больных (в среднем до 40% от общей смертности при COVID-19) [3]. Острое повреждение миокарда, интерпретируемое как острый ИМ 2 типа, выявляется у 30% больных с COVID-19 [3]. Частота развития ТЭО при COVID-19 колеблется от 8 до 27% [24, 25], а у госпитализированных в ОРИТ — от 20,6% до 31,0% [26, 27]. При сопутствующих ССЗ риск ТЭО возрастает в 3,8 раза [18].

Нет ясного понимания, почему у ряда больных поражается ССС, как и нет четких объяснений вариабельности клинических, кардиологических и других проявлений COVID-19. Гетерогенность ответа индивидуальных больных на SARS-CoV-2 инфекцию указывает на возможность выделения несколько клинических паттернов болезни [28, 29]: *I паттерн "легочный"* — часто встречается и представлен преимущественно респираторными симптомами и легочными проявлениями болезни без вовлечения ССС; *II паттерн "сердечный"* — редко встречается и представлен изолированными или преимущественно кардиальными проявлениями болезни; *III паттерн "смешанный легочно-сердечный"* — наиболее распространен и представлен симптомами поражения сердца, накладывающимися на типичные симптомы поражения легких; *IV паттерн "не кардиореспираторный"* — очень вариабелен и представлен преимущественно неврологическими нарушениями (неврологический), изолированным тромбозом глубоких вен (гиперкоагуляционный), гастроэнтерологическими (гастроинтестинальный) или дерматологическими (дерматологический) проявлениями.

Консенсусное соглашение экспертов:

• Градация клинических проявлений болезни (выделение нескольких паттернов) может быть определенным ориентиром при разработке дифференцированных реабилитационных программ и планировании персонифицированных реабилитационных мероприятий.

• Поскольку вирус SARS-CoV-2 может провоцировать острое поражение миокарда, существенно ухудшающее прогноз больных, то своевременная диагностика такого повреждения в момент госпитализации и в период пребывания больного в стационаре имеет большое значение.

• На основании сведений о предыдущей инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-1 [30], у больных, перенесших COVID-19, в будущем можно ожидать рост ССО.

Таблица 1

Классификация COVID-19 по степени тяжести [44]

Степень тяжести	Клиническая картина	Критерии тяжести	КТ-признаки
Легкое течение	• Температура тела <38° С • Кашель • Слабость • Боли в горле	• Отсутствие критериев среднетяжелого и тяжелого течения	• КТ-0 (*отсутствие признаков поражения*) • КТ-1 (*минимальный объем поражения <25% паренхимы легких*, зоны уплотнения по типу “матового стекла”, не более 3-х очагов)
Среднетяжелое течение	• Лихорадка >38° С • ЧДД >22/мин • Одышка при физических нагрузках • Пневмония (подверженная посредством КТ легких)	• SpO_2 <95% • вчСРБ сыворотки крови >10 мг/л	• КТ-1 (*минимальный объем поражения <25% паренхимы легких*, зоны уплотнения по типу “матового стекла”, не более 3-х очагов) • КТ-2 (*средний объем поражения 25-50% паренхимы легких*, зоны уплотнения по типу “матового стекла”, более 3-х очагов, очаги консолидации)
Тяжелое течение	• ЧДД >30/мин • Прогрессирование изменений в легких по КТ (увеличение объема поражения легких более чем на 50% через 24-48 ч) • Снижение уровня сознания, ажитация • Нестабильная гемодинамика (САД <90 мм рт.ст. или ДАД <60 мм рт.ст., диурез <20 мл/ч)	• SpO_2 ⩽93% • PaO_2/FiO_2 ⩽300 мм рт.ст. • Лактат артериальной крови >2 ммоль/л • вчСРБ сыворотки крови >40 мг/л • qSOFA >2 балла	• КТ-3 (*значительный объем поражения 50-75% паренхимы легких*, зоны уплотнения по типу “матового стекла” и консолидации) • КТ-4 (*субтотальный объем поражения >75% паренхимы легких*, зоны уплотнения по типу “матового стекла” и консолидации, ретикулярные изменения)
Крайне тяжелое течение	• ОДН с необходимостью респираторной поддержки (ИВЛ) • ОРДС • Септический шок • Полиорганная недостаточность	• SpO_2 <75% • PaO_2/FiO_2 ⩽200 мм рт.ст. (при тяжелой форме ОРДС ⩽100 мм рт.ст.) • Лактат артериальной крови >3 ммоль/л	• КТ-4 (*субтотальный объем поражения >75% паренхимы легких*, по типу “матового стекла” и консолидации, ретикулярные изменения, в критических ситуациях “белое лёгкое”)

Сокращения: вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, КТ — компьютерная томография, ОДН — острая дыхательная недостаточность, ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром, САД — систолическое артериальное давление, ЧДД — частота дыхательных движений, FiO_2 — фракционная концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси, PaO_2 — парциальное давление кислорода, SpO_2 — показатель насыщения артериальной крови кислородом (сатурация), qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment) — экспресс-Шкала для оценки органной недостаточности, риска смертности и сепсиса.

3. Поражение других органов и систем организма при COVID-19

Неврологические осложнения. Неврологические нарушения в период манифестации COVID-19 чаще (у 75,7%) развиваются у пожилых, больных со среднетяжелой и тяжелой формами болезни, при коморбидной патологии [31]. Они проявляются общемозговой симптоматикой: спутанностью сознания, головными болями, головокружением, нарушением обоняния и вкуса, судорогами, эпилептическими приступами, скелетно-мышечными симптомами, а также в виде атаксии и острого цереброваскулярного синдрома [31]. Сообщается о развитии инсульта, в т.ч. у здоровых молодых больных и больных с нетяжелыми формами COVID-19, из-за коагулопатии, церебрального венозного тромбоза [32, 33]. Описаны случаи прямого поражения нервной системы с развитием энцефалита [34], острой некротизирующей энцефалопатии, синдрома Гийена-Барре и Миллера-Фишера [35, 36]. Вторичные неврологические осложнения при COVID-19 проявляются по типу энцефалопатии, миопатии, нейропатии критических состояний [34].

Когнитивные нарушения. Когнитивные расстройства у больных с COVID-19 чаще являются следствием ОДН (гипоксии), седации, энцефалопатии, гипотонии, дисрегуляции гликемии. Когнитивные нарушения, включая делирий (к его развитию наиболее склонны больные пожилого и старческого возраста), встречаются у больных после интенсивной терапии от 30% до 80% [37, 38]. Степень выраженности этих нарушений зависит от возраста и уровня когнитивного дефицита до болезни.

Психоэмоциональные расстройства. В период эпидемий эмоциональные расстройства возникают как реакция на психоэмоциональный стресс по типу адаптивных расстройств. В этот процесс вовлекаются большие группы людей. Больные с COVID-19 не являются исключением. У них манифестируются психологические проблемы и психологическая дисфункция различной степени в виде таких симптомов, как сожаление и негодование, одиночество и беспомощность, растерянность и бессилие, раздражение и нарушение сна, депрессия и тревожность, чувство страха перед смертью и/или повторным инфицированием, а также возможны панические атаки [39].

Примерно у 48% больных с COVID-19, изолированных в боксах на ранней стадии госпитализации, выявлялся сильный стресс [2]. Психологические нарушения — тревога, депрессия и посттравматические стрессовые расстройства, часто встречаются у больных, проходивших лечение в ОРИТ [40]. У 30% больных, выживших после COVID-19, проблемы с психическим здоровьем могут выявляться в течение нескольких месяцев после выздоровления.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Сообщается о тропизме вируса SARS-CoV к ЖКТ. У 15% больных развивались гастроинтестинальные симптомы (данные метаанализа, n=6686), из них часто — тошнота, рвота, диарея и потеря аппетита [41]. 10% больных имели только симптомы поражения ЖКТ без респираторных нарушений [42]. При тяжелом течении COVID-19 описаны случаи эрозивно-язвенного поражения ЖКТ, осложненные кровотечением. У 31% больных с COVID-19 (данные когортного исследования, n=1099) отмечалось повышение активности печеночных трансаминаз [43]. Печеночная дисфункция в 2 раза чаще выявлялась у больных, госпитализированных в ОРИТ [43]. В формировании патологических изменений слизистой оболочки ЖКТ и повреждения печени большое значение имеет агрессивная многокомпонентная терапия (нестероидные противовоспалительные препараты, противовирусные и антибактериальные препараты), проводимая при COVID-19.

Консенсусное соглашение экспертов:

- В рамках программы когнитивной реабилитации больным с когнитивным дефицитом должна предоставляться нейропсихологическая поддержка и проводиться когнитивно-поведенческая терапия.
- При выявлении психологических расстройств больным в рамках реабилитации необходимо организовать психологическую поддержку — консультации клинических психологов и психотерапевтов.
- Хронические заболевания ЖКТ и печени в стадии декомпенсации утяжеляют течение COVID-19, создают сложности при лечении больных и требуют специальной медикаментозной терапии, изменения подходов к питанию и перехода к нутритивной поддержке (по показаниям).

4. Клинические особенности COVID-19

Клинические варианты COVID-19: острая респираторная вирусная инфекция (поражение только верхних дыхательных путей), вирусная пневмония без ОДН, ОРДС (вирусная пневмония с ОДН), сепсис, септический (инфекционно-токсический) шок, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром), тромбозы и тромбоэмболии, гипоксемия (снижение SpO_2 <88%) [44].

Основные причины госпитализации в ОРИТ: ОДН с гипоксемией, развитие ОРДС, сепсис/септический шок, полиорганная недостаточность, острое поражение почек и сердца [45, 46]. От 71 до 78% больных с тяжелым течением COVID-19 нуждались в искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [6, 47]. Классификация больных COVID-19 по степени тяжести представлена в таблице 1. Картина ОРДС обычно соотносится со значительным объемом поражения легочной ткани по данным компьютерной томографии (КТ) и соответствует КТ-3 или КТ-4.

Консенсусное соглашение экспертов:

- При составлении программ реабилитации и планировании темпа физической активизации больного помимо клинической симптоматики и степени тяжести необходимо учитывать выраженность гипоксемии (уровень SpO_2) и степень поражения легочной ткани (по КТ).

4.1. Последствия интенсивной терапии и пребывания в ОРИТ больных с COVID-19

Больные с COVID-19, пережившие ОРДС, сталкиваются с серьезными проблемами психологического и физического характера, посттравматическим стрессом, когнитивной дисфункцией, респираторными нарушениями, нутритивной недостаточностью, обострением сопутствующих хронических заболеваний [48, 49]. Вынужденная иммобилизация, ограничение двигательной и когнитивной активности больного, обусловленные тяжестью его состояния и условиями оказания медицинской помощи — длительным bed-rest (постельным) режимом и агрессивным лечением, приводят к развитию хорошо известного комплекса полиорганных нарушений — ***синдрома последствий интенсивной терапии*** (***ПИТ-синдрома***, PICS — Post Intensive Care Syndrome) [50, 51].

У больных с ПИТ-синдромом выявляются следующие проблемы, требующие решения в процессе реабилитации: общая мышечная слабость, уменьшение объема мышечной массы, снижение физической работоспособности и мышечной силы, в т.ч. силы инспираторных мышц (с возможным развитием атрофии диафрагмы, ведущей к ее дисфункции), миопатия, симметричные парезы в проксимальных и дистальных сегментах конечностей — приобретенный синдром нервно-мышечных нарушений по типу полимионейропатии критических состояний (ПМКС, его название в отдельных источниках — синдром приобретенной в ОРИТ слабости, ICUAW), контрактура голеностопных суставов, нарушение сна и сознания, эпилептический синдром, нутритивная недостаточность и т.д. [51, 52].

С целью ограничения тяжести ПИТ-синдрома и более быстрого функционального восстановления больных, выживших после COVID-19, крайне важно начинать реабилитацию в ранние сроки после завершения острой фазы ОРДС (т.е. в условиях ОРИТ). Это позволит обеспечить возвращение больных домой в лучшем

функциональном состоянии и улучшить качество их жизни в дальнейшем [49, 53]. Физическая реабилитация будет играть важную роль в восстановлении двигательной активности и мобилизации больных.

4.2. Пост-COVID-19 синдром

Время ликвидации клинических симптомов COVID-19 и восстановления нарушенных функций у больных разное, оно зависит от клинического течения и осложнений COVID-19, а также от состояния здоровья больного до встречи с этой инфекцией. У части больных жалобы и симптомы COVID-19 могут сохраняться или даже появляться после острой фазы болезни — в период от 4 до 12 нед., что может указывать на продолжительное течение болезни (для описания предлагается термин “chronic-COVID”, “long COVID”) [7, 54]. При этом многие больные могут не осознавать, что имеющиеся у них симптомы связаны с сохраняющейся формой COVID-19 (вследствие персистенции вируса).

Сообщается о наличии “пост-COVID-19 синдрома” (post COVID-19 syndrome) — сохранении симптомов после инфекции от 12 нед. и более, которые нельзя объяснить альтернативными диагнозами [7, 55]. Анализ Комитета национальной статистики в Англии (n=186000) выявил симптомы перенесенной COVID-19 после 5 нед. у 1 из 5 больных и после 12 нед. и более у 1 из 10 больных [56]. Обычно больные жаловались на слабость, быструю утомляемость, перепады температуры (резкое снижение и повышение), потливость, миалгии, суставные боли, боли в грудной клетке, сонливость, головную боль, головокружение, когнитивные нарушения (снижение внимания и памяти, плохой сон), потерю вкусовых ощущений или резкое обострение обоняния, психоэмоциональные расстройства (депрессию и тревожность), нарушение функции ЖКТ (снижение аппетита, тошноту, запоры, сменяющиеся диарей). Они плохо переносили физические нагрузки, на фоне которых наблюдалось быстрое падение уровня SpO_2, развивалась тахикардия/аритмия, одышка, кашель и боли в грудной клетке, колебались уровни артериального давления (АД) от гипотонии до развития гипертонического криза [7, 54-56].

Перечисленные выше симптомы могут появляться и у больных, перенесших COVID-19 в легкой форме, и существенно снижать их качество жизни [57]. Это указывает на важность вовлечения всех больных (независимо от тяжести течения COVID-19 и госпитализации) в мультидисциплинарные программы реабилитации и контроля их состояния после выписки.

Консенсусное соглашение экспертов по ряду положений, которые необходимо учитывать на стадии инициации медицинской реабилитации больных COVID-19:

• в острой фазе COVID-19, наряду с нарушениями со стороны дыхательной системы, повышается риск развития других осложнений (включая сердечно-сосудистые, печеночные, почечные, гематологические и желудочно-кишечные), которые (напрямую или косвенно) могут ограничить реабилитационные мероприятия (снизить реабилитационный потенциал больного до очень низкого уровня);

• патологические и функциональные нарушения разной степени выраженности могут встречаться при любой форме COVID-19; у больных с тяжелой/крайне тяжелой формами COVID-19 отрицательные изменения из-за последствий интенсивной терапии и пребывания в ОРИТ наиболее заметны;

• функциональные нарушения жизненно-важных систем организма могут сохраняться длительное время после ликвидации острого инфекционно-воспалительного процесса и разрешения вирусной пневмонии; симптомы “пост-COVID-19 синдрома” могут появляться после любого течения COVID-19, в т.ч. у больных, перенесших ее в легкой форме;

• последствия ПИТ-синдрома, полиорганная недостаточность и другие осложнения COVID-19, длительная иммобилизация, сопутствующие хронические заболевания (ССЗ, цереброваскулярные, ХОБЛ), мультиморбидность и пожилой возраст замедляют темпы функционального восстановления больного и требуют более длительной реабилитации;

• диффузное альвеолярное повреждение легких разной степени развивается при всех вариантах течения COVID-19; даже при стертых и легких формах заболевания имеются не диагностированные изменения в легких на уровне мелких бронхов и альвеол, хотя и минимальные;

• патологические процессы в легочной ткани, вызванные вирусом SARS-CoV-2, приводят *к серьезным нарушениям функции легких по рестриктивному типу, снижению растяжимости легочной ткани и дисфункции дыхательных мышц* (в первую очередь инспираторных мышц); в большинстве случаев наблюдается сухой непродуктивный кашель, что важно учитывать при выборе техник респираторной реабилитации;

• больные с персистирующей одышкой и/или низким показателем SpO_2 в состоянии покоя и/или в период мобилизации (пассивной, пассивно-активной и активной) и физической активности требуют особой осторожности и постоянного доступа к кислородотерапии в процессе реабилитации; такие больные могут быть отнесены в группу повышенного риска отдаленных последствий воздействия вируса SARS-CoV-2, связанных с дыхательной недостаточностью, и будут нуждаться в более длительной реабилитации и тщательном мониторинге состояния;

• у всех больных COVID-19, включая среднетяжелую и даже легкую формы болезни, необходимо проводить исходную оценку и мониторинг состояния ССС;

• симптомы ССЗ могут встречаться в любой период госпитализации пациента, но, как правило, их риск возрастает через 15 дней и более от появления лихорадки (или других симптомов вирусной инфекции); ССО нередко развивается после стабилизации и/или даже улучшения респираторного статуса больного;

• неблагоприятные когнитивные и психологические последствия перенесенной COVID-19 проявляются на разной стадии болезни и в период реконвалесценции, что требует раннего скрининга когнитивной дисфункции и оценки психологического статуса больного.

5. Общие принципы медицинской реабилитации больных с COVID-19

На современном этапе отсутствуют высоко достоверные результаты применения программ медицинской реабилитации при COVID-19. Но доказательства высокой эффективности известных реабилитационных методов, применяемых в пульмонологии и кардиологии, и определенный опыт, приобретенный в условиях предыдущих инфекций, позволяют предположить благоприятное влияние вновь апробируемых реабилитационных технологий на исходы нового коронавирусного заболевания. В Консенсусном документе определены особенности реабилитационной помощи в острый и подострый периоды болезни. На поздних стадиях болезни при условии отсутствия контагиозности реабилитационные мероприятия могут быть реализованы в рамках базовых принципов кардиологической и респираторной реабилитации, но с учетом особенных последствий воздействия вируса SARS-CoV-2.

Задачи медицинской реабилитации после COVID-19:

— восстановление функции внешнего дыхания: улучшение перфузии легких, газообмена и бронхиального клиренса (по показаниям), снижение выраженности одышки;

— нивелирование или минимизация последствий пребывания больного в ОРИТ и агрессивного лечения (вторичного эффекта вынужденной иммобилизации, ПИТ-синдрома, ПМКС, постинтубационной дисфагии, тугоподвижности и контрактуры суставов, нарушений баланса и равновесия);

— восстановление ССС и поддержание стабильности гемодинамических параметров;

— профилактика ССО, тромбозов и тромбоэмболий;

— профилактика осложнений гипокинезии: восстановление объема мышечной массы, силы мышц (включая дыхательные мышцы) и физической работоспособности, повышение мобильности и повседневной физической активности больного;

— обеспечение полноценного и сбалансированного питания, нутритивная поддержка;

— нормализация психологического статуса, поддержание психоэмоциональной стабильности, повышение психологической устойчивости, преодоление стресса, тревожности, депрессии;

— коррекция нарушений сна, улучшение когнитивного статуса;

— повышение иммунитета и резистентности организма;

— изменение образа жизни больного, модификация сердечно-сосудистых ФР и ФР хронических заболеваний легких, информирование больного о заболевании, методах лечения, профилактики и реабилитации; обучение больного самоконтролю состояния, методам самопомощи, бронхиального клиренса (по требованию), самостоятельным занятиям дыхательной гимнастикой, а также выполнению аэробных тренировок в условиях дома;

— улучшение качества жизни больного и возвращение его в общество;

— вторичная профилактика осложнений и “поствирусного синдрома” с хронической утомляемостью.

Ключевые принципы медицинской реабилитации больных с COVID-19: этапность (маршрутизация больных в рамках трехэтапной системы реабилитации), индивидуальность (ориентир на потребности, цели и желания конкретного больного), мультидисциплинарность (привлечение мультидисциплинарной команды), обоснованность, непрерывность, доступность.

Консенсусное соглашение экспертов:

• Перед началом и в процессе реабилитации четко определить реабилитационную цель на основании индивидуальных проблем конкретного больного, информировать больного и сформировать у него “правильное” ожидание от реабилитационной помощи.

Этапы медицинской реабилитации больных с COVID-19:

— *Первый этап реабилитации* — ранняя реабилитация в ОРИТ и профильном (инфекционном) отделении.

— *Второй этап реабилитации* — ранняя стационарная реабилитации в специализированном стационарном отделении медицинской реабилитации. Реабилитация организуется с учетом соблюдения противоэпидемических требований (изоляции пациентов в палатах, полного или частичного отказа от групповых занятий и перехода на дистанционную форму общения с больным).

— *Третий этап реабилитации* — поздняя амбулаторная реабилитация в условиях реабилитационного отделения дневного стационара, поликлиники с широким применением контролируемых дистанционных телемедицинских технологий и обучающих видеороликов, брошюр.

Особенности организации реабилитации при COVID-19:

— реабилитация сопровождает лечебный процесс, начинается рано (после завершения острейшей фазы COVID-19), но не позднее 48-72 ч от развития

Таблица 2

Противопоказания к физической реабилитации и расширению режима двигательной активности больных с COVID-19 на I, II и III этапах медицинской реабилитации [адаптировано из 49, 51, 58, 60, 61]

Показатели	Противопоказания на разных этапах реабилитации		
	I этап — ОРИТ	I этап (инфекционное стационарное отделение), II этап (реабилитационное стационарное отделение)	III этап (амбулаторное отделение, в домашних условиях)
Температура, ° С	>38,0	>37,5	
SpO_2, %	<93 на кислородотерапии	<95	
ЧДД, в мин	>30 и <10	>25 и <10	>25
АД, мм рт.ст.	• САД <90 и >180 • ДАД <60 и ДАД >110	• САД <90 и >160; ДАД <60 и ⩾100 • Снижение АД в ортостазе >20 мм рт.ст. с симптомами	
ЧСС*, уд./мин	>120 и <50	>100 и <60	
Ритм сердца	Гемодинамически значимые нарушения ритма сердца		История серьезных нарушений ритма и проводимости
Проводимость сердца	Атриовентрикулярная блокада 2-3-ей степени, синдром Фредерика (без имплантированного кардиостимулятора)		
Нестабильность состояния больного	• Отрицательная динамика клинических, лабораторных и инструментальных показателей • Нарастание площади (в течение 24-48 ч более чем на 50%) инфильтративных изменений в легких по данным КТ или УЗИ • Ухудшение клинической симптоматики: усиление одышки, появление или усиление болевого синдрома, снижение уровня сознания, развитие новых симптомов • Нестабильная гемодинамика		Ухудшение клиники: появление или усиление одышки, болевого синдрома, кашля, развитие новых симптомов
Сопутствующие заболевания/состояния	Высокий риск осложнений при вертикализации и физическом напряжением, острые ТЭЛА и тромбоз периферических сосудов, острейшая стадия повреждения миокарда, ОКС давностью <24 ч, СН IV функционального класса, подтвержденная острая/подострая аневризма левого желудочка, аневризма аорты, выраженный стеноз аортального клапана, кровотечение, неконтролируемый СД, плеврит, пневмоторакс, неуправляемый/непродуктивный кашель и другое		Выраженный аортальный стеноз, нестабильная стенокардия, признаки СН, обострение ХОБЛ или бронхиальной астмы, снижение уровня глюкозы при СД (<3,92 ммоль/л) или высокая гликемия
Уровень сознания или седации	По Шкале возбуждения-седации Ричмонда (RASS, Richmond Agitation-Sedation Scale) >2 баллов (больной возбужден, агрессивен) [63]	Снижение уровня сознания на 1 и более баллов	Снижение уровня сознания

Примечание: * — учитывать прием бета-адреноблокаторов.

Сокращения: АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, КТ — компьютерная томография, ОКС — острый коронарный синдром, ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, УЗИ — ультразвуковое исследование, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЧДД — частота дыхательных движений, ЧСС — частота сердечных сокращений, SpO_2 — сатурация кислорода в крови.

заболевания с учетом ФР, реабилитационного потенциала и противопоказаний к отдельным методам реабилитации;

— с целью безопасности и достижения лучшего эффекта от реабилитации необходимо идентифицировать потенциально значимые факторы тяжелой формы COVID-19, учитывать сопутствующие заболевания и коморбидность, снижающие реабилитационный потенциал пациента и возможность его вовлечение в программу реабилитации;

— широко использовать контролируемые дистанционные методы реабилитации (телереабилитацию), обучающие видеоролики, брошюры, дистанционное консультирование для предупреждения перекрестного инфицирования между больными и заражения медперсонала;

— соблюдать противоэпидемические требования, обеспечить медицинский персонал соответствующими средствами индивидуальной защиты (СИЗ), разделять реабилитационное оборудование для инфицированных и неинфицированных, обеспечивая его санитарную обработку; любая реабилитационная процедура — это высокий риск передачи инфекции (вирус SARS-CoV-2 отнесен ко 2-му уровню патогенности), при проведении процедур пациенты могут выделять аэрозоль с вирусом и оставаться контагиозными даже в период реконвалесценции [58, 59].

Исходя из известных на сегодняшний день представлений о патогенезе органных повреждений, ассоциированных с SARS-CoV-2, к реабилитационным программам и вмешательствам при COVID-19 выдвигаются определенные требования.

Консенсусное соглашение экспертов:

• при построении программы реабилитации лучше исходить из синдромно-патогенетического принципа, учитывать клинические паттерны болезни

Таблица 3

Показания к прекращению физической реабилитации и расширению режима двигательной активности больных с COVID-19 на I, II и III этапах медицинской реабилитации [адаптировано из 49, 61, 64]

Показатели	Критерии прекращения физической реабилитации — “Стоп-сигналы”		
	На I этапе реабилитации	На II этапе реабилитации	На III этапе реабилитации
Температура, ° С	Нарастание гипертермии в течение дня (>37,5)		>37,2
SpO_2, %	<93	<90	<95
	или десатурация на 4% от исходного уровня по данным пульсоксиметрии без кислородной поддержки, возникновение потребности в кислородной поддержке		
ЧДД, в мин	>30	>25	>22
ЧСС, уд./мин	ЧСС >100 *или* повышение ЧСС >50% от исходной величины или снижение ЧСС при нагрузке		
АД, мм рт.ст.	САД <90 и >180; ДАД >110; *или* снижение от исходного: САД на ⩾20, ДАД на ⩾10, среднего АД на ⩾15		⩾140/90
ЭКГ	Появление ишемических изменений или их нарастание		
Клинические симптомы	Признаки диафрагмальной дисфункции (участие в акте дыхания вспомогательной дыхательной мускулатуры, парадоксальное дыхание — “абдоминальный парадокс”), жизнеугрожающие нарушения ритма сердца, появление или усиление одышки (в т.ч. одышки при наклоне туловища вперед — бендопноэ), развитие болевого синдрома в грудной клетке, усиление кашля, головокружение, головная боль, потеря равновесия, тошнота, рвота, снижение уровня сознания, помутнение зрения		Появление или усиление респираторных симптомов (кашля), затрудненное дыхание, появление или усиление одышки, дискомфорта или болей в грудной клетке, головокружение, головная боль, потеря равновесия, помутнение зрения
Внешние признаки плохой переносимости нагрузки	Бледность, тремор, избыточное потоотделение, цианоз		Выраженная усталость, избыточное потоотделение, отсутствие облегчения после отдыха
Желание пациента	Отказ пациента от продолжения занятия		

Сокращения: АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, ЧДД — частота дыхательных движений, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, SpO_2 — сатурация кислорода в крови.

и тяжесть ее течения, что позволит применить максимально необходимое количество эффективных реабилитационных технологий;

• выбор (тип, частота, интенсивность и время проведения) реабилитационных методов/технологий основывать на персонифицированном подходе к коррекции индивидуального набора функциональных/патологических нарушений конкретного больного (в первую очередь учитывать степень поражения легких, риск кардиореспираторной декомпенсации и вероятных ТЭО, симптомы утомляемости, астении, миалгии и депрессии, а у больных с тяжелой формой инфекции — дополнительно последствия пребывания на ИВЛ и ПИТ-синдрома, снижение массы тела и мышечной массы, выраженность нутритивной недостаточности, когнитивные нарушения);

• в программах реабилитации придерживаться их комплексной направленности и фокусироваться на восстановление наиболее поврежденных функций организма больного;

• интенсивность программ реабилитации увеличивается параллельно с регрессом клинических симптомов и КТ-признаков пневмонии, кардиологических, неврологических и психологических нарушений;

• на каждом из трех этапов реабилитации включать в реабилитационную программу мероприятия по восстановлению функции внешнего дыхания, а при сопутствующих ССЗ — вмешательства по восстановлению и/или поддержанию функций ССС;

• в период выполнения программ физической реабилитации обеспечить больным доступ к кислородотерапии (по требованию), особенно тем, кто имеет к этому клинические показания или кому ранее предоставлялась респираторная поддержка;

• включать в программу медицинской реабилитации медикаментозный, физический, образовательный и психологический аспекты.

6. Сроки начала реабилитации и противопоказания

Перед принятием решения о вовлечении больного в программу медицинской реабилитации необходимо объективно оценить его клиническое состояние, включая выраженность интоксикации (признаки лихорадки), время от начала заболевания до появления температуры и одышки, гемодинамические параметры (степень кардиореспираторной декомпенсации), сатурацию кислорода, уровень сознания, сопутствующие состояния и другие параметры. На всех этапах медицинской реабилитации обязательно исключить противопоказания (табл. 2).

Реабилитация у госпитализированных больных начинается по завершению острейшей фазы COVID-19, при стабилизации клинического состояния больного и показателей гемодинамики. У больных с тяжелым течением COVID-19, пожилого возраста (⩾70 лет), с ожирением, СД, ИМ и инсультом в анамнезе, другими ССЗ, органной недостаточностью одного или

Таблица 4

Задачи и средства физической реабилитации у больных с “легочным” или “смешанным легочно-сердечным” вариантами клинических проявлений (паттернами) COVID-19

Задачи ЛФК	Средства ЛФК
Устранение рестриктивных нарушений, увеличение вентиляции лёгких и повышение газообмена	• Терапевтическое позиционирование, в т.ч. прон-позиция • Локализованное дыхание с акцентом на различные доли легких • Увеличение подвижности диафрагмы, диафрагмальное дыхание • Расслабление и растяжение дыхательных мышц и вспомогательной дыхательной мускулатуры • Увеличение подвижности и растяжимости грудной клетки (стретчинг) и позвоночника
Устранение обструкции (*строго по показаниям*)	• Расслабление вспомогательной дыхательной мускулатуры • Удлинение выдоха без напряжения скелетной мускулатуры с постепенным углублением вдоха • Звуковая дыхательная гимнастика
Улучшение дренажной функции дыхательных путей (*строго по показаниям*)	• Дренажные дыхательные упражнения для верхней, средней и нижних долей легких • Постуральный дренаж • Звуковая гимнастика в сочетании со статическими и динамическими дыхательными упражнениями • Вибрационно-перкуссионная терапия
Профилактика, устранение плевральных спаек (*при присоединении бактериальной инфекции*)	• Динамические дыхательные упражнения с участием рук выше горизонтального уровня • Статические дыхательные упражнения с быстрым выдохом и задержкой дыхания на выдохе • Динамические упражнения для верхних конечностей
Восстановление паттерна дыхания и укрепление силы дыхательных мышц	• Статические и динамические дыхательные упражнения • Инспираторный тренинг с применением дыхательных тренажеров • Статические (силовые) упражнения для верхней группы мышц (в сопротивлении и с отягощением, идеомоторные упражнения) • Нейромышечная электрическая стимуляция • Общеукрепляющие гимнастические упражнения • Упражнения в ходьбе для тренировки ассоциативных мышц дыхания
Устранение гипоксемии	• Диафрагмальное дыхание • Динамические дыхательные упражнения с постепенным углублением вдоха и удлинением выдоха • Упражнения для скелетной мускулатуры в статическом и динамическом режимах движения
Улучшение деятельности ССС (рост функциональных резервов миокарда, усиление кровотока, снижения общего периферического сопротивления)	• Упражнения для скелетной мускулатуры в динамическом режиме движения с постепенным вовлечением более крупных групп мышц (кистей, верхних конечностей, нижних конечностей) и при сочетании различных групп мышц • Динамические дыхательные упражнения • Упражнения в ходьбе • Терренкур
Восстановление гемодинамики малого круга кровообращения	• Диафрагмальное дыхание • Динамические дыхательные упражнения • Динамические упражнения с участием мышц туловища и конечностей
Адаптация ССС к возрастающей физической нагрузке	• Физические упражнения, преимущественно динамического характера, постепенно охватывающие мелкие, средние и крупные мышечные группы • Физические тренировки с использованием тренажеров (велотренировки, тредмил)
Профилактика и устранение последствий гипокинезии, повышение физической активности	• Позиционирование (постуральная коррекция) • Мобилизация и вертикализация • Упражнения в статическом/динамическом режимах с включением всех групп мышц тела • Динамические дыхательные упражнения • Дозированная ходьба, степ-тренировка • Упражнения на координацию движений и восстановления равновесия
Восстановление тонуса гладкой мускулатуры и перистальтики	• Диафрагмальное дыхание • Динамические физические упражнения низкой интенсивности • Упражнения в ходьбе для тренировки ассоциативных мышц
Устранение психологических проблем, связанных с болезнью и самоизоляцией	• Акцент на упражнения в расслаблении • Аутогенная тренировка • Идеомоторная тренировка • Динамические тренировки, дозированная ходьба • Прогулочная ходьба

Сокращения: ЛФК — лечебная физическая культура, ССС — сердечно-сосудистая система.

более органов к определению срока начала реабилитации следует подходить очень осторожно.

При легкой форме COVID-19 больные вовлекаются в самостоятельное осуществление мероприятий по медицинской реабилитацию в домашних условиях с 8-10-го дня от момента появления симптомов, при отсутствии лихорадки без приема жаропонижающих препаратов не менее 24 ч и выраженной слабости в предыдущие 2 дня, а также других симптомов, связанных с COVID-19 [61-64].

7. Мониторинг реабилитационных мероприятий при COVID-19 и “стоп-сигналы”

В процессе медицинской реабилитации осуществляется ежедневный мониторинг жалоб и клинического состояния больного (особенно обращать внимание на появление или усугубление степени одышки, кашля), измерение температуры тела, уровня сатурации кислорода в крови (методом пульсоксиметрии), частоты дыхательных движений (ЧДД), частоты сердечных сокращений (ЧСС) и АД. Все физические воздействия (лечебная гимнастика, физические тренировки, расширение режима двигательной активности) немедленно прекращаются при появлении “стоп-сигналов” (табл. 3).

Показатель SpO_2 оценивается до начала, в процессе и после завершения каждого занятия лечебной физической культурой (ЛФК)/тренировки. После физических занятий уровень SpO_2 может снижаться, но не более чем на 4% от исходного значения, и возвращаться к исходной величине в течение 5 мин. В период ЛФК/тренировки желательно поддерживать уровень SpO_2 >93% (лучше не <95%), а при сопутствующих хронических заболеваниях легких в диапазоне 90-92% [65, 66]. При снижении SpO_2 <90% (у больных с ХОБЛ и другими хроническими заболеваниями легких <88%) следует выполнять дыхательные и физические упражнения в условиях оксигенотерапии или респираторной поддержки. Чем выше уровень SpO_2 в конце занятия ЛФК и физической тренировки, тем они эффективнее.

Переносимость комплекса ЛФК и физической тренировки оценивается по модифицированной шкале Борга (10-балльная шкала, Borg CR10, Category Ratio scale) или оригинальной шкале Борга (20-бальная шкала, Borg RPE, Rating of Perceived Exertion), а выраженность одышки по шкале одышки Борга (по 10-балльной шкале) (Приложение 1). Индекс одышки по шкале Борга >3 баллов указывает на необходимость прекращения физического занятия (особенно на ранних этапах реабилитации). При реабилитации в условиях дома (на III этапе) больным рекомендуется вести дневник самоконтроля с регистрацией ЧСС, АД, уровня SpO_2, глюкозы крови (при наличии СД посредством глюкометра).

Некоторые лекарства (противовирусные препараты), применяемые для лечения COVID-19, вызывают удлинение интервала QT, нарушение проводимости и развитие желудочковой тахикардии по типу пируэт. В группах больных с сопутствующими ССЗ любого возраста у мужчин старше 55 лет и женщин старше 65 лет без ССЗ важно осуществлять мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ) как в покое, так и в период физической тренировки (проводится дистанционный контроль ЭКГ) для исключения развития ишемии миокарда, нарушений ритма сердца и контроля кардиотоксичности (оценка интервала QT (QTc)).

Консенсусное соглашение экспертов:

• Наблюдаемые “стоп-сигналы” при физической реабилитации не являются противопоказанием к проведению психологической реабилитации, нутритивной поддержки, обучению больных и иным мероприятиям медицинской реабилитации, не связанным с дыхательными и физическими упражнениями.

8. Физическая реабилитация при COVID-19: задачи и особенности

Задачи физической реабилитации и основные средства их решения у больных с “легочным” или “смешанным легочно-сердечным” вариантами клинических проявлений (паттернами) COVID-19 представлены в таблице 4.

Физическая реабилитация (средства ЛФК, физические тренировки) должна быть адекватна функциональному состоянию больного и не вызывать болевых ощущений и дискомфорта. ***Эксперты рекомендуют (особенно в начале реабилитации) к выбору интенсивности и объема дыхательных и физических упражнений подходить осторожно.*** Состояние больных с COVID-19 может быстро ухудшаться в течение 7-14 дней после заражения до тяжелых или даже критических состояний [48, 60]. У больных из группы повышенного риска, с тяжелой формой COVID-19 или массивным повреждением легких даже малая физическая нагрузка (дыхательное упражнение, физическое напряжение, расширение режима двигательной активности) может быстро привести к падению SpO_2 в крови, истощению и ухудшению клинического состояния больного.

Консенсусное соглашение экспертов по особенностям физической реабилитации при COVID-19:

• в острейший период заболевания из средств ЛФК применять только позиционную терапию (в первую очередь прон-позицию);

• начинать с простых гимнастических упражнений и только по мере стабилизации кардиореспираторной системы постепенно усложнять комплекс за счет: изменения исходного положения (ИП) больного в упражнениях, включения упражнений для крупных групп мышц, применения гимнастических предметов и т.п., на поздних этапах присоединять регулярные физические тренировки (динамические аэробные нагрузки в сочетании с силовыми нагрузками);

• интенсивность и продолжительность физической нагрузки увеличивать постепенно: первоначально за счет количества повторений упражнений, далее за счет темпа выполнения упражнений — от медленного темпа с периодами отдыха между упражнениями на раннем этапе реабилитации до среднего темпа и непрерывного метода (без пауз между упражнениями) на более позднем этапе;

• при выполнении упражнений подбирать ИП больного (лежа на спине, на животе или боку, сидя, стоя) с учетом его функциональных возможностей и этапа медицинской реабилитации;

• соблюдать строгое дозирование, непрерывность и регулярность физических занятий/тренировок;

• контролировать безопасность физических занятий/тренировок с обязательным контролем SpO_2, ЧДД, АД, ЧСС.

На ранних этапах реабилитации (при стабилизации состояния и гемодинамических и дыхательных параметров, при отсутствии противопоказаний) предпочтение отдается респираторной реабилитации (дыхательным упражнениям) в комплексе с физическими упражнениями на разные группы мышц и упражнениями на расслабление с целью профилактики ателектазов, гиповентиляции и вторичного инфицирования легких.

9. Респираторная реабилитация

Сроки восстановления больного, перенесшего COVID-19, напрямую зависят от проводимых мер респираторной реабилитации. Отказ от нее в ранние сроки может негативно повлиять на регресс последствий вирусного повреждения легочной ткани. Необходимо в кратчайшие сроки нормализовать паттерн дыхания, восстановить физическую активность и работу остальных органов и систем.

Задачи респираторной реабилитации при COVID-19:

— уменьшение симптомов одышки;

— улучшение вентиляции и эластичности легочной ткани;

— улучшение бронхиального клиренса;

— восстановление нормального тонуса дыхательных мышц, главным образом силы и выносливости вспомогательной дыхательной мускулатуры и функции диафрагмы;

— восстановление правильного дыхательного паттерна.

На раннем (первом) этапе реабилитации больных с COVID-19 важно не допустить перегрузки респираторной системы и увеличения риска повреждения легких.

Консенсусное соглашение экспертов по реабилитационным воздействиям, которые не рекомендуются (и даже противопоказаны) на раннем этапе:

• интенсивная дыхательная гимнастика; на раннем этапе могут применяться только выборочные статические дыхательные упражнения;

• статические дыхательные упражнения с форсирующим выдохом и заметно повышающие сопротивление на выдохе, *например, надувание резиновых шариков, игрушек, медицинских перчаток, выдох через трубочку в воду* из-за предупреждения “раздувания” объема легкого, риска развития ателектазов, повышения внутрилегочного давления и нарастания легочной гипертензии;

• длительная задержка дыхания на вдохе и выдохе во избежание увеличения нагрузки на дыхательную и ССС;

• методы/техники, направленные на очищение дыхательных путей и удаление бронхиального секрета *без специальных показаний* (при COVID-19 обычно поражаются нижние дыхательные пути с развитием пневмонита, а трахея и бронхи часто остаются проходимыми);

• дыхательные тренажеры с ограниченной нагрузкой при выдохе — такие как флаттеры, шекеры, акапеллы;

• быстрые и сильные движения грудной клетки при выполнении упражнений во избежание роста напряжения в грудной клетке и последующей десатурации.

Консенсусное соглашение экспертов по дыхательным техникам, рекомендуемым для включения в программу респираторной реабилитации больных с COVID-19, на разных этапах медицинской реабилитации и стадиях заболевания:

1. Обучение больного правильному дыхательному паттерну с целью восстановления полноценного дыхательного цикла: медленный (плавный) вдох носом (на раз-два-три) и медленный (плавный) выдох ртом с небольшим сопротивлением (на раз-два-три-четыре) через сомкнутые губы, губы, сложенные трубочкой (“как будто дуем на молоко”, но не сильно), или слегка сжатые зубы, выдох длиннее, чем вдох.

2. Контролируемое глубокое (нижнегрудной тип дыхания/диафрагмальное дыхание) и медленное дыхание с расширением грудной клетки и разведением плеч (мышцы плеча и шеи больного в исходной позиции и период тренировки должны быть расслабленными) — один из основных компонентов дыхательных техник при COVID-19. Глубину вдоха/выдоха в острую фазу болезни (особенно при тяжелом интерстициальном поражении легких) увеличивать постепенно во избежание механического повреждения легочной ткани и альвеол.

3. Статические дыхательные упражнения для тренировки определенного типа дыхания верхне-, средне- и нижнегрудного/диафрагмального с целью улучшения вентиляции разных отделов легких.

4. Тренинг инспираторных мышц для улучшения вентиляционно-перфузионных отношений и оксигенации:

— статическое диафрагмальное дыхание для тренировки основной инспираторной мышцы — диафрагмы;

— дыхательные динамические упражнения с тренировкой вдоха;

— дыхательные тренажеры для тренировки инспираторных мышц;

— физические упражнения (статические и динамические) для верхней группы мышц, участвующих в акте дыхания.

5. Дыхательные динамические упражнения с вовлечением в акт дыхания мышц пояса верхних конечностей, туловища, нижних конечностей и т.д., которые на начальном этапе респираторной реабилитации подбирают индивидуально под контролем уровня сатурации кислорода в крови; во время выполнения таких упражнений больному не следует двигаться слишком быстро.

Таблица 5

Методы респираторной реабилитации больных COVID-19 на разных этапах медицинской реабилитации

Этапы реабилитации	Методы респираторной реабилитации				
	Тренировка дыхательных мышц	Инспираторные тренажеры	НМЭС	Вибрационно-компрессионная терапия	Тренировка верхней и нижней группы мышц
I этап	Да, но ограничено	Нет	Да	Нет	Да, но ограничено
II этап	Да	Да	Да	Да	Да
III этап	Да	Да	Да	Да	Да

Сокращение: НМЭС — нейромышечная электрическая стимуляция.

6. Дыхательные динамические упражнения с локализованным воздействием на различные доли легких (управляемое или локализованное дыхание) для активации вспомогательной дыхательной мускулатуры и улучшения вентиляции отдельных долей и сегментов легкого.

7. Методы/техники санации дыхательных путей (*большинство из перечисленных методов, особенно аппаратные, применяются осторожно, на поздних сроках и строго по показаниям:* у больных с мокротой и нарушением ее отделения, с сопутствующими заболеваниями легких — ХОБЛ, бронхиальная астма и т.д.):

— позиционирование (постуральная терапия), мобилизация больного (в острую фазу болезни ранняя мобилизация и физические упражнения являются более предпочтительными и более эффективными методами, чем техники очистки дыхательных путей);

— упражнения с произнесением звуков (звуковая гимнастика) на тренировку и удлинение выдоха;

— метод постурального дренажа;

— дыхательные дренажные упражнения;

— форсированный экспираторный маневр с хаффингом (быстрым выдохом воздуха с открытой голосовой щелью);

— терапия с положительным сопротивление (давлением) на выдохе (PEP-терапия, Positive Expiratory Pressure): основные устройства для откашливания — флаттер, акапелла (они не тренируют экспираторные мышцы); дыхательные тренажеры для тренировки экспираторных мышц.

8. Вибрационно-перкусионная терапия — использование высокочастотной осцилляции грудной клетки совместно с компрессией для восстановления вентиляционной способности легких, улучшения дренажной функции бронхов, уменьшения фиброзных изменений.

9. Нейромышечная электрическая стимуляция (НМЭС) скелетных мышц для определенной категории больных: очень ослабленных, с атрофией мышц нижних конечностей из-за вынужденной гипо- или адинамии (прикованных к постели и/или получающих механическую вентиляцию легких). НМЭС применима у пациентов без сознания, длительно находящихся на ИВЛ (в этом случае — стимуляция межреберных мышц и диафрагмы). *Ограничение метода:* нет утвердительных доказательств о целесообразности применения НМЭС больным с COVID-19 в тяжелом и критическом состояниях [67].

10. Упражнения на мышечное растяжение грудной клетки и поддержания ее гибкости (стретчинг-методы) для расширения объема грудной клетки (но не объема легких!) и вовлечения в процесс дыхания нижних отделов легких с целью увеличения жизненной емкости легких и улучшения их функции (особенно при наличии ателектазов).

11. Специальные дыхательные упражнения сочетаются с упражнениями для тренировки основных мышц верхних и нижних групп (конечностей) на раннем этапе медицинской реабилитации в соотношении 2:1, далее — 1:1 и на более позднем этапе — 1:2. Упражнения, тренирующие силу периферических мышц, чередуются с упражнениями на расслабление мышц пояса верхних конечностей, шеи, лица, рук, ног и туловища.

Применение перечисленных методов респираторной реабилитации позволяет воздействовать на все звенья дыхательной системы. Однако ***при выборе метода респираторной реабилитации Эксперты рекомендуют учитывать этап медицинской реабилитации*** (табл. 5).

Дыхательные тренажеры для тренировки инспираторных мышц рекомендуется применять со II этапа медицинской реабилитации. Действие тренажеров с пороговой нагрузкой на инспираторные мышцы направлено на повышение силы и выносливости инспираторных мышц, улучшение процесса дыхания и восстановления вентиляционной способности легких, повышение толерантности к физической нагрузке [68-73]. Такие тренажеры состоят из мундштука и градуированного пружинного механического клапана [68]. В тренажерах создается ступенчатое сопротивление (измеряемое в см водного столба), которое постепенно можно усиливать (например, у Threshold IMT диапазон дозированной нагрузки от 9 до 41 см водного столба, а у POWERbreathe Medic — от 10 до 90 см водного столба). Протоколы предусматривают диапазон инспираторной тренировочной нагрузки 30-60% от максимального инспираторного давления

(PI_{max}), в начале курса тренировок начинать с порогового уровня нагрузки 30% от PI_{max} [74, 75].

Определить силу инспираторных мышц и рассчитать индивидуальный уровень тренирующей нагрузки можно посредством неинвазивных портативных манометров (соблюдая противоэпидемиологические меры защиты устройства). Баллы <30 см H_2O указывают на слабость вдоха [75]. У больных с COVID-19 исходно тренировку инспираторных мышц рекомендуется начинать без результатов респираторного тестирования с первоначально низкого порогового уровня нагрузки — <30% от PI_{max}, и низкого порога сопротивления на тренировочном устройстве — <10 см H_2O [67, 73, 76]. По мере восстановления силы дыхательных мышц и улучшения клинического состояния больного нагрузка увеличивается постепенно на 5-10% (или сопротивление на одну градацию) каждые 7-14 дней. Переносимость нагрузки оценивается по клиническим симптомам одышки, индексу одышки и степени физического напряжения по шкалам Борга (Приложение 1). Количество тренировок 1-2 раза в день 5-7 дней в нед. в зависимости от физических возможностей больного; в начале курса тренировок — 2-3 мин или 20-30 дыхательных движений, в дальнейшем сеансы увеличиваются (до 10 мин/день).

На раннем этапе медицинской реабилитации больных с COVID-19 комплекс дыхательной гимнастики состоит из 4-5 упражнений и постепенно увеличивается до 10-12 упражнений. Продолжительность одного занятия ЛФК: на I этапе реабилитации — от 5-10 мин при тяжелом течении COVID-19 до 15-20 мин при легком течении с постепенным увеличением к III этапу реабилитации до 30-45 мин для всех больных.

9.1. Респираторная реабилитация при разной степени поражения легких

Темпы клинического восстановления больного с COVID-19 могут опережать морфологическое восстановление ткани легкого. Ярко это проявляется у больных с обширным поражением легочной ткани (при КТ-4, КТ-3), у них при положительной динамике КТ-картины оксигенирующая функция легких остается достаточно сниженной. У таких больных на фоне дыхательных упражнений и расширения режима двигательной активности быстро наступает утомление и падение сатурации кислорода в крови.

При выборе метода, средств и форм ЛФК желательно учитывать объем (на основании КТ или ультразвукового исследования) поражения легких, определяющий степень нарушения вентиляционно-перфузионного соотношения, тип нарушения функции внешнего дыхания (рестриктивный без или с обструктивным компонентом) и темпы разрешения патологического процесса в легких. Зная локализацию очага, можно придать определенное положение грудной клетке, включить специальные дыхательные упражнения, улучшающие крово- и лимфообращения в пораженных долях легкого, дренажную функцию пораженного легкого (по требованию) и вентиляцию здоровой ткани легких. В Приложениях 2-4 представлены примеры комплекса лечебной гимнастики (дыхательной гимнастики) с учетом тяжести течения COVID-19 и объема поражения легких (КТ-картины) на II (стационарном) и III (амбулаторном) этапах медицинской реабилитации [77].

9.2. Респираторная реабилитация при сопутствующей легочной патологии

У больных с преобладанием обструктивного синдрома в острую фазу COVID-19 традиционные дыхательные упражнения, направленные на очищение дыхательных путей, применяются с ограничением и осторожно. Нарушение их дозировки быстро приводит к истощению пациента и резко ухудшает его клиническое состояние [60]. При COVID-19 кашель часто появляется в ответ на поражение альвеол, а не на ухудшение бронхиальной обструкции. Поэтому при COVID-19 использование технологий, направленных на откашливание и отхождение мокроты, может потребоваться исключительно у больных с сопутствующими хроническими заболеваниями легких, частыми, сильными/затяжными приступами продуктивного кашля, вторичной бактериальной пневмонией или аспирационным синдромом.

Дыхательные дренажные упражнения, хаффинг, мануальные техники, направленные на санацию дыхательных путей (перкуссия, вибрация, постуральный дренаж и другое), относятся к аэрозоль-генерирующим процедурам повышенного риска инфицирования медперсонала и требуют использования СИЗ. До начала таких процедур больного следует обучить правилам поведения при кашле (“кашлевому этикету”): откашливание производится в салфетку, которая утилизируется. Рекомендуется отказаться от использования или минимизировать (особенно на ранних этапах) применение небулайзеров из-за высокой контаминации воздуха помещения SARS-CoV-2, при потребностях в них предпочтительнее использовать дозированные ингаляторы, ингаляторы с сухим порошком и спейсеры [49, 78]. Лучше применять индивидуальные устройства (проводя их дезинфекцию после каждого использования) или одноразовые комплекты.

При интерстициальном поражении легких, которое характерно для больных с COVID-19, тренировка экспираторной мускулатуры не требуется. У них редко выявляется слабость экспираторных мышц. Экспираторный тренинг применяется строго по показаниям и обычно у больных с ХОБЛ, бронхиальной астмой, муковисцидозом, бронхоэктазами, нервно-мышечной патологией, диагностированных до инфекции — для улучшения отхождения мокроты, предупреждения образования ателектазов [61]. К тре-

нировке экспираторных мышц у больных с COVID-19 посредством дыхательных приборов следует подходить крайне осторожно, при наличии показаний их применение рассматривается исключительно на поздних этапах медицинской реабилитации.

Средства ЛФК для больных с тяжелым (КТ-3) и среднетяжелым (КТ-2) течением COVID-19 при рестриктивных и обструктивных нарушениях на II этапе медицинской реабилитации (в стационаре) представлены в Приложении 5 [77].

9.3. Респираторная реабилитация при сопутствующей сердечно-сосудистой патологии

Вовлечение в реабилитационную программу больных с сопутствующими ССЗ или вновь развившейся на фоне COVID-19 сердечно-сосудистой патологией имеет приоритетное значение. Дыхательные упражнения в сочетании с упражнениями для мышц шеи, пояса верхних конечностей, рук и ног положительно влияют на деятельность ССС, увеличивая функциональные резервы миокарда, кровоток в скелетных мышцах, оксигенацию крови и снижая общее периферическое сосудистое сопротивление. Примеры комплексов ЛФК с дыхательной гимнастикой, рекомендуемые для больных COVID-19 при сопутствующих ССЗ (АГ, остром повреждении миокарда, хронической СН разного функционального класса), например, на II этапе медицинской реабилитации (в специализированном реабилитационном стационаре), представлены в Приложениях 6, 7 [77].

10. Статические (силовые) тренирующие нагрузки

Выборочные силовые упражнения с собственным весом тела, произвольным напряжением мышц, гимнастической резинкой/лентой-эспандером, в т.ч. в сочетании с упражнениями на прикроватном эргометре, могут включаться в комплекс ЛФК при отсутствии противопоказаний на I этапе медицинской реабилитации, но осторожно и выполняться под контролем специалиста по физической и реабилитационной медицине. Статические упражнения с силовыми предметами и снарядами (легкими гантелями, утяжелителями или медболами), на тренажерах, подъемы по лестнице, ходьба со степ-платформой, приседания, отжимания от скамьи в упоре сзади и т.д. могут включаться в программу на II-III этапах медицинской реабилитации [79].

Силовые тренирующие нагрузки первоначально применяют в щадящем режиме с постепенным ростом их интенсивности: от очень низкой — <30% от одного повторного максимума (ПМ) (1ПМ максимальной нагрузки, которую больной демонстрирует в одной попытке, например, поднятия веса, выполнения тестов для объективной оценки силы мышц), до низкой — 30-49%, а при хорошей переносимости — до умеренной (50-70% от 1ПМ) [82]. Интенсивность тренировки с отягощением для верхних конечностей несколько ниже (в диапазоне от 30 до 70% от 1ПМ), чем для мышц нижних конечностей (в диапазоне от 40-80% от 1ПМ) [83]. Силовые упражнения для конечностей начинают с 5 повторов, далее 7 повторов и затем 8-12 повторов (в среднем 1-3 подхода, между подходами 2 мин отдыха), 2-3 раза в нед. (интервал между занятиями не менее 48 ч) с постепенным увеличением силового компонента (например, на 2%-5%-10% еженедельно) [61, 83].

Консенсусное соглашение экспертов:

• традиционные силовые упражнения не рекомендуются в острейшую/острую фазу вирусного заболевания;

• в индивидуальной программе реабилитации рекомендуют исходно сделать акцент на тренировку мышц, наиболее ослабленных и функционально значимых для обеспечения вертикального положения и локомоций;

• общую дозу силовой нагрузки лучше увеличивать за счет количества повторений упражнений, а не роста степени сопротивления и массы гантелей;

• все силовые упражнения сочетаются с дыхательными упражнениями и упражнениями на произвольное расслабление скелетной мускулатуры и растяжку;

• при выполнении силовых упражнений важно контролировать правильность дыхания больного (вдох длительный через нос, выдох через сомкнутые губы).

Назначая больным с COVID-19 статические/силовые тренировки, следует учитывать сопутствующие ССЗ и риск их декомпенсации. Например, назначение силовых тренировок больным с АГ зависит от стадии АГ и степени контроля АД. Больным с АГ при выполнении силовых упражнений следует:

— избегать маневра Вальсальвы (натуживания и задержки дыхания с последующим форсированным выходом при закрытой голосовой щели) с целью предупреждения чрезмерного повышения уровня АД;

— применять гантели/набивные мячи только малого размера и удерживать их в руках кратковременно;

— обязательно сочетать силовую тренировку с постизометрической релаксацией [84].

Для объективной оценки силы мышц применяются разные тесты: удержание заданной позы или положения конечности до отказа от нагрузки, активные движения конечностей с заданной амплитудой и темпом также до отказа от нагрузки [80]. При выборе режима силовых нагрузок можно ориентироваться на результаты оценки мышечной силы верхних и нижних конечностей по Шкале Британского совета медицинских исследований (UK Medical Research Council, MRC): в норме максимальное количество баллов за каждую конечность — 15. *Можно предложить следующий дифференцированный подход*

Таблица 6

Типы реакции больных с ССЗ и COVID-19 на физические нагрузки в тренировочном режиме (Аронов Д. М., Бубнова М. Г., 2021г)

Показатель	Реакция		
	Физиологическая	Промежуточная	Патологическая
Клинические данные			
Утомление	Умеренное или выраженное, но быстро проходящее	Выраженное, проходящее в течение 5 мин	Выраженное, длительно сохраняющееся
Боль в области сердца	Нет	Нерегулярная, легко купируется (без нитроглицерина)	Боль снимается только нитроглицерином
Одышка	Нет	Незначительная, быстро проходит (3-5 мин)	Выраженная, длительно сохраняется
ЧДД	В пределах, рекомендуемых при физических тренировках, но ⩽6 в мин	Кратковременное (до 5 мин) превышение рекомендуемых пределов (на ⩾6 в мин)	Длительное (>5 мин) превышение рекомендуемых пределов (на ⩾6 в мин)
АД	В пределах, рекомендуемых при физических тренировках (повышение САД на ⩽20 мм рт.ст. и ДАД на ⩽10 мм рт.ст. *или* снижение АД на ⩽10 мм рт.ст. при сохранении уровня САД >90 мм рт.ст.)	Кратковременное (5 мин) превышение рекомендуемых пределов (САД на ⩾20 мм рт.ст. и ДАД на ⩾10 мм рт.ст. *или* снижение АД на ⩾10 мм рт.ст., но при сохранении уровня САД >90 мм рт.ст.) с периодом восстановления 5-10 мин	Длительное (>5 мин) превышение рекомендуемых пределов (повышение САД на ⩾20 мм рт.ст. и ДАД на ⩾10 мм рт.ст. *или* снижение АД на ⩾10 мм рт.ст.) с увеличением периода восстановления >10 мин *или* САД <90 мм рт.ст.
ЧСС (пульс)	В пределах, рекомендуемых при физических тренировках (повышение на ⩽20 уд./мин, при тяжелой форме COVID-19 — на ⩽12 уд./мин)	Кратковременное (5 мин) превышение рекомендуемых пределов (повышение на ⩾20 уд./мин, при тяжелой форме COVID-19 — на ⩾12 уд./мин) с периодом восстановления 5-10 мин	Длительное (>5 мин) превышение рекомендуемых пределов (повышение на ⩾20 уд./мин, при тяжелой форме COVID-19 — на ⩾12 уд./мин) с увеличением периода восстановления >10 мин *или* урежение ЧСС
SpO_2	⩾93% *или* снижение на ⩽4% с периодом восстановления до 5 мин	⩾90% *или* кратковременное снижение на >4% с период восстановления 5-10 мин	<90% *или* длительное (>5 мин) снижение на >4% с увеличением периода восстановления >10 мин
Электрокардиографические данные			
Смещение сегмента ST	Не >0,5 мм	Ишемическое, до 1 мм с восстановлением через 3-5 мин	Ишемическое, >2 мм с восстановлением через 5 мин и более
Аритмии	Нет	Единичные (4:40) экстрасистолы	Выраженные, пароксизмальные
Нарушение проводимости	Нет	Нарушение внутрижелудочковой проводимости с шириной QRS не >0,12 сек	Блокада ветвей пучка Гиса, АВ-блокада

Сокращения: АВ — атриовентрикулярная, АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, ЧДД — частота дыхательных движений, ЧСС — частота сердечных сокращений, COVID-19 — коронавирусная болезнь, новая коронавирусная инфекция, SpO_2 — показатель насыщения артериальной крови кислородом (сатурация).

к назначению силовых нагрузок, основываясь на результатах Шкалы MRC:

— <9 баллов за конечность: назначение изометрических и идеомоторных упражнений с последующим увеличением времени экспозиции с шагом 2-5 сек, но без утяжелителей (т.е. гантелей и т.п.);

— 12 баллов за конечность: применение изометрических упражнений с утяжелителями/гантелями с начальным весом 0,5 кг с последующим переходом на 1 кг (в зависимости от уровня физической подготовленности пациента и тяжести клинического состояния) и параллельным увеличением времени экспозиции с шагом 5 сек;

— 15 баллов за конечность: применение изометрических упражнений с утяжелителями/гантелями — вес подбирается индивидуально от 0,5 кг до 2 кг, постепенное с шагом 5 сек и более увеличение времени экспозиции.

Для измерения мышечной силы на II-III этапах реабилитации можно применять ручные, портативные динамометры.

11. Динамические тренирующие нагрузки и особенности кардиореабилитации

Активные физические упражнения (первоначально в виде циклической тренировки малой интенсивности) включаются в программу физической реабилитации больных с COVID-19 на поздних этапах: тренировка на велотренажере (в положении лежа на спине — прикроватный эргометр или сидячем положении) или тредмиле, степ-тренировка, ходьба по лестнице, дозированная ходьба и т.п. [79]. При осложненном течении COVID-19 (развитии острого повреждения миокарда, миокардита, кардиомиопатии, постинфекционной СН со сниженной фракцией выброса левого желудочка <40%) к старту и вы-

Таблица 7

Рекомендуемая целевая интенсивность тренирующей нагрузки в зависимости от клинического течения COVID-19 на разных этапах медицинской реабилитации больных без и с сопутствующими ССЗ [79]

Этап медицинской реабилитации/ клиническое течение болезни	Уровень физической нагрузки или физического усилия		
	% ЧСС от ЧСС максимальной на высоте предельно переносимой нагрузки	По шкале Борга 0-10 баллов (баллы)	По шкале Борга 6-20 баллов (баллы)
Тяжелое течение			
I этап	-	<1-2	6-7
II этап	25 → 30 → 40	3 → 4	8 → 9 → 10
III этап	40 → 50 → 60	4 → 5 → 6	10-11 → 12-13
Среднетяжелое течение			
I этап	-	⩽3	6-8
II этап	40 → 50	4 → 5	10 → 11
III этап	50-60	5-6	12-13
Легкое течение			
Подострая стадия болезни	-	3	8-9
III этап, период восстановления	50-60, при отсутствии ССЗ 60-75%	5-6, при отсутствии ССЗ 7-8	12-13 → 14, при отсутствии ССЗ 15-16

Примечание: данные представлены на старте тренировки с переходом (→) на другой уровень нагрузки при хорошей переносимости.

Сокращения: ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ЧСС — частота сердечных сокращений.

бору режима тренировок следует подходить осторожно.

Консенсусное соглашение экспертов по правилам выбора динамических тренирующих нагрузок в программах кардиореабилитации больных с COVID-19:

• на начальном этапе назначать физические нагрузки низкой интенсивности — на уровне 1-3 метаболических единиц (МЕ) или в эквиваленте — интенсивности физического напряжения по модифицированной шкале Борга (в 10 баллов) ⩽3 баллов или затрудненное дыхание по шкале одышки Борга ⩽3 баллов (при отсутствии слабости от тренировки на второй день);

• при регрессе болезни (улучшении клинического состояния больного, положительной динамике по КТ-легких и на ЭКГ, стабильности АД, ЧСС и параметров ЭхоКГ, нормализации температуры тела) переходить на аэробные тренирующие нагрузки в зоне умеренной интенсивности; однако переход в другую зону интенсивности осуществлять не ранее чем через 3-4 нед. после прекращения всех клинических симптомов болезни у больных с легкой формой инфекции, а у больных со среднетяжелой и тяжелой формами этот временной промежуток удлиняется;

• постепенно увеличивать объем тренирующей нагрузки: исходно за счет экспозиции (длительности) и далее роста уровня интенсивности (но только при адекватных физиологических реакциях больного на тренировку) (табл. 6);

• на каждом из этапов медицинской реабилитации предупреждать больного об усложнении программы тренировок, чтобы он был согласен и готов на это;

• целевой уровень тренирующей нагрузки в процессе реабилитации у больного достигать медленно — в течение 2-3-х мес. и более (в зависимости от тяжести перенесенной инфекции, темпов восстановления клинико-функциональных показателей больного и степени роста его тренированности);

• целевой уровень тренирующей нагрузки на завершающем этапе медицинской реабилитации, к которому должны стремиться больные, например, с сопутствующими ССЗ может составлять 4-6 баллов по 10-балльной шкале Борга или 12-14 баллов по 20-балльной шкале Борга с индексом одышки по шкале одышке Борга не более 4 баллов.

Консенсусное соглашение экспертов по выбору интенсивности тренирующей нагрузки в зависимости от клинического течения COVID-19 на разных этапах медицинской реабилитации у больных с сопутствующими ССЗ представлено в таблице 7.

11.1. Объем тренирующей нагрузки и нагрузочные тесты

При вирусной инфекции стандартный максимальный (субмаксимальный) кардиопульмонологический тест (на тредмиле и велоэргометре) и тест с шестиминутной ходьбой (ТШХ) для определения физической работоспособности больного рекомендуется выполнять на II-III этапах медицинской реабилитации (лучше начинать с ТШХ). Для оценки физической работоспособности и физического состояния, особенно на ранних этапах медицинской реабилитации и у больных, ослабленных, прошедших лечение в ОРИТ, пожилых, склонных к падению, с коморбидными состояниями, СН, постковидным синдромом или перенесших операции и т.п., первоначально следует отдавать предпочтение более легким нагрузочным тестам:

— 30-секундный тест “Сесть-Встать” (30 seconds sit-to-stand test, STST) [85] и одноминутный тест “Сесть-Встать” (1-minute sit-to-stand test, 1STST) [86], которые также применяются у больных, не способных выполнять тесты с ходьбой;

— тест двухминутной ходьбы — определение пройденных метров за 2 мин [87];

— челночный тест ходьбы с возрастающей нагрузкой (incremental shuttle walking test, ISWT) — определение пройденных метров [88];

— краткая батарея тестов физического функционирования (SPPB): тест на определение скорости ходьбы на 4 метра и тест с 5-кратным подъема со стула [84];

— двухминутный степ-тест (2-minute step test, 2MST) — определение количества шагов, сделанных за 2 мин на месте с подъемом коленей до уровня 1/2 между надколенником и гребнем подвздошной кости [89];

— шестиминутный степ-тест (6-minute stepper test, 6MST) — определение количества пройденных шагов на степпере (высота ступени 20 см) за 6 мин [90];

— проба с приседаниями (Аронов Д. М., 1993) — выполнение максимального количества приседаний больным в удобном темпе; ЧСС на высоте пробы с приседаниями составляет 70-80% от максимальной ЧСС, достигаемой при велоэргометрической пробе (ВЭМ) [91]. Нормативы теста представлены в таблице 8.

У больных с COVID-19 в традиционные критерии прекращения нагрузочного теста рекомендуют включать уровень сатурации кислорода <90%.

На старте кардиореабилитации длительность тренировки может быть 5-10 мин, в фазу улучшения 15-20 мин с постепенным увеличением на позднем этапе до 30-40 мин (индивидуально) при непрерывной тренировке или до 45-60 мин (с учётом периода отдыха) при прерывистой тренировке. Частота тренировочных занятий — от 2-х раз в день до 3-5-ти раз в нед. (желательно не ранее чем через 1 час после еды). Для больных, склонных к усталости или слабости (ослабленных больных), между упражнениями рекомендуется делать большие перерывы. Выраженность астении у больного вследствие перенесенной COVID-19 можно оценить по “Субъективной Шкале оценки астении, MFI-20”.

11.2. Виды физических тренировок для восстановления и повышения физической работоспособности

В программу тренировок больного с COVID-19 включают циклическую нагрузку низкой и умеренной интенсивности на велотренажере в ИП больного сидя, лежа на спине или в положении полулежа, на велотренажерах модели NuStep, предназначенных для реабилитации, тредмиле, в виде дозированной ходьбы, степ-тренировки (степпинг — зашагивание). Перечисленные выше технологии обычно начинают применяться на II этапе медицинской реабилитации, при затянувшемся периоде восстановления больного — на III этапе медицинской реабилитации. Ножные прикроватные пассивные велоэргометры для ног могут использоваться (при отсутствии противопоказаний) на I этапе медицинской реабилитации для восстановления силы нижних групп мышц и повышения выносливости в сочетании с пассивными силовыми упражнениями и упражнениями на растяжение.

Таблица 8

Нормативы пробы с приседаниями в зависимости от пола и возраста (Аронов Д. М., 1993г)

Возраст, лет	Количество приседаний в минуту	
	Мужчины	Женщины
29-39	34-42	32-38
40-49	31-41	29-35
50-59	27-35	26-34

Консенсусное соглашение экспертов по видам тренирующих нагрузок, рекомендуемых для включения в программу физической реабилитации больных с COVID-19 на разных этапах:

— *Ходьба с разной скоростью, ходьба по палате,* в т.ч. с дополнительными средствами опоры, или *ходьба на месте* с опорой на спинку стула, или без опоры (применять в отделении I этапа медицинской реабилитации), *ходьба на тредмиле* (применять на II-III этапах медицинской реабилитации).

— *Степ-тренировка (ходьба на степ-платформе, но можно выполняться с использованием ступенек лестницы — ходьба по лестнице)* — подъем на ступеньку определенной высоты в заданном темпе (при отсутствии ограничений со стороны опорно-двигательного аппарата). Главное правило при степ-тренировке: чем больше масса тела и ниже функциональный класс больного, тем меньше высота ступеньки (табл. 9).

— *Дозированная ходьба* — предпочтительный и безопасный метод физической тренировки, при хорошей переносимости постепенное увеличение ее продолжительности — каждые 3-5 дней, например, на 1 мин. Оптимальный темп дозированной ходьбы для каждого больного рассчитывается по формуле Аронова Д. М. [90]:

$ТХ = 0{,}042 \times М + 0{,}15 \times ЧСС + 65{,}5,$

где ТХ — искомый темп ходьбы (шагов в 1 мин), М — максимальная нагрузка при ВЭМ-пробе в кг/мин (нагрузку в Вт умножаем на 6), ЧСС — ЧСС на максимальной нагрузке при велоэргометрической пробе.

Максимально допустимый темп тренировочной ходьбы для больного ориентировочно составит: +10 шагов в мин к величине, вычисленной по формуле Аронова Д. М.

— *Велотренировки* на велотренажере с темпом вращения педалей до 60 об./мин, но при тяжелой

Таблица 9

Высота ступени лестницы, рассчитанная в соответствии с массой тела (кг) и функциональным классом, для больного с ИБС (Аронов Д. М., 1988г)

ФК больного	Вес, кг																
	60-63	64-65	66-67	68-69	70-71	72-73	74-75	76-77	78-79	80-83	84-87	88-89	90-91	92-93	94-95	96-97	98-101
Высота ступени лестницы, см																	
I ФК	28	19	18	18	17	24	23	22	22	21	20	19	19	18	18	18	17
II ФК	20	19	18	18	17	17	16	16	15	15	14	14	13	13	13	12	12
III ФК	8	7	7	7	7	7	7	6	6	6	6	6	5	5	5	5	5

Сокращение: ФК — функциональный класс.

Таблица 10

Физические тренировки на II и III этапах медицинской реабилитации у больных с ССЗ при разном клиническом течении COVID-19 [79]

Виды тренировочных нагрузок	Клиническое течение COVID-19		
	Тяжелое	Среднетяжелое	Легкое
II этап медицинской реабилитации			
Дозированная ходьба, м	200-300	400-800	800-1200
Темп ходьбы, шаги в мин	60-70	70-80	80-90
Прогулки, м	500-1000 (в 2-3 приема)	1000-1500 (в 2-3 приема)	1500-2000 (в 2-3 приема)
Велотренажер, мин	10-15	15-20	20
ЛФК	Приложение 2	Приложение 3	Приложение 4
III этап медицинской реабилитации			
Дозированная ходьба, м	500-800/до 1200	1000-1500/до 2000	1500-2000
Темп ходьбы, шаги в мин	70-80/80-90	80-90/90-100	90-100/до 110
Прогулки, м	1500-2000/до 3000 (в 2-3 приема)	2000-3000/до 5000 (в 2-3 приема) *в основной период* — периоды ускорений	3000-5000/6000-8000 (в 2-3 приема) периоды ускорений
Велотренажер, мин	15-20/до 25	20-25/до 30	25-30
ЛФК	Приложение 3	Приложение 4	Приложение 4

Сокращения: ЛФК — лечебная физическая культура, COVID-19 — коронавирусная болезнь, новая коронавирусная инфекция.

или среднетяжелой формах заболевания темп вращения педалей на старте произвольный с постепенным увеличением до 40 оборотов и далее, а на более поздних этапах реабилитации — до 60 оборотов. У больных, перенесших COVID-19 в тяжелой или среднетяжелой формах, с сопутствующими ССЗ или поствирусной СН и/или поствирусном миокардите, а также у ослабленных больных велотренировки лучше начинать с нулевой мощности и в дальнейшем рекомендовать больным самостоятельно выбирать режим всех параметров велотренировки (мощности нагрузки, скорости педалирования, продолжительности и интервала отдыха).

— *Прогулочная ходьба* — ходьба в относительно медленном темпе (меньшем, чем при тренировочной ходьбе), она не тренирует кардиореспираторную систему и рассматривается как средство ЛФК на II-III этапах медицинской реабилитации [91].

Консенсусное соглашение экспертов по видам тренировочных нагрузок, применяемых на II и III этапах медицинской реабилитации, и их нормативы у больных с ССЗ при разном клиническом течении COVID-19 представлены в таблице 10.

При проведении трехэтапной кардиореабилитации больным с COVID-19, осложненной ОКС (ИМ), или перенесшим операцию аорто-коронарного шунтирования необходимо также ориентироваться на рекомендации РосОКР/РКО [92, 93].

11.3. Реабилитационная классификация больных с COVID-19 и сопутствующими ССЗ

При вовлечении больных с COVID-19 в программы физических тренировок важно учитывать вероятный риск развития ССО. Предлагаемая реабилитационная классификация больных с COVID-19 и ССЗ по степени тяжести клинического состояния, статусу их жизнедеятельности и шкале реабилитационной маршрутизации (ШРМ) позволит применить дифференцированный подход к выбору интенсивности и объема тренирующей нагрузки, а также определить больных с противопоказаниями к физическим кардиотренировкам (табл. 10, 11).

У больных третьей группы (тяжелые больные) можно ожидать наибольший риск возможных ССО (табл. 11). Эти больные представляют категорию низкого реабилитационного потенциала и для них долж-

Таблица 11

Реабилитационная классификация больных с COVID-19 и ССЗ по степени тяжести клинического состояния и статуса жизнедеятельности: *три группы больных с разным реабилитационным потенциалом* (Бубнова М. Г., Аронов Д. М., Иванова Г. Е., 2021г)

Первая группа (легкая) — больные с высоким реабилитационным потенциалом, ШРМ 1-2
Клиническое состояние: — *отсутствуют следующие состояния:* жизнеугрожающие нарушения ритма и проводимости сердца в покое **и во время физической нагрузки;** стенокардия напряжения и ее эквиваленты во время физических упражнений и в период восстановления; признаки СН (ФВ ЛЖ в покое ⩾50%); симптомы клинической депрессии, астении и слабости; головокружение; одышка; — неосложненные формы ИМ и/или процедура реваскуляризации миокарда; — стабильные показатели гемодинамики (ЧСС и АД) в покое и адекватный их прирост на физическую нагрузку, SpO_2 в покое и при физических упражнениях ⩾95%; — ФРС ⩾7 МЕ; нагрузочные тесты: ВЭМ-проба ⩾125 Вт, ТШХ >452 м; — могут выполнять физическую нагрузку обычную или выше обычной без одышки, сердцебиения, слабости и выраженного утомления; — при значительном физическом напряжении могут развиваться симптомы: чувство нехватки воздуха, слабость, потливость; — адекватная реакция при расширении режима двигательной активности
Жизнедеятельность: сохранена полностью, в т.ч. при остаточных симптомах заболевания, или имеется легкое нарушение функций, структур и процессов жизнедеятельности; могут передвигаться самостоятельно без посторонней помощи; способны к самостоятельному мониторингу интенсивности тренировок
Вторая группа (средней тяжести) — больные со средним реабилитационным потенциалом, ШРМ-3
Клиническое состояние: — стенокардия напряжения и/или признаки ишемии миокарда при умеренной нагрузке; стенокардия возникает при ходьбе на >500 м по ровной поверхности, при подъеме на >1 пролет лестницы в среднем темпе; — СН I-II ФК по NYHA (ФВ ЛЖ в покое 40-49%); — отсутствие эпизодов остановки сердца в анамнезе, серьезных и сложных нарушений ритма сердца, за исключением купированных наджелудочковых пароксизмальных нарушений ритма сердца; АВ-блокада 1-2-ой степени; — АД >140/90 и <160/100 мм рт.ст.; отсутствие падения АД во время нагрузки; — SpO_2 в покое и при физических упражнениях (93-95%); — ФРС ⩾5 МЕ и ⩽6,9 МЕ; нагрузочные тесты: ВЭМ-проба 75-100 Вт (стенокардия напряжения и/или депрессия сегмента ST на 1-2 мм), ТШХ 301-452 м; — при физической нагрузке обычной или выше обычной могут развиваться симптомы: слабость, одышка сердцебиение, утомляемость, потливость
Жизнедеятельность: умеренное нарушение функций, структур и процессов жизнедеятельности; могут передвигаться самостоятельно без посторонней помощи; нуждаются в посторонней помощи при выполнении сложных видов активности и мониторировании рекомендованных физических тренировок
Третья группа (тяжелая) — больные с низким реабилитационным потенциалом, ШРМ-4
Клиническое состояние: — стенокардия напряжения или признаки ишемии миокарда на ЭКГ при малой физической активности; стенокардия возникает при ходьбе от 100 до 500 м по ровной местности, при подъеме на 1 лестничный пролет в среднем темпе; — СН III ФК по NYHA (ФВ ЛЖ <40%); — осложненный ИМ или осложнения после процедуры реваскуляризации; — сложные желудочковые нарушения ритма в покое и при нагрузке; фибрилляция предсердий (постоянная форма), эпизоды остановки сердца в анамнезе, АВ-блокада выше 2-ой степени; — АД >160/100 и <180/100 мм рт.ст.; неадекватная реакция АД во время нагрузки (снижение или повышение выше рекомендуемого); — SpO_2 в покое и при физических упражнениях (90-93%); — ФРС <5 МЕ; нагрузочные тесты: ВЭМ-проба 25-50 Вт (стенокардия и/или депрессия сегмента ST >2 мм, сохранение ишемии в восстановительном периоде после нагрузки), ТШХ <300 м; — при выполнении обычной физической нагрузки или во время восстановления развиваются симптомы: выраженная одышка, резкая слабость, головокружение, потливость, иногда боли в мышцах; — наличие клинической депрессии
Жизнедеятельность: выраженное нарушение функций, структур и процессов жизнедеятельности; умеренное ограничение возможностей передвижения; нуждаются в посторонней помощи при выполнении повседневных задач и в целом в обычной жизни; не способны к самостоятельному мониторингу интенсивности тренировок

Сокращения: АВ — атриовентрикулярная, АД — артериальное давление, ВЭМ-проба — велоэргометрическая проба, ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, МЕ — метаболические единицы, СН — сердечная недостаточность, ТШХ — тест шестиминутной ходьбы, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ФРС — физическая работоспособность, ЧСС — частота сердечных сокращений, ШРМ — шкала реабилитационной маршрутизации, ЭКГ — электрокардиография, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца, SpO_2 — показатель насыщения артериальной крови кислородом (сатурация).

ны разрабатываться специальные кардиопрограммы физической реабилитации. Больным четвертой группы физические тренировки противопоказаны, но им на разных этапах болезни и в период реконвалесценции могут применяться реабилитационные мероприятия, не связанные с физическими тренировками: психологическая и когнитивная реабилитация, постуральная коррекция, мобилизация, нутритивная поддержка, обучение, элементарные дыхательные и простые гимнастические упражнения (табл. 12).

12. Нейроконгитивная и психологическая реабилитация

У больных с COVID-19 необходимо как можно раньше выявлять наличие любых неврологических симптомов как в острый (в активной фазе инфек-

Таблица 12

Реабилитационная классификация больных с COVID-19 и ССЗ по степени тяжести клинического состояния и статуса жизнедеятельности: *четвертая группа (очень тяжелых) больных с противопоказаниями к физическим тренировкам* (Бубнова М. Г., Аронов Д. М., Иванова Г. Е., 2021г)

Четвертая группа (очень тяжелые) — больные с противопоказаниями к физическим тренировкам, ШРМ-5
Клиническое состояние:
— острый период ИМ (давностью <3 нед.);
— стенокардия IV ФК, ранняя постинфарктная или послеоперационная стенокардия;
— аневризма ЛЖ, подтвержденная исследованиями (ЭхоКГ/ЭКГ/вентрикулография); признаки внутрисердечного тромбоза по ЭхоКГ; аневризма аорты;
— острый перикардит <1-3 мес. после заболевания, острый миокардит <3 мес. после заболевания;
— серьезные нарушения ритма сердца; нарушения АВ-проводимости высоких степеней, синдром слабости синусового узла;
— СН IV ФК по NYHA (ФВ ЛЖ <30%);
— врожденные и приобретенные пороки сердца, в т.ч. оперированные, с признаками нарушений внутрисердечной и центральной гемодинамики;
— АД ⩾180/100 мм рт.ст.
— клинически выраженный синдром перемежающейся хромоты; заболевания опорно-двигательного аппарата;
— тяжелые или ограничивающие подвижность;
— рецидивирующие ТЭО; тромбофлебиты, флеботромбозы;
— синкопальные состояния в анамнезе;
— СД тяжелого течения или в стадии декомпенсации;
— язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения и <6 мес. после обострения; хроническая печеночная и почечная недостаточность;
— SpO_2 в покое и при физических упражнениях <90% (без известного анамнеза ХОБЛ) при дыхании атмосферным воздухом, что требует постоянной кислородотерапии
Жизнедеятельность: грубое или крайней степени тяжести нарушение функции, структур и процессов жизнедеятельности; больной комфортно чувствует себя только в состоянии покоя, и даже очень малая физическая активность приводят к появлению выраженной слабости, потливости, мышечных болей, сердцебиениям, одышке, болям в сердце, головокружению

Сокращения: АВ — атриовентрикулярная, АД — артериальное давление, ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, ТЭО — тромбоэмболические осложнения, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ШРМ — шкала реабилитационной маршрутизации, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца, SpO_2 — показатель насыщения артериальной крови кислородом (сатурация).

ции), так и в постковидный периоды для успешной реализации программы нейрокогнитивной и психологической реабилитации.

Для исключения когнитивных последствий (особенно, у перенесших COVID-19 в тяжелой/очень тяжелой формах, получавших помощь в ОРИТ) до начала реабилитации рекомендуется оценить когнитивную функцию. С этой целью можно использовать Краткую шкалу оценки психического статуса — MMSE (Mini-Mental State Examination) и/или Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций — MoCA (Montreal Cognitive Assessment). При выявлении когнитивных нарушений необходимо проводить специальные реабилитационные мероприятия (например, когнитивные тренинги, когнитивно-поведенческую терапию и т.п.).

В психологической помощи и поддержке нуждаются практически все больные с коронавирусной инфекцией и, особенно, при выявлении тревожных расстройств и депрессии [40]. Клиническая симптоматика в виде астено-невротических расстройств, тревожности, симптомов депрессии, чувства страха, бессонницы, агрессии, одиночества может развиваться и у больной с легким течением COVID-19 в период изолированного лечения [43].

Психологическая поддержка может потребоваться больному начиная с I этапа медицинской реабилитации. У больных с эпизодами выраженной дыхательной недостаточности, находившихся на ИВЛ, неминуемо формируется посттравматический стрессовый синдром. Выявить его наличие можно посредством Шкалы оценки влияния травматического события — IES-R (Impact of Events Scale-Revised). Сложности возникают и при прекращении респираторной поддержки из-за формирования у больного психологической зависимости от аппаратуры (ИВЛ). Такие больные повторно испытывают страх, ужас и беспомощность. В этой связи перед психологом/психотерапевтом мультидисциплинарной реабилитационной команды ставятся особые задачи [93]. На II и III этапах медицинской реабилитации необходимо продолжать психологическую поддержку для профилактики постстрессовых расстройств, депрессии, патологических зависимостей и психосоматических нарушений [2, 94].

При выборе психотропных препаратов следует учитывать их влияние на процесс дыхания и функцию ССС. Известно, что дыхательные и физические упражнения оказывают благоприятное психотерапевтическое воздействие, улучшают настроение и эмоциональное состояние больного, снижая выраженность симптомов тревоги и депрессии [31].

Консенсусное соглашение экспертов по дифференцированному подходу к выбору психологических мероприятий на разных этапах медицинской реабилитации у больных с COVID-19 в разных группах представлено в таблице 13.

Родственникам заболевших COVID-19 часто также требуется психологическая помощь с целью преду-

Таблица 13

Психологические мероприятия на разных этапах медицинской реабилитации больных с COVID-19 в разных группах

Этапы	Группа больных	Психологические особенности группы	Психологические мероприятия
1-й этап медицинской реабилитации	Начальные проявления заболевания	Чувства неопределенности, тревоги, страха	• Информационно-разъяснительная работа • Когнитивно-поведенческие техники • ДПДГ • Наглядные материалы
	Разгар заболевания	Чувство бессилия и беспомощности	• Телесно-ориентированные техники • Эриксоновский гипноз • Когнитивно-поведенческие техники • ДПДГ
	Реконвалесценты	Тревожные, депрессивные, тревожно-депрессивные, астено-невротические и др. реакции	• Информационно-разъяснительная работа • Когнитивно-поведенческие техники • Наглядные материалы • Обучение методам аутотренинга и аутогенной тренировки • Дыхательные техники
2-й и 3-й этапы медицинской реабилитации	Пациенты с ССЗ	Тревожные, депрессивные, тревожно-депрессивные, астено-невротические и др. реакции	• Информационно-разъяснительная работа • Когнитивно-поведенческие техники • Телесно-ориентированные техники • Эриксоновский гипноз • Обучение методам аутотренинга и аутогенной тренировки • Дыхательные техники
	Пациенты, пережившие эпизоды ОДН	Посттравматическое стрессовое расстройство; тревожные, депрессивные, тревожно-депрессивные, астено-невротические и др. реакции	• Информационно-разъяснительная работа • ДПДГ • Когнитивно-поведенческие техники • Обучение методам аутотренинга и аутогенной тренировки • Дыхательные техники
	Пациенты, нуждавшиеся в ИВЛ	Посттравматическое стрессовое расстройство; тревожные, депрессивные, тревожно-депрессивные, астено-невротические и др. реакции	• Информационно-разъяснительная работа • ДПДГ • Когнитивно-поведенческие техники • Обучение методам аутотренинга и аутогенной тренировки • Дыхательные техники
1-й, 2-й и 3-й этапы медицинской реабилитации	Пациенты, нуждающиеся в назначении психофармакотерапии	Резкое изменение поведения больного. Импульсивное (непредсказуемое) поведение больного. Выраженное снижение фона настроения, сопровождающееся агрессией или аутоагрессией. Высказывание мыслей о нежелании жить. Наличие обманов восприятия. Беспокойное или неадекватное поведение у больных с выраженными когнитивными расстройствами или деменцией. Стойкие расстройства ночного сна	• Проведение консультации психиатра • Назначение психофармакотерапии

Сокращения: ДПДГ — десенсибилизация и переработка психической травмы движениями глаз по Шапиро и его модификации, ОДН — острая дыхательная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ИВЛ — искусственная вентиляции легких.

преждения негативного взаимовлияния и развития депрессивных состояний в семье.

13. Образовательный аспект медицинской реабилитации

Обучение больного (и его родственников) играет ключевую роль в любой программе реабилитации и формировании позитивной мотивации. Больного необходимо информировать о принципах здорового образа жизни (включая отказ от курения, здоровое питание, устойчивость к стрессу, повышение бытовой активности), ознакомить с основами физиологии и анатомии дыхательной и сердечно-сосудистой систем, обсудить пути заражения и передачи COVID-19, профилактику возможных последствий болезни, разъяснить важность приверженности рекомендациям врача, лекарственной терапии и реабилитации.

Важная задача образования — научить пациента самоконтролю состояния, выполняемых физических тренировок и самопомощи. Рекомендовать больному вести дневник. В процессе обучения больной должен освоить элементы лечебной гимнастики (особенно дыхательной гимнастики) и программу домашних физических тренировок, уметь использовать шкалы Борга по оценке выраженности одышки и физического напряжения для дозирования интенсивности упражнений, измерять АД, пульс, SpO_2. Больных

Таблица 14

Потребность больного с COVID-19 в энергии и основных субстратах [адаптировано из 95, 97, 98, нормативные документы*]

Нутритивная потребность, на кг массы тела в сут.	Этапы медицинской реабилитации			
	I		II	III
	ОРИТ	Отделение		
Калории, ккал/кг	• 1-3 сут. — до 20 • 4-7 сут. — 20-25 • с 8-х сут. — 25-30	• 27 — при сопутствующей патологии в возрасте >65 лет • 30 — целевой показатель		
Белок, г/кг	• 1,2-1,5 (в среднем 1,3)	• 1 — для больных пожилого возраста • ⩾1 г/кг/сут. — для полиморбидных больных • 1 — минимальная суточная потребность • 1,3 — целевой ориентир	• 1,5-2,0	
Углеводы, г/кг	• 2,0-3,0 (количество не должно превышать 5 г/кг в сут.)			
Жиры, г/кг	• 1,0-1,5			
Обеспечить суточную потребность в витаминах и минералах				

Примечание: * — Приказ Минздрава России от 5.08.2003 № 330 "О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях РФ" (в ред. Приказов Минздравсоцразвития РФ от 07.10.2005 № 624, от 10.01.2006 № 2, от 26.04.2006 № 316, Приказа Минздрава РФ от 21.06.2013 № 395н, от 24.11.2016 № 901н), Приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 920н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "диетология", Приказ Минздрава России от 23.09.2020 № 1008н "Порядок обеспечения пациентов лечебным питанием".

Сокращение: ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

с гиперпродукцией бронхиального секрета обучают методам бронхиального клиренса и "кашлевому этикету". Пациентам желательно освоить простейшие техники контроля и саморегуляции эмоционального состояния: приемы мышечной релаксации с элементами аутогенной тренировки, дыхательные техники расслабления, поведенческую технику самоконтроля стимула ("метод экспозиции").

Обучение больных с COVID-19 может проходить в рамках образовательных Школ или консультирования с широким использованием дистанционной формы обучения — online программы с применением персональных компьютеров и смартфонов.

14. Лечебное питание и нутритивная поддержка больных с COVID-19

Оценка пищевого статуса и проведение диетотерапии — неотъемлемые компоненты ведения больных с COVID-19 [95, 96]. *Задачи нутритивной поддержки:* коррекция метаболических нарушений, обеспечение энергетических и пластических потребностей организма, поддержание активной белковой массы, функционирования органов и тканей, особенно иммунной системы, скелетных и дыхательных мышц, компенсация имеющихся потерь. Для повышения эффективности реабилитационных мероприятий на всех этапах лечения COVID-19 важно проводить адекватную нутритивную поддержку.

Для скрининга недостаточности питания (мальнутриции) рекомендуется использовать валидированные инструменты: MNA (Mini Nutritional assessment) — "Краткая шкала оценки пищевого статуса" (подходит для использования в амбулаторной практике, для гериатрических пациентов), MUST (Malnutrition Universal Screening Tool) — "Универсальный скрининг недостаточности питания", опросник NRS-2002 (Nutritional Risk Screening 2002) — "Скрининг недостаточности питания" (применяются преимущественно для госпитализированных пациентов). Обследование должно включать определение ряда показателей, в т.ч. индекса массы тела, концентрации общего белка и альбумина в сыворотке крови, количества лимфоцитов в периферической крови и др.

Проведение непрямой калориметрии для определения потребностей в калориях не рекомендовано из-за повышенного риска инфицирования больного через аппарат [45, 95]. Потребности больного в энергии и белке рассчитываются индивидуально с учетом пола, возраста, роста, массы тела, уровня физической активности, состояния питания, тяжести клинического состояния и этапа медицинской реабилитации (табл. 14).

Согласно рекомендациям ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, 2020) потребности в жирах и углеводах должны быть адаптированы к потребностям в энергии: для больных без дыхательной недостаточности соотношения энергии от жиров и углеводов — 30:70, для больных на ИВЛ — 50:50 [95].

На разных этапах медицинской реабилитации с учетом тяжести COVID-19, клинического состояния и степени сохранения функции ЖКТ больному может быть рекомендовано [95, 99]:

— традиционное лечебное питание (с учетом сопутствующих заболеваний);

— лечебный рацион с дополнительным питанием: пероральный прием специализированных смесей

Таблица 15

Показания и противопоказания для назначения разных вариантов нутритивной поддержки

Энтеральное питание методом “сипинга”	Энтеральное зондовое питание	Полное парентеральное питание
Показания		
• Недостаточность питания, белково-энергетическая недостаточность и риск развития недостаточности питания • Невозможность приема обычной (твердой, полутвердой) пищи • Неполная проходимость пищевода, желудка и тонкой кишки • В ОРИТ на этапе перехода от энтерального зондового питания к обычному диетическому питанию через рот	• Анорексия и нежелание принимать пищу больным • Нарушение глотания (дисфагия) • Выраженная слабость у больных на фоне болезни или истощения • Выраженная белково-энергетическая недостаточность • Невозможность оптимального питания пероральным путем • Необходимость ранней энтеральной терапии	• Некупируемая рвота • Нефункционирующий ЖКТ • Кишечная непроходимость • Невозможность установки пищевого зонда • Невозможность адекватного обеспечения больного питанием через зонд (стому) • Невозможность достичь расчетного объема и обеспечить 60% суточной потребности энергии, а также белка энтеральным путем • Высокий риск аспирации • Непереносимость полного объема энтерального питания • Противопоказания к энтеральному питанию
Противопоказания		
• Любые тяжелые нарушения сознания (кома, сопор, оглушение) • Нарушение глотания (дисфагия) • Полная непроходимость (обструкция) пищевода, желудка или кишечника (механический илеус) • Непрекращающаяся рвота • Перфорация или кровотечение из ЖКТ • Острый панкреатит • Ишемия кишечника при полиорганной недостаточности • Высокие кишечно-кожные свищи	• Механическая кишечная непроходимость • Мезентериальная ишемия • Продолжающееся желудочно-кишечное кровотечение • Перфорация кишки или несостоятельность анастомоза • Высокий свищ тонкой кишки (возможно проводить энтеральное питание через зонд, установленный ниже свища) • Нарушение переваривания и всасывания	• Функционирующий ЖКТ • Гипергидратация • Коагулопатия потребления • Отек легких • Декомпенсированная сердечная недостаточность • Нарушение аминокислотного метаболизма • Кома неясной этиологии • Гипертриглицеридемия (>3 ммоль/л) для жировых эмульсий • Тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность
Общие противопоказания к нутритивной поддержке		
Тяжелая гипоксемия (PaO_2 <60 мм рт.ст. при возрастающих значениях FiO_2 ⩾70%), шок, уровень лактата >3 ммоль/л, ацидоз (pH <7,2), гиперкапния ($PaCO_2$ >80 мм рт.ст.), непереносимость сред для проведения нутритивной поддержки (встречается крайне редко)		

Сокращения: ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, FiO_2 — фракционная концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси, PaO_2 — парциальное давление в крови кислорода.

энтерального питания — метод “сипинга”; рассматривается при неэффективности диетического питания, у больных повышенного риска — старше 65 лет, с исходной нутритивной недостаточностью, сопутствующими заболеваниями;

— энтеральное зондовое питание при тяжелом течении инфекции: начинается в течение 24-36 ч после поступления больного в ОРИТ, через 3-5 дней у больных с сохраненной функцией ЖКТ и неспособных поддерживать самостоятельно полноценный пероральный прием пищи даже методом сипинга (чаще это больные со среднетяжелым течением COVID-19, полиморбидностью, пожилого/старческого возраста);

— полное парентеральное питание (периферическое или центральное): начинается только после того, когда будут исчерпаны все методы по повышению переносимости энтеральной нутритивной терапии — в первые 3-7 сут. поступления в ОРИТ при условии неадекватности энтерального питания в течение первых 3-5-ти сут. (у больных с ожидаемой непереносимостью энтерального питания в течение 72 ч после поступления в ОРИТ переход к парентеральному питанию возможен в течение 48-72 ч).

Показания и противопоказания для назначения разных вариантов нутритивной поддержки представлены в таблице 15.

После ИВЛ у больных может развиваться постинтубационная дисфагия (особенно у пожилых и после продленной ИВЛ — >7 сут.) [100]. Для оценки акта глотания проводится трехглотковый тест (больной должен сделать последовательно три глотка из ложки, потом выпить полстакана воды) и при выявлении нарушений получить консультацию у специалистов (оториноларинголога и логопеда). У больных с дисфагией используется специальное пероральное питание с модифицированной консистенцией, позволяющее минимизировать количество осложнений, связанных с аспирацией пищи.

Консенсусное соглашение экспертов по выбору варианта диетотерапии и метода нутритивной поддержки на разных этапах медицинской реабилитации в зависимости от респираторной терапии представлено в таблице 16.

При выборе варианта диетотерапии и метода нутритивной поддержки учитывают также стадию и степень тяжести сопутствующих заболеваний, наличие осложнений со стороны различных органов и систем (на-

Таблица 16

Питание и нутритивная поддержка на разных этапах медицинской реабилитации в зависимости от респираторной терапии

Этапы медицинской реабилитации			
I		II	III
ОРИТ	Отделение		
— лечебное питание (основной или другой вариант стандартной диеты) *Неинвазивная ИВЛ:* — пероральное энтеральное питание — при показаниях энтеральное зондовое питание или полное парентеральное питание *ИВЛ:* раннее энтеральное зондовое питание или полное парентеральное питание	— лечебное питание (основной или другой вариант стандартной диеты) — пероральное энтеральное питание — по показаниям энтеральное зондовое питание/полное парентеральное питание	— лечебное питание (основной или другой вариант стандартной диеты) — пероральное энтеральное питание — при дисфункции органов ЖКТ — щадящая диета	— лечебное питание (основной или другой вариант стандартной диеты)
Проведение лечебного питания и нутритивной поддержки должно носить непрерывный характер			

Сокращения: ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ИВЛ — искусственная вентиляции легких, ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

Таблица 17

Энергетическая и пищевая ценность лечебных рационов для больных с ССЗ [101, нормативные документы*]

Варианты стандартной диеты	Содержание, г				Калорийность, ккал
	Белки	Жиры	Углеводы	Пищевые волокна	
Основной	85-90	70-80	300-350	25	2170-2400
С повышенным количеством белка (высокобелковый)	110-120	85-90	250-350	25-30	2080-2690
С пониженной калорийностью (низкокалорийный)	70-80	60-70	130-150	30-40	1340-1550

Примечание: * — Приказ Минздрава России от 5.08.2003 № 330 “О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях РФ”, Приказ Минздрава РФ от 21.06.2013 № 395н, от 24.11.2016 № 901н.

пример, щадящая диета назначается при нарушениях функции жевательного аппарата, при обострении хронического панкреатита и т.д.). Особое внимание необходимо уделить пациентам со старческой астенией (frailty syndrome), включающей саркопению и нарушения питания. В период реконвалесценции переходят на основной или другие варианты стандартной диеты. Например, больным с ССЗ могут назначать несколько вариантов стандартной диеты (табл. 17).

15. Особенности реабилитационной помощи при разных вариантах клинического течения COVID-19 на этапах медицинской реабилитации

При вовлечении больных с COVID-19 в медицинскую реабилитацию для применения дифференцированного подхода к выбору реабилитационных методов/технологий, обеспечивающих их безопасное участие в реабилитационных программах, Эксперты предлагают классифицировать больных с COVID-19 по группам:

1) амбулаторные больные с легким течением заболевания без ФР/сопутствующих заболеваний (ШРМ — 1-2);

2) амбулаторные больные с легким течением COVID-19 и сопутствующими ФР/заболеваниями: АГ, ССЗ, СД, избыточный вес/ожирение, курение, ХОБЛ, бронхиальная астма, бронхоэктазы и другие (ШРМ — 3);

3) больные, госпитализированные с симптомами инфекции и среднетяжелым или тяжелым течением болезни (ШРМ — 4);

4) больные, госпитализированные в ОРИТ и требующие интенсивной помощи и вентиляционной поддержки, т.е. с крайне тяжелым течением болезни; эта группу предлагается разделить на *две подгруппы:*

— больных на ИВЛ или самостоятельном дыхании с сохранной когнитивной функцией (когда продуктивный контакт с больным возможен) (ШРМ — 5),

— больных на ИВЛ с нарушенной когнитивной функцией (когда продуктивный контакт с больным невозможен) (ШРМ — 6).

15.1. Медицинская реабилитация больных с тяжелым/крайне тяжелым течением COVID-19 на I этапе — в ОРИТ

Ранняя реабилитация в ОРИТ имеет принципиальное значение для больных с тяжелым течением COVID-19. В ОРИТ, как правило, госпитализируются больные с показателями КТ-3 и КТ-4. В острую фазу заболевания ткань легкого очень “ранима”, поэтому активные и форсированные дыхательные интервенции (ИВЛ, дыхательные тренажеры, дыхательные тренинги с напряжением дыхательных мышц и резкими движениями) могут привести к баротравме легкого [94]. Любые реабилитационные мероприятия для больных в критическом состоянии планируются в соответствии с имеющейся доказательной базой.

В острый период заболевания и период нестабильности при тяжелом/крайне тяжелом течении COVID-19 противопоказаны: диафрагмальное дыхание, дыхание

через просвет губ, дыхание с усилием и сопротивлением на выдохе, техники (мануальные или аппаратные) трахеобронхиального клиренса, техники мануальной мобилизации и раскрытия объема легких, растягивание грудной клетки, общая мобилизация, тренинг дыхательной мускулатуры, побудительная спирометрия и физические упражнения. Эти мероприятия могут ухудшить клиническое состояние больного. *Исключение составляет положение больного лежа на животе (прон-позиция, "prone position", "prone ventilation"), применяемое и при ОРДС (тяжелой ОДН) с целью оптимизации оксигенации* [49]. Реабилитация начинается при отсутствии противопоказаний (табл. 2).

Консенсусное соглашение экспертов по рекомендуемым реабилитационным мероприятиям и методам в ОРИТ на I этапе медицинской реабилитации у больных с COVID-19:

1. Позиционирование (пассивное, пассивно-активное, активное полувертикальное или вертикальное положение, положение на боку, на животе и т.д.), формирование позы в соответствии со статусом вертикализации;

2. Мобилизация (пассивная и пассивно-активная с помощью медперсонала и активная) и вертикализация (путем наклона кровати или с помощью наклонного стола). При выборе технологий мобилизации больного в ОРИТ и планировании ежедневных занятий с ним рекомендуется опираться на модифицированный индекс мобильности Ривермид (mRMI-ICU) и способность контакта больного с медперсоналом (уровень сознания оценивается по Шкале возбуждения-седации Ричмонда (RASS, Richmond Agitation-Sedation Scale)). Болевой синдром при ранней мобилизации рекомендуется оценивать по визуально-аналоговой Шкале (ВАШ) боли.

3. Тренировка баланса и равновесия. Оценка постурального баланса больных сидя/стоя производится посредством разных тестов: Sitting/Standing Balance Score, Berg Balance Scale, а также применяя Short Physical Performance Battery SPPB (Краткая батарея тестов физического функционирования).

4. Обучение больного: самостоятельному дыханию, уходу за трахеостомой и разговору с использованием трахеостомы, периодической смене положения тела, удержанию равновесия в положении сидя/стоя, ходьба по палате с помощью медперсонала или с использованием средств опоры.

5. Дыхательная гимнастика: дыхательные упражнения статического характера в щадящем режиме (спокойное дыхание без движений больного); НМЭС (для определенной категории больных).

6. Лечебная гимнастика:

— пассивные движения во всех суставах в объеме физиологических движений с растягиванием мышц без участия пациента (по 5-7 движений) в медленном темпе;

— пассивно-активные простые физические упражнения;

— упражнения с активным участием пациента (повороты, сгибание/разгибание, отведение/приведение, ротация и т.д.);

— силовые упражнения в щадящем режиме для укрепления периферической мускулатуры с сопротивлением, создаваемым инструктором или эластичным ремнем;

— пассивные циклические тренировки для отдельных суставов и конечностей с применением специальных механотренажеров (с пассивным ножным прикроватным велотренажером, ручным эргометром) малой амплитуды и в медленном темпе (до 15-20 мин ежедневно);

— динамические физические упражнения низкой интенсивности — активные упражнения на мелкие и средние группы мышц.

7. Нутритивная поддержка (табл. 16), потребление достаточного количества жидкости.

8. Психологическая поддержка: консультирование клиническим психологом или психотерапевтом, рациональная фармакотерапия.

Длительность и периодичность занятий ЛФК (в пассивном или пассивно-активном режиме) в ОРИТ индивидуальна, зависит от функционального состояния пациента, уровня его сознания и составляет от 5 до 15 мин 3 раза и более в день (общая продолжительность ежедневных реабилитационных мероприятий не менее 30 мин).

15.2. Медицинская реабилитация больных со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19 в палате профильного отделения на I этапе

В профильном отделении, куда переводятся тяжелые больные из ОРИТ и поступают больные средней тяжести, решаются задачи, направленные на улучшение вентиляции легких, газообмена и бронхиального клиренса, уменьшение мышечной слабости, повышение мобильности и общей физической выносливости, преодоление стресса, беспокойства и депрессии, коррекцию нарушений сна и нутритивную поддержку (по показаниям). Если у больного, переведенного из ОРИТ в палату профильного отделения I этапа медицинской реабилитации, процесс реабилитации продолжается, то у больного со среднетяжелым течением COVID-19 реабилитация только начинается после стабилизации состояния и при отсутствии противопоказаний (табл. 2).

Консенсусное соглашение экспертов по рекомендуемым реабилитационным мероприятиям и методам в палате профильного отделения I этапа медицинской реабилитации у больных с COVID-19:

1. Позиционирование с активным участием пациента и обучением его периодическому изменению положения тела (при необходимости с помощью медперсонала отделения); продолжительность пребывания больного в ИП лежа на спине должна быть сведена к минимуму.

2. Вертикализация с учетом индекса мобильности mRMI-ICU больного.

3. Динамические физические упражнения низкой интенсивности: пассивные, пассивно-активные, активные упражнения на мелкие и средние группы мышц в зависимости от тяжести заболевания и клинического состояния больного; при индексе мобильности mRMI-ICU ⩾6 баллов при условии прогресса и хорошей переносимости физических нагрузок рассмотреть возможность назначения упражнений с вовлечением больших мышечных групп.

4. Элементы силовых упражнений.

5. Упражнения на восстановление равновесия и баланса.

6. Физические упражнения, увеличивающие подвижность грудной клетки.

7. Дыхательные упражнения статического характера (с удлиненным выдохом, локализованное дыхание, диафрагмальное дыхание) с переходом на отдельные динамические дыхательные упражнения в щадящем режиме (без перегрузки легких большим объемом, без быстрых и сильных движений грудной клетки, в медленном темпе); НМЭС (по показаниям).

8. Техники очистки дыхательных путей (строго по показаниям).

9. Нутритивная поддержка (табл. 16), сбалансированное по составу лечебное питание, механически и химически щадящее, принимаемое часто и малыми порциями.

10. Психологическая поддержка: консультирование клиническим психологом или психотерапевтом, рациональная фармакотерапия.

11. Обучение больного.

После перевода в профильное стационарное отделение I этапа медицинской реабилитации ЛФК проводится под контролем ЧСС, АД и сатурации кислорода 2-3 раза в день по 10-15 мин у больных с тяжелыми формами COVID-19 и от 15 до 20 мин со среднетяжелым течением болезни.

15.3. Медицинская реабилитация больных, перенесших COVID-19 в среднетяжелой и тяжелой формах, в палате стационарного отделения медицинской реабилитации II этапа

При маршрутизации больных в рамках системы медицинской реабилитации учитывается величина реабилитационного потенциала и преобладающие симптомы нарушенных функций. Больных, перенесших COVID-19 в среднетяжелой и тяжелой формах, при сохранении функциональных нарушений, дисфункции дыхательной системы и ССС, плохом уровне качества жизни переводят на II стационарный этап медицинской реабилитации. В стационарное отделение медицинской реабилитации II этапа рекомендуется переводить больных со стабильными показателями сатурации кислорода, при отсутствии прогрессирования дыхательной недостаточности и исключениия прогрессирования заболевания по результатам КТ.

Консенсусное соглашение экспертов по рекомендуемым реабилитационным мероприятиям и методам в палате стационарного реабилитационного отделения II этапа медицинской реабилитации у больных с COVID-19:

1. Респираторная реабилитация:

— статические (диафрагмальное дыхание) и динамические дыхательные упражнения;

— тренировка инспираторных мышц (использование дыхательных тренажеров);

— упражнения для мышц верхних конечностей (возможно с легкими гантелями или эластической лентой);

— вибрационно-компрессионная терапия (по показаниям);

— методы/техники, направленные на очищение дыхательных путей (строго по показаниям);

2. Физическая реабилитация:

— динамические физические упражнения низкой интенсивности — активные упражнения на мелкие и средние группы мышц, при хорошей переносимости на большие группы мышц;

— статические (силовые) нагрузки низкой интенсивности (упражнения на преодоление сопротивления);

— суставные упражнения;

— общеукрепляющие упражнения и упражнения на растяжения и расслабления мышц;

— тренировочные циклические занятия на велотренажере и тредмиле низкой интенсивности;

— дозированная ходьба по палате в медленном темпе, ходьба на месте, степ-тренировка, ходьба по лестнице.

3. Обучение больного постепенному расширению двигательной активности, изменению образа жизни (например, отказ от курения, контроль веса тела, повышение уровня ежедневной физической активности, контроль АД, уровня холестерина крови).

4. Питание, сбалансированное по составу (табл. 16).

5. Психологическая поддержка: рациональная фармакотерапия (по показаниям), консультация психолога, формирование позитивной мотивации на выздоровление и реабилитацию, отработка коммуникативных навыков.

15.4. Медицинская реабилитация больных, перенесших COVID-19 в легкой, среднетяжелой и тяжелой формах, на III амбулаторно-поликлиническом этапе

Больные с крайне тяжелым, тяжелым и среднетяжелым течением COVID-19, прошедшие II стационарный этап медицинской реабилитации, продолжают дальнейшие реабилитационные мероприятия на амбулаторном этапе (ШРМ — 2-3). Больные с легким течением COVID-19, которые лечатся дома, проходят только амбулаторную реабилитацию (сроки начала реабилитации в разделе 6).

Консенсусное соглашение экспертов по рекомендуемым реабилитационным мероприятиям и методам на III амбулаторном этапе медицинской реабилитации у больных с COVID-19:

1. Респираторная реабилитация:

— статические и динамические дыхательные упражнения;

— тренировка основных вспомогательных и дополнительных мышц вдоха, в т.ч. с использованием дыхательных тренажеров;

— дренажные техники (по показаниям);

— возможное применение современных восточных дыхательных систем техники полного дыхания йогов и Цыгун-терапии (цигун, тай-цзы, хатха-йога, бадуаньцзинь и др.) [102];

— упражнения на растяжение мышц грудной клетки и вспомогательных дыхательных мышц;

— силовые упражнения (с преодолением сопротивления, предметами).

2. Физическая реабилитация:

— динамические физические упражнения низкой интенсивности — активные упражнения на мелкие, средние и крупные группы мышц;

— тренировочные занятия на велотренажере, тредмиле, степ-платформе низкой интенсивности с постепенным переходом к умеренной интенсивности, в т.ч. интервальные тренировки;

— силовые нагрузки/упражнения низкой интенсивности для верхних и нижних конечностей (с сопротивлением, отягощением — гантелями, эластической лентой-эспандером, медболами);

— суставные и общеукрепляющие упражнения, упражнения на расслабление мышц;

— упражнения на восстановление равновесия и баланса;

— дозированная ходьба по квартире в медленном/среднем темпе, ходьба на месте, ходьба по лестнице, ходьба на улице;

3. Обучение больного постепенному расширению двигательной активности, изменению образа жизни (например, отказ от курения, контроль веса тела, повышение уровня ежедневной физической активности, контроль АД, уровня холестерина крови).

4. Питание, сбалансированное по составу (табл. 16).

5. Психологическая поддержка: рациональная фармакотерапия (по показаниям), консультация психолога, формирование позитивной мотивации на выздоровление и реабилитацию, отработка коммуникативных навыков.

6. Реабилитация в домашних условиях с использованием дистанционных технологий.

Телереабилитация — “домашняя реабилитации” или “мобильная реабилитация” сегодня рассматривается как один из перспективных путей реабилитации у больных, перенесших COVID-19. Удаленно можно оценить состояние больного и эффекты реабилитации как в режиме реального времени, так и по заранее разработанному плану.

Телереабилитация включает:

— *телеконсультации* “врач-врач”, “врач-пациент-врач”;

— *телетерапию* — самостоятельное выполнение восстановительных упражнений пациентом по индивидуальным реабилитационным программам при постоянном дистанционном патронаже (в суточном режиме 24 ч/7 дней) пациентов медицинским персоналом необходимого уровня с целью создания возможности медицинскому специалисту управлять лечебно-реабилитационным процессом;

— *телемониторинг* в режиме online (постоянно 24 ч/7 дней) за основными жизненно важными показателями пациента с использованием индивидуальных приборов регистрации для повышения эффективности и безопасности проводимых реабилитационных мероприятий, а также возможности своевременной коррекции индивидуальных программ реабилитации;

— *дистанционное обучение* с использованием профессиональных видеоматериалов по программам реабилитации, здорового образа жизни, организации самоконтроля;

— соблюдение требуемых санитарно-эпидемиологических условий для пациента и медицинского персонала за счет социального дистанцирования.

Заключение

COVID-19 является новым инфекционным заболеванием, которое распространяется с конца 2019г. В настоящее время накапливаются доказательства об эффективности реабилитационных мероприятий при COVID-19. Появляющиеся Консенсусы разных иностранных сообществ в основном опираются на собственный опыт экспертов, работающих в области медицинской реабилитации, учитывают национальные особенности организации реабилитации в собственной стране, касаются, как правило, первого этапа реабилитации и сконцентрированы только на принципах респираторной реабилитации (но при этом нет единого мнения в выборе наиболее целесообразных техник дыхательной реабилитации). Вопрос реабилитации больных с COVID-19, у которых течение болезни осложняется сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, не рассматривается.

Для подготовки первоначального согласованного заявления по трехэтапному процессу медицинской реабилитации больных с COVID-19, в т.ч. с сопутствующими ССЗ, эксперты российских сообществ провели анализ существующей практики в Российской Федерации по медицинской реабилитации, текущих нормативно-правовых документов и литературы, извлекли уроки из опыта ведения больных с инфекциями, вызванными SARS и MERS, а также учли накопленный собственный опыт и опыт

специалистов разных стран по реабилитации тяжелых соматических больных, госпитализированных в ОРИТ. Эксперты ожидают роста количества научно-практических исследований в области реабилитации при COVID-19 в предстоящем будущем, что позволит уменьшить степень перечисленных ограничений. Эксперты будут стремиться обновлять Консенсус.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report — 48. World Health Organization. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200308-sitrep-48-covid-19.pdf?sfvrsn=16f7ccef_4. (22 March 2021).
2. Brugliera L, Spina A, Castellazzi P, et al. Rehabilitation of COVID-19 patients. J Rehabil Med. 2020;52(4):jrm00046. doi:10.2340/16501977-2678.
3. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020;323(11):1061-9. doi:10.1001/jama.2020.1585.
4. Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, et al. International register "Dynamics analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors" (AKTIV SARS-CoV-2): analysis of 1,000 patients. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4165. (In Russ.) Арутюнов Г. П., Тарловская Е. И., Арутюнов А. Г. и др. Международный регистр "Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)": анализ 1000 пациентов. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4165. doi:10.15829/1560-4071-2020-4165.
5. Ruan Q, Yang K, Wang W, et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive Care Med. 2020;46(5):846-848. doi:10.1007/s00134-020-05991-x.
6. Glybochko PV, Fomin VV, Avdeev SN, et al. Clinical characteristics of 1007 intensive care unit patients with SARS-CoV-2 pneumonia. Klinicheskaya farmakologiya i terapiya. 2020;29(2):21-9. (In Russ.) Глыбочко П. В., Фомин В. В., Авдеев С. Н. и др. Клиническая характеристика 1007 больных тяжелой SARS-CoV-2 пневмонией, нуждавшихся в респираторной поддержке. Клин. Фармакол. Тер. 2020;29(2):21-9. doi:10.32756/0869-5490-2020-2-21-29.
7. National Institute for Health and Care Excellence, Royal College of General Practitioners, Healthcare Improvement Scotland SIGN. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence, 2020. https://www.nice.org.uk/guidance/ng188 (18 Dec. 2020).
8. Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. 2020;579(7798):270-3. doi:10.1038/s41586-020-2012-7.
9. Zhang H, Penninger JM, Li Y, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARSCoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. Intensive Care Med. 2020;46(4):586-90. doi:10.1007/s00134-020-05985-9.
10. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Cell. 2020;181:1-10. doi:10.1016/j.cell.2020.02.052.
11. Samsonova MV, Chernyaev AL, Omarova ZhR, et al. Features of pathological anatomy of lungs at COVID-19. Pul'monologiya. 2020;30(5):519-32. (In Russ.) Самсонова М. В., Черняев А. Л., Омарова Ж. Р. и др. Особенности патологической анатомии легких при COVID-19. Пульмонология. 2020;30(5):519-32. doi:10.18093/0869-0189-2020-30-5-519-532.
12. Zayratyants OV, Samsonova MV, Mikhaleva LM, et al. Pathological anatomy of lungs at COVID-19. Moscow; Ryazan: Izdatel'stvo GUP RO "Ryazanskaya oblastnaya tipografiya". 2020. p. 52. (In Russ.) Зайратьянц О. В., Самсонова М. В., Михалева Л. М. и др. Патологическая анатомия легких при COVID-19: атлас. Под ред. Зайратьянца О. В. Москва; Рязань: Издательство ГУП РО "Рязанская областная типография", 2020. с. 52, ил. 62. ISBN: 978-5-91255-313-4.
13. Lippi G, Henry BM. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). Respir Med. 2020;167:105941. doi:10.1016/j.rmed.2020.105941.
14. Pericá JM, Hernandez-Meneses M, Sheahan TP, et al. COVID-19: from epidemiology to treatment. European Heart Journal. 2020;41:2092-108. doi:10.1093/eurheartj/ehaa462.
15. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus Disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. JAMA Internal Medicine. 2020;180(7):934-43. doi:10.1001/jamaimternmed.2020.1429.
16. Parohan M, Yaghoubi S, Seraji A, et al. Risk factors for mortality in patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Aging Male. 2020;23(5):1416-24. doi:10.1080/13685538.2020.1774748.
17. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. 2020. https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance. (20 March 2021).
18. Inciardi RM, Adamo M, Lupi L, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for COVID-19 and cardiac disease in Northern Italy. Eur. Heart J. 2020;41:1821-9. doi:10.1093/eurheartj/ehaa388.
19. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020;395:1054-62. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
20. Chen R, Liang W, Jiang M, et al. Risk Factors of Fatal Outcome in Hospitalized Subjects With Coronavirus Disease 2019 From a Nationwide Analysis in China. CHEST. 2020;158(1):97-105. doi:10.1016/j.chest.2020.04.010.
21. Hendren NS, Drazner MH, Bozkurt B, et al. Description and Proposed Management of the Acute COVID-19 Cardiovascular Syndrome. Circulation. 2020;141:1903-14. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047349.
22. Guzik T, Mohiddin SA, Dimarco A, et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. Cardiovascular Research. 2020;116(10):1666-87. doi:10.1093/cvr/cvaa106.
23. Chen C, Zhou Y, Wang DW. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. Herz. 2020;45(3):230-2. doi:10.1007/s00059-020-04909-z.
24. Helms J, Tacquard C, Severac F, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. Intensive Care Med. 2020;46(6):1089-98. doi:10.1007/s00134-020-06062-x.
25. Llitjos J, Leclerc M, Chochois C, et al. High incidence of venous thromboembolic events in anticoagulated severe COVID-19 patients. J. Thromb Haemost. 2020;18(7):1743-6. doi:10.1111/jth.14869.
26. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. Thromb Res. 2020;191:145-7. doi:10.1016/j.thromres.2020.04.013.
27. Poissy J, Goutay J, Caplan M, et al. Lille ICU Haemostasis COVID-19 group. Pulmonary Embolism in COVID-19 Patients: awareness of an increased prevalence. Circulation. 2020;142:184-6. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047430.
28. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews. 2020;14:247-50. doi:10.1016/j.dsx.2020.03.013.
29. Hendren NS, Grodin JL, Drazner MH. Unique Patterns of Cardiovascular Involvement in COVID-19. J Card Fail. 2020;26(6):466-9. doi:10.1016/j.cardfail.2020.05.006.
30. Cooper LTJr. Myocarditis. N Engl J Med. 2009;360(15):1526-38. doi:10.1056/NEJMra0800028.
31. Barker-Davies RM, O'Sullivan O, Senaratne KPP, et al. The Stanford Hall consensus statement for post- COVID-19 rehabilitation. Br J Sports Med. 2020;54(16):949-59. doi:10.1136/bjsports-2020-102596.
32. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020;77(6):683-90. doi:10.1001/jamaneurol.2020.1127.
33. Oxley T, Mocco J, Majidi S, et al. Large-vessel stroke as a presenting feature of Covid-19 in the young. N. Engl. J. Med. 2020;382(20):e60. doi:10.1056/NEJMc2009787.
34. Pérez CA. Looking ahead: The risk of neurologic complications due to COVID-19. Neurology: Clinical Practice. 2020;10(4):371-4. doi:10.1212/CPJ.0000000000000836.
35. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, et al. COVID 19-associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy: CT and MRI features. Radiology. 2020;296(2):e119-e120. doi:10.1148/radiol.2020201187.
36. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARSCoV-2. N. Engl J Med. 2020;382(26):2574-6. doi:10.1056/NEJMc2009191.
37. Talan J. COVID-19: Neurologists in Italy to colleagues in US: Look for poorly-defined neurologic conditions in patients with the coronavirus. Neurology Today, American Academy of Neurology 2020. Available from: https://journals.lww.com/neurotodayonline/blog/breakingnews/pages/post.aspx?PostID=920. (20 March 2021).
38. British Geriatrics Society. COVID-19: Dementia and cognitive impairment. [accessed 11.05.2020]. https://www.bgs.org.uk/resources/covid-19-dementia-and-cognitive-impairment. (20 March 2021).
39. Vindegaard N, Benros ME. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. Brain Behav Immun. 2020;89:531-42. doi:10.1016/j.bbi.2020.05.048.
40. Xiang YT, Zhao YJ, Liu ZH, et al. The COVID-19 outbreak and psychiatric hospitals in China: managing challenges through mental health service reform. Int J. Bio Sci. 2020;16:1741-4. doi:10.7150/ijbs.45072.
41. Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: Gastrointestinal Manifestations and Potential Fecal-Oral Transmission. Gastroenterology. 2020;158(6):1518-9. doi:10.1053/j.gastro.2020.02.054.
42. Mao R, Qiu Y, He J-S, et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020;5(7):667-78. doi:10.1016/S2468-1253(20)30126-6.

43. Chuan WJ, Vi ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Eng.J. Med. 2020;382(18):1708-20. doi:10.1056/NEJMoa2002032.
44. Temporary guidelines for Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19) version 9 (26.10.2020) of the Ministry of health of the Russian Federation. (In Russ.) Временные методические рекомендации Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) версия 9 (26.10.2020) Министерства здравоохранения Российской Федерации. https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/550/original/MP_COVID-19_%28v9%29.pdf?1603788097.
45. Zabolotskikh IB, Kirov MYu, Lebedinskii KM, et al. Anesthesia and intensive care for patients with COVID-19. Russian Federation of anesthesiologists and reanimatologists guidelines. Annals of Critical Care. 2020;S1:3-120. (In Russ.) Заболотских И. Б., Киров М. Ю., Лебединский К. М. и др. Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Методические рекомендации Общероссийской общественной организации "Федерация анестезиологов и реаниматологов". Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. 2020;S1:3-120 doi:10.21320/1818-474X-2020-S1-9-120.
46. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. Lancet Respir Med. 2020;8:420-2. doi:10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
47. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med. 2020;8(5):475-81. doi:10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
48. Vitacca M, Carone M, Clini E, et al. L'Associazione Riabilitatori dell'Insufficienza Respiratoria. 2020. Joint statement on the role of respiratory rehabilitation in the COVID-19 crisis: the Italian position paper. Respiration. 2020;99(6):493-9. doi:10.1159/000508399.
49. Thomas P, Baldwin C, Bissett B, et al. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations. J Physiother. 2020;66(2):73-82. doi:10.1016/j.jphys.2020.03.011.
50. Ohtake PJ, Lee AC, Scott JC, et al. Physical impairments associated with post-intensive care syndrome: systematic review based on the World Health Organization's International Classification of Functioning, Disability and Health Framework. Phys. Ther. 2018;98(8):631-45. doi:10.1093/ptj/pzy059.
51. Belkin AA, Alasheev AM, Varako NA, et al. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2017;2(78):139-43. (In Russ.) Белкин А. А., Авдюнина И. А., Варако Н. А. и др. Реабилитация в интенсивной терапии. Клинические рекомендации. Вестник восстановительной медицины. 2017;2(78):139-43.
52. Herridge MS, Moss M, Hough CL, et al. Recovery and outcomes after the acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients and their family caregivers. Intensive Care Med. 2016;42(5):725-38. doi:10.1007/s00134-016-4321-8.
53. Carda S, Invernizzi M, Bavikatte G, et al. The role of physical and rehabilitation medicine in the COVID-19 pandemic: the clinician's view. Ann Phys Rehabil Med. 2020;63(6):554-6. doi:10.1016/j.rehab.2020.04.001.
54. Carfì A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. JAMA. 2020;324(6):603-5. doi:10.1001/jama.2020.12603.
55. Perrin R, Riste L, Hann M, et al. Into the looking glass: Post-viral syndrome post COVID-19. Med Hypotheses. 2020;144:110055. doi:10.1016/j.mehy.2020.110055.
56. Office for National Statistics. The prevalence of long COVID symptoms and COVID-19 complications. https://www.ons.gov.uk/news/statementsandletters/theprevalenceoflongcovidsymptomsandcovid19complications. (16 Dec 2020).
57. Vaes AW, Machado FVC, Meys R, et al. Care Dependency in Non-Hospitalized Patients with COVID-19. J Clin Med. 2020;9:2946. doi:10.3390/jcm9092946.
58. Ivanova GE, Balandina IN, Batisheva TT, et al. Medical Rehabilitation for new coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines of the Ministry of health of the Russian Federation. Version 2 (31.07.2020). p.150 [Electronic resource]. (In Russ.) Иванова Г. Е., Баландина И. Н., Батышева Т. Т. и др. Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации МЗ РФ. Версия 2 от 31.07.2020. с.150 [Электронный ресурс]. https://www.edu.rosminzdrav.ru/fileadmin/user_upload/specialists/COVID-19/dop-materials/VMR_medreabilitacija_COVID_versija2.pdf.
59. Simpson R, Robinson L. Rehabilitation following critical illness in people with COVID-19 infection. Am J Phys Med Rehabil. 2020;99(6):470-4. doi:10.1097/PHM.0000000000001443.
60. Handbook of COVID-19 prevention and treatment. Ed.: Liang T. Hangzhou: Zhejiang University Press, 2020. p. 68. (In Russ.) Справочник по профилактике и лечению COVID-19. Под ред. Т. Лян. Ханчжоу: Изд-во Чжэцзянского университета, 2020. с. 68.
61. Zhao H-M, Xie Y-X, Wang C. Recommendations for respiratory rehabilitation in adults with COVID-19. Chinese Association of Rehabilitation Medicine, Respiratory Rehabilitation Committee of Chinese Association of Rehabilitation Medicine, Cardiopulmonary Rehabilitation Group of Chinese Society of Physical Medicine Rehabilitation. Chin Med J (Engl). 2020;133(13):1595-602. doi:10.1097/CM9.0000000000000848.
62. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166(10):1338-44. doi:10.1164/rccm.2107138.
63. Centers for Disease Control and Prevention. Discontinuation of Isolation for persons with COVID-19 not in healthcare settings (Interim Guidance). 2020. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/disposition-in-home-patients.html.
64. Cheng Y-Y, Chen C-M, Huang W-C, et al. Rehabilitation programs for patients with COronaVIrus Disease 2019: consensus statements of Taiwan Academy of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Journal of the Formosan Medical Association. J Formos Med Assoc. 2021;120(1 Pt 1):83-92. doi:10.1016/j.jfma.2020.08.015.
65. Yang L-L, Yang T. Pulmonary rehabilitation for patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). Chronic Diseases and Translational Medicine. 2020;6:79-86. doi:10.1016/j.cdtm.2020.05.002.
66. Avdeev SN, Tsareva NA, Merzhoeva ZM, et al. Practical guidelines for oxygen therapy and respiratory support for patients with COVID-19 in the pre-life support. Russian Pulmonology. 2020;30(2):151-63. (In Russ.). Авдеев С. Н., Царева Н. А., Мержоева З. М. др. Практические рекомендации по кислородотерапии и респираторной поддержке пациентов с COVID-19 на дореанимационном этапе. Пульмонология. 2020;30(2):151-63. doi:10.18093/0869-0189-2020-30-2-151-163.
67. Felten-Barentsz KM, van Oorsouw R, Klooster E, et al. Recommendations for hospital-based physical therapists managing patients with COVID-19. Phys Ther. 2020;100(9):1444-57. doi:10.1093/ptj/pzaa114.
68. Meshcheryakova NN, Belevsky AS, Kuleshov AV. Pulmonary rehabilitation of patients with coronavirus infection COVID-19, clinical examples. Pul'monologiya. 2020;30(5):715-22. (In Russ.) Мещерякова Н. Н., Белевский А. С., Кулешов А. В. Легочная реабилитация пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию COVID-19 (клинические примеры). Пульмонология. 2020;30(5):715-22. doi:10.18093/0869-0189-2020-30-5-715-722.
69. Edwards AM, Wells C, Butterly R. Concurreny inspiratory muscle and cardiovascular training differentially improves both perceptions of effort and 5000 m running performance compared with cardiovascular training alone. Br. J. Sports Med. 2004;42(10):523-7. doi:10.1136/bjsm.2007.045377.
70. Enright SJ, Unnithan VB, Heward C, et al. Effect of high-intensity inspiratory muscle training on lung volumes, diaphragm thickness, and exercise capacity in subjects who are healthy. Phys. Ther. 2006;86(3):345-54. doi:10.1093/ptj/86.3.345.
71. Geddes EL, O'Brien K, Reid WD, et al. Inspiratory muscle training in adults with chronic obstructive pulmonary disease: an update of a systematic review. Respir Med. 2008;102:1715-29. doi:10.1016/j.rmed.2008.07.005.
72. Gosselink R, De Vos J, van den Heuvel SP, et al. Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: what is the evidence? Eur Respir J. 2011;37(2):416-25. doi:10.1183/09031936.00031810.
73. Severin R, Arena R, Lavie CJ, et al. Respiratory Muscle Performance Screening for Infectious Disease Management Following COVID-19: A Highly Pressurized Situation. Am. J. Med. 2020;133(9):1025-32. doi:10.1016/j.amjmed.2020.04.003.
74. Zhou L, Liu HG. Early detection and disease assessment of patients with novel coronavirus pneumonia. Chinese J tuberculosis and respiratory disease. 2020;43:E003. doi:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.0003.
75. Bissett B, Gosselink R, van Haren FMP. Respiratory muscle rehabilitation in patients with prolonged mechanical ventilation: a targeted approach. Crit Care. 2020;24:103. doi:10.1186/s13054-020-2783-0.
76. Royal Dutch Society for Physiotherapy 2020. KNGF position statement: Physiotherapy recommendations in patients with COVID-19. Amersfoort, Netherlands: KNGF. https://www.kngf.nl/kennisplatform/guidelines.
77. Makarova MR, Lyamina NP, Somov DA, et al. Physical rehabilitation for COVID-19 associated pneumonia. Teaching guide. Moscow, 2020. p.84. (In Russ.) Макарова М. Р., Лямина Н. П., Сомов Д. А. и др. Физическая реабилитация при пневмонии, ассоциированной с COVID-19. Учебно-методическое пособие. Москва, 2020. с.84. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=43055197.
78. Attaway A, Hatipoğlu U. Management of patients with COPD during the COVID-19 pandemic. Cleve Clin J Med. 2020. doi:10.3949/ccjm.87a.ccc007.
79. Bubnova MG, Persiyanova-Dubrova AL, Lyamina NP, Aronov DM. Rehabilitation after New Coronavirus Infection (COVID-19): principles and approaches. Cardiosomatics. 2020;11(4):6-14. (In Russ.) Бубнова М. Г., Персиянова-Дуброва А. Л., Лямина Н. П., Аронов Д. М. Реабилитация после новой коронавирусной инфекции (COVID-19): принципы и подходы. CardioСоматика. 2020;11(4):6-14. doi:10.26442/22217185.2020.4.200570.
80. Ivanova GE, Shmonin AA, Maltseva MN, et al. Rehabilitation Care During the New COVID-19 Coronavirus Infection Epidemic at First, Second and Third Medical Rehabilitation Stages. Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation. 2020;2(2):98-117. (In Russ.) Иванова Г. Е., Шмонин А. А., Мальцева М. Н. и др. Реабилитационная помощь в период эпидемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 на первом, втором и третьем этапах медицинской реабилитации. Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2020;2(2):98-117. doi:10.36425/rehab34148.
81. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, et al. Quantity and Quality of Exercise for Developing and Maintaining Cardiorespiratory, Musculoskeletal, and Neuromotor Fitness in Apparently Healthy Adults: Guidance for Prescribing Exercise. American College of Sports Medicine. 2011;43(7):1334-59. doi:10.1249/MSS.0b013e318213fefb.
82. Ambrosetti M, Abreu A, Corrà U, et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Prev Cardiology. Eur J Prev Cardiol. 2020;28(5):460-95. doi:10.1177/2047487320913379.

83. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, et al. on behalf of the ATS/ERS Task Force on Pulmonary Rehabilitation. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Key Concepts and Advances in Pulmonary Rehabilitation. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188(8):e13-e64. doi:10.1164/rccm.201309-1634ST.
84. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. The Task Force on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2021;42:17-96. doi:10.1093/eurheartj/ehaa605.
85. Jones CJ, Rikli RE. Measuring functional fitness of older adults. The Journal on Active Aging. 2002;24-30.
86. Briand J, Behal H, Chenivesse C, et al. The 1-minute sit-to-stand test to detect exercise-induced oxygen desaturation in patients with interstitial lung disease. Ther Adv Respir Dis. 2018;12:1-10. doi:10.1177/1753466618793028.
87. Bohannon RW, Wang YC, Gershon RC. Two-minute walk test performance by adults 18 to 85 years: normative values, reliability, and responsiveness. Arch Phys Med Rehabil. 2015;96(3):472-7. doi:10.1016/j.apmr.2014.10.006.
88. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. Eur Respir J. 2014;44(6):1428-46. doi:10.1183/09031936.00150314.
89. Haas F, Sweeney G, Pierre A, et al. Validation of a 2 Minute Step Test for Assessing Functional Improvement. Open Journal of Therapy and Rehabilitation. 2017;5:71-81. doi:10.4236/ojtr.2017.52007.
90. Coquart JB, Lemaitre F, Castres I, et al. Reproducibility and sensitivity of the 6-Minute Stepper Test in patients with COPD. COPD. 2015;12(5):533-8. doi:10.3109/15412555.2014.974733.
91. Bubnova MG, Aronov DM. Ensuring physical activity of citizens with disabilities. Guidelines. Edited by SA. Boytsov. . CardioSomatics. 2016;1:5-50. (In Russ.) Бубнова М.Г., Аронов Д.М. Обеспечение физической активности граждан, имеющих ограничения в состоянии здоровья. Методические рекомендации. Под редакцией Бойцова С.А. CardioСоматика. 2016;1:5-50.
92. Bubnova MG, Barbarash OL, Doletsky AA, et al. Acute st elevation myocardial infarction: aftercare and secondary prevention. National russian guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2015;20(1):6-52. (In Russ.) Бубнова М.Г., Барбараш О.Л., Долецкий А.А. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента st электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика. Российский кардиологический журнал. 2015;20(1):6-52. doi:10.15829/1560-4071-2015-1-6-52.
93. Bokeriya LA, Aronov DM, Bubnova MG, et al. Russian clinical guidelines Coronary artery bypass grafting in patients with ischemic heart disease: rehabilitation and secondary prevention. CardioSomatics. 2016;7(3-4):5-71. (In Russ.) Бокерия Л.А., Аронов Д.М., Бубнова М.Г. и др. Российские клинические рекомендации. Коронарное шунтирование больных ИБС: реабилитация и вторичная профилактика. CardioСоматика. 2016;7(3-4):5-71.
94. Bartlo P, Bauer N. Pulmonary rehabilitation post-acute care for Covid-19 (PACER). [accessed 11.05.2020]. Available at: https://youtu.be/XjY_7O3Qpd8.
95. Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, et al. Endorsed by the ESPEN Council. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. Clin Nutr. 2020;39(6):1631-8. doi:10.1016/j.clnu.2020.03.022.
96. Grechko AV, Evdokimov EA, Kotenko ON, et al. Nutritional Support for Patients with COVID-19 Coronavirus Infection. Clinical nutrition and metabolism. 2020;1(2):56-91. (In Russ.) Гречко А.В., Евдокимов Е.А., Котенко О.Н. и др. Нутритивная поддержка пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19. Клиническое питание и метаболизм. 2020;1(2):56-91. doi:10.36425/clinnutrit42278.
97. Gorbalenya AE. Severe acute respiratory syndromerelated coronavirus — the species and its viruses, a statement of the Coronavirus Study Group. bioRxiv 2020.02.07.937862. doi:10.1101/2020.02.07.937862.
98. Martindale R, Patel JJ, Taylor B, et al. Nutrition therapy in the patient with COVID-19 disease requiring ICU care. [cited 2020 April 1]. https://www.nutritioncare.org/uploadedFiles/Documents/Guidelines_and_Clinical_Resources/COVID19/Nutrition%20Therapy%20in%20the%20Patient%20with%20COVID-19%20Disease%20Requiring%20ICU%20Care_Updated%20May%2026.pdf.
99. Pasechnik IN. Nutritional Support for Critically Ill Patients with COVID-19 infection. Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology. 2020;3:69-74. (In Russ.) Пасечник И.Н. Нутритивная поддержка больных коронавирусной инфекцией в критических состояниях. Анестезиология и реаниматология. 2020;3:69-74. doi:10.17116/anaesthesiology202003169.
100. Critical Care Specialist Group (CCSG) of the BDA Guidance on management of nutrition and dietetic services during the COVID-19 pandemic. Version 1.2-24/03/2020. https://www.bda.uk.com/uploads/assets/f5215258-7a34-4426-83620ba89f87c638/63decf82-db85-41d7-b5a6cbabe757a4a2/CCSG-Guidance-for-COVID-19-Formatted.pdf.
101. Prikaz №330 ot 5.09.2003 (as amended on November 24, 2016) of the Ministry of Health of the Russian Federation "On measures to improve medical nutrition in medical institutions of the Russian Federation. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No.279n from 05.05.2016 "On the approval of the order of the organization of spa treatment". (In Russ.) Приказ №330 от 5.09.2003 (с поправками от 24.11.2016) МЗ РФ "О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации". Приказ МЗ РФ №279н от 05.05.2016 "Об утверждении порядка организации санаторно-курортного лечения". https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71327710/.
102. Wang TJ, Chau B, Lui M, et al. Physical Medicine and Rehabilitation and Pulmonary Rehabilitation for COVID-19. American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation. 2020;99(9):769-74. doi:10.1097/PHM.0000000000001505.

Приложение 1. Оригинальная (Borg RPE, Rating of Perceived Exertion) и модифицированная (Borg CR10, Category Ratio scale) шкалы Борга, индекс одышки по шкале Борга

Баллы по Шкале Borg RPE	Интенсивность нагрузки	Баллы по Шкале Borg CR10	Интенсивность нагрузки	Описание одышки
6	Очень, очень легкая	0	Нет ощущений	Нет одышки
7	Исключительно легкая	0,5	Очень, очень легкая	Очень, очень слабая
8		1	Очень легкая	Очень слабая
9	Очень легкая			
10		2	Легкая	Легкая
11	Легкая			
12		3	Умеренная	Умеренная
13	Умеренная			
14		4	Довольно тяжелая	Выпаженная
15	Довольно тяжелая	5	Тяжелая	Сильная
16	Тяжелая	6	Тяжелая	
17	Очень тяжелая	7	Очень тяжелая	Очень сильная
18		8	Очень тяжелая	
19	Очень, очень тяжелая	9	Очень, очень тяжелая	Очень, очень сильная
20	Максимальная нагрузка	10	Максимальная нагрузка	Максимальная одышка

Приложение 2. Примерный комплекс ЛФК для больных с тяжелым течением COVID-19 (КТ-3/КТ-4) на II этапе медицинской реабилитации (в стационаре)

Продолжительность 10-12 мин, рекомендовано выполнять не менее 2-х раз в день.

Под голову кладется подушка. Дыхательные движения выполняются спокойно, без форсирования, с участием диафрагмы, без напряжения мышц плечевого пояса, темп и глубина — комфортные. Вдох максимально глубокий, через нос, выдох всегда длиннее вдоха, через губы, сложенные трубочкой. *Постоянный контроль сатурации SpO_2 методом пульсоксиметрии.*

№	Описание упражнения	Число повторений
Вводная часть		
ИП больного: лежа на спине		
1	Руки вдоль туловища. Ноги прямые. Вдох — одновременно пальцы в кулак, стопы на себя. Выдох — пальцы выпрямить, стопы разогнуть, расслабить. Дыхание свободное.	4-6 раз
2	Руки вдоль туловища. Ноги прямые. Вдох — одновременно руки согнуть в локте, пальцы в кулак. Выдох — вернуться в ИП, пальцы выпрямить.	4 раза
3	Диафрагмальное дыхание.	4 раза
4	Руки вдоль туловища. Ноги на ширине плеч. Круговые движения стопами внутрь — 4 раза, кнаружи — 4 раза.	по 2 раза в каждую сторону
Основная часть		
ИП больного: лежа на спине		
1	Руки вдоль туловища. Ноги прямые. Вдох — поднять руку перед собой. Выдох — опустить вдоль туловища.	по 3 раза каждой рукой, поочередно
2	Руки к плечу, локти вниз вдоль туловища. Ноги прямые. Вдох — развести локти в стороны, прогнуться. Выдох — локти вперед, опустить вниз.	4 раза
3	Руки в стороны, ноги вместе, согнуты в коленях, упор на всю ступню. Вдох — надуть живот. Выдох — наклонить оба колена в одну сторону, живот втянуть. Вдох — вернуться в ИП. Выдох — наклонить оба колена в другую сторону. То же в другую сторону. Стопы от опоры не отрывать.	по 2-3 раза в каждую сторону
4	Диафрагмальное дыхание.	4 раза
5	Руки в стороны. Вдох — отвести прямую ногу в сторону, носок на себя. Выдох — вернуться в ИП. То же другой ногой.	3 раза каждой ногой
6	Руки вдоль туловища. Ноги согнуты в коленях, упор на всю ступню. Вдох — развести руки в стороны. Выдох — подтянуть колено руками к животу и произнести звуки “Ш-Ш-Ш”.	3 раза каждой ногой
7	Диафрагмальное дыхание.	4 раза
8	Ноги чуть согнуты в коленях, нижняя рука под головой. Верхняя ладонь лежит на нижних ребрах. Вдох — живот надуть, ладонью контролировать движение ребер. Выдох — живот втянуть, ладонь чуть надавливает и поколачивает по ребрам. Стараться постепенно увеличивать подвижность ребер под рукой.	4 раза
9	Диафрагмальное дыхание на боку. Верхняя рука на животе выше пупка. Вдох — живот надуть. Выдох — живот втянуть.	4 раза
Заключительная часть		
ИП больного: лежа на спине		
1	Руки вдоль туловища. Ноги прямые. Встречное сгибание/разгибание стоп. Дыхание не задерживать.	6 раз каждой ногой
2	Диафрагмальное дыхание.	4 раза

Сокращение: ИП — исходное положение.

Приложение 3. Примерный комплекс ЛФК для больных со среднетяжелым течением COVID-19 (КТ-2) на II этапе реабилитации (в стационаре) или для больных с легким течением COVID-19 (КТ-1), лечившихся дома (на старте реабилитации), или для больных с тяжелым течением COVID-19 (КТ-3/КТ-4) на III этапе медицинской реабилитации

Продолжительность 12-15 мин, рекомендовано выполнять 2 раза в день.

В ИП лежа — под голову кладется подушка. Дыхательные движения выполняются спокойно, без форсирования, с участием диафрагмы, без напряжения мышц плечевого пояса, темп и глубина — комфортные. Вдох максимально глубокий, через нос. Выдох всегда длиннее вдоха, через губы, сложенные трубочкой. *Постоянный контроль сатурации SpO_2 методом пульсоксиметрии.*

№	Описание упражнения	Число повторений
Вводная часть		
ИП больного: лежа на спине		
1	Руки вдоль туловища. Ноги прямые. Вдох — одновременно руки согнуть к плечу, пальцы в кулак, стопы на себя. Выдох — вернуться в ИП. Темп комфортный.	5 раз
2	Руки вдоль туловища. Ноги прямые. Вдох — согнуть ногу в колене, выдох — выпрямить ногу, вернуться в ИП. Поочередно правой и левой ногой.	4 раза каждой ногой
3	Диафрагмальное дыхание.	4 раза
Основная часть		
ИП больного: лежа на спине		
1	Руки вдоль туловища. Ноги прямые, на ширине плеч. Вдох — развести руки в стороны, прогнуться. Выдох — губы сомкнуть трубочкой, руками обхватить плечи.	4 раза
2	Руки вдоль туловища. Ноги прямые. Вдох — руки развести в стороны. Выдох — подтянуть колено к животу. Вдох через нос, выдох — произнести звуки “Ш-Ш-Ш-Ш”.	3 раза каждой ногой
3	Руки под голову. Ноги вместе, согнуты в коленях, упор на всю ступню. Вдох — в ИП. Выдох — наклонить оба колена в одну сторону. Вдох — вернуться в ИП. То же в другую сторону. Стопы от опоры не отрывать.	2-3 раза в каждую сторону
4	Руки вдоль туловища. Ноги врозь. Глубокий вдох — развести руки в стороны. Выдох — повернуться вправо, левой рукой коснуться правой — шумный выдох Ш-У-У-У-Х. То же в другую сторону.	по 2-3 раза в каждую сторону
5	Диафрагмальное дыхание.	4 раза
ИП больного: лежа на боку (сначала на одном, затем на другом)		
6	Ноги чуть согнуты в коленях, нижняя рука под головой. Верхняя ладонь лежит на нижних ребрах. Вдох — поднять руку вверх, выдох — опустить руку, ладонью слегка нажимать на ребра, усилить выдох. Произносить “ЧУ-ЧУ-ЧУ”. Стараться постепенно увеличивать подвижность ребер под рукой.	4 раза
7	Ноги чуть согнуты в коленях, верхняя рука на животе, нижняя рука под головой. Вдох — поворот туловища назад с прямой рукой. Выдох — вернуться в ИП, руку положить на живот выше пупка, втянуть живот.	3-4 раза
ИП больного: сидя на стуле		
8	Руки на поясе. Ходьба на месте 15 сек. Дыхание не задерживать.	
9	Руки к плечам. Ноги вместе. Круговые движения плечами. Дыхание свободное.	4 раза вперед, 4 раза назад
10	Руки — на поясе, ноги на ширине плеч. Вдох — выпрямить правую ногу в колене, носок потянуть на себя. Удержать ногу 3-5 сек. Выдох вернуться в ИП. То же левой ногой.	3 раза каждой ногой.
11	Руки — на поясе, ноги на ширине плеч. Вдох — поворот в сторону с заведением согнутой руки за спину, другой руки — за противоположное колено, выдох — руки на пояс. То же в другую сторону.	3 раза в каждую сторону
12	Руки — на поясе, ноги на ширине плеч. Вдох — наклон в сторону, одна рука тянется к подмышке, нижняя — к полу. Выдох — вернуться в ИП. То же в другую сторону.	2-3 раза в каждую сторону
Заключительная часть		
ИП больного: сидя на стуле		
1	Руки — на поясе, ноги на ширине плеч. Вдох — развести руки в стороны, прогнуться. Выдох — наклониться вперед, обхватить грудную клетку руками, похлопать себя по спине и произнести: “Вжик-Вжик-Вжик-Вжик”. Покашлять.	2-3 раза
2	Сидя на стуле, откинуться на спинку стула (спина прямая), одна рука на груди, другая на животе, ноги на ширине плеч. Диафрагмальное дыхание — при вдохе живот надуть (как будто наполняется воздухом), при выдохе живот втянуть (освобождается от воздуха).	4 раза

Сокращение: ИП — исходное положение.

Приложение 4. Примерный комплекс ЛФК для больных с легким течением COVID-19

(КТ-1), лечившихся дома, или для больных со среднетяжелым течением COVID-19 (КТ-2) на III этапе медицинской реабилитации

Продолжительность 15-20 мин, рекомендовано выполнять 1-2 раза в день.

Дыхательные движения выполняются спокойно, без форсирования, с участием диафрагмы, без напряжения мышц плечевого пояса, темп и глубина — комфортные. Вдох максимально глубокий, через нос. Выдох всегда длиннее вдоха, через губы, сложенные трубочкой. *Постоянный контроль сатурации SpO_2 методом пульсоксиметрии.*

№	Описание упражнения	Число повторений
Вводная часть		
ИП больного: сидя на стуле		
1	Руки на поясе. Ноги на ширине плеч, упор на всю ступню. Вдох — поднять плечи вверх. Выдох — опустить. Темп медленный.	2-4 раза
2	Руки опущены. Ноги на ширине плеч. Вдох — поднять руки через стороны вверх, соединить ладони. Выдох — опустить руки вдоль туловища. Темп медленный.	2-4 раза в каждую сторону
3	Руки в стороны. Ноги на ширине плеч. Поднять согнутую в колене правую ногу и руками прижать ее к груди. Вернуться в ИП. То же левой ногой. Темп средний. Дыхание свободное.	3 раза
4	Руки опущены. Ноги на ширине плеч, упор на всю ступню. Вдох — поднять руки вверх. Выдох — опустить кисти на колени и скользить ими к носкам. Вернуться в ИП. Темп медленный.	2-4 раза каждой ногой
Основная часть		
ИП больного: сидя на стуле		
1	Руки на поясе. Ноги на ширине плеч, упор на всю ступню. Повернуть туловище направо и без остановки налево. Темп медленный. Дыхание свободное.	2-6 раз
2	Руки опущены. Ноги на ширине плеч. Наклон вперед, сгибаясь в тазобедренных суставах, с одновременным отведением рук назад. Вернуться в ИП. Темп средний. Дыхание свободное.	
3	Руки на поясе. Ноги на ширине плеч, упор на всю ступню. Вдох — приподнять выпрямленную в колене ногу, носок на себя, удержать на весу 3-5 с. Выдох — вернуться в ИП. Темп медленный.	3 раза
ИП больного: стоя		
4	Ноги на ширине плеч. В руках резиновый мяч. Поднять мяч над головой, прогнуться, опустить к носкам ног. Темп медленный. Дыхание свободное.	2-4 раза
5	Ноги на ширине плеч. Руки с мячом подняты над головой. Круговые движения туловищем по часовой и против часовой стрелки. Темп средний. Дыхание свободное.	4-6 раз в каждую сторону
6	Ноги на ширине плеч. В руках резиновый мяч. Вдох — поднять руки с мячом над головой. Выдох — опустить руки с мячом к правому колену, наклонив туловище вправо. Вдох — поднять руки с мячом над головой. Выдох — опустить руки с мячом к левому колену, наклонив туловище влево. Темп медленный.	2 раза в каждую сторону
7	Руки вдоль туловища. Ноги на ширине плеч. Вдох — наклон вправо, правая рука скользит вдоль туловища вниз, а левая — вверх к подмышечной впадине. Выдох — вернуться в ИП. То же в другую сторону. Темп средний. Дыхание свободное.	2-4 раза
8	Ноги на ширине плеч. В опущенных руках палка. Вдох — в ИП. Выдох — присесть, поднять палку перед грудью. Темп медленный.	2-4 раза
9	Ноги шире плеч. Палка зажата сзади в локтевых суставах. Поочередно наклоняться вправо, влево. Темп средний. Дыхание свободное.	4-6 раз
Заключительная часть		
1	Спокойная ходьба 1-2 мин, полностью расслабь мышцы рук и туловища.	

Сокращение: ИП — исходное положение.

Приложение 5. Средства ЛФК для больных с тяжелым (КТ-3) и среднетяжелым (КТ-2) течением COVID-19 при рестриктивных и обструктивных нарушениях на II этапе реабилитации (в стационаре)

Рекомендовано выполнять 2 раза в день. Во время дыхания мышцы плечевого пояса не напрягать. *Постоянный контроль сатурации SpO_2 методом пульсоксиметрии.*

№	Средства ЛФК	ИП больного/число повторений	При рестриктивных нарушениях	При обструктивных нарушениях	Для улучшения дренажной функции бронхов
1	Тренировка основных дыхательных мышц. Диафрагмальное дыхание.	Лежа на спине, боку, сидя на стуле. 4-6 раз.	Постепенное углубление вдоха и удлинение выдоха. Соотношение вдоха/выдоха =1/1,2-1,6.	Постепенное углубление вдоха, комфортное удлинение выдоха без напряжения диафрагмы. Дыхание не форсировать.	После 3-4-х дыхательных циклов с постепенным углублением вдоха и удлинением выдоха откашливание. После отхождения мокроты спокойное дыхание.
2	Тренировка основных дыхательных мышц. Статические дыхательные упражнения: верхне-грудное, средне-грудное, задне-грудное, диафрагмальное дыхание.	Лежа на спине, боку, сидя на стуле. 4-6 раз.	Постепенное углубление вдоха и удлинение выдоха.	Только поверхностное верхне-грудное дыхание на фоне расслабления вспомогательной мускулатуры вдоха с постепенным удлинением выдоха для уменьшения остаточного объема и возможности более глубокого вдоха. Как этап обучения расслаблению и освоения диафрагмального дыхания.	
3	Тренировка вспомогательных дыхательных мышц. Динамические дыхательные упражнения без предметов и с предметами. В горизонтальной, фронтальной, сагиттальной плоскостях.	Лежа на спине, боку, сидя на стуле. ***При среднетяжелом течении — стоя.*** 4-6 раз.	Постепенное углубление вдоха и удлинение выдоха. Соотношение вдоха/выдоха =1/1,2-1,6.	Постепенное удлинение выдоха, для уменьшения остаточного объема и возможности более глубокого вдоха. Соотношение: выдох/вдох >1. На выдохе расслабление вспомогательной мускулатуры вдоха.	После 3-4-х дыхательных циклов с постепенным углублением вдоха и удлинением выдоха — перкуссия (поколачивание грудной клетки), откашливание. После отхождения мокроты спокойное дыхание.
4	Звуковая гимнастика.	Лежа на спине, боку, сидя на стуле. ***При среднетяжелом течении — стоя.*** 4-6 раз.	Прерывистое, форсированное произнесение согласных + гласных, прерывистое повторение БР, ТР, ШУХ, ХУК, ХОХ с удлинением выдоха и постепенным углублением вдоха.	Плавное произнесение согласных С-С-С-, З-З-З-, Ш-Ш-Ш-. Выдох не форсировать, без напряжения диафрагмы и мышц надплечья, в комфортном ИП.	
5	Дренажные упражнения с учетом локализации сегмента легкого.	Лежа на спине, боку, сидя на стуле, стоя. 4-6 раз.	Только по показаниям.	По степени выраженности обструктивного синдрома.	В постуральных положениях. После 3-4-х дыхательных циклов — перкуссия (поколачивание грудной клетки), откашливание. После отхождения мокроты спокойное дыхание.
6	Динамические дыхательные упражнения для растягивания спаек с учетом их локализации в плевральной полости (стретчинг).	Лежа на спине, боку, сидя на стуле, стоя. 4-6 раз.	Стретчинг в сочетании с углублением дыхания и звуковой гимнастикой. Постепенное увеличение амплитуды движения до максимально возможного.	Стретчинг в сочетании с углублением дыхания и звуковой гимнастикой. По степени выраженности обструктивного синдрома.	Стретчинг в постуральных положениях. После 4-6-ти дыхательных циклов — перкуссия (поколачивание грудной клетки), откашливание. После отхождения мокроты спокойное дыхание.
7	Упражнения в динамическом режиме для мелких мышечных групп верхних и нижних конечностей.	Лежа на спине, боку, сидя на стуле. ***При среднетяжелом течении — стоя, ритмично.***	Дыхание произвольное, не задерживать. *Число повторений: 6-12 раз.*	Сочетать с дыханием. На выдохе — расслаблять мышцы рук и надплечья. *Число повторений: 6-8 раз.*	-

8	Упражнения в расслаблении для мелких мышечных групп верхних и нижних конечностей.	Лежа на спине, сидя на стуле, стоя. 6-8 раз.	На фоне расслабления мышц надплечья, вспомогательной дыхательной мускулатуры.		Рефлекторно снижает тонус гладкой мускулатуры бронхов.
9	Упражнения в динамическом режиме для средних мышечных групп верхних и нижних конечностей. Упражнения с предметами и без предметов.	Лежа на спине, боку, сидя на стуле. ***При среднетяжелом течении — стоя.***	Дыхание произвольное, не задерживать. С произвольным усилием в фазу вдоха, расслаблением в фазу выдоха. Тренировка постепенного углубления вдоха и более полного выдоха. *Число повторений: 4-8 раз.*	Выполняют после вдоха на выдохе, с подсчетом количества повторений. После выполнения упражнений обязательно расслабить руки + диафрагмальное дыхание. *Число повторений: 4-6 раз.*	-
10	Упражнения в расслаблении для средних мышечных групп верхних и нижних конечностей. Махи, раскачивания, потряхивание.	Лежа на спине, сидя на стуле, стоя. 6-8 раз.	После произвольного напряжения при выполнении упражнений. После упражнений с возможной задержкой дыхания.	Контроль глубины вдоха и продолжительности выдоха.	Рефлекторно снижает тонус гладкой мускулатуры бронхов.
11	Упражнения в динамическом режиме для крупных мышечных групп туловища и нижних конечностей с предметами и без предметов.	Лежа на спине, боку, сидя на стуле. ***При среднетяжелом течении — стоя.*** 4-5 раз.	В сочетании с углубленным вдохом и удлиненным выдохом, с откашливанием в конце выдоха.	Постепенное углубление вдоха, удлинение выдоха в сочетании с тренировкой диафрагмального дыхания.	В дренажных положениях в фазу вдоха и выдоха.
12	Упражнения в расслаблении для крупных мышечных групп туловища и нижних конечностей.	Лежа на спине, сидя на стуле. ***При среднетяжелом течении — стоя.*** 4-5 раз.	Произвольное расслабление мышц после выполнения упражнений. Контроль расслабления мышц надплечья.		В дренажных положениях в фазу вдоха и выдоха, после перкуссия (поколачивание грудной клетки), откашливание.
13	Упражнения на координацию.	Лежа на спине, сидя на стуле. ***При среднетяжелом течении — стоя.*** 4-5 раз.	С постепенным ускорением, усложнением задания. После выполнения упражнений спокойное дыхание.	После выполнения упражнений. Расслабление мышц надплечья, общее расслабление, диафрагмальное дыхание.	-
14	Упражнения в зале у гимнастической стенки. ***При среднетяжелом течении.***	Сидя на стуле, стоя. 4-5 раз.	Упражнения на увеличение подвижности грудной клетки и позвоночника. Укрепление мышц спины и конечностей. Контроль состояния мышц надплечья.		В дренажных положениях. После 3-х 4-х дыхательных циклов — перкуссия (поколачивание грудной клетки), откашливание. После отхождения мокроты спокойное дыхание.
			Глубокое полное дыхание. Полный выдох, уменьшение функционального мертвого пространства.	Акцент на постепенное удлинение выдоха и постепенное углубление вдоха, контроль подвижности диафрагмы.	

Примечание: "-" — упражнение не влияет на дренажную функцию бронхов.

Сокращения: ИП — исходное положение, КТ — компьютерная томография, ЛФК — лечебная физическая культура.

Приложение 6. Средства ЛФК у больных с COVID-19 и ССЗ (АГ, острое миокардиальное повреждение) на II этапе реабилитации (в стационаре) — 1

Рекомендовано выполнять 3-4 раза в день. Во время дыхания мышцы плечевого пояса не напрягать. *Постоянный контроль сатурации SpO_2 методом пульсоксиметрии.*

№	Средства ЛФК	ИП больного/число повторений	Особенности выполнения при сопутствующих ССЗ	
			Артериальная гипертония	Острое миокардиальное/ кардиальное повреждение
1	Тренировка основных дыхательных мышц. Диафрагмальное дыхание.	Лежа на спине, боку, сидя на стуле. 4-6 раз.	Постепенное углубление вдоха, комфортное удлинение выдоха без напряжения диафрагмы. Дыхание не форсировать.	Постепенное углубление вдоха и удлинение выдоха. Соотношение вдоха/выдоха =1/1,2-1,6.
2	Тренировка основных дыхательных мышц. Статические дыхательные упражнения: верхне-грудное, средне-грудное, задне-грудное, диафрагмальное дыхание.	Лежа на спине, боку, сидя на стуле. 4-6 раз.	Постепенное углубление вдоха и удлинение выдоха. Соотношение вдоха/выдоха =1/1,2-1,6.	
3	Тренировка вспомогательных дыхательных мышц. Динамические дыхательные упражнения без предметов и с предметами. В горизонтальной, фронтальной, сагиттальной плоскостях.	Лежа на спине, боку, сидя на стуле.	Постепенное удлинение выдоха, для уменьшения остаточного объема и возможности более глубокого вдоха. Соотношение: выдох/вдох >1. На выдохе расслабление вспомогательной мускулатуры вдоха.	
4	Звуковая гимнастика (по показаниям).	Лежа на спине, боку, сидя на стуле.	Плавное произнесение согласных С-С-С-, З-З-З-, Ш-Ш-Ш-. Выдох не форсировать, без напряжения диафрагмы и мышц надплечья, в комфортном ИП.	
5	Упражнения в динамическом режиме для мелких мышечных групп верхних и нижних конечностей.	Лежа на спине, боку, сидя на стуле. 6-8 раз.	Сочетать с дыханием. На выдохе — расслаблять мышцы рук и надплечья.	Дыхание произвольное, не задерживать.
6	Упражнения в расслаблении для мелких мышечных групп верхних и нижних конечностей.	Лежа на спине, сидя на стуле, стоя.	На фоне расслабления мышц надплечья, вспомогательной дыхательной мускулатуры.	
7	Упражнения в динамическом режиме для средних мышечных групп верхних и нижних конечностей с предметами и без предметов.	Лежа на спине, боку, сидя на стуле. 4-8 раз.	Дыхание произвольное, не задерживать. С произвольным усилием в фазу вдоха, расслаблением в фазу выдоха. Тренировка постепенного углубления вдоха и более полного выдоха.	
8	Упражнения в расслаблении для средних мышечных групп верхних и нижних конечностей. Махи, раскачивания, потряхивание.	Лежа на спине, сидя на стуле, стоя. 4-8 раз.	После произвольного напряжения при выполнении упражнений. После упражнений с возможной задержкой дыхания. Контроль глубины вдоха и продолжительности выдоха.	
9	Упражнения в динамическом режиме для крупных мышечных групп туловища и нижних конечностей с предметами и без предметов.	Лежа на спине, сидя на стуле. 4-5 раз.	Постепенное углубление вдоха, удлинение выдоха в сочетании с тренировкой диафрагмального дыхания.	Не показано.
10	Упражнения в расслаблении для крупных мышечных групп туловища и нижних конечностей.	Лежа на спине, сидя на стуле. 4-5 раз.	Произвольное расслабление мышц после выполнения упражнений. Контроль расслабления мышц надплечья. Диафрагмальное дыхание.	Произвольное расслабление мышц после выполнения упражнений. Контроль расслабления мышц надплечья.
11	Упражнения на координацию.	Лежа на спине, сидя на стуле. 4-5 раз.	После выполнения упражнений расслабление мышц надплечья, общее расслабление. Диафрагмальное дыхание.	

Сокращения: ИП — исходное положение, ЛФК — лечебно-физическая культура, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

Приложение 7. Средства ЛФК у больных с COVID-19 и ССЗ (хроническая СН) на II этапе реабилитации (в стационаре) — 2

Рекомендовано выполнять 3-4 раза в день. Во время дыхания мышцы плечевого пояса не напрягать. *Постоянный контроль сатурации SpO_2 методом пульсоксиметрии.*

№	Средства ЛФК	ИП больного/число повторений	Особенности выполнения при сопутствующих ССЗ		
			Хроническая сердечная недостаточность		
			I ФК	II ФК	III ФК
1	Тренировка основных дыхательных мышц. Диафрагмальное дыхание.	Лежа на спине, боку, сидя на стуле. 4-6 раз.	Постепенное углубление вдоха, комфортное удлинение выдоха без напряжения диафрагмы. Дыхание не форсировать.		
2	Тренировка основных дыхательных мышц. Статические дыхательные упражнения.	Лежа на спине, боку, сидя на стуле. 4-6 раз.	Постепенное углубление вдоха и удлинение выдоха. Верхне-грудное, средне-грудное, задне-грудное дыхание. Соотношение вдоха/выдоха =1/1,2-1,6.	Только поверхностное верхне-грудное дыхание на фоне расслабления вспомогательной мускулатуры вдоха с постепенным удлинением выдоха для уменьшения остаточного объема и возможности более глубокого вдоха. Как этап обучения расслаблению и освоения диафрагмального дыхания.	
3	Тренировка вспомогательных дыхательных мышц. Динамические дыхательные упражнения без предметов и с предметами. В горизонтальной, фронтальной, сагиттальной плоскостях.	Лежа на спине, боку, сидя на стуле. 4-6 раз.	Постепенное углубление вдоха и удлинение выдоха. Соотношение вдоха/выдоха =1/1,2-1,6.		Постепенное удлинение выдоха, для уменьшения остаточного объема и возможности более глубокого вдоха. Соотношение: выдох/вдох >1. На выдохе расслабление вспомогательной мускулатуры вдоха.
4	Звуковая гимнастика (по показаниям).	Лежа на спине, боку, сидя на стуле. 4-6 раз.	Плавное произнесение согласных С-С-С-, З-З-З-, Ш-Ш-Ш. Выдох не форсировать, без напряжения диафрагмы и мышц надплечья, в комфортном ИП.	После 3-4-х дыхательных циклов перкуссия (поколачивание грудной клетки), откашливание. После отхождения мокроты спокойное дыхание.	
5	Упражнения в динамическом режиме для мелких мышечных групп верхних и нижних конечностей.	Лежа на спине, боку, сидя на стуле. 6-8 раз.	Дыхание произвольное, не задерживать.		Сочетать с дыханием. На выдохе — расслаблять мышцы рук и надплечья.
6	Упражнения в расслаблении для мелких мышечных групп верхних и нижних конечностей.	Лежа на спине, сидя на стуле, стоя. 4-6 раз.	На фоне расслабления мышц надплечья, вспомогательной дыхательной мускулатуры.		
7	Упражнения в динамическом режиме для средних мышечных групп верхних и нижних конечностей с предметами и без предметов.	Лежа на спине, боку, сидя на стуле. 4-8 раз.	Дыхание произвольное, не задерживать. С произвольным усилием в фазу вдоха, расслаблением в фазу выдоха. Тренировка постепенного углубления вдоха и более полного выдоха.	Не показано.	
8	Упражнения в расслаблении для средних мышечных групп верхних и нижних конечностей. Махи, раскачивания потряхивание.	Лежа на спине, сидя на стуле, стоя. 4-6 раз.	Контроль глубины вдоха и продолжительности выдоха.	Не показано.	

Сокращения: ИП — исходное положение, ЛФК — лечебно-физическая культура, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФК — функциональный класс.

Российский кардиологический журнал 2021;26(5):4484
doi:10.15829/1560-4071-2021-4484
https://russjcardiol.elpub.ru

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Наджелудочковые тахикардии у взрослых. Клинические рекомендации 2020

Российское кардиологическое общество (РКО)

При участии: Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА), Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России (АССХ)

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава Российской Федерации

Президиум Рабочей группы: Бокерия Л. А. (Москва), Голухова Е. З. (Москва), Попов С. В. (Томск).

Рабочая группа: Артюхина Е. А. (Москва), Базаев В. А. (Москва), Баталов Р. Е. (Томск), Бокерия О. Л. (Москва), Выговский А. Б. (Калининград), Гиляров М. Ю. (Москва), Голицын С. П. (Москва), Давтян К. В. (Москва), Зенин С. А. (Новосибирск), Иваницкий Э. А. (Красноярск), Канорский С. Г. (Краснодар), Ковалев А. С. (Москва), Криволапов С. Н. (Томск), Лебедев Д. С. (Санкт-Петербург), Мамчур С. Е. (Кемерово), Медведев М. М. (Санкт-Петербург), Миллер О. Н. (Новосибирск), Михайлов Е. Н. (Санкт-Петербург), Неминущий Н. М. (Москва), Новикова Н. А. (Москва), Ревишвили А. Ш. (Москва), Рзаев Ф. Г. (Москва), Романов А. Б. (Новосибирск), Сергуладзе С. Ю. (Москва), Сопов О. В. (Москва), Татарский Б. А. (Санкт-Петербург), Термосесов С. А. (Москва), Филатов А. Г. (Москва), Школьникова М. А. (Москва), Шубик Ю. В.* (Санкт-Петербург), Яшин С. М. (Санкт-Петербург).

Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов, член(ы) Рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

Ключевые слова: тахикардия наджелудочковая, синусовая, фокусная, полифокусная, предсердная, атриовентрикулярная, узловая, реципрокная, риентри, трепетание предсердий, фибрилляция предсердий, лечение ургентное, медикаментозное, интервенционное, хирургическое, соединение, антиаритмический препарат, антиаритмическая терапия, катетерная аблация, электроимпульсная терапия, электрокардиограмма, электрофизиологическое исследование, частота сердечных сокращений, Вольфа-Паркинсона-Уайта синдром (феномен).

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
yshubik@mail.ru

Для цитирования: Бокерия Л. А., Голухова Е. З., Попов С. В., Артюхина Е. А., Базаев В. А., Баталов Р. Е., Бокерия О. Л., Выговский А. Б., Гиляров М. Ю., Голицын С. П., Давтян К. В., Зенин С. А., Иваницкий Э. А., Канорский С. Г., Ковалев А. С., Криволапов С. Н., Лебедев Д. С., Мамчур С. Е., Медведев М. М., Миллер О. Н., Михайлов Е. Н., Неминущий Н. М., Новикова Н. А., Ревишвили А. Ш., Рзаев Ф. Г., Романов А. Б., Сергуладзе С. Ю., Сопов О. В., Татарский Б. А., Термосесов С. А., Филатов А. Г., Школьникова М. А., Шубик Ю. В., Яшин С. М. Российское кардиологическое общество. Наджелудочковые тахикардии у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4484. doi:10.15829/1560-4071-2021-4484

2020 Clinical practice guidelines for Supraventricular tachycardia in adults

Russian Society of Cardiology (RSC)

With the participation: All-Russian Scientific Society of Specialists in Clinical Electrophysiology, Arrhythmology and Pacing, Russian Association of Cardiovascular Surgeons

Endorsed by: Research and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation

Task Force: Bokeria L. A. (Chairman), Golukhova E. Z. (Chairman), Popov S. V. (Chairman), Artyukhina E. A., Bazaev V. A., Batalov R. E., Bokeria O. L., Vygovsky A. B., Gilyarov M. Yu., Golitsyn S. P., Davtyan K. V., Zenin S. A., Ivanitsky E. A., Kanorsky S. G., Kovalev A. S., Krivolapov S. N., Lebedev D. S., Mamchur S. E., Medvedev M. M., Miller O. N., Mikhailov E. N., Neminushchiy N. M., Novikova N. A., Revishvili A. Sh., Rzaev F. G., Romanov A. B., Serguladze S. Yu., Sopov O. V., Tatarsky B. A., Thermosesov S. A., Filatov A. G., Shkolnikova M. A., Shubik Yu. V.*, Yashin S. M.

Task Force members declared no financial support/conflicts of interest. If conflicts of interest were reported, the member(s) of the Task Force was (were) excluded from the discussion of the sections related to the area of conflict of interest.

Keywords: supraventricular tachycardia, sinus, focal, polyphocus, atrial, atrioventricular, nodal, reciprocal, reentry, atrial flutter, atrial fibrillation, urgent treatment, medication, interventional, surgical, compound, antiarrhythmic drug, antiarrhythmic therapy, catheter ablation, electro-pulse therapy, electrocardiogram, electrophysiological examination, heart rate, Wolf-Parkinson-White syndrome (phenomenon).

*Corresponding author: yshubik@mail.ru

For citation: Bokeria L. A., Golukhova E. Z., Popov S. V., Artyukhina E. A., Bazaev V. A., Batalov R. E., Bokeria O. L., Vygovsky A. B., Gilyarov M. Yu., Golitsyn S. P., Davtyan K. V., Zenin S. A., Ivanitsky E. A., Kanorsky S. G., Kovalev A. S., Krivolapov S. N., Lebedev D. S., Mamchur S. E., Medvedev M. M., Miller O. N., Mikhailov E. N., Neminushchiy N. M., Novikova N. A., Revishvili A. Sh., Rzaev F. G., Romanov A. B., Serguladze S. Yu., Sopov O. V., Tatarsky B. A., Thermosesov S. A., Filatov A. G., Shkolnikova M. A., Shubik Yu. V., Yashin S. M. Russian Society of Cardiology. 2020 Clinical practice guidelines for Supraventricular tachycardia in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4484. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4484

Оглавление

Список сокращений и условных обозначений ... 3
Термины и определения ... 4
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) ... 5
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ... 5
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ... 5
1.2.1. Синусовая тахикардия ... 5
1.2.2. Фокусная (эктопическая) ПТ ... 5
1.2.3. Полифокусная ПТ ... 5
1.2.4. Макро-риентри ПТ ... 6
1.2.5. АВ узловая реципрокная тахикардия ... 6
1.2.6. Не-риентри (автоматическая) узловая тахикардия ... 7
1.2.7. АВ реципрокные тахикардии ... 7
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ... 8
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем ... 8
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ... 8
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ... 8
1.6.1. СТ ... 8
1.6.2. Фокусная (эктопическая) ПТ ... 10
1.6.3. Полифокусная ПТ ... 10
1.6.4. Макро-риентри ПТ ... 10
1.6.5. Пароксизмальная АВУРТ ... 10
1.6.6. Не-риентри (автоматическая) узловая тахикардия ... 10
1.6.7. Пароксизмальные АВРТ ... 11
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ... 11
2.1. Жалобы и анамнез ... 11
2.2. Физикальное обследование ... 11
2.3. Лабораторные диагностические исследования ... 12
2.4. Инструментальные диагностические исследования ... 12
2.5. Иные диагностические исследования ... 14
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения ... 15
3.1. Неотложная терапия наджелудочковых тахикардий ... 15
3.1.1. Неотложная терапия при тахикардиях неясного генеза с узкими QRS-комплексами ... 15
3.1.2. Неотложная терапия при тахикардиях неясного генеза с широкими (120 мс) QRS-комплексами ... 15
3.1.3. Неотложная терапия при фокусной ПТ ... 16
3.1.4. Неотложная терапия при полифокусной ПТ ... 16
3.1.5. Неотложная терапия при макро-риентри ПТ ... 16
3.1.6. Неотложная терапия при АВУРТ ... 17
3.1.7. Неотложная терапия при не-риентри узловой тахикардии ... 17
3.1.8. Неотложная терапия при АВРТ (при наличии манифестирующих или скрытых аномальных проводящих путей) ... 18
3.2. Медикаментозное и хирургическое (интервенционное) лечение наджелудочковых тахикардий ... 18
3.2.1. Лечение СТ ... 18
3.2.2. Лечение фокусной ПТ ... 19
3.2.3. Лечение полифокусной ПТ ... 19
3.2.4. Лечение макро-риентри ПТ ... 20
3.2.5. Лечение АВУРТ ... 20
3.2.6. Лечение не-риентри узловой тахикардии ... 21
3.2.7. Лечение АВРТ (при наличии манифестирующих или скрытых аномальных проводящих путей) ... 21
3.3. Особенности лечения наджелудочковых тахикардий у взрослых с врожденными пороками сердца ... 22
3.4. Особенности лечения наджелудочковых тахикардий у беременных ... 23
4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации ... 23
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики ... 24
5.1. Модификация образа жизни ... 24
5.2. Лечение предсердной экстрасистолии ... 24
5.3. Лечение вызванной тахикардией кардиомиопатии ... 24
5.4. Ведение пациентов с бессимптомным предвозбуждением желудочков ... 25
5.5. Диспансерное наблюдение за пациентами ... 26
6. Организация оказания медицинской помощи ... 26
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) ... 27
Приложение А1. Состав Рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций ... 34
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций ... 35
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата ... 36
Приложение А3-1. Антиаритмические препараты, зарегистрированные в России, для купирования НЖТ или контроля ЧСС ... 36

Приложение А3-2. Антиаритмические препараты, зарегистрированные в России, для профилактики НЖТ 38
Приложение Б. Алгоритмы действий врача 39
Приложение Б1. Дифференциальный диагноз тахикардий с узким QRS-комплексом (QRS ⩽120 мс) [13] 39
Приложение Б2. Ответы тахикардий с узким QRS-комплексом на введение трифосаденина (натрия аденозинтрифосфата) [13] 39
Приложение Б3. Ургентное лечение НЖТ с узкими QRS-комплексами в отсутствие установленного диагноза [13] 40
Приложение Б4. Ургентное лечение НЖТ с широкими QRS-комплексами в отсутствие установленного диагноза [13] 40
Приложение Б5. Ургентное течение фокусной ПТ [13] 41
Приложение Б6. Ургентное лечение ТП или макро-риентри ПТ [13] 41
Приложение Б7. Ургентное лечение АВ риентри узловой тахикардии [13] 42
Приложение Б8. Ургентное лечение АВ риентри тахикардии [13] 42
Приложение Б9. Лечение синусовой тахикардии [13] 43
Приложение Б10. Лечение фокусной ПТ [13] 43
Приложение Б11. Лечение ТП или макро риентри ПТ [13] 44
Приложение Б12. Лечение АВ узловой риентри тахикардии [13] 44
Приложение Б13. Лечение АВ риентри тахикардии [13] 45
Приложение В. Информация для пациента 45
Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях 46
Приложение Г1. Шкала оценки риска ишемического инсульта и системных эмболий у больных ФП и их значимость в баллах (шкала CHA2DS2-VASc) 46
Приложение Г2. Шкала оценки риска кровотечений HAS-BLED 46

Список сокращений и условных обозначений

ААП — антиаритмические препараты
ААТ — антиаритмическая терапия
АВ — атриовентрикулярный
АВРТ — атриовентрикулярная реципрокная тахикардия
АВУРТ — атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия
АГ — артериальная гипертензия
АД — артериальное давление
БКК — блокаторы кальциевых каналов
в/в — внутривенное введение
ДАВС — дополнительное атриовентрикулярное соединение
ЕОК — Европейское общество кардиологов
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор***
КА — катетерная аблация
ЛЖ — левый желудочек
НЖТ — наджелудочковая тахикардия
ПНПГ — правая ножка пучка Гиса
ПТ — предсердная тахикардия
СД — сахарный диабет
СР — синусовый ритм
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
СТ — синусовая тахикардия
СУ — синусовый узел
ТП — трепетание предсердий
УДД — уровень достоверности доказательств
УУР — уровень убедительности рекомендаций
ФВ — фракция выброса
ФЖ — фибрилляция желудочков
ФП — фибрилляция предсердий
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭИТ — электроимпульсная терапия
ЭКГ — электрокардиограмма
ЭКС — электрокардиостимулятор***
ЭФИ — электрофизиологическое исследование
ЭхоКГ — эхокардиография
β-АБ — бета-адреноблокаторы
WPW — Вольфа-Паркинсона-Уайта синдром (феномен)

** — препарат включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов; *** — медицинское изделие, имплантируемое при оказании медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи; # — при использовании препарата возможны отклонения от официальной инструкции по его применению.

Термины и определения

Доказательная медицина — надлежащее, последовательное и осмысленное использование современных наилучших доказательств (результатов клинических исследований) в процессе принятия решений о состоянии здоровья и лечении пациента [1, 2].

Европейское общество кардиологов (ЕОК) — в тексте настоящих клинических рекомендаций дополнительно указаны показания к тезисам в соответствии с рекомендациями ЕОК. В соответствии с международным документом, выделяются классы рекомендаций и уровни доказательности.

Заболевание — возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма [3].

Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор* (ИКД***)** — электронный имплантируемый прибор, предназначенный для электротерапии (электрокардиостимуляция и разряды высокой энергии) угрожающих жизни аритмий и предотвращения остановки сердца.

Инструментальная диагностика — диагностика с использованием для обследования пациента различных приборов, аппаратов и инструментов.

Исход — любой возможный результат, возникающий от воздействия причинного фактора, профилактического или терапевтического вмешательства, все установленные изменения состояния здоровья, возникающие как следствие вмешательства [4].

Конфликт интересов — ситуация, при которой у медицинского или фармацевтического работника при осуществлении ими профессиональной деятельности возникает личная заинтересованность в получении лично либо через представителя компании материальной выгоды или иного преимущества, которое влияет или может повлиять на надлежащее исполнение ими профессиональных обязанностей вследствие противоречия между личной заинтересованностью медицинского работника или фармацевтического работника и интересами пациента [5].

Клиническое исследование — любое исследование, проводимое с участием человека в качестве субъекта для выявления или подтверждения клинических и/или фармакологических эффектов исследуемых продуктов и/или выявления нежелательных реакций на исследуемые продукты, и/или изучения их всасывания, распределения, метаболизма и выведения с целью оценить их безопасность и/или эффективность. Термины “клиническое испытание” и “клиническое исследование” являются синонимами [5].

Лабораторная диагностика — совокупность методов, направленных на анализ исследуемого материала с помощью различного специализированного оборудования.

Лекарственные препараты — лекарственные средства в виде лекарственных форм, применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности [6].

Медицинское вмешательство — выполняемые медицинским работником и иным работником, имеющим право на осуществление медицинской деятельности, по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, диагностическую, лечебную, реабилитационную или исследовательскую направленность виды медицинских обследований и/или медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности [3].

Медицинский работник — физическое лицо, которое имеет медицинское или иное образование, работает в медицинской организации и в трудовые (должностные) обязанности которого входит осуществление медицинской деятельности, либо физическое лицо, которое является индивидуальным предпринимателем, непосредственно осуществляющим медицинскую деятельность [3].

Опытный центр — специализированный оснащенный центр, где выполняется не менее 100-300 катетерных абляций (КА) в год по поводу сложных аритмий, в первую очередь — фибрилляции предсердий (ФП) и трепетания предсердий (ТП).

Пациент — физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи, независимо от наличия у него заболевания и от его состояния [3].

Рабочая группа по разработке/актуализации клинических рекомендаций — это коллектив специалистов, работающих совместно и согласованно в целях разработки/актуализации клинических рекомендаций, и несущих общую ответственность за результаты данной работы [3].

Радиочастотная КА аритмии — интервенционное катетерное вмешательство, с использованием специальных катетеров, пункционно введенных в полость сердца через сосуды, и радиочастотной энергии, направленное на устранение нарушений сердечного ритма (аритмии).

Синдром — устойчивая совокупность ряда симптомов с единым патогенезом.

Тезис-рекомендация — положение, отражающее порядок и правильность выполнения того или иного медицинского вмешательства, имеющего доказанную эффективность и безопасность.

Уровень достоверности доказательств (УДД) — степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным [7].

Уровень убедительности рекомендаций (УУР) — степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства и в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации [7].

Холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ) — метод исследования, который позволяет производить непрерывную регистрацию динамики сердца на ЭКГ с помощью портативного устройства (холтера), отслеживать изменения в работе сердца и контролировать артериальное давление (АД) пациента в течение длительного периода (сутки и более) в условиях его активности.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Наджелудочковые тахикардии (НЖТ) — три и более (по некоторым литературным источникам 5 и более) последовательных сокращений сердца с частотой сердечных сокращений (ЧСС) >100 уд./мин при условии участия в механизме самоподдержания аритмии клеток синусового узла (СУ), миокарда предсердий, мышечных муфт легочных/полых вен и/или клеток атриовентрикулярного (АВ) соединения.

Как правило, в клинической практике НЖТ представляют собой тахикардии с узким или широким комплексом QRS. Большая их часть (но не все) являются регулярными (ритмичными). Термин "тахикардия с узким комплексом QRS" означает, что продолжительность QRS-комплексов в цепи тахикардии составляет ⩽120 мс. Узкие комплексы QRS обусловлены быстрой активацией желудочков с помощью системы Гиса-Пуркинье, что свидетельствует о том, что источник аритмии находится выше или внутри пучка Гиса. Однако ранняя активация пучка Гиса может происходить и при желудочковой тахикардии из верхне-септальных отделов межжелудочковой перегородки (фасцикулярная тахикардия), таким образом приводя к относительно узким комплексам QRS (110-140 мс).

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1.2.1. Синусовая тахикардия

Синусовая тахикардия (СТ) определяется как синусовый ритм (СР) >100 уд./мин. СТ является формой физиологической реакции организма на физические и эмоциональные нагрузки, не является патологией. Она может быть компенсаторным механизмом при целом ряде патологических состояний: лихорадке, гипогликемии, шоке, гипотонии, гипоксии, гиповолемии, анемии, при детренированности, кахексии, эмболии легочной артерии, недостаточности кровообращения, тревожных состояниях и др. Продолжительная СТ может регистрироваться в течение нескольких суток и даже недель после КА вследствие повреждения вегетативных ганглионарных сплетений сердца.

Физиологическая СТ. Детерминанты физиологической СТ по определению являются физиологическими (усилие, стресс или беременность), а также могут возникать вторично по отношению к другим медицинским состояниям или лекарственным препаратам. Физиологическая СТ лечится обычно путем выявления и устранения ее причины.

Нефизиологическая СТ — неадекватное повышение частоты СР >100 уд./мин в покое или при минимальной физической и эмоциональной нагрузке (например, достижение субмаксимальной ЧСС уже на первой, минимальной ступени нагрузочного теста) при отсутствии очевидных причин. Ведущий механизм остается неясным и, вероятно, имеет многофакторный характер. В основе могут лежать повышение автоматизма СУ и нарушение его автономной регуляции с повышением симпатического и снижением парасимпатического тонуса вегетативной нервной системы. Есть указания на вероятность семейной формы аритмии. Имеются также свидетельства того, что при нефизиологической СТ обнаруживаются антитела против бета-рецепторов иммуноглобулина G. Тахикардия часто носит персистирующий характер, но редко приводит к дилатационной кардиомиопатии.

Риентри узловая СТ с морфологией зубца "Р", аналогичной СР, связана с механизмом повторного входа возбуждения риентри в синоатриальной зоне и, в отличие от нефизиологической СТ, характеризуется эпизодами предсердной тахикардии (ПТ).

1.2.2. Фокусная (эктопическая) ПТ

Фокусная ПТ — организованный предсердный ритм с ЧСС от 100 до 250-300 уд./мин с регулярным или нерегулярным проведением возбуждения на желудочки. Частота желудочковых сокращений меняется в зависимости от проводимости АВ-узла. У бессимптомных молодых пациентов (<50 лет) распространенность фокусной ПТ составляет всего 0,34% с увеличением распространенности до 0,46% у больных с симптомной аритмией. Известно, что возникновению ПТ могут способствовать алкогольная и наркотическая интоксикация, эндокринные заболевания (тиреотоксикоз, феохромоцитома и др.), а также избыточная масса тела, синдром ночного апноэ, нарушения электролитного и кислотно-основного составов крови. Фокусная ПТ может быть следствием передозировки сердечных гликозидов. Выделяют три основных ее механизма: аномальный автоматизм, триггерную активность и риентри. Она может возникать в любой части предсердий, но преимущественно наблюдается в области пограничного гребня, митрального и трикуспидального клапанов, а также в области устьев легочных вен. Во многих случаях ПТ являются триггером и поддерживающим фактором ФП. Устойчивые (продолжительные) эктопические ПТ встречаются достаточно редко.

1.2.3. Полифокусная ПТ

Полифокусная ПТ определяется как учащенный нерегулярный ритм с тремя морфологически различными Р-волнами на ЭКГ и, как правило, связана со значимой структурной патологией предсердий (атриопатией). Полифокусная ПТ чаще всего регистрируется у пациентов с "хроническим легочным сердцем" на фоне длительно персистирующих брон-

холегочных заболеваний (в некоторых случаях при передозировке симпатомиметиков), но также может осложнять течение хронической сердечной недостаточности (ХСН), острого инфаркта миокарда, быть следствием дигиталисной интоксикации и других токсических воздействий (гипомагниемия и теофиллинотерапия). Полифокусная ПТ может наблюдаться у здоровых детей в возрасте до 1 года, но имеет хороший прогноз при отсутствии органического заболевания сердца.

1.2.4. Макро-риентри ПТ

Макро-риентри ПТ связаны с механизмом организованного внутрипредсердного риентри с размером круга, как правило, >2 см. В зависимости от анатомии "критической" зоны их разделяют на внутрипредсердные тахикардии (часто связанные с "пограничным гребнем", с ЧСС <250 уд./мин), типичное (кавотрикуспидальное) ТП с кругом по часовой и против часовой стрелки и атипичное ТП (правопредсердное и левопредсердное риентри, перимитральное и многопетлевое).

Типичное (кавотрикуспидальное, истмус-зависимое) ТП — тахиаритмия, при которой волна возбуждения циркулирует вокруг трикуспидального клапана, обязательно проходя между устьем нижней полой вены и фиброзным кольцом трикуспидального клапана (по кавотрикуспидальному перешейку — истмусу) [8]. В зависимости от направления движения импульса типичное ТП подразделяется на два варианта: частый — типичное ТП с движением импульсов вокруг трикуспидального клапана против часовой стрелки; редкий — типичное ТП с движением импульсов вокруг трикуспидального клапана по часовой стрелке.

Атипичное ("кавотрикуспидально-независимое") ТП представляет собой варианты, не включающие в состав петли повторного входа возбуждения область кавотрикуспидального перешейка. Из-за высокой частоты волн деполяризации предсердий (240-350 уд./мин) ТП практически всегда сопровождается АВ-проведением 2:1-4:1 (правильная форма ТП) или изменяющейся кратностью проведения импульсов к желудочкам (неправильная форма ТП).

Левопредсердная макро-риентри ПТ: цепи, поддерживающие эту тахиаритмию, чаще всего обусловлены электрически молчащими (рубец) участками измененной ткани после медицинских вмешательств или прогрессирующей предсердной дегенерации/фиброза. Часто возникают анатомические препятствия, такие как устья легочных вен и фиброзное кольцо митрального клапана.

Перимитральное ТП имеет круг аритмии вокруг митрального клапана, иногда включающий в себя и "молчащие" области на крыше левого предсердия, цепь риентри закручивается аналогично кавотрикуспидальному контуру. Тем не менее, создание стабильной линии блока в критических перешейках левого предсердия представляет собой более сложную задачу, чем в правом предсердии.

Многопетлевые ПТ, а также тахикардии после открытых операций на сердце или после КА при ФП (инцизионные, постаблационные) представляют собой отдельную группу тахиаритмий. Предсердные швы и заплаты, используемые для комплексной хирургии врожденных пороков сердца, вместе с прогрессирующим повреждением ткани предсердий, создают многочисленные препятствия и перешейки, которые составляют основу для сложных и множественных макро-риентри ПТ. Это обычно происходит вокруг рубцов свободных стенок правого предсердия, однако у пациентов со сложным врожденным пороком сердца наличие обширных рубцов в предсердиях затрудняет дифференциальную диагностику очаговой аритмии или макро-риентри ПТ. Прогрессирование фиброза на фоне атриопатии и частых эпизодов тахикардии является причиной развития у этих пациентов ФП.

1.2.5. АВ узловая реципрокная тахикардия

АВ узловая реципрокная тахикардия (АВУРТ) связана с механизмом риентри в АВ-узле, обусловленном наличием "двойных путей" — "быстрой" и "медленной" частей проведения возбуждения. "Быстрая" часть характеризуется более высокой скоростью проведения и большей величиной эффективного рефрактерного периода. "Медленная" часть — соответственно, меньшей скоростью проведения возбуждения и более коротким эффективным рефрактерным периодом. Для возникновения АВУРТ необходимо, чтобы преждевременный предсердный импульс — предсердная экстрасистола или предсердный экстрастимул в условиях электрофизиологического исследования (ЭФИ) — имел критическую величину интервала сцепления, при которой "быстрая" часть находилась бы в состоянии рефрактерности, а "медленная" — нет. Таким образом, возбуждение проведется по "медленной" части. Этот момент отражается на ЭКГ в виде существенного удлинения интервала PQ/PR, что описывается как феномен "скачка" (gap), имеющего важное диагностическое значение. Время проведения по "медленной" части бывает достаточным для того, чтобы ранее блокированная "быстрая" вышла из состояния рефрактерности и была способна к ретроградному проведению волны возбуждения. Именно таким образом замыкается цепь риентри при типичной АВУРТ (так называемая "slow-fast"-тахикардия).

Возможен редкий (<6% всех случаев) вариант обратного распространения возбуждения: антеградно — по "быстрому" пути, ретроградно — по "мед-

ленному” (так называемая “fast-slow”-тахикардия), а также еще более редкий: “slow-slow”.

В настоящее время описание электрофизиологических механизмов АВУРТ уже не ограничивается представлениями о проведении в АВ-соединении по “быстрой” и “медленной” части: они оказались структурно и функционально неоднородными, что усложнило диагностику и попытки классификации [9, 10]. Впрочем, отсутствие консенсуса экспертов в отношении классификации АВУРТ не изменило принципов ее лечения.

Дебют АВУРТ, видимо, происходит двумя пиками в течение жизни. У многих пациентов приступы действительно проявляются в раннем возрасте, тогда как у значительной части больных, в основном у женщин, аритмия начинается позже: например, на четвертом или пятом десятилетии жизни.

1.2.6. Не-риентри (автоматическая) узловая тахикардия

Непароксизмальная тахикардия из АВ-соединения, как правило, является результатом триггерной активности на фоне приема препаратов дигиталиса. Другими факторами ее возникновения могут быть ишемия, гипокалиемия, хроническая обструктивная болезнь легких, миокардит. Обычно такая тахикардия не требует специфического лечения.

Фокусная тахикардия из АВ-соединения является редкой аритмией, обычно связана с аномальным автоматизмом из области АВ-узла или проксимальной части пучка Гиса. Тахикардия может носить врожденный характер и часто наблюдается в раннем периоде после открытых операций на сердце у младенцев. Нередко врожденная фокусная тахикардия из АВ-соединения является причиной развития аритмогенной кардиомиопатии, сопровождается весьма высокой смертностью.

1.2.7. АВ реципрокные тахикардии

Пароксизмальные АВ реципрокные тахикардии (АВРТ) включают в себя риентри аритмии, которые состоят из двух составляющих: во-первых, АВ-соединение — система Гиса-Пуркинье, во-вторых, дополнительное АВ-соединение (ДАВС). Их наличие, наряду с нормальным АВ-соединением, является электрофизиологической основой для циркуляции возбуждения по механизму риентри, которая инициируется предсердной или желудочковой экстрасистолой. АВРТ происходят с участием ДАВС, сформировавшихся, как правило, вследствие нарушения внутриутробного развития фиброзных колец митрального и/или трикуспидального клапанов.

Типичные формы синдромов предвозбуждения. В основе синдромов предвозбуждения желудочков могут лежать “быстрые” и “медленные”, а также декрементно проводящие ДАВС. Приблизительно 60% расположены вдоль митрального клапана (левораспоженные ДАВС), 25% проникают в области перегородки сердца (септальные и парасептальные пучки) и 15% расположены вдоль правой стенки (праворасположенные ДАВС). Антеградное проведение возбуждения по ДАВС может носить постоянный характер (манифестирующий феномен/синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта — WPW), непостоянный (интермиттирующий феномен/синдром WPW). Кроме того, ДАВС могут проводить возбуждение только в ретроградном направлении (скрытый синдром WPW). Термин “латентное ДАВС” обозначает дополнительный путь, при котором отсутствует или едва различима дельта-волна на ЭКГ из-за его местоположения или более быстрой проводимости через АВ-соединение.

Два типа риентри возможны в соответствии с антеградной или ретроградной проводимостью по АВ-соединению — системе Гиса-Пуркинье и классифицируются как ортодромная (антеградное проведение по АВ-соединению — системе Гиса-Пуркинье) и антидромная (ретроградное проведение по АВ-соединению — системе Гиса-Пуркинье, у 3-8% пациентов с синдромом WPW) АВРТ.

Пассивно проводящий дополнительный путь. При наличии фокусной ПТ, ТП, ФП или АВУРТ комплексы могут проводиться на желудочек через ДАВС, когда дополнительный путь проводит импульсы пассивно и не является критической частью схемы повторного входа.

Непароксизмальная АВРТ по медленно-функционирующему ДАВС. Эта форма аритмии является редкой формой АВРТ с вовлечением скрытого ДАВС. Обычно эти ДАВС расположены в заднесептальной области трикуспидального клапана и связаны с ретроградно декрементным свойством проводимости этой структуры. Непароксизмальная АВРТ представляет собой непрерывно-рецидивирующую тахикардию из-за медленной проводимости ДАВС и характеризуется глубоко инвертированными ретроградными Р-волнами в отведениях II, III и aVF из-за ретроградной активации предсердий. Непароксизмальная природа такой АВРТ может привести к тахикардиомиопатии, которая обычно регрессирует после успешной КА ДАВС, особенно у молодых пациентов.

Атипичные формы синдромов предвозбуждения. Атипичные ДАВС (также называемые волокнами Махайма) представляют собой соединения между правым предсердием или АВ-соединением и правым желудочком, внутри или рядом с правой ножкой пучка Гиса (ПНПГ). Большинство из них являются атриофасцикулярными или нодовентрикулярными (как первоначально описано), но они также могут быть АВ и нодофасцикулярными, в зависимости от вариабельности их проксимальных и дистальных

частей. Левосторонние атипичные пути также были описаны, но встречаются крайне редко. Атипичные пути обычно содержат вспомогательную узловую ткань, что приводит к их декрементным свойствам, и соединяют предсердие с ПНПГ, пересекая латеральную часть трехстворчатого клапана. В редких случаях также встречается их заднесептальная локализация. Поведение нетипичных ДАВС определяют следующие их свойства:

- исходно QRS-комплекс нормальный или с различной степенью выраженности предвозбуждения (дельта-волной) с морфологией блокады левой ножки пучка Гиса;
- программированная предсердная стимуляция приводит к явному предвозбуждению после увеличения AV-интервала наряду с укорочением HV-интервала при более короткой длительности цикла стимуляции;
- антидромная АВРТ, обусловленная атриофасцикулярным путем, обычно создает горизонтальную или вертикальную ось QRS, но также может возникать нормальная ось, в зависимости от способа внедрения в ПНПГ;
- электрограмма ПНПГ предшествует активации пучка Гиса во время предвозбуждения при антеградной стимуляции и/или АВРТ.

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Наиболее часто встречающейся НЖТ является физиологическая СТ, которая возникает у подавляющего большинства здоровых людей и пациентов с сердечно-сосудистой патологией вне зависимости от возраста и пола. В противоположность этому, нефизиологическая СТ встречается редко, преимущественно у женщин. Из клинически значимых пароксизмальных НЖТ самая распространенная — пароксизмальная АВУРТ, составляющая около половины всех случаев НЖТ. АВУРТ обычно дебютируют в возрасте до 40 лет у лиц без признаков органического заболевания сердечно-сосудистой системы, однако нередки случаи их возникновения в зрелом и пожилом возрасте, чаще у женщин. Другой частой причиной НЖТ (~25% случаев) являются синдромы предвозбуждения (преэкзитации) желудочков. ДАВС как причина предвозбуждения желудочков выявляются обычно в молодом возрасте. Существует наследственная предрасположенность к синдромам предвозбуждения (ДАВС выявляются у 3,4% близких родственников этих пациентов). На третьем месте по частоте встречаемости располагаются ПТ, они составляют ~10-15% всех случаев НЖТ и регистрируются чаще у лиц с наличием заболеваний сердечно-сосудистой системы. Наиболее редкой формой НЖТ (~1-3% случаев) является риентри узловая СТ, которая может встречаться у больных любого возраста.

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

I47.1 Наджелудочковая тахикардия. Тахикардия (пароксизмальная): предсердная, предсердно-желудочковая, без дополнительного уточнения, re-entry (АВ и АВ узловая), исходящая из соединения, узловая

I47.9 Пароксизмальная тахикардия неуточненная

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Предсердные тахикардии

Синусовая тахикардия

Физиологическая синусовая тахикардия

Нефизиологическая синусовая тахикардия

Синусовая узловая риентри тахикардия

Предсердная тахикардия

Фокусная предсердная тахикардия

Полифокусная предсердная тахикардия

Макро-риентри предсердная тахикардия

Кавотрикуспидальная истмус-зависимая макро-риентри предсердная тахикардия

Типичное трепетание предсердий, с распространением возбуждения против часовой стрелки (обычное) или по часовой стрелке (обратное)

Другие кавотрикуспидальные истмус-зависимые макро-риентри предсердные тахикардии

Некавотрикуспидальная истмус-зависимая макро-риентри предсердная тахикардия

Правопредсердная макро-риентри тахикардия

Левопредсердная макро-риентри тахикардия

Атриовентрикулярные узловые тахикардии

Атриовентрикулярная узловая риентри тахикардия

Типичная

Атипичная

Не-риентри узловая тахикардия

Узловая эктопическая или узловая фокусная тахикардия

Другие не-риентри варианты

Атриовентрикулярные тахикардии

Атриовентрикулярная риентри тахикардия

Ортодромная (включая перманентную узловую реципрокную тахикардию)

Антидромная (с ретроградным проведением возбуждения через АВ-узел или, редко, через другое дополнительное АВ-соединение)

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

1.6.1. СТ

Триггеры этой тахикардии могут быть физиологическими (эмоции, физическая нагрузка, боль) или вторичными по отношению к патологическим

состояниям (паническая атака, анемия, лихорадка, инфекция с дегидратацией, злокачественные новообразования, гипертиреоз, феохромоцитома, болезнь Кушинга, сахарный диабет (СД) с признаками вегетативной дисфункции, эмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, перикардит, шок, ХСН, аортальная или митральная регургитация), действие лекарств или иных химических веществ, таких как кофеин, амфетамины, каннабис, кокаин. ЭКГ в 12 отведениях демонстрирует морфологию зубца Р и комплекса QRS, типичные для нормального СР.

Нефизиологическую СТ нужно отличать от других форм ПТ, например, ПТ из пограничной борозды, или от риентри узловой СТ. В сомнительных случаях может быть показано внутрисердечное ЭФИ [11]. Механизм нефизиологической СТ остается малоизученным и, вероятно, имеет многофакторный характер. Тахикардии свойственна тенденция к устойчивости, большинство пациентов — молодые лица женского пола. Несмотря на ограниченную информацию о последствиях нефизиологической СТ, ее прогноз признается благоприятным, аритмия очень редко ассоциируется с индуцированной тахикардией кардиомиопатией [12].

Пациенты с нефизиологической СТ имеют широкий спектр клинических проявлений: от бессимптомной или малосимптомной тахикардии во время обычного физикального обследования до симптомов, приводящих к нетрудоспособности. Наиболее частой жалобой является учащенное сердцебиение, но возможны такие симптомы, как боли в грудной клетке, затруднение дыхания, головокружение; описываются также предобморочные состояния. Клинические и инструментальные методы обследования, проведенные в установленном порядке, позволяют выявить тахикардию, однако редко помогают установить диагноз. Важной является дифференциальная диагностика нефизиологической СТ с физиологической, обусловленной причинами, перечисленными выше. Наличие тревоги и депрессии также является возможной причиной СТ. Кроме того, следует исключить синдром постуральной ортостатической СТ, которая развивается постепенно при переходе из положения лежа на спине в вертикальное положение и не сопровождается ортостатической гипотензией.

План обследования пациентов с подозрением на нефизиологическую СТ, помимо ЭКГ, включает холтеровское мониторирование ЭКГ (для определения средней ЧСС, ее изменений в зависимости от активности, оценки соотношения ЧСС и симптомов), тест с физической нагрузкой (для документирования неадекватной реакции ЧСС на минимальные физические нагрузки), трансторакальную эхокардиографию (ЭхоКГ) (для исключения структурной патологии сердца). Необходим общий анализ крови с оценкой уровня глюкозы и тиреоидных гормонов. Внутрисердечное ЭФИ, как правило, неинформативно.

Синусовая узловая риентри тахикардия возникает в результате циркуляции волны возбуждения с участием СУ и, в отличие от нефизиологической СТ, характеризуется приступообразным характером (сердцебиение, головокружение, иногда обморок). На ЭКГ форма зубцов Р’ сходна с синусовыми. Диагноз может быть подтвержден с помощью внутрисердечного ЭФИ, которое показано пациентам с частыми или плохо переносимыми эпизодами тахикардии с неуточненным механизмом, не отвечающими на медикаментозную терапию.

Критерии диагностики синусовой узловой риентри тахикардии [13]:

1) рецидивирующая СТ, в отличие от нефизиологической СТ легко индуцируемая программируемой стимуляцией предсердий;

2) внезапное резкое увеличение ЧСС, в отличие от постепенного увеличения при нефизиологической СТ;

3) самая ранняя активация локализуется в зоне СУ выше пограничного гребня, как при СР;

4) механизм аритмии демонстрируется независимо от проводимости АВ-узла;

5) учащающая электростимуляция подтверждает наличие механизма риентри;

6) тахикардия может быть резко прекращена с помощью вагусных приемов, введения #трифосаденина, учащающей и программируемой электростимуляции предсердий.

Синдром постуральной ортостатической тахикардии определяется как клинический синдром, обычно характеризующийся увеличением ЧСС на 30 сек и более уд./мин в положении стоя в течение 30 сек и более (или ⩾40 уд./мин у лиц в возрасте от 12 до 19 лет) и отсутствием ортостатической гипотонии (падения систолического АД >20 мм рт.ст.).

Распространенность синдрома постуральной ортостатической тахикардии составляет 0,2%, и он является наиболее распространенной причиной ортостатической непереносимости у молодых людей, причем большинство пациентов — в возрасте от 15 до 25 лет. Более 75% составляют женщины. Хотя долгосрочный прогноз синдрома постуральной ортостатической тахикардии плохо изучен, ~50% пациентов спонтанно выздоравливают в течение 1-3 лет. У пациентов с синдромом постуральной ортостатической тахикардии был описан ряд механизмов, включая дисфункцию вегетативной нервной системы, гиповолемию, гиперадренергическую стимуляцию, диабетическую нейропатию, тревожность и нарушение сна.

Синдром постуральной ортостатической тахикардии диагностируется во время 10-минутного активного стендового теста или теста с запрокидыванием головы при неинвазивном гемодинамическом

мониторинге. При обследовании пациента с подозрением на синдром постуральной ортостатической тахикардии следует исключить другие причины СТ, такие как гиповолемия, анемия, гипертиреоз, тромбоэмболия легочной артерии или феохромоцитома. Клинический анамнез должен быть сосредоточен на определении хронического состояния, возможных причин ортостатической тахикардии, модифицирующих факторов, влияния на повседневную деятельность и потенциальных триггеров.

1.6.2. Фокусная (эктопическая) ПТ

Эта аритмия может проявляться учащенным сердцебиением (до 150-200 уд./мин), одышкой, дискомфортом и болью в груди, редко пресинкопальным состоянием или обмороком, чаще бывает неустойчивой.

Различить фокусную и макро-риентри ПТ по поверхностной ЭКГ затруднительно. Наличие изоэлектрической линии не исключает риентри, особенно при наличии значительной кардиальной патологии или предшествующей обширной процедуры КА. Короткие эпизоды фокусной ПТ часто регистрируются во время холтеровского мониторирования ЭКГ и редко проявляются клинической симптоматикой. Пациенты с фокусной ПТ обычно имеют благоприятный прогноз, за исключением постоянно-рецидивирующих форм, которые могут привести к аритмогенной кардиомиопатии. Фокусная ПТ может возникать как при интактном миокарде, так и у пациентов с органическим заболеванием сердца. Развитию аритмии способствует гипокалиемия.

1.6.3. Полифокусная ПТ

При полифокусной ПТ ЧСС не слишком высокая, в связи с чем эта НЖТ часто носит асимптомный характер, а аритмогенная кардиомиопатия развивается редко.

1.6.4. Макро-риентри ПТ

ТП чаще встречается у мужчин (~80% случаев) [14] и возникает в клинических ситуациях, предрасполагающих также к ФП (пожилой возраст, артериальная гипертензия (АГ), СД, хроническая обструктивная болезнь легких, злоупотребление алкоголем, интенсивные спортивные нагрузки) [15, 16]. Примерно у 50% пациентов с ТП в качестве единственной аритмии в течение 8 лет наблюдения развивается ФП. С подобной частотой ФП возникает в отдаленном периоде после КА кавотрикуспидального перешейка при типичном ТП [17]. Типичное ТП может быть пароксизмальным или персистирующим, а клиническая картина в значительной степени зависит от ЧСС, которая в большинстве случаев составляет 130-160 уд./мин, в связи с чем кроме ощущения сердцебиения возможны гипотензия, стенокардия, ХСН, обморок. Развитие обусловленной тахикардией кардиомиопатии является нередким следствием ТП, если оно продолжалось в течение нескольких недель или месяцев без существенных симптомов [18].

1.6.5. Пароксизмальная АВУРТ

АВУРТ чаще наблюдается у женщин. Средний возраст дебюта заболевания составляет 32 года [19-21], но приступы сердцебиения могут появиться до 20 или после 50 лет [22]. АВУРТ обычно не связана со структурным заболеванием сердца. Важными характеристиками являются внезапное начало и такое же внезапное окончание приступа. Провоцирующими факторами могут быть физическая нагрузка, эмоциональные расстройства, нарушения пищеварения или употребление алкоголя. Вагусные приемы урежают ЧСС и нередко купируют аритмию. Пароксизмы АВУРТ обычно более продолжительные, но более редкие (возникают еженедельно, ежемесячно или реже) в сравнении с фокусной ПТ [13]. Пациенты с этой НЖТ нередко описывают ощущения “дрожания рубашки” или “пульсации в шее” [23], которые могут быть связаны с обратными потоками крови от сокращений правого предсердия при закрытом трикуспидальном клапане. Для АВУРТ характерна полиурия, связанная с более высоким давлением в правом предсердии, повышенным уровнем предсердного натрийуретического пептида [24]. Обмороки возникают редко, но жалобы на головокружение распространены достаточно широко. ЧСС при АВУРТ выше, когда эта аритмия индуцируется во время физической нагрузки [25], но сама по себе ЧСС не объясняет появление обмороков и пресинкопальных состояний. К ним более склонны пожилые больные, хотя у них ЧСС, как правило, ниже [26]. АД, особенно при высокой ЧСС, в наибольшей степени снижается в первые 10-30 сек от начала НЖТ и имеет тенденцию к восстановлению в течение последующих 30-60 сек, несмотря на минимальные изменения ЧСС [27]. Сокращение левого предсердия при закрытом митральном клапане может существенно нарушить легочный кровоток и привести к негативным нейрорегуляторным сдвигам. При наличии органической кардиальной патологии не исключено развитие острой левожелудочковой недостаточности, а в редких случаях длительного сохранения АВУРТ — обусловленной тахикардией кардиомиопатии.

1.6.6. Не-риентри (автоматическая) узловая тахикардия

Фокусная АВ узловая тахикардия редко встречается в детском возрасте и еще реже у взрослых. Понятие “автоматическая узловая тахикардия” включает несколько отдельных клинических синдромов. Наиболее распространенные среди них — так называемая “врожденная АВ узловая фокусная тахикардия” и “послеоперационная АВ узловая фокусная тахикардия”, которые наблюдаются исключительно у детей. Фокусная АВ узловая тахикардия, как правило, встречается в раннем

юношеском возрасте. Ишемия миокарда, гипокалиемия, хроническая обструктивная болезнь легких и миокардит также являются сопутствующими состояниями для данной аритмии.

Течение у взрослых более доброкачественное, чем у детей. Аритмия, как правило, провоцируется физической нагрузкой или эмоциональным стрессом, может встречаться у пациентов без патологии сердца и у больных с врожденными пороками, такими как дефект межпредсердной и/или межжелудочковой перегородки. Пациенты чаще всего симптомны. В отсутствие лечения может развиваться ХСН, особенно если тахикардия имеет постоянный характер.

1.6.7. Пароксизмальные АВРТ

АВРТ, характеризующиеся так же, как и АВУРТ внезапным началом и окончанием, выявляются, как правило, в более молодом возрасте: средний возраст появления симптомов составляет 23 года [28].

Проявления аритмии могут включать не только документированные НЖТ (38% случаев) и ощущения приступообразного сердцебиения (22%), но также боли в груди (5%), обмороки (4%), ФП (0,4%) и внезапную сердечную смерть (0,2%) [29]. НЖТ влияют на качество жизни, которое варьирует в зависимости от частоты и продолжительности эпизодов аритмии, а также от того, появляются ли симптомы не только при физической нагрузке, но и в покое [28]. Пациенты с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), такими как ишемическая болезнь сердца (ИБС), кардиомиопатия или порок сердца (с ХСН или без нее), с большей вероятностью будут испытывать одышку или дискомфорт/боль в груди, особенно при учащенном сердцебиении, например, >150 уд./мин.

Жизнеугрожающей аритмией у пациентов с манифестирующим синдромом WPW является ФП/ТП. Если ДАВС имеет короткий антеградный рефрактерный период, то проведение импульсов на желудочки с высокой частотой во время ФП может привести к фибрилляции желудочков (ФЖ). ДАВС могут играть патофизиологическую роль в развитии ФП. Частота случаев внезапной смерти среди пациентов с синдромом WPW варьирует от 0,15 до 0,39% в течение периода динамического наблюдения от 3 до 10 лет.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Критерии установления диагноза

Диагноз НЖТ устанавливается на основании жалоб пациента, данных анамнеза, физикального обследования, результатов лабораторных и инструментальных исследований. В некоторых случаях могут быть использованы фармакологические пробы. Основой диагностики и дифференциальной диагностики НЖТ является регистрация электрокардиосигнала, способ которой определяется частотой возникновения и продолжительностью приступов сердцебиения, наличием расстройств гемодинамики и другими особенностями НЖТ.

2.1. Жалобы и анамнез

Клинические проявления НЖТ во многом обусловлены ЧСС, которая может быть весьма изменчивой. Важное значение имеют возраст, **АД** во время аритмии и результирующая перфузия органов, сопутствующие заболевания, порог возникновения симптомов у конкретного пациента. Больные, у которых развивалось учащенное сердцебиение, часто описывают симптомы, указывающие на вероятную НЖТ, но более точная диагностика требует тщательного обследования. Устойчивые НЖТ могут протекать бессимптомно, но обычно сопровождаются ощущением сердцебиения, дискомфортом или сдавлением в груди, одышкой, головокружением, полиурией (активация натрийуретического фермента), реже — потливостью, иногда — предобморочным состоянием или даже полной утратой сознания. При диагностике НЖТ необходимо дифференцировать ее симптомы от проявлений панических и тревожных расстройств, постуральной ортостатической тахикардии [30]. Нерегулярное сердцебиение может быть связано с экстрасистолией, ФП, нерегулярной формой ТП или полифокусной ПТ. В отличие от пароксизмальной ФП, которая часто протекает бессимптомно, пароксизмальные НЖТ обычно симптомны [31], хотя симптомы могут быть минимальными. Диспноэ или другие клинические признаки и симптомы сердечной недостаточности могут встречаться, когда у пациента имеется тахикардиомиопатия. Головокружение в сочетании с НЖТ встречается нередко, хотя предобморочные состояния и/или обмороки встречаются реже и, как правило, связаны с возникновением аритмии у пожилых пациентов [32]. При манифестирующем синдроме WPW НЖТ могут стать причиной внезапной сердечной смерти. Указания на симптомы, предположительно обусловленные НЖТ, обычно выявляются уже при расспросе пациента, до регистрации аритмии на ЭКГ. Тщательный сбор анамнеза болезни должен включать описание клинической картины аритмии: частоты и продолжительности ее эпизодов, ЧСС, возможных триггеров аритмии.

2.2. Физикальное обследование

У пациентов с имеющейся или предполагаемой НЖТ необходимо оценивать антропометрические показатели (рост, вес, окружность талии, индекс массы тела), температуру тела, наличие и распространенность отеков, **АД**, характеристики пульса (частота и регулярность, наполнение), состояние шейных вен (набухание, пульсация) и щитовидной железы (паль-

пация для определения размеров, подвижности и болезненности). Всем больным необходима аускультация сердца.

2.3. Лабораторные диагностические исследования

В большинстве случаев НЖТ являются осложнением какого-либо заболевания сердечно-сосудистой системы. Лабораторные исследования должны соответствовать диагностическому поиску при определении основного заболевания.

Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа крови в рамках первичного обследования и в процессе динамического наблюдения у всех пациентов с НЖТ для исключения сопутствующих заболеваний и осложнений лечения [315-318].

ЕОК нет (УДД 4, УУР С)

Рекомендуется проведение исследований уровня креатинина, натрия, калия, глюкозы, общего белка, С-реактивного белка, активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы, общего билирубина, мочевой кислоты, тиреотропного гормона в крови у всех пациентов с НЖТ в рамках первичного обследования и в процессе динамического наблюдения для исключения сопутствующих заболеваний и осложнений лечения [319-338].

ЕОК нет (УДД 4, УУР С)

2.4. Инструментальные диагностические исследования

Основным диагностическим исследованием, применяемым при обследовании и лечении пациентов с НЖТ, является ЭКГ. Алгоритм дифференциальной диагностики НЖТ, основанный на оценке их регулярности, а также количества и соотношения зубцов Р и QRS-комплексов на ЭКГ, представлен в Приложении Б1.

При физиологической, нефизиологической и риентри узловой СТ ЭКГ в 12 отведениях демонстрирует морфологию зубца Р, типичную для нормального СР: волна Р положительна в отведениях I, II и aVF и двухфазна/отрицательна в отведении V_1. Признаком СТ являются данные анамнеза или холтеровского мониторирования ЭКГ, указывающие на постепенное увеличение и снижение ЧСС, т.е. на непароксизмальный характер тахикардии. Можно также рассматривать тест на толерантность к физической нагрузке для регистрации повышенной ЧСС или реакции АД. Если подозревается риентри в области СУ, может потребоваться внутрисердечное ЭФИ.

При фокусной (эктопической) ПТ решающее значение для диагностики имеет идентификация зубцов Р’, отличающихся от синусовых, с изоэлектрическими интервалами между ними. В зависимости от АВ-проводимости и частоты ритма ПТ зубцы Р могут скрываться в комплексах QRS или зубцах Т. Инъекция #трифосаденина иногда способна прекращать фокусную ПТ, но почти всегда — замедлять ритм желудочковых сокращений [33]. Диагноз ПТ становится очевидным, когда частота желудочковых сокращений низкая и количество зубцов Р’ явно больше, чем комплексов QRS. Наличие мономорфных зубцов Р’ в сочетании со стабильной длиной цикла тахикардии помогает исключить ФП. Предположить повышенную активность эктопического очага в качестве механизма ПТ можно при наблюдении постепенного увеличения ЧСС после возникновения аритмии (феномен “разогрева”), а также постепенного снижения ЧСС перед прекращением ПТ (феномен “охлаждения”). Это не свойственно таким НЖТ, как АВУРТ и АВРТ. Для определения источника ПТ при структурно нормальном сердце и в отсутствие предшествующей КА применяются обычные ЭКГ-критерии диагностики [34]. Отрицательный зубец Р’ в отведениях I и aVL указывает на происхождение ПТ из левого предсердия и, следовательно, необходимость доступа в него для КА. При отрицательном Р’ в отведении V_1 источник или выход волны возбуждения находится в латеральной стенке правого предсердия, в то время как двухфазные или положительные зубцы Р’ указывают на источник ПТ в межпредсердной перегородке. Отрицательные зубцы Р’ в нижних отведениях ЭКГ предполагают каудальное, тогда как положительные зубцы Р’ в этих отведениях указывают на верхнее расположение источника ПТ.

О полифокусной ПТ говорят при регистрации на ЭКГ во время аритмии зубцов Р’ трех и более морфологий при разных интервалах сцепления. При полифокусной ПТ ритм всегда неправильный вследствие нерегулярного АВ-проведения, интервалы PP, PR и RR меняются, поэтому ее необходимо дифференцировать с ФП.

При АВУРТ на ЭКГ сохраняется нормальная продолжительность комплекса QRS (<120 мс), исключая случаи аберрантной проводимости из-за блокады ножки пучка Гиса, чаще правой. При типичной форме АВУРТ, называемой “медленно-быстрой” (“slow-fast”), ретроградные зубцы Р’ постоянно связаны с комплексами QRS и сливаются с ними, реже определяются в конце QRS-комплекса. При чреспищеводной или эндокардиальной регистрации ЭКГ время от начала возбуждения желудочков до начала ретроградной деполяризации предсердий составляет 70 мс и менее. При более редко встречающейся атипичной “быстро-медленной” (“fast-slow”) АВУРТ хорошо видны отрицательные зубцы Р’ в отведениях II, III, aVF и V_6, а также положительные Р’ в V_1 перед QRS-комплексом (RP’-интервал больше P’R, или тахикардия с длинным RP’). Во время атипичной “медленно-медленной” (“slow-slow”) АВУРТ, встречающейся в казуистических случаях, аналогич-

ные зубцы P’ регистрируются в середине цикла тахикардии: интервал RP’ примерно равен интервалу P’R [13]. Время от начала возбуждения желудочков до начала ретроградной деполяризации предсердий — >70 мс. АВУРТ — единственная АВ тахикардия с механизмом макро-риентри, при которой возможно АВ-проведение 2:1 на желудочки (с локализацией блокады ниже АВ-узла).

Для не-риентри (автоматической) узловой тахикардии характерны короткий интервал RP’ (при проведении возбуждения 1:1) или АВ диссоциация. Изредка тахикардия может быть нерегулярной и напоминать ФП. Отличительная черта фокусной узловой тахикардии — ее происхождение из АВ-узла или пучка Гиса. Это местонахождение начала аритмии приводит к возникновению разных ЭКГ-признаков, поскольку для существования аритмии не требуется участия ни предсердий, ни желудочков. ЧСС обычно от 110 до 250 уд./мин, комплексы QRS узкие или с морфологией типичной блокады ножек пучка Гиса. Изолированные скрытые узловые экстрасистолы, которые не проводятся на желудочки, могут вызывать эпизоды АВ-блокады, приводя к интермиттирующей рефрактерности АВ-узла. При внутрисердечном ЭФИ каждому желудочковому потенциалу предшествует потенциал пучка Гиса. Считается, что электрофизиологическим механизмом такой аритмии являются либо патологический автоматизм, либо триггерная активность, обусловленные бета-адренергической стимуляцией и блокадой кальциевых каналов.

Из числа макро-риентри ПТ чаще всего встречается ТП. Оно относится к ПТ, обусловленным циркуляцией волны возбуждения по обширной петле (макро-риентри), как правило, вокруг крупных анатомических структур в правом или левом предсердии. Обычно ТП проявляется на ЭКГ волнами F (“зубья пилы”) с правильным ритмом и частотой 240-350 уд./мин, с наибольшей амплитудой в отведениях II, III, aVF, отсутствием изоэлектрической линии. В этих отведениях ЭКГ при циркуляции импульсов вокруг трикуспидального клапана против часовой стрелки регистрируются отрицательные, а по часовой стрелке — положительные волны F. После КА или хирургической операции обусловленная рубцом блокада сопровождается нетипичной ЭКГ во время ТП [35] и, напротив, при макро-риентри тахикардии из левого предсердия может регистрироваться типичная ЭКГ [36]. Диагноз ТП устанавливается путем оценки электрической активности предсердий, которая часто затруднена из-за наложения на волны F комплексов QRS и зубцов T, но облегчается путем применения вагусных приемов или внутривенного введения (в/в) #трифосаденина, вызывающих АВ-блокаду. У пациентов, получавших антиаритмические препараты (ААП) IA или IC классов для предупреждения ФП, может появляться ТП с низкой частотой активации предсердий (200 уд./мин и менее), но с АВ-проведением 1:1, часто с расширением QRS, имитирующим желудочковую тахикардию [37].

Термины “атипичное ТП” и “макро-риентри ПТ” применяются к реципрокным аритмиям, не связанным с кавотрикуспидальным перешейком и пограничным гребнем, независимо от формы ЭКГ. Но эти определения могут использоваться и для обозначения истмус-зависимого макро-риентри в предсердии при ЭКГ, не соответствующей типичному ТП [38]. Атипичное ТП/макро-риентри ПТ встречаются после хирургической атриотомии у больных с пороками сердца, КА или медикаментозной антиаритмической терапией (ААТ) ФП [39]. Возможна циркуляция макро-риентри в правом или левом предсердии с регистрацией на ЭКГ волн F необычной формы и даже их отсутствием. Для точной диагностики типа ТП требуется проведение внутрисердечного ЭФИ, во время которого возможна индукция и прекращение ТП электрическими стимулами.

АВРТ — группа НЖТ по механизму макро-риентри с участием нормальной проводящей системы (АВ-узел, система Гиса-Пуркинье) и аномальных путей проведения возбуждения. Большинство аномальных проводящих путей, являющихся причиной предвозбуждения желудочков, составляют ДАВС с быстрым проведением импульсов, формирующие синдром WPW, включающий [13]:

1) укорочение интервала PR <120 мс;
2) расширение комплекса QRS >120 мс;
3) регистрацию в начале зубца R так называемой дельта-волны;
4) рецидивы НЖТ.

Возможны следующие варианты НЖТ:

1) АВРТ ортодромная;
2) АВРТ антидромная;
3) пароксизмальная ФП/ТП с антеградным проведением возбуждения по ДАВС.

При отсутствии НЖТ у больных с признаками предвозбуждения желудочков констатируют наличие ЭКГ-феномена WPW.

Большинство ДАВС (~60%) проводит импульсы как антеградно, так и ретроградно, часть из них способны к проведению только в ретроградном (17-37% случаев) или только в антеградном направлении (<5%) [40]. Как уже было написано выше, ДАВС, преждевременно проводящее возбуждение антеградно в покое при СР, называется “манифестирующим”; ДАВС, способное только к ретроградной проводимости, — “скрытым”. Иногда выделяют “латентные” ДАВС, демонстрирующие предвозбуждение желудочков на ЭКГ только при замедлении АВ-проведения. В отличие от классических ДАВС, скорость проведения по которым постоянна, тракт

Махайма почти всегда латентный и проводит возбуждение с вариабельной скоростью только антеградно [41]. У 10-12% пациентов выявляют множественные ДАВС с различными свойствами.

ЧСС при ортодромной АВРТ обычно составляет 150-250 уд./мин. Эта НЖТ характеризуется следующими особенностями ЭКГ [13]:

1) интервал RP' короче P'R;

2) комплекс QRS нормальной продолжительности без признаков предвозбуждения;

3) увеличение продолжительности комплекса QRS возможно за счет функциональной блокады ножки пучка Гиса, обычно с той же стороны, где расположено ДАВС, особенно у пациентов моложе 40 лет;

4) депрессия сегмента ST;

5) при чреспищеводной или эндокардиальной регистрации ЭКГ время от начала возбуждения желудочков до начала ретроградной деполяризации предсердий превышает 70 мс.

Антидромная АВРТ встречается примерно у 5% пациентов с синдромом WPW, наблюдается при функционирующих трактах Махайма, наличие которых может быть установлено только при внутрисердечном ЭФИ или по типичной ЭКГ. Волна возбуждения распространяется антеградно через ДАВС, а ретроградно — через АВ-узел или другое ДАВС, обычно расположенное с противоположной стороны, что обеспечивает достаточное время для выхода из состояния рефрактерности элементов петли риентри. Антидромная АВРТ обычно имеет ЧСС 150-200 уд./мин, а также следующие особенности ЭКГ [13]:

1) интервал RP' существенно больше интервала P'R и длиннее половины цикла тахикардии (зубец P' обычно трудно определить из-за наложения на сегмент ST-T);

2) широкий комплекс QRS (из-за выраженного предвозбуждения желудочков).

ЭКГ в 12 стандартных отведениях необходима не только для диагностики НЖТ, но и для контроля эффективности и безопасности ААТ и КА. Для выявления и идентификации НЖТ может потребоваться использование других электрокардиографических методик: суточного (многосуточного) холтеровского мониторирования ЭКГ, носимых и имплантируемых "регистраторов кардиологических событий" и т.д. Для выявления эпизодов частого предсердного ритма может быть использована диагностическая информация, получаемая при оценке работы имплантируемых электрокардиостимуляторов*** (ЭКС***) и ИКД***. В ряде случаев необходимо неинвазивное или внутрисердечное ЭФИ. Помимо электрокардиографических, при обследовании пациентов с имеющейся или предполагаемой НЖТ могут потребоваться другие методы обследования. Наиболее важным из них является трансторакальная ЭхоКГ, помогающая в выявлении структурных изменений сердца, в т.ч. тахикардиомиопатии. В числе прочих методов — проба с физической нагрузкой, вагусные приемы, пассивная ортостатическая проба (тилт-тест) и т.д.

В тех случаях, когда анамнез или физикальные данные позволяют предположить НЖТ, ее наличие рекомендуется подтвердить с помощью ЭКГ или какой-либо другой методики с регистрацией электрокардиосигнала (суточное или многосуточное холтеровское мониторирование ЭКГ, носимый или имплантируемый "регистратор событий" и др.) [42-58].

ЕОК нет (УДД 2, УУР B)

Комментарии. *Низкие УУР и УДД обусловлены настолько очевидной и необсуждаемой необходимостью подтверждения диагноза НЖТ с помощью ЭКГ или какой-либо другой методики с регистрацией электрокардиосигнала, что доказательная база в доступной литературе оказалась весьма ограниченной.*

Изучение диагностической информации ЭКС*** и ИКД*** рекомендуется для выявления эпизодов частого предсердного ритма [59-64].

ЕОК нет (УДД 2, УУР B)

У больных, получающих ААТ, рекомендуется регулярная регистрация ЭКГ в 12 отведениях и/или холтеровское мониторирование ЭКГ для оценки ее эффективности и безопасности [65-72].

ЕОК нет (УДД 5, УУР C)

Пациентам с НЖТ для оценки размеров и функции предсердий и желудочков, а также насосной функции сердца рекомендуется проведение трансторакальной ЭхоКГ [73-81].

ЕОК нет (УДД 4, УУР C)

2.5. Иные диагностические исследования

В тех случаях, когда электрофизиологический механизм НЖТ неочевиден, а ЭКГ для дифференциальной диагностики недостаточно, рекомендуется использовать ЭКГ с применением лекарственных препаратов — тест с #трифосаденином, 10-20-30 мг в/в, болюсом [82-87].

ЕОК нет (УДД 1, УУР B)

Комментарии. *Лекарственный тест с в/в #трифосаденина, так же, как и проведение вагусных маневров, может иметь важное значение при дифференциальной диагностике НЖТ. Купирование тахикардии с зубцом P', расположенным после комплекса QRS, предполагает наличие АВРТ или АВУРТ. ПТ чаще всего нечувствительна к #трифосаденину. Трансформация в тахикардию с АВ-блокадой фактически указывает на ПТ или ТП, в зависимости от интервала P-P или F-F, исключает АВРТ и делает АВУРТ маловероятной. Алгоритм дифференциальной диагностики НЖТ, основой которого являются результаты в/в #трифосаденина на фоне тахиаритмии, представлен в Приложении Б2.*

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Лечение НЖТ включает в себя меры по восстановлению СР при пароксизме тахикардии, длительную медикаментозную терапию и хирургическое (интервенционное) лечение. Сведения о дозах и схемах парентерального введения ААП для купирования НЖТ или контроля ЧСС, их возможных побочных действиях представлены в Приложении А3-1.

3.1. Неотложная терапия наджелудочковых тахикардий

При восстановлении СР у гемодинамически стабильных пациентов с НЖТ рекомендуется регистрация ЭКГ с целью перманентного контроля эффективности и безопасности лечения [88-96].

ЕОК I C (УДД 4, УУР C)

Комментарии. *Низкие УУР и УДД обусловлены настолько очевидной и необсуждаемой необходимостью регистрации ЭКГ при купировании НЖТ, что доказательная база в доступной литературе оказалась весьма ограниченной.*

3.1.1. Неотложная терапия при тахикардиях неясного генеза с узкими QRS-комплексами

Для купирования НЖТ неясного генеза с узкими комплексами QRS у гемодинамически нестабильных пациентов рекомендуется использовать синхронизированную электроимпульсную терапию (ЭИТ) [97-100].

ЕОК I B (УДД 4, УУР C)

Для купирования НЖТ неясного генеза с узкими комплексами QRS у гемодинамически стабильных пациентов рекомендуются вагусные приемы [101, 102].

ЕОК I B (УДД 2, УУР A)

При неэффективности вагусных приемов пациентам со стабильной гемодинамикой рекомендуется в/в ААП. Препаратом выбора является #трифосаденин, 10-20-30 мг в/в, болюсом [82-84].

ЕОК I B (УДД 1, УУР B)

При неэффективности вагусных приемов и #трифосаденина для восстановления СР рекомендуется в/в #верапамила** или #дилтиазема [82, 84, 103-106].

ЕОК IIa B (УДД 2, УУР B)

При неэффективности вагусных приемов и #трифосаденина для восстановления СР рекомендуется в/в бета-адреноблокаторов (β-АБ) (#эсмолол, метопролол**) [107-109].

ЕОК IIa C (УДД 4, УУР C)

При неэффективности ААП для восстановления СР или контроля ЧСС рекомендуется синхронизированная ЭИТ [98, 99].

ЕОК I B (УДД 4, УУР C)

Комментарии. *В некоторых случаях (например, при впервые возникшем приступе сердцебиения) конкретный электрофизиологический механизм НЖТ с узкими QRS-комплексами остается неизвестным. Выбору оптимального лечения могут помочь следующие сведения о пациенте:*

— его пол и возраст;

— состояние гемодинамики;

— наличие или отсутствие таких острых заболеваний, как нестабильная стенокардия (острый коронарный синдром), тромбоэмболия ветвей легочной артерии, расслоение аорты, инсульт;

— имеющиеся заболевания сердечно-сосудистой системы;

— наличие или отсутствие эпизодов НЖТ в анамнезе;

— сведения о предшествующих способах восстановления СР и другом лечении (если пароксизм не первый);

— продолжительность настоящего пароксизма.

Алгоритм ургентного лечения НЖТ с узкими QRS-комплексами в отсутствии установленного диагноза представлен в Приложении Б4.

Наиболее известными являются такие вагусные приемы, как проба Вальсальвы, массаж каротидного синуса (только с одной стороны!), погружение лица в холодную воду и т.д., влияющие на АВ-проводимость. Их лучше проводить в положении "лежа", с приподнятыми ногами. Продолжительность тестов обычно составляет 15-20 сек [101, 102, 106]. Менее известными, но, возможно, более эффективными вагусными приемами являются надавливание пальцами на корень языка, надавливание кулаком на область солнечного сплетения. Малоэффективен рефлекс Ашнера (надавливание на глазные яблоки). Самый простой вагусный маневр — задержка дыхания на максимально глубоком вдохе.

*Преимуществами #трифосаденина, наряду с высокой эффективностью, являются быстрое начало действия и короткий период полувыведения. Противопоказанием к введению #трифосаденина являются тяжелая бронхиальная астма и стенокардия. При введении препарата возможны кратковременные побочные действия: прилив крови к голове (лицу), бронхоспазм, АВ-блокада, о которых пациента необходимо предупредить. Больным, получающим теофиллин, могут потребоваться более высокие дозы препарата. Дипиридамол потенцирует действие #трифосаденина. Карбамазепин** может усугублять вызываемую им АВ-блокаду. Препарат способен провоцировать ФП, как правило, кратковременную, но она может оказаться жизнеопасной при синдроме предвозбуждения желудочков.*

3.1.2. Неотложная терапия при тахикардиях неясного генеза с широкими (120 мс) QRS-комплексами

При тахикардиях с широкими QRS-комплексами не всегда представляется возможным быстро иден-

тифицировать их как наджелудочковые или желудочковые. Характер неотложной терапии при таких тахикардиях должен зависеть от их гемодинамической значимости.

Алгоритм ургентного лечения НЖТ с широкими QRS-комплексами в отсутствии установленного диагноза представлен в Приложении Б4.

Гемодинамически нестабильным пациентам рекомендуется синхронизированная ЭИТ [97-99, 111].

ЕОК I B (УДД 4, УУР C)

У гемодинамически стабильных пациентов в начале лечения рекомендуется проведение вагусных приемов [101, 102, 106].

ЕОК I B (УДД 1, УУР C)

При неэффективности вагусных приемов и отсутствии признаков предвозбуждения желудочков на ЭКГ покоя рекомендуется в/в #трифосаденина [112, 113].

ЕОК IIa C (УДД 4, УУР C)

При неэффективности вагусных приемов и #трифосаденина рекомендуется в/в #прокаинамида** [114].

ЕОК IIa B (УДД 2, УУР A)

При неэффективности вагусных приемов и #трифосаденина рекомендуется в/в амиодарона** [114].

ЕОК IIb B (УДД 2, УУР A)

При неэффективности ААТ для восстановления СР или контроля ЧСС рекомендуется использование синхронизированной ЭИТ [97-99, 111].

ЕОК I B (УДД 4 УУР C)

#Верапамил** не рекомендуется для ургентного лечения пациентов с тахикардиями с широкими QRS-комплексами или неизвестной этиологии [116-118].

ЕОК III B (УДД 4, УУР C)

3.1.3. Неотложная терапия при фокусной ПТ

Пациентам с нестабильной гемодинамикой рекомендуется синхронизированная ЭИТ [97-99].

ЕОК I B (УДД 4, УУР C)

При стабильной гемодинамике рекомендуется в/в 10-30 мг #трифосаденина болюсом [82-84].

ЕОК IIa B (УДД 1, УУР B)

При неэффективности #трифосаденина рекомендуется в/в β-АБ (#эсмолол или метопролол**) в отсутствие декомпенсированной ХСН [107-109, 119, 120].

ЕОК IIa C (УДД 4, УУР C)

При неэффективности #трифосаденина рекомендуется в/в недигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов (БКК) (#верапамил**) в отсутствие гипотензии или ХСН со сниженной фракцией выброса (ФВ) [82, 84].

ЕОК IIa C (УДД 4, УУР C)

При отсутствии успеха предшествующего лечения рекомендуется в/в пропафенона** [121, 122].

ЕОК IIb C (УДД 5, УУР A)

При отсутствии успеха предшествующего лечения рекомендуется в/в амиодарона** [123].

ЕОК IIb C (УДД 5, УУР C)

При неэффективности ААТ для восстановления СР или контроля ЧСС рекомендуется использование синхронизированной ЭИТ [98, 99].

ЕОК I B (УДД 4, УУР C)

Комментарии. *Для восстановления СР или контроля ЧСС используются β-АБ или БКК. #Трифосаденин способен купировать ПТ с механизмом задержанной постдеполяризации, но часто тахикардия продолжается на фоне развивающейся АВ-блокады. ААП IA, IC и III классов могут быть эффективны, увеличивая рефрактерность и подавляя автоматизм. Амиодарон** может быть использован для восстановления СР или контроля ЧСС, но замедление ЧСС нередко недостаточно у пациентов с выраженной ХСН. При нестабильной гемодинамике может быть выполнена ЭИТ, однако тахикардия часто рецидивирует. Алгоритм ургентного лечения фокусных ПТ представлен в Приложении Б5.*

*В/в пропафенона** противопоказано пациентам с ИБС и другими органическими заболеваниями сердца. Он также увеличивает продолжительность QTc-интервала, но значительно меньше, чем ААП III класса.*

3.1.4. Неотложная терапия при полифокусной ПТ

Основой терапии при полифокусной ПТ должно быть лечение основного заболевания. Может оказаться полезным в/в препаратов магния, в т.ч. в тех случаях, когда содержание магния не снижено. ААТ в целом недостаточно эффективна. Лечение часто сводится к замедлению проведения возбуждения по АВ-узлу для контроля ЧСС.

Лечение основного заболевания рекомендуется больным с полифокусной ПТ для модификации субстрата аритмии [124].

ЕОК I C (УДД 5, УУР C)

Рекомендуется в/в β-АБ в отсутствие декомпенсированной ХСН или недигидропиридиновых БКК (#верапамил**) в отсутствие гипотензии или ХСН со сниженной ФВ [125, 126].

ЕОК IIa B (УДД 2, УУР A)

3.1.5. Неотложная терапия при макро-риентри ПТ

Пациентам с нестабильной гемодинамикой рекомендуется синхронизированная ЭИТ [97, 100].

ЕОК I B (УДД 4, УУР C)

В/в 4-Нитро-N-[(1RS)-1-(4-фторфенил)-2-(1-этилпиперидин-4-ил)этил] бензамида гидрохлорида при постоянном мониторном контроле, пока сохраняется риск проаритмического эффекта, рекомендуется для восстановления СР (так же, как и при пароксизмальной и персистирующей ФП) при отсутствии противопоказаний к применению препарата [127-129].

ЕОК нет (УДД 2, УУР C)

В/в #прокаинамида** рекомендуется для восстановления СР [130, 131].

ЕОК нет (УДД 3, УУР B)

Низкоэнергетическая (биполярная <100 Дж) ЭИТ рекомендуется для восстановления СР [132, 133].

ЕОК I B (УДД 4, УУР C)

Стимуляция предсердий с высокой частотой (овердрайв) рекомендуется для купирования ТП при наличии имплантированного ЭКС*** или ИКД*** [134, 135].

ЕОК I B (УДД 2, УУР A)

Для восстановления СР рекомендуется электрокардиостимуляция (овердрайв-стимуляция предсердий, чреспищеводная или эндокардиальная) [134-136].

ЕОК IIb B (УДД 3, УУР B)

Пропафенон** не рекомендуется для восстановления СР [137].

ЕОК III B (УДД 2, УУР A)

В/в β-АБ или недигидропиридиновых БКК (#верапамила** или #дилтиазема) рекомендуется для контроля ЧСС [138-141].

ЕОК IIa B (УДД 2, УУР B)

В/в амиодарона** рекомендуется, если перечисленные выше меры недоступны или нежелательны [142, 143].

ЕОК IIb C (УДД 4, УУР C)

Комментарии. *На первом этапе осуществляется контроль ЧСС, в т.ч. с использованием амиодарона**, у пациентов с выраженной ХСН. При неуспехе контроля ЧСС может быть выполнена ЭИТ. Для верификации диагноза возможно применение #трифосаденина, однако после этапа АВ-блокады высокой степени может развиться проведение возбуждения на желудочки 1:1 и возникнуть ФП. Достижение адекватного контроля ЧСС при ТП нередко затруднительно даже при комбинации препаратов, замедляющих АВ-проведение (дигоксин**, β-АБ, БКК). ААП IA и IC класса имеют незначительный эффект, они не должны использоваться без β-АБ в связи с риском замедления предсердного ритма и вероятности проведения возбуждения на желудочки 1:1. Амиодарон** не очень эффективен для восстановления СР, но может помочь в контроле ЧСС. Низкоэнергетическая кардиоверсия обычно используется при нарушениях гемодинамики или неэффективности попыток медикаментозного восстановления СР. При наличии предсердных электродов стимуляция с высокой частотой может быть применена для купирования ТП, иногда через возникновение ФП, при которой легче достичь контроля ЧСС, чем при ТП. Предварительное введение #прокаинамида** облегчает конверсию ТП при стимуляции предсердий. Алгоритм ургентного лечения ТП или макро-риентри ПТ представлен в Приложении Б6.*

*Рекомендации по лечению пациентов с суправентрикулярной тахикардией ЕОК 2019г [13] не содержат указаний на возможность применения ААП, зарегистрированных в России, для восстановления СР при макро-риентри ПТ, в т.ч. — ТП. В связи с этим в настоящем разделе рекомендаций предложено использование зарегистрированных в Российской Федерации #прокаинамида** и 4-Нитро-N-[(1RS)-1-(4-фторфенил)-2-(1-этилпиперидин-4-ил)этил] бензамида гидрохлорида, имеющих соответствующую доказательную базу при этом виде аритмий. Применение последнего возможно в условиях палаты интенсивной терапии. Эффективность препарата сравнима с ЭИТ.*

3.1.6. Неотложная терапия при АВУРТ

Для гемодинамически нестабильных пациентов рекомендуется синхронизированная ЭИТ [97-99].

ЕОК I B (УДД 4, УУР C)

Рекомендуются вагусные приемы, предпочтительно в положении “лежа” с приподнятыми ногами [101, 102, 106].

ЕОК I B (УДД 2, УУР A)

При неэффективности вагусных приемов рекомендуется в/в #трифосаденина (10-30 мг в/в, болюсом) [82-84].

ЕОК I B (УДД 1, УУР B)

В/в #верапамила** или #дилтиазема рекомендуется при неэффективности вагусных приемов и #трифосаденина [82, 84, 101, 103].

ЕОК IIa B (УДД 2, УУР B)

В/в #эсмолола рекомендуется при неэффективности вагусных приемов и #трифосаденина [107, 108].

ЕОК IIb B (УДД 2, УУР B)

В/в метопролола** рекомендуется при неэффективности вагусных приемов и #трифосаденина [109].

ЕОК IIb B (УДД 4, УУР C)

Синхронизированная ЭИТ рекомендуется при неэффективности ААП для восстановления СР или контроля ЧСС [98, 99].

ЕОК I B (УДД 4, УУР C)

Комментарии. *Для купирования НЖТ часто используют вагусные пробы и #трифосаденин, но их эффективность при АВУРТ меньше, чем при АВРТ. Пероральное использование #дилтиазема 120 мг в сочетании с β-АБ (#пропранолол** 80 мг) купирует тахикардию в 94% случаев, но может быть причиной гипотензии, преходящей АВ-блокады или (редко) синкопе [144]. В случаях отсутствия эффекта от вагусных приемов и #трифосаденина, а также развития гипотензии, показана ЭИТ. Алгоритм ургентного лечения АВУРТ представлен в Приложении Б7.*

3.1.7. Неотложная терапия при не-риентри узловой тахикардии

Рекомендуется в/в #верапамила** или #прокаинамида** [145, 146].

ЕОК нет (УДД 4, УУР C)

Рекомендуется в/в амиодарона** [147].

ЕОК нет (УДД 4, УУР C)

Комментарии. *#Прокаинамид** и #верапамил** в/в могут быть использованы для неотложной терапии,*

*но данные их применения ограничены. Амиодарон** в/в — препарат выбора при послеоперационных нериентри узловых тахикардиях и в качестве профилактики после операций на открытом сердце у детей.*

3.1.8. Неотложная терапия при АВРТ (при наличии манифестирующих или скрытых аномальных проводящих путей)

Для гемодинамически нестабильных пациентов рекомендуется синхронизированная ЭИТ [97-99].

ЕОК I B (УДД 4, УУР C)

Рекомендуется проведение вагусных приемов, предпочтительно в положении “лежа”, с приподнятыми ногами [106].

ЕОК I B (УДД 2, УУР A)

При ортодромной АВРТ рекомендуется в/в #трифосаденина (10-30 мг в/в, болюсом), если вагусные приемы неэффективны [82-84].

ЕОК I B (УДД 1, УУР B)

При ортодромной АВРТ рекомендуется в/в #верапамила** или #дилтиазема, если вагусные приемы и #трифосаденин неэффективны [82, 84, 103-105, 107].

ЕОК IIa B (УДД 2, УУР A)

При ортодромной АВРТ рекомендуется в/в β-АБ (#эсмолол или метопролол**) в отсутствие ХСН, если вагусные приемы и #трифосаденин неэффективны [107-109].

ЕОК IIa C (УДД 4, УУР C)

При антидромной АВРТ рекомендуется в/в #прокаинамида**, пропафенона** или синхронизированная ЭИТ, если вагусные приемы и #трифосаденин неэффективны [148-150].

ЕОК IIa B (УДД 5, УУР C)

При антидромной АВРТ рекомендуется в/в амиодарона**, если другое лечение неэффективно [151-154].

ЕОК IIb B (УДД 4, УУР C)

При неэффективности ААП для восстановления СР или контроля ЧСС рекомендуется использование синхронизированной ЭИТ [98, 99].

ЕОК I B (УДД 4, УУР C)

Комментарии. *Использование #трифосаденина при лечении АВРТ связано с риском индукции ФП с большой ЧСС с трансформацией в ФЖ и может потребовать ЭИТ. В случаях антидромной или ортодромной тахикардии медикаментозная терапия должна быть направлена на один из компонентов цепи риентри: АВ-узел (β-АБ, #дилтиазем, #верапамил**) или ДАВС (#прокаинамид**, пропафенон**). Антидромная АВРТ при синдроме WPW является жизнеугрожающей аритмией вследствие высокой антеградной скорости проведения возбуждения; должны быть использованы ААП, влияющие на ДАВС. β-АБ и БКК в этих случаях неэффективны. При антидромной АВРТ может быть рекомендован амиодарон**, если другие ААП неэффективны. При ФП с проведением по ДАВС показана неотложная ЭИТ. Использование препаратов, влияющих на АВ-узел (#трифосаденин, #верапамил**, #дилтиазем, β-АБ или дигоксин**), в случаях ФП с предвозбуждением должно быть исключено, т.к. может увеличить риск ФЖ. Алгоритм ургентного лечения АВРТ представлен в Приложении Б8.*

3.2. Медикаментозное и хирургическое (интервенционное) лечение наджелудочковых тахикардий

Сведения о дозах и схемах приема ААП, их побочных эффектах и противопоказаниях представлены в Приложении А3-2.

3.2.1. Лечение СТ

Нефизиологическая СТ

Рекомендуется оценка (выявление) и, при возможности, лечение обратимых причин нефизиологической СТ [12, 155-157].

ЕОК I C (УДД 5, УУР C)

#Ивабрадин**, в качестве монотерапии или в комбинации с β-АБ, рекомендуется для лечения симптомных пациентов [158-163].

ЕОК IIa B (УДД 4, УУР C)

β-АБ рекомендуются для лечения симптомных пациентов [12, 159].

ЕОК IIa C (УДД 5, УУР C)

Синусовая узловая риентри тахикардия

БКК (#верапамил**) в отсутствие ХСН с низкой ФВ рекомендуются симптомным пациентам [164].

ЕОК IIb C (УДД 4, УУР C)

КА рекомендуется симптомным пациентам при неэффективности медикаментозной терапии [165-167].

ЕОК IIa C (УДД 4, УУР C)

Синдром постуральной ортостатической тахикардии

Пациентам с синдромом постуральной ортостатической тахикардии с целью редуцирования симптомов рекомендуются регулярные постепенно возрастающие физические нагрузки [168-170].

ЕОК IIa B (УДД 2, УУР C)

Пациентам с синдромом постуральной ортостатической тахикардии с целью редуцирования симптомов рекомендуется ежедневное употребление воды в количестве 2-3 л и более, а также 10-12 гр #натрия хлорида** [171, 172].

ЕОК IIb C (УДД 4, УУР C)

Пациентам с синдромом постуральной ортостатической тахикардии с целью редуцирования симптомов рекомендуются небольшие дозы неселективных β-АБ [168, 171, 173-175].

ЕОК IIb B (УДД 2 УУР C)

Пациентам с синдромом постуральной ортостатической тахикардии с целью редуцирования симптомов рекомендуется #ивабрадин** [176].

ЕОК IIb C (УДД 4 УУР C)

Комментарии. *При нефизиологической СТ до начала медикаментозного лечения рекомендована коррек-*

*ция образа жизни: тренировки, увеличение объема потребляемой жидкости и ограничение в использовании препаратов, стимулирующих сердце. Прогноз при нефизиологической СТ благоприятный, поэтому лечение направлено на уменьшение симптомов и не является обязательным. β-АБ могут использоваться длительное время, но часто требуется применение больших доз, что может быть связано с побочными эффектами, такими как хроническая усталость. Могут применяться также БКК, но в дозах, приводящих к гипотензии, что ограничивает их использование. Эффективность и безопасность селективного блокатора "пейсмекерного" тока (If) в синоатриальных миоцитах #ивабрадина** доказана пока в небольших клинических исследованиях. Однако блокада If тока может нарушить обратную связь барорецепторов, регулирующих вегетативный баланс, повышая симпатическое влияние на сердце. Поэтому в тех случаях, когда это возможно, рекомендуется использование #ивабрадина** совместно с β-АБ. Препарат противопоказан при беременности или кормлении грудью. Использования #ивабрадина** лучше избегать при сопутствующем применении пациентами ингибиторов CYP3A4 (#верапамила**, #дилтиазема, кларитромицина**, грейпфрутового сока и др.). Опыт использования КА свидетельствует, что этот метод не может быть рекомендован в рутинной практике.*

*При синусовой узловой риентри тахикардии медикаментозное лечение носит эмпирический характер, данные клинических исследований отсутствуют. #Верапамил** и амиодарон** демонстрируют достаточный эффект, в то время как β-АБ — нет. Достаточно эффективной и безопасной может быть КА области наиболее ранней активации предсердий с хорошими отдаленными результатами.*

*При синдроме постуральной ортостатической тахикардии в первую очередь должно быть использовано немедикаментозное лечение. Оно включает в себя отмену препаратов, которые могут приводить к тахикардии, увеличение объема циркулирующей крови (потребление соли и жидкости), снижение венозного возврата (использование компрессионного трикотажа) и ограничение времени нахождения в душных помещениях. Пациентам должна быть рекомендована программа регулярных дозированных физических нагрузок. Вначале тренировки не должны проводиться в вертикальном положении: рекомендованы гребля и плавание. Пациенты с признаками гиповолемии должны выпивать 2-3 л воды в день, а потребление соли при переносимости должно быть увеличено до 10-12 гр в день. При отсутствии должного эффекта от нефармакологических методов может быть использована медикаментозная коррекция. Ортостатическую тахикардию значимо снижает в/в раствора #натрия хлорида**. Для уменьшения тахикардии могут быть использованы небольшие дозы β-АБ. Неселективные β-АБ предпочтительнее, поскольку дополнительно блокируют эпинефрин-опосредованную бета-2-вазодилатацию, однако опыт их применения ограничен. Для длительной терапии также может быть рекомендован #ивабрадин** в сочетании с β-АБ. Алгоритм лечения СТ представлен в Приложении Б9.*

3.2.2. Лечение фокусной ПТ

КА рекомендуется при повторяющихся эпизодах фокусной ПТ, особенно если они носят постоянно-рецидивирующий характер или ведут к формированию тахикардиомиопатии [177-182].

ЕОК I B (УДД 4, УУР С)

Рекомендуются β-АБ или недигидропиридиновые БКК (в отсутствие ХСН с низкой ФВ), пропафенон** (в отсутствие ИБС или других структурных изменений), если КА нежелательна или неосуществима [120, 183].

ЕОК IIa C (УДД 4, УУР С)

Рекомендуется использование #ивабрадина** с β-АБ, если предшествующее лечение было неэффективным [184, 185].

ЕОК IIb C (УДД 4, УУР С)

Рекомендуется использование амиодарона**, если предшествующее лечение было неэффективным [186, 187].

ЕОК IIb C (УДД 4, УУР С)

Комментарии. *Метод выбора при рецидивирующей фокусной ПТ — КА. Определяющей при интервенционном лечении является верификация механизма ПТ (макро-риентри или фокусная активность). В случаях фокусной ПТ из устьев легочных вен предпочтительна изоляция всех вен. Эффективность КА составляет 75-100%.*

*БКК и β-АБ могут быть достаточно эффективны с минимальным риском побочных эффектов и являются препаратами первой линии. При отсутствии эффекта возможно использование препаратов IC класса. Может быть рекомендован #ивабрадин**, особенно в сочетании с β-АБ. Имеется опыт применения амиодарона** у детей и молодых пациентов. Теоретически он должен быть препаратом выбора при наличии выраженной дисфункции левого желудочка (ЛЖ), однако его длительное применение ограничено риском развития побочных эффектов. Алгоритм лечения фокусной ПТ представлен в Приложении Б10.*

*В России зарегистрированы отсутствующие в рекомендациях ЕОК, но достаточно эффективные ААП IC класса диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин и лаппаконитина гидробромид**, которые потенциально могут быть использованы по тем же показаниям, что и другие ААП IC класса (пропафенон**).*

3.2.3. Лечение полифокусной ПТ

Пероральный прием недигидропиридиновых БКК рекомендуется пациентам с рецидивирующей

симптомной полифокусной ПТ в отсутствие ХСН с низкой ФВ [125, 126, 188].

ЕОК IIa B (УДД 2, УУР B)

Селективные β-АБ рекомендуются пациентам с рецидивирующей симптомной полифокусной ПТ [188, 189].

ЕОК IIa B (УДД 4, УУР C)

КА АВ-узла с имплантацией ЭКС*** (предпочтительно бивентрикулярного или со стимуляцией пучка Гиса) рекомендуется при рецидивирующей полифокусной ПТ, рефрактерной к медикаментозной терапии [190].

ЕОК IIa C (УДД 4, УУР C)

Комментарии. *Некоторой эффективностью при полифокусной ПТ обладает #верапамил**, но он не может быть использован в лечении пациентов с дисфункцией ЛЖ, дисфункцией СУ или нарушениями АВ-проведения. Другим препаратом для контроля ЧСС является метопролол**. При неуспехе медикаментозной терапии, особенно при формировании ХСН на фоне тахисистолии, возможна модификация АВ-узла для контроля ЧСС.*

3.2.4. Лечение макро-риентри ПТ

КА рекомендуется после первого эпизода симптомного типичного ТП [191, 192].

ЕОК IIa B (УДД 4, УУР C)

КА рекомендуется для пациентов с рецидивирующими симптомными эпизодами кавотрикуспидального истмус-зависимого ТП [191, 193].

ЕОК I A (УДД 2, УУР B)

КА в опытных центрах рекомендуется для пациентов с рецидивирующими симптомными эпизодами некавотрикуспидального истмус-зависимого ТП [194-199].

ЕОК I B (УДД 4, УУР C)

КА рекомендуется для пациентов с персистирующим ТП или при наличии снижения функции ЛЖ вследствие тахикардиомиопатии [18, 200].

ЕОК I B (УДД 4, УУР C)

β-АБ или недигидропиридиновые БКК (в отсутствие ХСН со сниженной ФВ) рекомендуются, если КА нежелательна или неосуществима [201].

ЕОК IIa C (УДД 5, УУР C)

Амиодарон** рекомендуется для сохранения СР, если предшествующее лечение не было эффективным [192].

ЕОК IIb C (УДД 2, УУР B)

КА АВ-узла с имплантацией ЭКС***, предпочтительно бивентрикулярного или со стимуляцией пучка Гиса, рекомендуется в случае неуспеха предшествующего лечения у пациентов с симптомными рецидивирующими макро-риентри ПТ с высокой ЧСС [202-204].

ЕОК IIa C (УДД 2, УУР B)

Пациентам с ТП и сопутствующей ФП рекомендуется такая же антикоагуляция, как при ФП [205-209].

ЕОК I B (УДД 2, УУР A)

Для пациентов с ТП без ФП рекомендуется антикоагуляция, но критерии ее инициации не установлены [205-210].

ЕОК IIa C (УДД 3, УУР B)

Комментарии. *Наиболее эффективным методом лечения для сохранения СР является КА, которая имеет очевидные преимущества перед ААТ, в частности, амиодароном**. При КА кавотрикуспидального перешейка с достижением двунаправленного блока риск рецидива составляет <10%. Однако существует высокий риск возникновения ФП в отдаленном периоде. В случаях трансформации ФП в ТП на фоне ААТ (препаратами IC класса или амиодароном**) КА кавотрикуспидального перешейка оправдана для сохранения СР на фоне приема препаратов. Длительная терапия направлена на контроль ЧСС с использованием β-АБ или БКК. В случаях невозможности или нежелания пациента выполнить КА могут быть использованы ААП для сохранения СР (соталол**). Применение амиодарона** должно быть ограничено у пациентов с ХСН или выраженной структурной сердечной патологией. Алгоритм лечения ТП или макро-риентри ПТ представлен в Приложении Б11.*

Можно усмотреть очевидное противоречие в отношении длительного лечения пероральными антикоагулянтами между рекомендациями по лечению пациентов с суправентрикулярной тахикардией ЕОК 2019г [13] (представлены выше) и рекомендациями по лечению пациентов с ФП ЕОК 2016г [211]. В соответствии с последними показания к антикоагуляции при ТП, несмотря на известный меньший риск тромбоэмболических осложнений, соответствуют таковым при ФП: терапия пероральными антикоагулянтами для профилактики тромбоэмболий (в т.ч. ишемического инсульта) рекомендована пациентам мужского пола с оценкой по шкале CHA_2DS_2-VASc ⩾2 балла, женского пола — ⩾3 балла. Терапию пероральными антикоагулянтами следует рассмотреть у пациентов мужского пола с оценкой по шкале CHA_2DS_2-VASc 1 балл, женского пола — 2 балла с учетом индивидуальных характеристик и предпочтений больного. Шкала CHA_2DS_2-VASc представлена в Приложении Г1.

Упоминаемое в тексте рекомендаций здесь и далее понятие "опытный центр" характеризует специализированный оснащенный центр, где выполняется не менее 100-300 КА по поводу сложных аритмий, в первую очередь — ФП-ТП. При выборе дозы антикоагулянта необходимо учитывать риск кровотечений в соответствии со шкалой HAS-BLED (Приложение Г2) и др.

3.2.5. Лечение АВУРТ

КА рекомендуется пациентам с симптомной рецидивирующей АВУРТ [212-216].

ЕОК I B (УУР A, УДД 2)

Недигидропиридиновые БКК у пациентов без ХСН с низкой ФВ, а также β-АБ рекомендуются, если КА нежелательна или неосуществима [217-219].

ЕОК IIa B (УДД 2, УУР B)

Не рекомендуется лечение малосимптомных пациентов с очень редкими и короткими пароксизмами тахикардии [220].

ЕОК IIa C (УДД 3, УУР B)

3.2.6. Лечение не-риентри узловой тахикардии

Для длительного лечения рекомендуются β-АБ и, при отсутствии структурных изменений сердца или ИБС, пропафенон** [145, 221].

ЕОК нет (УДД 4, УУР C)

Рекомендуется КА, но при этом риск артифициальной АВ-блокады является высоким [222, 223].

ЕОК нет (УДД 4, УУР C)

Комментарии. *Рандомизированные исследования по сравнению КА и ААТ демонстрируют существенное снижение частоты госпитализаций по поводу аритмии после интервенционного лечения. КА — метод выбора для НЖТ в целом и для симптомных пациентов с АВУРТ в частности, т.к. значимо улучшает качество жизни и снижает стоимость лечения. Модификация медленной части АВ-узла эффективна как при типичной, так и при атипичной АВУРТ. Обычно используется комбинированный метод: анатомический и картирующий, с нанесением воздействий в нижнюю часть треугольника Коха с правой и левой септальной части. Эффективность доступа 97% с риском рецидива 1,3-4% и вероятностью развития АВ-блокады <1%. Операции по поводу АВУРТ у пациентов с врожденным пороком сердца сопровождаются меньшей эффективностью: 82%, при риске АВ-блокады до 14%. Рецидивы обычно возникают в первые 3 мес. после КА, однако у пациентов моложе 18 лет рецидивы наблюдаются в сроки до 5 лет после интервенционного лечения. У части пациентов наблюдается нефизиологическая СТ, которая носит временный характер. Пожилой возраст не является противопоказанием к КА медленной части АВС. Наличие исходной АВ-блокады I ст. сопряжено с высоким риском развития поздних АВ-блокад. Операция не связана с летальностью. Использование криоаблации связано с меньшим риском АВ-блокады, но при этом наблюдается существенно более высокая частота рецидивов. Этот метод предпочтителен у детей. АВУРТ может быть причиной неоправданных шоков у пациентов с ИКД***, что является показанием к КА.*

Пациенты с малосимптомными короткими и нечастыми эпизодами тахикардии могут наблюдаться без КА или длительной ААТ. Примерно половина из них становится асимптомными в течение последующих 13 лет. ААТ снижает частоту и длительность АВУРТ с эффективностью от 13 до 82%, менее чем у 20% терапия может быть в последующем отменена. С учетом высоких результатов и минимального риска КА у симптомных пациентов, ААТ имеет ограниченное значение. Алгоритм лечения АВУРТ представлен в Приложении Б12.

*У детей с врожденной не-риентри узловой тахикардией может применяться амиодарон**, в т.ч. в сочетании с пропафеноном** или #ивабрадином**(начальная доза ивабрадина 0,05-0,1 мг/кг/сут., разделенная на два приема, при необходимости может быть увеличена до 0,28 мг/кг/сут.) [224]. Кроме того, для длительного лечения могут быть использованы β-АБ, а при отсутствии ИБС или другой структурной патологии сердца — пропафенон** [145, 221]. Селективная КА области наиболее ранней ретроградной активации предсердий возможна, но малоэффективна и связана с высоким риском АВ-блокады (5-10%). Более безопасной считается криоаблация.*

*В России зарегистрированы отсутствующие в рекомендациях ЕОК, но достаточно эффективные ААП IC класса диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин и лаппаконитина гидробромид**, которые потенциально могут быть использованы по тем же показаниям, что и другие ААП IC класса (пропафенон**).*

3.2.7. Лечение АВРТ (при наличии манифестирующих или скрытых аномальных проводящих путей)

КА ДАВС рекомендуется пациентам с симптомными рецидивирующими АВРТ [225-231].

ЕОК I B (УДД 2, УУР A)

β-АБ или БКК (в отсутствие ХСН с низкой ФВ) рекомендуются, если нет признаков предвозбуждения желудочков на ЭКГ покоя, в тех случаях, когда КА нежелательна или неосуществима [217, 218, 232, 233].

ЕОК IIa B (УДД 2, УУР B)

Пациентам с АВРТ рекомендуется назначение пропафенона** в отсутствие ИБС или других структурных изменений, если КА нежелательна или неосуществима [149, 234].

ЕОК IIb B (УДД 2, УУР B)

Дигоксин**, β-АБ, БКК и амиодарон** не рекомендуются для лечения пациентов с предвозбуждением желудочков и ФП как потенциально опасные [12, 153, 154, 235-239].

ЕОК III B (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *КА является методом выбора у пациентов с симптомной рецидивирующей АВРТ или ФП с проведением возбуждения по ДАВС. В случаях асимптомных или нечастых эпизодов решение о выборе тактики лечения должно быть основано на соотношении риска процедуры КА и длительного использования медикаментов. КА ДАВС ассоциируется с высокой эффективностью и низкой частотой осложнений в зависимости от локализации ДАВС. Значимые осложнения включают тампонаду перикарда (0,13-1,1%) и полную АВ-блокаду (0,17-2,7%) у пациентов с септальной локализацией ДАВС. Использование криоаблации при септальной локализации ДАВС связано с меньшим риском АВ-блокады в сравнении с радиочастотной КА, но с большим риском рецидива. Для КА левосторонних ДАВС используется трансаортальный и транссептальный доступы. Транссептальный доступ в опытных руках связан с меньшим временем операции и флюороскопии.*

*В тех случаях, когда КА нежелательна или невозможна, у пациентов с предвозбуждением желудочков и симптомной АВРТ при отсутствии структурной или ишемической патологии миокарда могут быть рекомендованы ААП IC класса. При регистрации ФП с проведением по ДАВС использование этих препаратов может быть связано с риском возникновения ТП с проведением возбуждения на желудочки 1:1. В случаях ортодромной АВРТ у пациентов без манифестирующего предвозбуждения желудочков могут быть использованы β-АБ, #дилтиазем или #верапамил**. Алгоритм лечения АВРТ представлен в Приложении Б13.*

*В России зарегистрированы отсутствующие в рекомендациях ЕОК, но достаточно эффективные ААП IC класса диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин и лаппаконитина гидробромид**, которые потенциально могут быть использованы по тем же показаниям, что и другие ААП IC класса (пропафенон**).*

3.3. Особенности лечения наджелудочковых тахикардий у взрослых с врожденными пороками сердца

Для пациентов с ТП рекомендуется антикоагуляция, аналогичная предусмотренной пациентам с ФП [208, 209, 240, 241].

ЕОК I C (УДД 4, УУР C)

Для восстановления СР гемодинамически нестабильным пациентам рекомендуется синхронизированная ЭИТ [97-99, 242].

ЕОК I B (УДД 4, УУР C)

Вагусные приемы рекомендуется проводить в положении “лежа”, с приподнятыми ногами [101, 102, 106].

ЕОК I B (УДД 2, УУР A)

В/в 10-30 мг #трифосаденина болюсом рекомендуется при неэффективности вагусных приемов [82-84].

ЕОК I B (УДД 1, УУР A)

В/в #верапамила** или #дилтиазема рекомендуется при неэффективности вагусных приемов и #трифосаденина [82, 84, 103, 104, 107].

ЕОК IIa B (УДД 2, УУР B)

В/в β-АБ (#эсмолола или метопролола**) рекомендуется при неэффективности вагусных приемов и #трифосаденина [107-109].

ЕОК IIa C (УДД 4, УУР C)

Синхронизированная ЭИТ рекомендуется при неэффективности медикаментозной терапии для восстановления СР или контроля ЧСС [98, 99].

ЕОК I B (УДД 4, УУР C)

Проведение КА рекомендуется в опытных центрах [243-245].

ЕОК IIa C (УДД 4, УУР C)

β-АБ рекомендуются при рецидивирующей фокусной ПТ или ТП, если КА невозможна или не имела успеха [246].

ЕОК IIa C (УДД 4, УУР C)

Пациентам с НЖТ, которым планируется хирургическая коррекция врожденного порока сердца, рекомендуется КА перед вмешательством или хирургическая изоляция аритмогенных зон во время операции [247-249].

ЕОК IIa C (УДД 5, УУР C)

Амиодарон** пациентам с НЖТ рекомендуется, если КА невозможна или не имела успеха [250].

ЕОК IIb C (УДД 4, УУР C)

Соталол** не рекомендуется в качестве ААП первой линии, поскольку его применение связано с увеличением риска проаритмии и смертности [251].

ЕОК III C (УДД 4, УУР C)

Пропафенон** не рекомендуется в качестве ААП первой линии у пациентов с желудочковой дисфункцией и выраженным фиброзом [183, 252].

ЕОК III C (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *Неотложная терапия не отличается от общих принципов лечения НЖТ с узкими QRS-комплексами. Рандомизированные исследования для этой группы пациентов отсутствуют. Проаритмическое действие ААП особенно актуально для больных с врожденными пороками сердца, часто имеющих дисфункцию СУ или предрасположенность к нарушениям АВ-проведения. Следовательно, ААП в этой группе должны применяться с осторожностью, как резерв у симптомных пациентов после КА и оптимизации гемодинамики (например, коррекции ведущих клапанных проблем). β-АБ могут использоваться для замедления АВ-проводимости и могут быть применены с осторожностью у больных с транспозицией магистральных сосудов после операции переключения. Есть данные о снижении частоты ФЖ и/или обоснованных срабатываний ИКД*** на фоне лечения β-АБ. Препятствием к их назначению может послужить хронотропная недостаточность. С особой осторожностью при врожденных пороках сердца должны использоваться ААП IC класса ввиду их проаритмического действия. Таким эффектом в соответствии с результатами когортного исследования DARE обладают и ААП III класса амиодарон** и соталол**, особенно при наличии удлиненного интервала QT, у пожилых людей, у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, при наличии внезапной смерти в анамнезе и гипокалиемии. Большинство центров у пациентов с врожденными пороками сердца использует меньшие дозы амиодарона**, чтобы избежать проаритмических эффектов, большинство из которых связано с нарушением функции щитовидной железы. Этот фактор серьезно ограничивает длительное применение препарата и делает предпочтительным, когда это возможно, использование КА как лечения первой линии.*

С учетом особенностей анатомии и характера ранее выполненных операций у пациентов с врожденными пороками сердца, интервенционный доступ при катетерных операциях может представлять сложности.

Кроме того, НЖТ часто носят атипичный характер вследствие множественных цепей риентри и наличия фиброзной ткани в предсердиях. Операции должны выполняться в специализированных центрах, имеющих опыт и возможности для картирования. КА при ФП и ТП связана с меньшей эффективностью в сравнении с обычной популяцией. При наличии показаний к хирургической коррекции врожденного порока сердца хирургическая коррекция может быть частью открытой операции и потенциально снижает необходимость длительной ААТ.

3.4. Особенности лечения наджелудочковых тахикардий у беременных

КА рекомендуется симптомным женщинам с рецидивирующей НЖТ, которые планируют беременность [253-255].

ЕОК I C (УДД 4, УУР C)

Незамедлительная ЭИТ рекомендуется при любой НЖТ, сопровождающейся нестабильной гемодинамикой [256, 257].

ЕОК I C (УДД 4, УУР C)

Вагусные приемы и, в случае их неэффективности, в/в #трифосаденина рекомендуются для быстрого купирования НЖТ [258, 259].

ЕОК I C (УДД 3, УУР B)

В/в селективного β_1-АВ рекомендуется для быстрого купирования НЖТ или контроля ЧСС [259, 260].

ЕОК IIa C (УДД 4, УУР C)

В/в дигоксина** рекомендуется для контроля ЧСС при ПТ, если β-АБ неэффективны [259, 260].

ЕОК IIa C (УДД 3, УУР B)

В течение первого триместра беременности рекомендуется, если это возможно, избегать назначения всех ААП [260].

ЕОК I C (УДД 5, УУР C)

Селективные β-АБ или #верапамил** (в порядке перечисления) рекомендуются для профилактики НЖТ в отсутствие синдрома WPW [260-263].

ЕОК IIa C (УДД 5, УУР C)

Пропафенон** рекомендуется для профилактики НЖТ у пациентов с синдромом WPW в отсутствие ИБС или других структурных заболеваний сердца [260].

ЕОК IIa C (УДД 4, УУР C)

Пропафенон** в отсутствие ИБС или других структурных заболеваний сердца рекомендуется, если блокаторы АВ-проведения неэффективны для профилактики НЖТ [260].

ЕОК IIa C (УДД 4, УУР C)

Дигоксин** или #верапамил** рекомендуются для контроля ЧСС при ПТ, если β-АБ неэффективны у пациентов без синдрома WPW [260].

ЕОК IIa C (УДД 5, УУР C)

Амиодарон** не рекомендуется беременным женщинам [260, 264].

ЕОК III C (УДД 5, УУР C)

КА НЖТ в опытных центрах с минимальной флюороскопией рекомендуется в случаях неэффективности или плохой переносимости ААТ [253-255, 265].

ЕОК IIa C (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Использование ААП должно быть ограничено случаями НЖТ с выраженной симптоматикой или нарушениями гемодинамики. Основной проблемой является потенциальное влияние ААП на плод. Первый триместр беременности связан с наибольшим тератогенным риском. Использование ААП в поздние сроки беременности может повлиять на рост плода и его развитие. Преимущества и недостатки продолжения ААТ и ее прекращения должны быть соотнесены с риском рецидива НЖТ. Если неинвазивные приемы неэффективны, во второй и третий триместры беременности ААП первой линии должен быть #трифосаденин. Достоверные данные по лечению НЖТ в первый триместр беременности отсутствуют. Все β-АБ могут вызывать брадикардию и гипогликемию плода. Предпочтительнее использовать β-АБ селективные, т.к. они в меньшей степени влияют на релаксацию матки. Использование β-АБ в первый триместр не связано с высоким риском общих или сердечных мальформаций. Тем не менее, в исследовании EUROmediCAT описаны случаи поликистозной дисплазии почек при использовании α/β-АБ. Применение атенолола** (в сравнении с метопрололом** или #пропранололом**) ассоциируется с высоким риском рождения младенца меньшего веса. #Дилтиазем был связан с тератогенным эффектом у животных и его использование при беременности обычно не рекомендовано. #Верапамил** более безопасен, чем #дилтиазем, и может быть рассмотрен как препарат второй линии. ЭИТ — метод выбора при нестабильной гемодинамике и представляется безопасной во всех фазах беременности. Кардиоверсия не влияет на кровообращение плода и имеет низкий риск индукции аритмий у плода или преждевременных родов. Ритм сердца у плода после ЭИТ обычно должен контролироваться. КА, если возможно, должна быть отложена на второй триместр беременности, но может быть использована в случаях рефрактерности НЖТ к ААП и плохой переносимости аритмии. Процедура должна проводиться в опытном центре с использованием системы нефлюороскопического картирования. КА рецидивирующих резистентных к терапии АВУРТ, АВРТ, ПТ и типичного ТП высокоэффективны при беременности.*

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

НЖТ, за редким исключением (ФП и ТП у больных с синдромом WPW), не относятся к угрожающим жизни аритмиям. Между тем их наличие может быть одним из первых проявлений клинически значимых ССЗ, требующих проведения комплекса диагностиче-

ских исследований. Программа реабилитации больных с НЖТ определяется наличием и тяжестью основного заболевания сердечно-сосудистой системы.

Ограничение физических нагрузок в течение 1 недели рекомендуется всем пациентам, перенесшим успешную КА по поводу ПТ или АВРТ. При отсутствии осложнений проведения специальных реабилитационных мероприятий не требуется [266, 267].

ЕОК IIa C (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *В случаях возникновения любых осложнений после КА, в т.ч. отсроченных, показана скорейшая госпитализация в специализированный кардиологический/кардиохирургический стационар для проведения необходимых лечебно-диагностических мероприятий [266, 267].*

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

5.1. Модификация образа жизни

Модификация образа жизни (избегать курения, употребления алкоголя, продуктов, содержащих кофеин, и ситуаций, вызывающих стресс, беспокойство, нарушение режима ночного сна) рекомендуется всем пациентам с НЖТ для предупреждения рецидивов аритмии [13, 22].

ЕОК IIa C (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *Лечение основной сердечно-сосудистой патологии (АГ, ИБС), выявление и коррекция эндокринных (гипертиреоз, СД) и электролитных расстройств (гипокалиемия, гипомагниемия), ограничение применения симпатомиметиков, теофиллина являются компонентами профилактики рецидивов НЖТ [13, 22].*

5.2. Лечение предсердной экстрасистолии

Наличие частых или групповых наджелудочковых экстрасистол может рассматриваться в качестве независимого предиктора развития НЖТ и ФП [268-270]. Отсутствует точное определение чрезмерной наджелудочковой эктопической активности. По согласованному мнению экспертов, высоким бременем наджелудочковых (предсердных) экстрасистол является их количество >500 в течение 24 ч по данным холтеровского мониторирования ЭКГ [13, 270].

Комплексная модификация факторов сердечно-сосудистого риска (лечение АГ, снижение избыточной массы тела, выявление и коррекция синдрома апноэ сна) рекомендуется пациентам с высоким бременем наджелудочковой экстрасистолии для снижения риска возникновения НЖТ [13].

ЕОК IIa C (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *Неизвестно, уменьшает ли лечение пациентов с высоким бременем предсердной экстрасистолии с помощью ААП или КА риск развития НЖТ, инсульта и смертельного исхода.*

5.3. Лечение вызванной тахикардией кардиомиопатии

При хронической или постоянно рецидивирующей ПТ, часто рецидивирующих АВ тахикардиях, редко — при нефизиологической СТ возможно развитие вызванной тахикардией кардиомиопатии. Ее строгие диагностические критерии в настоящее время отсутствуют.

Рекомендуется считать вероятным диагноз вызванной тахикардией (аритмогенной) кардиомиопатии у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ при наличии постоянной или рецидивирующей тахикардии с ЧСС >100 уд./мин после исключения других возможных причин кардиомиопатии [13, 270].

ЕОК I B (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *Диагноз устанавливается путем исключения ИБС, пороков клапанов сердца, АГ, злоупотребления алкоголем и т.д., демонстрации восстановления функции ЛЖ после устранения аритмии или значительного уменьшения ЧСС. Обычно при вызванной тахикардией кардиомиопатии ФВ ЛЖ составляет <30%, конечный диастолический диаметр ЛЖ — <65 мм, а конечный систолический диаметр ЛЖ — <50 мм [271]. При большей дилатации желудочков предполагают наличие дилатационной кардиомиопатии.*

Суточное (или многосуточное) амбулаторное мониторирование ЭКГ рекомендуется для диагностики вызванной тахикардией кардиомиопатии путем выявления субклинических или интермиттирующих аритмий [232, 271].

ЕОК IIa B (УДД 4, УУР A)

При большой продолжительности аритмии ультраструктурные изменения в виде нарушения морфологии кардиомиоцитов и митохондрий, воспаления сердца с преобладанием макрофагов и фиброза миокарда [272] замедляют улучшение функции ЛЖ, что создает риск внезапной сердечной смерти у некоторых пациентов с вызванной тахикардией кардиомиопатией [273, 274].

Назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, β-АБ и антагонистов альдостерона рекомендуется всем пациентам с вызванной тахикардией кардиомиопатией и ХСН со сниженной ФВ ЛЖ для улучшения прогноза [275].

ЕОК I A (УДД 5, УУР C)

КА рекомендуется больным с постоянной или рецидивирующей НЖТ, даже при отсутствии симптомов, для контроля ритма в случаях подозрения на вызванную тахикардией кардиомиопатию [13, 273].

ЕОК I B (УДД 5, УУР C)

КА АВ-узла с последующей бивентрикулярной электрокардиостимуляцией или стимуляцией пучка Гиса рекомендуется, если НЖТ, вызвавшая кардиомиопатию, не может быть устранена или не контролируется лекарственными препаратами [232, 271].

ЕОК I C (УДД 4, УУР C)

β-АБ с доказанной способностью снижать смертность при ХСН со сниженной ФВ ЛЖ рекомендуются при кардиомиопатии, вызванной НЖТ, когда КА не удается или не применяется [276].

ЕОК I A (УДД 2, УУР A)

5.4. Ведение пациентов с бессимптомным предвозбуждением желудочков

Внезапная сердечная смерть может быть первым клиническим проявлением синдрома WPW. У исходно бессимптомных людей с феноменом WPW при 8-летнем наблюдении ФЖ отмечалась в 2,4%, другие злокачественные аритмии — в 8,7% случаев. Такое развитие событий, главным образом, наблюдалось у пациентов с антеградным рефрактерным периодом ДАВС <240 мс и рецидивирующей АВРТ, инициирующей ФП [229]. Злокачественные аритмии в большей степени ассоциировались с неблагоприятными электрофизиологическими свойствами ДАВС, чем с наличием или отсутствием симптомов.

Неинвазивное или внутрисердечное ЭФИ рекомендуется пациентам с бессимптомным предвозбуждением желудочков для стратификации риска угрожающих жизни аритмических событий [277-284].

ЕОК IIa B (УДД 2, УУР B)

Комментарии. *В двух небольших рандомизированных [288, 290] и нескольких наблюдательных исследованиях [229, 277, 285, 286] показана польза внутрисердечного ЭФИ со стратификацией риска в бессимптомной популяции людей с феноменом WPW. Ни у одного из бессимптомных пациентов, перенесших КА ДАВС, не развивалась злокачественная аритмия в течение 8 лет наблюдения. Риск осложнений КА варьировал от 0,1% (полная АВ-блокада) до 0,9% (блокада ПНПГ) [229].*

Выполнение неинвазивного или внутрисердечного ЭФИ рекомендуется для стратификации риска у людей с бессимптомным предвозбуждением желудочков, работа/хобби/занятия спортом которых связаны с высоким риском [229, 279, 282, 284].

ЕОК I B (УДД 3, УУР B)

КА ДАВС рекомендуется бессимптомным пациентам, у которых при неинвазивном или внутрисердечном ЭФИ с использованием изопреналина выявляются ДАВС с высоким риском: антеградным рефрактерным периодом ДАВС ⩽250 мс; с индуцируемой АВРТ, запускающей ФП с предвозбуждением желудочков; с множественными ДАВС; с интервалом RR ⩽250 мс между двумя QRS-комплексами с предвозбуждением при индуцированной ФП [229, 281, 283, 284].

ЕОК I B (УДД 2, УУР A)

КА ДАВС рекомендуется бессимптомным пациентам, для которых наличие предвозбуждения желудочков исключает специфический род занятий (например, у пилотов самолетов) [229, 277, 281, 287, 288].

ЕОК IIa B (УДД 2, УУР B)

Комментарии. *КА рекомендуется пациентам высокого риска с бессимптомным предвозбуждением после обсуждения рисков, особенно блокады сердца, связанной с КА ДАВС, и преимуществ процедуры [228-230].*

Неинвазивная оценка проводящих свойств ДАВС рекомендуется у лиц с бессимптомным предвозбуждением [289-293].

ЕОК IIb B (УДД 4, УУР C)

Комментарии. *Идентификация пациентов с низким риском развития быстрой проводимости возбуждения по ДАВС и угрожающих жизни желудочковых аритмий в ответ на индуцируемую АВРТ ФП возможна с помощью неинвазивного тестирования. На неспособность ДАВС поддерживать быструю проводимость во время ФП может указывать интермиттирующее проведение возбуждения по ДАВС при регистрации ЭКГ в покое или во время холтеровского мониторирования ЭКГ, а также внезапное исчезновение предвозбуждения желудочков во время теста с физической нагрузкой. Неинвазивные тесты имеют положительное прогностическое значение ~90% и отрицательное прогностическое значение ~30% для выявления ДАВС с угрожающими жизни свойствами [289-293]. Более одной пятой пациентов с интермиттирующим предвозбуждением имеют эффективный рефрактерный период ДАВС <250 мс. Поэтому интермиттирующее предвозбуждение желудочков признается несовершенным маркером низкого риска ДАВС [291, 292, 294-298].*

Инвазивная стратификация риска ДАВС с помощью внутрисердечного ЭФИ рекомендуется пациентам без данных, подтверждающих низкий риск при неинвазивных исследованиях [282, 290, 292, 294-298].

ЕОК I C (УДД 3, УУР B)

Комментарии. *Даже инвазивные исследования не дают абсолютной уверенности в оценке риска при ДАВС. В ретроспективном исследовании с участием 912 пациентов в возрасте ⩽21 года с синдромом WPW у 96 произошли угрожающие жизни события, в половине случаев ФП с предвозбуждением и быстрым проведением возбуждения на желудочки. У 25% из них при внутрисердечном ЭФИ не выявлялись характеристики высокого риска ДАВС и не индуцировались НЖТ [299].*

КА рекомендуется пациентам с бессимптомным предвозбуждением и ДАВС с низким риском по данным инвазивных или неинвазивных исследований [280, 282, 284, 290, 299, 300].

ЕОК IIb C (УДД 2 УУР B)

Комментарии. *При выборе КА в качестве способа лечения у пациентов с бессимптомным предвозбуждением и ДАВС низкого риска учитывают возможность выполнения процедуры в центрах с соответствующим опытом и предпочтение пациента [229, 279, 281, 287, 300-303]. В современных условиях КА ДАВС, выполненная опытным оператором, обеспечивает высокую частоту излечения (>95%) при низком риске (<0,5%) серьезных осложнений [229, 303].*

КА рекомендуется пациентам с бессимптомным предвозбуждением и дисфункцией ЛЖ вследствие электрической диссинхронии [304-307].

ЕОК IIa C (УДД 4 УУР C)

Комментарии. *У пациентов с бессимптомным предвозбуждением наблюдалась дисфункция ЛЖ, связанная с электрической диссинхронией [304-307]. Представляется разумным рекомендовать внутрисердечное ЭФИ и рассмотреть возможность КА, если предполагается связь между предвозбуждением и дисфункцией ЛЖ.*

Значительное количество наблюдательных когортных исследований показывает, что подавляющее большинство взрослых пациентов с бессимптомным предвозбуждением желудочков, которые не подвергаются аблации ДАВС, имеют небольшое количество клинически значимых аритмических событий в последующем. Риск внезапной сердечной смерти незначителен и наблюдается главным образом у детей [229, 299, 308].

Клиническое наблюдение рекомендуется пациентам с бессимптомным предвозбуждением и ДАВС с низким риском по данным неинвазивного или внутрисердечного ЭФИ сердца [280, 282, 284, 290, 300].

ЕОК IIa C (УДД 4 УУР C)

5.5. Диспансерное наблюдение за пациентами

В случаях успешной КА источника НЖТ (кроме ФП и ТП) и при отсутствии осложнений, связанных с данной процедурой, больные не нуждаются в дальнейшем диспансерном наблюдении. После осложнённой КА или хирургического вмешательства больные с НЖТ требуют тщательного диспансерного наблюдения у врача-кардиолога/сердечно-сосудистого хирурга/интервенционного аритмолога, регулярность которого определяется характером осложнения.

Обследование больных с НЖТ во время планового амбулаторного визита к врачу должно включать регистрацию ЭКГ в 12 отведениях и, по показаниям, контроль общего и биохимического анализов крови. Целесообразно проведение холтеровского мониторирования ЭКГ (суточного или многосуточного), ЭхоКГ и, по показаниям, исследования крови на гормоны щитовидной железы не реже 1 раза в год.

При ухудшении состояния (в случае рецидивирования НЖТ, при снижении работоспособности/переносимости физических нагрузок, а также в случаях выявления признаков прогрессирования основного заболевания сердечно-сосудистой системы на фоне проводимого лечения) больным показана внеплановая консультация врача-кардиолога для решения вопроса о целесообразности госпитализации в специализированный кардиологический/кардиохирургический стационар для проведения обследования и лечения.

6. Организация оказания медицинской помощи

Больных с клинически значимыми пароксизмами НЖТ необходимо экстренно направить в медицинское учреждение при отсутствии эффекта неотложной помощи на догоспитальном этапе [309]. Обязательной госпитализации подлежат пациенты, у которых на фоне нарушения сердечного ритма появились признаки артериальной гипотонии, острой левожелудочковой недостаточности, ангинозного синдрома, ухудшения мозгового кровообращения. При подозрении на инфаркт миокарда необходимо экстренно доставить в медицинское учреждение больных с любым острым нарушением сердечного ритма [310]. Если у пациента имел место приступ Морганьи-Адамса-Стокса, госпитализация требуется сразу же после его купирования и восстановления нормальной сердечной деятельности. Если реанимационные мероприятия не обеспечили необходимого эффекта, больного транспортируют в стационар без сознания. При этом по дороге непрерывно выполняют искусственную вентиляцию легких и непрямой массаж сердца. Госпитализация больных, перенесших пароксизм НЖТ, также может потребоваться при наличии сопутствующих заболеваний, высоком риске развития осложнений, пожилом возрасте пациента. Целесообразность дальнейшего пребывания в стационаре и/или возможность амбулаторного лечения определяются по итогам обследования. Экстренной госпитализации не подлежат пациенты, страдающие хронической формой аритмии при условии, что приступы не сопровождаются острым ухудшением состояния. Лечение в стационаре также обычно не требуется больным с внезапно возникшей желудочковой или наджелудочковой экстрасистолией при отсутствии признаков острой коронарной недостаточности [309, 311].

Плановая госпитализация осуществляется только при наличии у больного результатов диагностических исследований, которые могут быть проведены в амбулаторных условиях (согласно перечню обязательного объема обследования больных, направляемых на плановую госпитализацию), и при возможности проведения необходимых методов обследования в лечебно-профилактическом учреждении. Максимальное время ожидания определяется очередью на плановую госпитализацию. Показания для плановой госпитализации в круглосуточный стационар: 1) невозможность проведения лечебных мероприятий в амбулаторно-поликлинических условиях; 2) невозможность проведения диагностических мероприятий в амбулаторно-поликлинических условиях; 3) необходимость постоянного врачебного наблюдения не менее 3-х раз в сутки; 4) необходимость круглосуточного выполнения лечебных процедур не менее 3-х раз в сутки; 5) территориальная отдаленность больного от стационара (с учетом потенци-

ально возможного ухудшения течения заболевания); 6) неэффективность амбулаторного лечения у пациентов с частыми рецидивами НЖТ.

В случае отсутствия медицинских показаний к специализированной, в т.ч. высокотехнологичной, медицинской помощи больной после выписки из лечебно-профилактического учреждения направляется под наблюдение врача-кардиолога, врача-терапевта участкового, врача общей практики (семейного врача), врача-терапевта участкового цехового врачебного участка в амбулаторных условиях или в условиях дневного стационара в соответствии с рекомендациями по лечению.

При выявлении у пациента с ССЗ медицинских показаний к оказанию высокотехнологичной медицинской помощи, в т.ч. с применением кардиохирургических и рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, включая случаи неотложных (экстренных) показаний, больной переводится в медицинскую организацию, оказывающую специализированную, в т.ч. высокотехнологичную, медицинскую помощь пациентам с ССЗ [312]. При невозможности оказания медицинской помощи в рамках первичной медико-санитарной помощи и наличии медицинских показаний больной направляется в медицинскую организацию, оказывающую специализированную, в т.ч. высокотехнологичную, медицинскую помощь по профилю “кардиология” или “сердечно-сосудистая хирургия”. Решение о необходимости направления пациента для оказания специализированной, в т.ч. высокотехнологичной, медицинской помощи принимается врачебной комиссией медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь, с привлечением при необходимости врачей-специалистов разных профилей [313, 314]. После завершения рентгенэндоваскулярной диагностики больному при наличии медицинских показаний выполняется операция с применением рентгенэндоваскулярных методов лечения через артериальные, венозные сосуды или камеры сердца под рентгеновским контролем в условиях операционной, оснащенной специализированной ангиографической установкой, либо операция на открытом сердце в условиях кардиохирургической операционной, в т.ч. с использованием аппарата искусственного кровообращения.

После оказания специализированной, в т.ч. высокотехнологичной, медицинской помощи в стационарных условиях пациенту на руки выдается выписной эпикриз из медицинской карты стационарного больного с результатами проведенного обследования и лечения, рекомендациями по дальнейшей тактике наблюдения, обследования и лечения [309].

Выписка из больницы показана: 1) при выздоровлении пациента; 2) при стойком улучшении, когда по состоянию здоровья больной может без ущерба для здоровья продолжать лечение амбулаторно под наблюдением участкового врача; 3) при отсутствии показаний к дальнейшему лечению в стационаре; 4) при необходимости перевода больного в другое лечебное учреждение; 5) по требованию больного или его законного представителя; 6) в случаях несоблюдения пациентом предписаний или правил внутреннего распорядка лечебно-профилактического учреждения, если это не угрожает жизни больного и здоровью окружающих.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	EOK	УУР	УДД	Оценка выполнения
1.	При отсутствии противопоказаний пациент направлен в специализированный кардиологический центр для решения вопроса о необходимости КА при рецидивирующих симптомных эпизодах кавотрикуспидального истмус-зависимого ТП	IA	A	1	Да/нет
2.	При отсутствии противопоказаний пациент направлен в специализированный кардиологический центр для решения вопроса о необходимости КА при постоянной или рецидивирующей НЖТ, даже при отсутствии симптомов, для контроля ритма в случаях подозрения на вызванную тахикардией кардиомиопатию	IA	A	1	Да/нет
3.	Выполнена синхронизированная ЭИТ при НЖТ у гемодинамически нестабильного пациента	IB	A	2	Да/нет
4.	Выполнены вагусные приемы пациенту с пароксизмальной НЖТ по механизму риентри (документированной или предполагаемой)	IB	A	2	Да/нет
5.	При неэффективности вагусных приемов выполнено в/в трифосаденина пациенту с пароксизмальной НЖТ по механизму риентри (документированной или предполагаемой)	IB	A	2	Да/нет
6.	При неэффективности вагусных приемов и трифосаденина пациенту с пароксизмальной НЖТ выполнено в/в ААП для контроля ритма или ЧСС	IB	A	2	Да/нет
7.	При неэффективности ААП для контроля ритма или ЧСС пациенту с пароксизмальной НЖТ выполнена синхронизированная ЭИТ	IB	A	2	Да/нет
8.	При отсутствии противопоказаний пациент направлен в специализированный кардиологический центр для решения вопроса о необходимости КА при повторяющихся эпизодах фокусной ПТ, особенно если они носят постоянно-рецидивирующий характер или ведут к формированию тахикардиомиопатии	IB	A	2	Да/нет

9.	При отсутствии противопоказаний пациент направлен в опытный специализированный кардиологический центр для решения вопроса о необходимости выполнения КА при рецидивирующих симптомных эпизодах некавотрикуспидального истмус-зависимого ТП	IB	A	2	Да/нет
10.	При отсутствии противопоказаний пациент направлен в специализированный кардиологический центр для решения вопроса о необходимости КА при персистирующем ТП или при наличии снижения функции ЛЖ вследствие тахикардиомиопатии	IB		2	Да/нет
11.	Пациенту с ТП и сопутствующей ФП рекомендована такая же антикоагуляция, как при ФП	IB	A	2	Да/нет
12.	При отсутствии противопоказаний пациент направлен в специализированный кардиологический центр для решения вопроса о необходимости КА при рецидивирующих симптомных АВУРТ или АВРТ	IB	A	2	Да/нет
13.	Выполнено неинвазивное или внутрисердечное ЭФИ для стратификации риска у пациента с бессимптомным предвозбуждением желудочков, работа/хобби/занятия спортом которого связаны с высоким риском	IB	A	2	Да/нет
14.	При отсутствии противопоказаний пациент направлен в специализированный кардиологический центр для решения вопроса о необходимости КА в отсутствие симптомов, но с выявленными при неинвазивном или внутрисердечном ЭФИ ДАВС с высоким риском: антеградным рефрактерным периодом ДАВС ⩽250 мс; с индуцируемой АВРТ, запускающей ФП с предвозбуждением желудочков; с множественными ДАВС; с интервалом RR ⩽250 мс между двумя QRS-комплексами с предвозбуждением при индуцированной ФП	IB	A	2	Да/нет

Сокращения: ААП — антиаритмические препараты, АВРТ — атриовентрикулярная реципрокная тахикардия, АВУРТ — атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия, в/в — внутривенное введение, ДАВС — дополнительное атриовентрикулярное соединение, ЕОК — Европейское общество кардиологов, КА — катетерная абляция, ЛЖ — левый желудочек, НЖТ — наджелудочковая тахикардия, ПТ — предсердная тахикардия, ТП — трепетание предсердий, УДД — уровень достоверности доказательств, УУР — уровень убедительности рекомендаций, ФП — ф ибрилляция предсердий, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭИТ — электроимпульсная терапия, ЭФИ — электрофизиологическое исследование.

Литература/References

1. Howick JH. The Philosophy of Evidence-based Medicine. Wiley. p. 15. ISBN: 978-1-4443-4266-6.
2. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ. 1996;312:71-2.
3. Federal law No. 323-FZ of 21.11.2011 (as amended on 03.04.2017) "On the basics of public health protection in the Russian Federation". (In Russ.) Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 03.04.2017) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации". https://minzdrav.gov.ru/documents/7025.
4. Epidemiological dictionary. Ed. John M. Last for the International Epidemiological Association. 4th ed. Moscow, 2009. 316 p. (In Russ.) Эпидемиологический словарь. Под ред. Джона М. Ласта для Международной эпидемиологической ассоциации. 4-е изд. Москва, 2009. 316 с.
5. Federal Agency for technical regulation and Metrology. National standard of the Russian Federation. GOST R 52379-2005. Good clinical practice. Moscow, 2005. (In Russ.) Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии. Национальный стандарт Российской Федерации. ГОСТ Р 52379-2005. Надлежащая клиническая практика. Москва, 2005. https://roszdravnadzor.gov.ru/i/upload/images/2014/10/20/1413792833.82951-1-20391.rtf.
6. Federal law No. 61-FZ of 12.04.2010 (as amended on 03.07.2016) "On circulation of medicinal products". (In Russ.) Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 03.07.2016) "Об обращении лекарственных средств". https://base.garant.ru/12174909/.
7. Andreeva NS, Rebrova OYu, Zorin NA, et al. Systems for evaluating the reliability of scientific evidence and the credibility of recommendations: comparative characteristics and prospects for unification. Medical technology. Evaluation and selection. 2012;4:10-24. (In Russ.) Андреева Н.С., Реброва О.Ю., Зорин Н.А. и др. Системы оценки достоверности научных доказательств и убедительности рекомендаций: сравнительная характеристика и перспективы унификации. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2012;4:10-24.
8. Cosío FG. Atrial Flutter, Typical and Atypical: A Review. Arrhythm Electrophysiol Rev. 2017;6(2):55-62.
9. Katritsis DG, Marine JE, Latchamsetty R, et al. Coexistent Types of Atrioventricular Nodal Re-Entrant Tachycardia: Implications for the Tachycardia Circuit. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2015;8(5):1189-93.
10. George SA, Faye NR, Murillo-Berlioz A, et al. At the Atrioventricular Crossroads: Dual Pathway Electrophysiology in the Atrioventricular Node and its Underlying Heterogeneities. Arrhythm Electrophysiol Rev. 2017;6(4):179-85.
11. Sheldon RS, Grubb BP2nd, Olshansky B, et al. 2015 heart rhythm society expert consensus statement on the diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia, and vasovagal syncope. Heart Rhythm. 2015;12(6):e41-e63.
12. Olshansky B, Sullivan RM. Inappropriate sinus tachycardia. Europace. 2019;21(2):194-207.
13. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. Eur Heart J. 2020;41(5):655-720. doi:10.1093/eurheartj/ehz467. (A correction has been published: Eur Heart J. 2020;41(44):4258. doi:10.1093/eurheartj/ehz827).
14. Mareedu RK, Abdalrahman IB, Dharmashankar KC, et al. Atrial flutter versus atrial fibrillation in a general population: differences in comorbidities associated with their respective onset. Clin Med Res. 2010;8(1):1-6.
15. Marcus GM, Smith LM, Whiteman D, et al. Alcohol intake is significantly associated with atrial flutter in patients under 60 years of age and a shorter right atrial effective refractory period. Pacing Clin Electrophysiol. 2008;31(3):266-72.
16. Mont L, Elosua R, Brugada J. Endurance sport practice as a risk factor for atrial fibrillation and atrial flutter. Europace. 2009;11(1):11-7.
17. Chinitz JS, Gerstenfeld EP, Marchlinski FE, Callans DJ. Atrial fibrillation is common after ablation of isolated atrial flutter during long-term follow-up. Heart Rhythm. 2007;4(8):1029-33.
18. Pizzale S, Lemery R, Green MS, et al. Frequency and predictors of tachycardia-induced cardiomyopathy in patients with persistent atrial flutter. Can J Cardiol. 2009;25(8):469-72.
19. Goyal R, Zivin A, Souza J, et al. Comparison of the ages of tachycardia onset in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia and accessory pathway-mediated tachycardia. Am Heart J. 1996;132(4):765-7.
20. Porter MJ, Morton JB, Denman R, et al. Influence of age and gender on the mechanism of supraventricular tachycardia. Heart Rhythm. 2004;1(4):393-6.
21. Choi SH, Weng LC, Wang EY, et al. Frequency of Cardiac Rhythm Abnormalities in a Half Million Adults. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2018;11(7):e006273.
22. Page RL, Joglar JA, Caldwell MA, et al. 2015 ACC/AHA/HRS guideline for the management of adult patients with supraventricular tachycardia: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol. 2016;67(13):e27-e115.
23. Laurent G, Leong-Poi H, Mangat I, et al. Influence of ventriculoatrial timing on hemodynamics and symptoms during supraventricular tachycardia. J Cardiovasc Electrophysiol. 2009;20(2):176-81.
24. Abe H, Nagatomo T, Kobayashi H, et al. Neurohumoral and hemodynamic mechanisms of diuresis during atrioventricular nodal reentrant tachycardia. Pacing Clin Electrophysiol. 1997;20(11):2783-8.
25. Drago F, Turchetta A, Calzolari A, et al. Reciprocating supraventricular tachycardia in children: low rate at rest as a major factor related to propensity to syncope during exercise. Am Heart J. 1996;132:280-5.
26. Haghjoo M, Arya A, Heidari A, et al. Electrophysiologic characteristics and results of radiofrequency catheter ablation in elderly patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. J Electrocardiol. 2007;40:208-13.
27. Razavi M, Luria DM, Jahangir A, et al. Acute blood pressure changes after the onset of atrioventricular nodal reentrant tachycardia: a time-course analysis. J Cardiovasc Electrophysiol. 2005;16(10):1037-40.
28. Walfridsson U, Strömberg A, Janzon M, Walfridsson H. Wolff-Parkinson-White syndrome and atrioventricular nodal re-entry tachycardia in a Swedish population: consequences on health-related quality of life. Pacing Clin Electrophysiol. 2009;32(10):1299-306.
29. Cain N, Irving C, Webber S, et al. Natural history of Wolff-Parkinson-White syndrome diagnosed in childhood. Am J Cardiol. 2013;112(7):961-5.

30. Lessmeier TJ, Gamperling D, Johnson-Liddon V, et al. Unrecognized paroxysmal supraventricular tachycardia. Potential for misdiagnosis as panic disorder. Arch Intern Med. 1997;157(5):537-43.
31. Arnar DO, Mairesse GH, Boriani G, et al. Management of asymptomatic arrhythmias: a European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by the Heart Failure Association (HFA), Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA), and Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS). Europace. 2019; doi:10.1093/europace/euz046.
32. Ellis ER, Josephson ME. What About Tachycardia-induced Cardiomyopathy? Arrhythm Electrop.hysiol Rev. 2013;2(2):82-90.
33. Markowitz SM, Stein KM, Mittal S, et al. Differential effects of adenosine on focal and macroreentrant atrial tachycardia. J Cardiovasc Electrophysiol. 1999;10(4):489-502.
34. Teh AW, Kistler PM, Kalman JM. Using the 12-lead ECG to localize the origin of ventricular and atrial tachycardias: part 1. Focal atrial tachycardia. J Cardiovasc Electrophysiol. 2009;20(6):706-9.
35. Coffey JO, d'Avila A, Dukkipati S, et al. Catheter ablation of scar-related atypical atrial flutter. Europace. 2013;15(3):414-9.
36. Bochoeyer A, Yang Y, Cheng J, et al. Surface electrocardiographic characteristics of right and left atrial flutter. Circulation. 2003;108(1):60-6.
37. Bhatia S, Sugrue A, Asirvatham S. Atrial Fibrillation: Beyond Rate Control. Mayo Clin Proc. 2018;93(3):373-80.
38. Markowitz SM, Thomas G, Liu CF, et al. Atrial Tachycardias and Atypical Atrial Flutters: Mechanisms and Approaches to Ablation. Arrhythm Electrophysiol Rev. 2019;8(2):131-7.
39. Bun SS, Latcu DG, Marchlinski F, Saoudi N. Atrial flutter: more than just one of a kind. Eur Heart J. 2015;36(35):2356-63.
40. De Ponti R, Marazzato J, Marazzi R, et al. Challenges in Narrow QRS Complex Tachycardia Interpretation. Card Electrophysiol Clin. 2019;11(2):283-99.
41. Katritsis DG, Wellens HJ, Josephson ME. Mahaim Accessory Pathways. Arrhythm Electrophysiol Rev. 2017;6(1):29-32.
42. Rossano J, Bloemers B, Sreeram N, et al. Efficacy of implantable loop recorders in establishing symptom-rhythm correlation in young patients with syncope and palpitations. Pediatrics. 2003;112(3 Pt 1):e228-e233.
43. Martinez T, Sztajzel J. Utility of event loop recorders for the management of arrhythmias in young ambulatory patients. Int J Cardiol. 2004;97(3):495-8.
44. Hoefman E, van Weert HC, Reitsma JB, et al. Diagnostic yield of patient-activated loop recorders for detecting heart rhythm abnormalities in general practice: a randomised clinical trial. Fam Pract. 2005;22(5):478-84.
45. Mitro P, Szakács M, Bodnár J, et al. Diagnostic benefit of the use of implanted loop recorder (Reveal Plus) for patients with syncope with unclear aetiology. Vnitr Lek. 2007;53(11):1147-52.
46. Hoefman E, van Weert HC, Boer KR, et al. Optimal duration of event recording for diagnosis of arrhythmias in patients with palpitations and light-headedness in the general practice. Fam Pract. 2007;24(1):11-3.
47. Al Mehairi M, Al Ghamdi SA, Dagriri K, Al Fagih A. The importance of utilizing 24-h Holter monitoring as a non-invasive method of predicting the mechanism of supraventricular tachycardia. J Saudi Heart Assoc. 2011;23(4):241-3.
48. Paruchuri V, Adhaduk M, Garikipati NV, et al. Clinical utility of a novel wireless implantable loop recorder in the evaluation of patients with unexplained syncope. Heart Rhythm. 2011;8(6):858-63.
49. Salih H, Monsel F, Sergent J, Amara W. Long-term follow-up after implantable loop recorder in patients with syncope: results of a French general hospital survey. Ann Cardiol Angeiol (Paris). 2012;61(5):331-7.
50. Kristjánsdóttir I, Reimarsdóttir G, Arnar DO. The usefullness of implantable loop recorders for evaluation of unexplained syncope and palpitations. Laeknabladid. 2012;98(9):465-8.
51. Lobodzinski SS. ECG patch monitors for assessment of cardiac rhythm abnormalities. Prog Cardiovasc Dis. 2013;56(2):224-9.
52. Barrett PM, Komatireddy R, Haaser S, et al. Comparison of 24-hour Holter monitoring with 14-day novel adhesive patch electrocardiographic monitoring. Am J Med. 2014;127(1):95.e11-e17.
53. Cheung CC, Kerr CR, Krahn AD. Comparing 14-day adhesive patch with 24-h Holter monitoring. Future Cardiol. 2014;10(3):319-22.
54. Epifanio HB, Katz M, Borges MA, et al. The use of external event monitoring (web-loop) in the elucidation of symptoms associated with arrhythmias in a general population. Einstein (Sao Paulo). 2014;12(3):295-9.
55. Hendrikx T, Rosenqvist M, Wester P, et al. Intermittent short ECG recording is more effective than 24-hour Holter ECG in detection of arrhythmias. BMC Cardiovasc Disord. 2014;14:41.
56. Amara W, Sileu N, Salih H, et al. Long term results of implantable loop recorder in patients with syncope: results of a French survey. Ann Cardiol Angeiol (Paris). 2014;63(5):327-30.
57. Solomon MD, Yang J, Sung SH, et al. Incidence and timing of potentially high-risk arrhythmias detected through long term continuous ambulatory electrocardiographic monitoring. BMC Cardiovasc Disord. 2016;16:35.
58. Locati ET, Moya A, Oliveira M, et al. External prolonged electrocardiogram monitoring in unexplained syncope and palpitations: results of the SYNARR-Flash study. Europace. 2016;18(8):1265-72.
59. Glotzer TV, Hellkamp AS, Zimmerman J, et al. Atrial high-rate episodes detected by pacemaker diagnostics predict death and stroke: report of the Atrial Diagnostics Ancillary Study of the MOde Selection Trial (MOST). Circulation. 2003;107(12):1614-9.
60. Orlov MV, Ghali JK, Araghi-Niknam M, et al. Asymptomatic atrial fibrillation in pacemaker recipients: incidence, progression, and determinants based on the atrial high-rate trial. Pacing Clin Electrophysiol. 2007;30(3):404-11.
61. Krishnamoorthy S, Khoo CW, Lim HS, Lip GY. Predictive value of atrial high-rate episodes for arterial stiffness and endothelial dysfunction in dual-chamber pacemaker patients. Eur J Clin Invest. 2014;44(1):13-21.
62. Benezet-Mazuecos J, Rubio JM, Farré J. Atrial high-rate episodes in patients with dual-chamber cardiac implantable electronic devices: unmasking silent atrial fibrillation. Pacing Clin Electrophysiol. 2014;37(8):1080-6.
63. Camm AJ, Simantirakis E, Goette A, et al. Atrial high-rate episodes and stroke prevention. Europace. 2017;19(2):169-79.
64. Bertaglia E, Blank B, Blomström-Lundqvist C, et al. Atrial high-rate episodes: prevalence, stroke risk, implications for management, and clinical gaps in evidence. Europace. 2019;21(10):1459-67.
65. Rinkenberger RL, Naccarelli GV, Berns E, Dougherty AH. Efficacy and safety of class IC antiarrhythmic agents for the treatment of coexisting supraventricular and ventricular tachycardia. Am J Cardiol. 1988;62(6):44D-55D.
66. Chimienti M, Cullen MTJr, Casadei G. Safety of flecainide versus propafenone for the long-term management of symptomatic paroxysmal supraventricular tachyarrhythmias. Report from the Flecainide and Propafenone Italian Study (FAPIS) Group. Eur Heart J. 1995;16(12):1943-51.
67. Osswald S, Buser PT, Rickenbacher P, Pfisterer M. Supraventricular tachycardias: mechanism, diagnosis and therapy. Schweiz Med Wochenschr. 1996;126(22):974-85.
68. Colucci RA, Silver MJ, Shubrook J. Common types of supraventricular tachycardia: diagnosis and management. Am Fam Physician. 2010;82(8):942-52.
69. Zimetbaum PJ, Josephson ME. The evolving role of ambulatory arrhythmia monitoring in general clinical practice. Ann Intern Med. 1999;130(10):848-56.
70. Brembilla-Perrot B, Olivier A, Villemin T, et al. Follow-up of children or teenagers with paroxysmal supraventricular tachycardia, but without pre-excitation syndrome. Arch Cardiovasc Dis. 2017;110(11):599-606.
71. DeSimone CV, Naksuk N, Asirvatham SJ. Supraventricular Arrhythmias: Clinical Framework and Common Scenarios for the Internist. Mayo Clin Proc. 2018;93(12):1825-41.
72. Mahtani AU, Nair DG. Supraventricular Tachycardia. Med Clin North Am. 2019;103(5):863-79.
73. Cai Q Shuraih M, Nagueh SF. The use of echocardiography in Wolff-Parkinson-White syndrome. Int J Cardiovasc Imaging. 2012;28(4):725-34.
74. Delelis F, Lacroix D, Richardson M, et al. Two-dimensional speckle-tracking echocardiography for atrioventricular accessory pathways persistent ventricular pre-excitation despite successful radiofrequency ablation. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2012;13(10):840-8.
75. Ueda A, Suman-Horduna I, Mantziari L, et al. Contemporary outcomes of supraventricular tachycardia ablation in congenital heart disease: a single-center experience in 116 patients. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2013;6(3):606-13.
76. Ezhumalai B, Satheesh S, Anantha A, et al. Coronary sinus diameter by echocardiography to differentiate atrioventricular nodal reentrant tachycardia from atrioventricular reentrant tachycardia. Cardiol J. 2014;21(3):273-8.
77. Ishizu T, Seo Y, Igarashi M, et al. Noninvasive Localization of Accessory Pathways in Wolff-Parkinson-White Syndrome by Three-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography. Circ Cardiovasc Imaging. 2016;9(6):e004532. doi:10.1161/CIRCIMAGING.116.004532.
78. Klehs S, Schneider HE, Backhoff D, et al. Radiofrequency Catheter Ablation of Atrial Tachycardias in Congenital Heart Disease: Results With Special Reference to Complexity of Underlying Anatomy. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2017;10(12):e005451. doi:10.1161/CIRCEP.117.005451.
79. Shaabani S, Sadeghian S, Hosseinsabet A. Evaluation of left ventricular longitudinal deformation in patients with and without ST segment depression during supraventricular tachycardia. J Clin Ultrasound. 2017;45(6):343-9.
80. Senturk SE, Icen YK, Koc AS, et al. Evaluation of coronary sinus morphology by three-dimensional transthoracic echocardiography in patients undergoing electrophysiological study. J Arrhythm. 2018;34(6):626-31.
81. L'Italien K, Conlon S, Kertesz N, et al. Usefulness of Echocardiography in Children with New-Onset Supraventricular Tachycardia. J Am Soc Echocardiogr. 2018;31(10):1146-50.
82. Brady WJJr, DeBehnke DJ, Wickman LL, Lindbeck G. Treatment of out-of-hospital supraventricular tachycardia: adenosine vs verapamil. Acad Emerg Med. 1996;3(6):574-85.
83. Glatter KA, Cheng J, Dorostkar P, et al. Electrophysiologic effects of adenosine in patients with supraventricular tachycardia. Circulation. 1999;99(8):1034-40.
84. Delaney B, Loy J, Kelly AM. The relative efficacy of adenosine versus verapamil for the treatment of stable paroxysmal supraventricular tachycardia in adults: a meta-analysis. Eur J Emerg Med. 2011;18(3):148-52.
85. Ip JE, Cheung JW, Chung JH, et al. Adenosine-induced atrial fibrillation: insights into mechanism. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2013;6(3):e34-e37.
86. Li N, Csepe TA, Hansen BJ, et al. Adenosine-Induced Atrial Fibrillation: Localized Reentrant Drivers in Lateral Right Atria due to Heterogeneous Expression of Adenosine A1 Receptors and GIRK4 Subunits in the Human Heart. Circulation. 2016;134(6):486-98.

87. Turley AJ, Murray S, Thambyrajah J. Pre-excited atrial fibrillation triggered by intravenous adenosine: a commonly used drug with potentially life-threatening adverse effects. Emerg Med J. 2008;25(1):46-8.
88. Feigl D, Ravid M. Electrocardiographic observations on the termination of supraventricular tachycardia by verapamil. J Electrocardiol. 1979;12(2):129-36.
89. Molina L, Cárdenas M, Esquivel J. Supraventricular paroxysmal tachycardias with normal electrocardiogram in sinus rhythm. Arch Inst Cardiol Mex. 1984;54(2):187-97.
90. Sager PT, Bhandari AK. Narrow complex tachycardias. Differential diagnosis and management. Cardiol Clin. 1991;9(4):619-40.
91. Chapman EL, Strawn RM, Stewart BP. Differentiating between ventricular tachycardia and supraventricular tachycardia in the clinical setting. Focus Crit Care. 1992;19(2):140-2,144-5.
92. Trappe HJ, Brandts B, Weismueller P. Arrhythmias in the intensive care patient. Curr Opin Crit Care. 2003;9(5):345-55.
93. Schumacher B, Spehl S, Langbein A, et al. Regular tachycardia with broad QRS complex: differential diagnosis on 12-lead ECG. Herzschrittmacherther Elektrophysiol. 2009;20(1):5-13.
94. Gupta PN, Kumar A, Namboodiri N, Balachandran A. What is this? VT versus SVT. BMJ Case Rep. 2013;2013:bcr2013200806. doi:10.1136/bcr-2013-200806.
95. Kaiser E, Darrieux FC, Barbosa SA, et al. Differential diagnosis of wide QRS tachycardias: comparison of two electrocardiographic algorithms. Europace. 2015;17(9):1422-7.
96. Chen Q, Xu J, Gianni C, et al. Simple Electrocardiogaphic Criteria for Rapid Identification of Wide QRS Complex Tachycardia: the new Limb Lead Algorithm. Heart Rhythm. 2020;17(3):431-8. doi:10.1016/j.hrthm.2019.09.021.
97. Roth A, Elkayam I, Shapira I, et al. Effectiveness of prehospital synchronous direct-current cardioversion for supraventricular tachyarrhythmias causing unstable hemodynamic states. Am J Cardiol. 2003;91(4):489-91.
98. Wittwer MR, Rajendran S, Kealley J, et al. A South Australian registry of biphasic cardioversions of atrial arrhythmias: efficacy and predictors of success. Heart Lung Circ. 2015;24(4):342-7.
99. Reisinger J, Gstrein C, Winter T, et al. Optimization of initial energy for cardioversion of atrial tachyarrhythmias with biphasic shocks. Am J Emerg Med. 2010;28(2):159-65.
100. Smith G, Taylor DM, Morgans A, Cameron P. Prehospital synchronized electrical cardioversion of a poorly perfused SVT patient by paramedics. Prehosp Disaster Med. 2013;28(3):301-4.
101. Smith GD, Fry MM, Taylor D, et al. Effectiveness of the Valsalva Manoeuvre for reversion of supraventricular tachycardia. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(2):CD009502.
102. Smith G, Morgans A, Boyle M. Use of the Valsalva manoeuvre in the prehospital setting: a review of the literature. Emerg Med J. 2009;26(1):8-10.
103. Dougherty AH, Jackman WM, Naccarelli GV, et al. Acute conversion of paroxysmal supraventricular tachycardia with intravenous diltiazem. IV Diltiazem Study Group. Am J Cardiol. 1992;70(6):587-92.
104. Hood MA, Smith WM. Adenosine versus verapamil in the treatment of supraventricular tachycardia: a randomized double-crossover trial. Am Heart J. 1992;123(6):1543-9.
105. Lim SH, Anantharaman V, Teo WS, Chan YH. Slow infusion of calcium channel blockers compared with intravenous adenosine in the emergency treatment of supraventricular tachycardia. Resuscitation. 2009;80(5):523-8.
106. Appelboam A, Reuben A, Mann C, et al. Postural modification to the standard Valsalva manoeuvre for emergency treatment of supraventricular tachycardias (REVERT): a randomised controlled trial. Lancet. 2015;386(10005):1747-53.
107. Gupta A, Naik A, Vora A, Lokhandwala Y. Comparison of efficacy of intravenous diltiazem and esmolol in terminating supraventricular tachycardia. J Assoc Physicians India. 1999;47(10):969-72.
108. Das G, Tschida V, Gray R, et al. Efficacy of esmolol in the treatment and transfer of patients with supraventricular tachyarrhythmias to alternate oral antiarrhythmic agents. J Clin Pharmacol. 1988;28(8):746-50.
109. Amsterdam EA, Kulcyski J, Ridgeway MG. Efficacy of cardioselective beta-adrenergic blockade with intravenously administered metoprolol in the treatment of supraventricular tachyarrhythmias. J Clin Pharmacol. 1991;31(8):714-8.
110. Lim SH, Anantharaman V, Teo WS, et al. Comparison of Treatment of Supraventricular Tachycardia by Valsalva Maneuver and Carotid Sinus Massage. Ann Emerg Med. 1998;31(1):30-5.
111. Olasveengen TM, de Caen AR, Mancini ME, et al. 2017 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations Summary. Resuscitation. 2017;121:201-14.
112. Cairns CB, Niemann JT. Intravenous Adenosine in the Emergency Department Management of Paroxysmal Supraventricular Tachycardia Ann Emerg Med. 1991;20(7):717-21.
113. Camm AJ, Garratt CJ. Adenosine and supraventricular tachycardia. N Engl J Med. 1991;325(23):1621-9.
114. Ortiz M, Martín A, Arribas F, et al. PROCAMIO Study Investigators. Randomized comparison of intravenous procainamide vs. intravenous amiodarone for the acute treatment of tolerated wide QRS tachycardia: the PROCAMIO study. Eur Heart J. 2017;38(17):1329-35.
115. Ornato JP. Management of paroxysmal supraventricular tachycardia. Circulation. 1986;74(6 Pt 2):IV108-10.
116. Stewart RB, Bardy GH, Greene HL. Wide complex tachycardia: misdiagnosis and outcome after emergent therapy. Ann Intern Med. 1986;104(6):766-71.
117. Buxton AE, Marchlinski FE, Doherty JU, et al. Hazards of intravenous verapamil for sustained ventricular tachycardia. Am J Cardiol. 1987;59(12):1107-10.
118. Dancy M, Camm AJ, Ward D. Misdiagnosis of chronic recurrent ventricular tachycardia. Lancet. 1985;2(8450):320-3.
119. Chen SA, Chiang CE, Yang CJ, et al. Sustained atrial tachycardia in adult patients. Electrophysiological characteristics, pharmacological response, possible mechanisms, and effects of radiofrequency ablation. Circulation. 1994;90(3):1262-78.
120. Mehta AV, Sanchez GR, Sacks EJ, et al. Ectopic automatic atrial tachycardia in children: clinical characteristics, management and follow-up. J Am Coll Cardiol. 1988;11(2):379-85.
121. Bryson HM, Palmer KJ, Langtry HD, et al. Propafenone. A Reappraisal of Its Pharmacology, Pharmacokinetics and Therapeutic Use in Cardiac Arrhythmias. Drugs. 1993;45(1):85-130.
122. Kishore AG, Camm AJ. Guidelines for the Use of Propafenone in Treating Supraventricular Arrhythmias. Drugs. 1995;50(2):250-62.
123. Vietti-Ramus G, Veglio F, Marchisio U, et al. Efficacy and safety of short intravenous amiodarone in supraventricular tachyarrhythmias. Int J Cardiol. 1992;35(1):77-85.
124. Kastor JA. Multifocal atrial tachycardia. N Engl J Med. 1990;322(24):1713-7.
125. Salerno DM, Anderson B, Sharkey PJ, Iber C. Intravenous verapamil for treatment of multifocal atrial tachycardia with and without calcium pretreatment. Ann Intern Med. 1987;107(5):623-8.
126. Arsura E, Lefkin AS, Scher DL, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of verapamil and metoprolol in treatment of multifocal atrial tachycardia. Am J Med. 1988;85(4):519-24.
127. Yuricheva JuA, Sokolov SF, Golitsyn SP, et al. New antiarrhythmic drug III class niferidil, as an effective means of restoring sinus rhythm in persistent atrial fibrillation. Vestnik of arrhythmology. 2012;70:32-43. (In Russ.) Юричева Ю. А., Соколов С. Ф., Голицын С. П. и др. Новый антиаритмический препарат III класса ниферидил, как эффективное средство восстановления синусового ритма при персистирующей форме мерцательной аритмии. Вестник аритмологии. 2012;70:32-43.
128. Mironov NY, Vlodzyanovskiy VV, Yuricheva YA, et al. Safety and Effectiveness of Electrical and Pharmacological Cardioversion in Persistent Atrial Fibrillation. Part 2: Assessment of Safety. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2018;14(6):826-30. (In Russ.) Миронов Н. Ю., Влодзяновский В. В., Юричева Ю. А. и др. Проспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности электрической и медикаментозной кардиоверсии при персистирующей фибрилляции предсердий. Часть 2: оценка безопасности. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2018;14(6):826-30.
129. Mironov NY, Vlodzyanovskiy VV, Yuricheva YA, et al. Safety and Effectiveness of Electrical and Pharmacological Cardioversion in Persistent Atrial Fibrillation. Part I: Study Rationale, Design and Assessment of Effectiveness. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2018;14(5):664-9. (In Russ.) Миронов Н. Ю., Влодзяновский В. В., Юричева Ю. А. и др. Проспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности электрической и медикаментозной кардиоверсии при персистирующей фибрилляции предсердий. Часть 1: методология исследования и оценка эффективности. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2018;14(5):664-9.
130. Stiell IG, Clement CM, Symington C, et al. Emergency department use of intravenous procainamide for patients with acute atrial fibrillation or flutter. Acad Emerg Med. 2007;14(12):1158-64.
131. Stiell IG, Clement CM, Perry JJ, et al. Association of the Ottawa Aggressive Protocol with rapid discharge of emergency department patients with recent-onset atrial fibrillation or flutter. CJEM. 2010;12(3):181-91.
132. McComb JM, McGovern B, Garan H, Ruskin JN. Management of Refractory Supraventricular Tachyarrhythmias Using Low-Energy Transcatheter Shocks. Am J Cardiol. 1986;58(10):959-63.
133. Mehmanesh H, Bauernschmitt R, Hagl S, Lange R. A New Concept for Treatment of Supraventricular Tachycardia After Heart Operations: Low Energy Internal Cardioversion Using a Temporary Atrial Electrode. Z Kardiol. 1999;88(6):434-41.
134. Peters RW, Shorofsky SR, Pelini M, et al. Overdrive atrial pacing for conversion of atrial flutter: comparison of postoperative with nonpostoperative patients. Am Heart J. 1999;137(1):100-3.
135. Mitchell AR, Spurrell PA, Cheatle L, Sulke N. Effect of atrial antitachycardia pacing treatments in patients with an atrial defibrillator: randomised study comparing subthreshold and nominal pacing outputs. Heart. 2002;87(5):433-7.
136. Rhodes LA, Walsh EP, Saul JP. Conversion of atrial flutter in pediatric patients by transesophageal atrial pacing: a safe, effective, minimally invasive procedure. Am Heart J. 1995;130(2):323-7.
137. Sun JL, Guo JH, Zhang N, et al. Clinical Comparison of Ibutilide and Propafenone for Converting Atrial Flutter. Cardiovasc Drugs Ther. 2005;19(1):57-64.
138. Ellenbogen KA, Dias VC, Cardello FP, et al. Safety and efficacy of intravenous diltiazem in atrial fibrillation or atrial flutter. Am J Cardiol. 1995;75(1):45-9.
139. Salerno DM, Dias VC, Kleiger RE, et al. Efficacy and safety of intravenous diltiazem for treatment of atrial fibrillation and atrial flutter. The Diltiazem-Atrial Fibrillation/Flutter Study Group. Am J Cardiol. 1989;63(15):1046-51.
140. Platia EV, Michelson EL, Porterfield JK, Das G. Esmolol versus verapamil in the acute treatment of atrial fibrillation or atrial flutter. Am J Cardiol. 1989;63(13):925-9.

141. Ellenbogen KA, Dias VC, Plumb VJ, et al. A placebo-controlled trial of continuous intravenous diltiazem infusion for 24-hour heart rate control during atrial fibrillation and atrial flutter: a multicenter study. J Am Coll Cardiol. 1991;18(4):891-7.
142. Delle Karth G, Geppert A, Neunteufl T, et al. Amiodarone versus diltiazem for rate control in critically ill patients with atrial tachyarrhythmias. Crit Care Med. 2001;29(6):1149-53.
143. Clemo HF, Wood MA, Gilligan DM, Ellenbogen KA. Intravenous amiodarone for acute heart rate control in the critically ill patient with atrial tachyarrhythmias. Am J Cardiol. 1998;81(5):594-8.
144. Alboni P, Tomasi C, Menozzi C, et al. Efficacy and safety of out-of-hospital self-administered single-dose oral drug treatment in the management of infrequent, well-tolerated paroxysmal supraventricular tachycardia. Journal of the American College of Cardiology. 2001;37(2):548-53.
145. Ruder MA, Davis JC, Eldar M, et al. Clinical and electrophysiologic characterization of automatic junctional tachycardia in adults. Circulation. 1986;73(5):930-7.
146. Kumagai K, Yamato H, Yamanouchi Y, et al. Automatic junctional tachycardia in an adult. Clin Cardiol. 1990;13(11):813-6.
147. Sarubbi B, Musto B, Ducceschi V, et al. Congenital junctional ectopic tachycardia in children and adolescents: a 20 year experience based study. Heart. 2002;88(2):188-90.
148. Sellers TDJr, Campbell RW, Bashore TM, Gallagher JJ. Effects of procainamide and quinidine sulfate in the Wolff-Parkinson-White syndrome. Circulation. 1977;55(1):15-22.
149. Ludmer PL, McGowan NE, Antman EM, Friedman PL. Efficacy of propafenone in Wolff-Parkinson-White syndrome: electrophysiologic findings and long-term follow-up. J Am Coll Cardiol. 1987;9(6):1357-63.
150. Sager PT, Bhandari AK. Wide Complex Tachycardias. Differential Diagnosis and Management. Cardiol Clin. 1991;9(4):595-618.
151. Wellens HJ, Brugada P, Abdollah H. Effect of amiodarone in paroxysmal supraventricular tachycardia with or without Wolff-Parkinson-White syndrome. Am Heart J. 1983;106(4 Pt 2):876-80.
152. Holt P, Crick JC, Davies DW, Curry P. Intravenous amiodarone in the acute termination of supraventricular arrhythmias. Int J Cardiol. 1985;8(1):67-79.
153. Lévy S, Ricard P. Using the right drug: a treatment algorithm for regular supraventricular tachycardias. Eur Heart J. 1997;18 Suppl C:C27-C32.
154. Kappenberger LJ, Fromer MA, Steinbrunn W, Shenasa M. Efficacy of amiodarone in the Wolff-Parkinson-White syndrome with rapid ventricular response via accessory pathway during atrial fibrillation. Am J Cardiol. 1984;54(3):330-5.
155. Brunner S, Herbel R, Drobesch C, et al. Alcohol consumption, sinus tachycardia, and cardiac arrhythmias at the Munich Octoberfest: results from the Munich Beer Related Electrocardiogram Workup Study (MunichBREW). Eur Heart J. 2017;38(27):2100-6.
156. Shen WK. How to manage patients with inappropriate sinus tachycardia. Heart Rhythm. 2005;2(9):1015-9.
157. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. N Engl J Med. 2001;344(7):501-9.
158. Cappato R, Castelvecchio S, Ricci C, et al. Clinical efficacy of ivabradine in patients with inappropriate sinus tachycardia: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover evaluation. J Am Coll Cardiol. 2012;60(15):1323-9.
159. Ptaszynski P, Kaczmarek K, Ruta J, et al. Metoprolol succinate vs. ivabradine in the treatment of inappropriate sinus tachycardia in patients unresponsive to previous pharmacological therapy. Europace. 2013;15(1):116-21.
160. Benezet-Mazuecos J, Rubio JM, Farré J, et al. Long-term outcomes of ivabradine in inappropriate sinus tachycardia patients: appropriate efficacy or inappropriate patients. Pacing Clin Electrophysiol. 2013;36(7):830-6.
161. Calò L, Rebecchi M, Sette A, et al. Efficacy of ivabradine administration in patients affected by inappropriate sinus tachycardia. Heart Rhythm. 2010;7(9):1318-23.
162. Dias da Silva VJ, Tobaldini E, Rocchetti M, et al. Modulation of sympathetic activity and heart rate variability by ivabradine. Cardiovasc Res. 2015;108(1):31-8.
163. Ptaszynski P, Kaczmarek K, Ruta J, et al. Ivabradine in combination with metoprolol succinate in the treatment of inappropriate sinus tachycardia. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2013;18(4):338-44.
164. Gomes JA, Hariman RJ, Kang PS, Chowdry IH. Sustained symptomatic sinus node reentrant tachycardia: incidence, clinical significance, electrophysiologic observations and the effects of antiarrhythmic agents. J Am Coll Cardiol. 1985;5(1):45-57.
165. Malik AK, Ching CK, Liew R, et al. Successful ablation of sinus node reentrant tachycardia using remote magnetic navigation system. Europace. 2012;14(3):455-6.
166. Cossú SF, Steinberg JS. Supraventricular tachyarrhythmias involving the sinus node: clinical and electrophysiologic characteristics. Prog Cardiovasc Dis. 1998;41(1):51-63.
167. Sanders WEJr, Sorrentino RA, Greenfield RA, et al. Catheter ablation of sinoatrial node reentrant tachycardia. J Am Coll Cardiol. 1994;23(4):926-34.
168. Fu Q, Vangundy TB, Shibata S, et al. Exercise training versus propranolol in the treatment of the postural orthostatic tachycardia syndrome. Hypertension. 2011;58(2):167-75.
169. Fu Q, Vangundy TB, Galbreath MM, et al. Cardiac origins of the postural orthostatic tachycardia syndrome. J Am Coll Cardiol. 2010;55(25):2858-68.
170. Winker R, Barth A, Bidmon D, et al. Endurance exercise training in orthostatic intolerance: a randomized, controlled trial. Hypertension. 2005;45(3):391-8.
171. Jacob G, Shannon JR, Black B, et al. Effects of volume loading and pressor agents in idiopathic orthostatic tachycardia. Circulation. 1997;96(2):575-80.
172. Raj SR, Biaggioni I, Yamhure PC, et al. Renin-aldosterone paradox and perturbed blood volume regulation underlying postural tachycardia syndrome. Circulation. 2005;111(13):1574-82.
173. Raj SR, Black BK, Biaggioni I, et al. Propranolol decreases tachycardia and improves symptoms in the postural tachycardia syndrome: less is more. Circulation. 2009;120(9):725-34.
174. Kanjwal K, Karabin B, Sheikh M, et al. Pyridostigmine in the treatment of postural orthostatic tachycardia: a single-center experience. Pacing Clin Electrophysiol. 2011;34(6):750-5.
175. Raj SR, Black BK, Biaggioni I, et al. Acetylcholinesterase inhibition improves tachycardia in postural tachycardia syndrome. Circulation. 2005;111(21):2734-40.
176. McDonald C, Frith J, Newton JL. Single centre experience of ivabradine in postural orthostatic tachycardia syndrome. Europace. 2011;13(3):427-30.
177. Poutiainen AM, Koistinen MJ, Airaksinen KE, et al. Prevalence and natural course of ectopic atrial tachycardia. Eur Heart J. 1999;20(9):694-700.
178. Chiang CE, Chen SA, Wu TJ, et al. Incidence, significance, and pharmacological responses of catheter-induced mechanical trauma in patients receiving radiofrequency ablation for supraventricular tachycardia. Circulation. 1994;90(4):1847-54.
179. Anguera I, Brugada J, Roba M, et al. Outcomes after radiofrequency catheter ablation of atrial tachycardia. Am J Cardiol. 2001;87(7):886-90.
180. Biviano AB, Bain W, Whang W, et al. Focal left atrial tachycardias not associated with prior catheter ablation for atrial fibrillation: clinical and electrophysiological characteristics. Pacing Clin Electrophysiol. 2012;35(1):17-27.
181. Medi C, Kalman JM, Haqqani H, et al. Tachycardia-mediated cardiomyopathy secondary to focal atrial tachycardia: long-term outcome after catheter ablation. J Am Coll Cardiol. 2009;53(19):1791-7.
182. Ouyang F, Ma J, Ho SY, et al. Focal atrial tachycardia originating from the non-coronary aortic sinus: electrophysiological characteristics and catheter ablation. J Am Coll Cardiol. 2006;48(1):122-31.
183. Heusch A, Kramer HH, Krogmann ON, et al. Clinical experience with propafenone for cardiac arrhythmias in the young. Eur Heart J. 1994;15(8):1050-6.
184. Meles E, Carbone C, Maggiolini S, et al. A case of atrial tachycardia treated with ivabradine as bridge to ablation. J Cardiovasc Electrophysiol. 2015;26(5):565-8.
185. Bohora S, Lokhandwala Y, Parekh P, Vasavda A. Reversal of tachycardiomyopathy due to left atrial tachycardia by ivabradine. J Cardiovasc Electrophysiol. 2011;22(3):340-2.
186. Guccione P, Paul T, Garson AJr. Long-term follow-up of amiodarone therapy in the young: continued efficacy, unimpaired growth, moderate side effects. J Am Coll Cardiol. 1990;15(5):1118-24.
187. von Bernuth G, Engelhardt W, Kramer HH, et al. Atrial automatic tachycardia in infancy and childhood. Eur Heart J. 1992;13(10):1410-5.
188. Marchlinski FE, Miller JM. Atrial arrhythmias exacerbated by theophylline: response to verapamil and evidence for triggered activity in man. Chest. 1985;88(6):931-4.
189. Hazard PB, Burnett CR. Treatment of multifocal atrial tachycardia with metoprolol. Crit Care Med. 1987;15(1):20-5.
190. Ueng KC, Lee SH, Wu DJ, et al. Radiofrequency catheter modification of atrioventricular junction in patients with COPD and medically refractory multifocal atrial tachycardia. Chest. 2000;117(1):52-9.
191. Natale A, Newby KH, Pisanó E, et al. Prospective randomized comparison of antiarrhythmic therapy versus first-line radiofrequency ablation in patients with atrial flutter. J Am Coll Cardiol. 2000;35(7):1898-904.
192. Da Costa A, Thévenin J, Roche F, et al. Results from the Loire-Ardèche-Drôme-Isère-Puy-de-Dôme (LADIP) trial on atrial flutter, a multicentric prospective randomized study comparing amiodarone and radiofrequency ablation after the first episode of symptomatic atrial flutter. Circulation. 2006;114(16):1676-81.
193. Satomi K, Chun KR, Tilz R, et al. Catheter ablation of multiple unstable macroreentrant tachycardia within the right atrium free wall in patients without previous cardiac surgery. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2010;3(1):24-31.
194. Stevenson IH, Kistler PM, Spence SJ, et al. Scar-related right atrial macroreentrant tachycardia in patients without prior atrial surgery: electroanatomic characterization and ablation outcome. Heart Rhythm. 2005;2(6):594-601.
195. Jaïs P, Shah DC, Haïssaguerre M, et al. Mapping and ablation of left atrial flutters. Circulation. 2000;101(25):2928-34.
196. Kall JG, Rubenstein DS, Kopp DE, et al. Atypical atrial flutter originating in the right atrial free wall. Circulation. 2000;101(3):270-9.
197. Nakagawa H, Shah N, Matsudaira K, et al. Characterization of reentrant circuit in macroreentrant right atrial tachycardia after surgical repair of congenital heart disease: isolated channels between scars allow "focal" ablation. Circulation. 2001;103(5):699-709.
198. Ouyang F, Ernst S, Vogtmann T, et al. Characterization of reentrant circuits in left atrial macroreentrant tachycardia: critical isthmus block can prevent atrial tachycardia recurrence. Circulation. 2002;105(16):1934-42.
199. Tai CT, Huang JL, Lin YK, et al. Noncontact three-dimensional mapping and ablation of upper loop re-entry originating in the right atrium. J Am Coll Cardiol. 2002;40(4):746-53.
200. Luchsinger JA, Steinberg JS. Resolution of cardiomyopathy after ablation of atrial flutter. J Am Coll Cardiol. 1998;32(1):205-10.

201. Blackshear JL, Stambler BS, Strauss WE, et al. Control of heart rate during transition from intravenous to oral diltiazem in atrial fibrillation or flutter. Am J Cardiol. 1996;78(11):1246-50.
202. Sohinki D, Ho J, Srinivasan N, et al. Outcomes after atrioventricular node ablation and biventricular pacing in patients with refractory atrial fibrillation and heart failure: a comparison between non-ischaemic and ischaemic cardiomyopathy. Europace. 2014;16(6):880-6.
203. Stavrakis S, Garabelli P, Reynolds DW, et al. Cardiac resynchronization therapy after atrioventricular junction ablation for symptomatic atrial fibrillation: a meta-analysis. Europace. 2012;14(10):1490-7.
204. Brignole M, Botto G, Mont L, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients undergoing atrioventricular junction ablation for permanent atrial fibrillation: a randomized trial. Eur Heart J. 2011;32(19):2420-9.
205. Chen YL, Lin YS, Wang HT, et al. Clinical outcomes of solitary atrial flutter patients using anticoagulation therapy: a national cohort study. Europace. 2019;21(2):313-21.
206. Wood KA, Eisenberg SJ, Kalman JM, et al. Risk of thromboembolism in chronic atrial flutter. Am J Cardiol. 1997;79(8):1043-7.
207. Seidl K, Hauer B, Schwick NG, et al. Risk of thromboembolic events in patients with atrial flutter. Am J Cardiol. 1998;82(5):580-3.
208. Ghali WA, Wasil BI, Brant R, et al. Atrial flutter and the risk of thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. Am J Med. 2005;118(2):101-7.
209. Vadmann H, Nielsen PB, Hjortshøj SP, et al. Atrial flutter and thromboembolic risk: a systematic review. Heart. 2015;101(18):1446-55.
210. Lin YS, Chen YL, Chen TH, et al. Comparison of Clinical Outcomes Among Patients With Atrial Fibrillation or Atrial Flutter Stratified by CHA_2DS_2-VASc Score. JAMA Netw Open. 2018;1(4):e180941.
211. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Europace. 2016;18(11):1609-78.
212. Katritsis DG, Zografos T, Siontis KC, et al. Endpoints for Successful Slow Pathway Catheter Ablation in Typical and Atypical Atrioventricular Nodal Re-Entrant Tachycardia: A Contemporary, Multicenter Study. JACC Clin Electrophysiol. 2019;5(1):113-9.
213. Katritsis DG, Zografos T, Katritsis GD, et al. Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug therapy in patients with symptomatic atrioventricular nodal re-entrant tachycardia: a randomized, controlled trial. Europace. 2017;19(4):602-6.
214. Katritsis DG, John RM, Latchamsetty R, et al. Left Septal Slow Pathway Ablation for Atrioventricular Nodal Reentrant Tachycardia. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2018;11(3):e005907.
215. Katritsis DG, Marine JE, Contreras FM, et al. Catheter Ablation of Atypical Atrioventricular Nodal Reentrant Tachycardia. Circulation. 2016;134(21):1655-63.
216. Stavrakis S, Jackman WM, Lockwood D, et al. Slow/Fast Atrioventricular Nodal Reentrant Tachycardia Using the Inferolateral Left Atrial Slow Pathway. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2018;11(9):e006631.
217. Rinkenberger RL, Prystowsky EN, Heger JJ, et al. Effects of intravenous and chronic oral verapamil administration in patients with supraventricular tachyarrhythmias. Circulation. 1980;62(5):996-1010.
218. Winniford MD, Fulton KL, Hillis LD. Long-term therapy of paroxysmal supraventricular tachycardia: a randomized, double-blind comparison of digoxin, propranolol and verapamil. Am J Cardiol. 1984;54(8):1138-9.
219. Sanatani S, Potts JE, Reed JH, et al. The Study of Antiarrhythmic Medications in Infancy (SAMIS): A Multicenter, Randomized Controlled Trial Comparing the Efficacy and Safety of Digoxin Versus Propranolol for Prophylaxis of Supraventricular Tachycardia in Infants. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2012;5(5):984-91.
220. D'Este D, Zoppo F, Bertaglia E, et al. Long-term outcome of patients with atrioventricular node reentrant tachycardia. Int J Cardiol. 2007;115(3):350-3.
221. Paul T, Reimer A, Janousek J, Kallfelz HC. Efficacy and safety of propafenone in congenital junctional ectopic tachycardia. J Am Coll Cardiol. 1992;20(4):911-4.
222. Hamdan M, Van Hare GF, Fisher W, et al. Selective catheter ablation of the tachycardia focus in patients with nonreentrant junctional tachycardia. Am J Cardiol. 1996;78(11):1292-7.
223. Hamdan MH, Badhwar N, Scheinman MM, et al. Role of invasive electrophysiologic testing in the evaluation and management of adult patients with focal junctional tachycardia. Card Electrophysiol Rev. 2002;6(4):431-5.
224. Dieks JK, Klehs S, Müller MJ, et al. Adjunctive ivabradine in combination with amiodarone: A novel therapy for pediatric congenital junctional ectopic tachycardia. Heart Rhythm. 2016;13(6):1297-302.
225. Jackman WM, Wang XZ, Friday KJ, et al. Catheter ablation of accessory atrioventricular pathways (Wolff-Parkinson-White syndrome) by radiofrequency current. N Engl J Med. 1991;324(23):1605-11.
226. Katritsis D, Bashir Y, Heald S, et al. Radiofrequency ablation of accessory pathways: implications of accumulated experience and time dedicated to procedures. Eur Heart J. 1994;15(3):339-44.
227. Schlüter M, Geiger M, Siebels J, et al. Catheter ablation using radiofrequency current to cure symptomatic patients with tachyarrhythmias related to an accessory atrioventricular pathway. Circulation. 1991;84(4):1644-61.
228. Bravo L, Atienza F, Eidelman G, et al. Safety and efficacy of cryoablation vs. radiofrequency ablation of septal accessory pathways: systematic review of the literature and meta-analyses. Europace. 2018;20(8):1334-42.
229. Pappone C, Vicedomini G, Manguso F, et al. Wolff-Parkinson-White syndrome in the era of catheter ablation: insights from a registry study of 2169 patients. Circulation. 2014;130(10):811-9.
230. Xue Y, Zhan X, Wu S, et al. Experimental, Pathologic, and Clinical Findings of Radiofrequency Catheter Ablation of Para-Hisian Region From the Right Ventricle in Dogs and Humans. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2017;10(6):e005207.
231. Katritsis D, Giazitzoglou E, Korovesis S, Zambartas C. Comparison of the transseptal approach to the transaortic approach for ablation of left-sided accessory pathways in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. Am J Cardiol. 2003;91(5):610-3.
232. Mauritson DR, Winniford MD, Walker WS, et al. Oral verapamil for paroxysmal supraventricular tachycardia: a long-term, double-blind randomized trial. Ann Intern Med. 1982;96(4):409-12.
233. Sakurai M, Yasuda H, Kato N, et al. Acute and chronic effects of verapamil in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia. Am Heart J. 1983;105(4):619-28.
234. Vassiliadis I, Papoutsakis P, Kallikazaros I, Stefanadis C. Propafenone in the prevention of non-ventricular arrhythmias associated with the Wolff-Parkinson-White syndrome. Int J Cardiol. 1990;27(1):63-70.
235. Morady F, DiCarlo LAJr, Baerman JM, De Buitleir M. Effect of propranolol on ventricular rate during atrial fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome. Pacing Clin Electrophysiol. 1987;10(3 Pt 1):492-6.
236. Boriani G, Biffi M, Frabetti L, et al. Ventricular fibrillation after intravenous amiodarone in Wolff-Parkinson-White syndrome with atrial fibrillation. Am Heart J. 1996;131(6):1214-6.
237. Schützenberger W, Leisch F, Gmeiner R. Enhanced accessory pathway conduction following intravenous amiodarone in atrial fibrillation. A case report. Int J Cardiol. 1987;16(1):93-5.
238. Tijunelis MA, Herbert ME. Myth: Intravenous amiodarone is safe in patients with atrial fibrillation and Wolff-Parkinson-White syndrome in the emergency department. CJEM. 2005;7(4):262-5.
239. Opie LH. Calcium Channel Antagonists. Part III: Use and Comparative Efficacy in Hypertension and Supraventricular Arrhythmias. Minor Indications. Cardiovasc Drugs Ther. 1988;1(6):625-56.
240. Pujol C, Niesert AC, Engelhardt A, et al. Usefulness of Direct Oral Anticoagulants in Adult Congenital Heart Disease. Am J Cardiol. 2016;117(3):450-5.
241. Lin JH, Kean AC, Cordes TM. The Risk of Thromboembolic Complications in Fontan Patients with Atrial Flutter/Fibrillation Treated with Electrical Cardioversion. Pediatr Cardiol. 2016;37(7):1351-60.
242. Ammash NM, Phillips SD, Hodge DO, et al. Outcome of direct current cardioversion for atrial arrhythmias in adults with congenital heart disease. Int J Cardiol. 2012;154(3):270-4.
243. Scaglione M, Caponi D, Ebrille E, et al. Very long-term results of electroanatomic-guided radiofrequency ablation of atrial arrhythmias in patients with surgically corrected atrial septal defect. Europace. 2014;16(12):1800-7.
244. Wu J, Deisenhofer I, Ammar S, et al. Acute and long-term outcome after catheter ablation of supraventricular tachycardia in patients after the Mustard or Senning operation for D-transposition of the great arteries. Europace. 2013;15(6):886-91.
245. Roten L, Lukac P, DE Groot N, et al. Catheter ablation of arrhythmias in ebstein's anomaly: a multicenter study. J Cardiovasc Electrophysiol. 2011;22(12):1391-6.
246. Barton AL, Moffett BS, Valdes SO, et al. Efficacy and Safety of High-Dose Propranolol for the Management of Infant Supraventricular Tachyarrhythmias. J Pediatr. 2015;166(1):115-8.
247. Deal BJ, Mavroudis C. Arrhythmia Surgery for Adults with Congenital Heart Disease. Card Electrophysiol Clin. 2017;9(2):329-40.
248. Shivapour JK, Sherwin ED, Alexander ME, et al. Utility of preoperative electrophysiologic studies in patients with Ebstein's anomaly undergoing the Cone procedure. Heart Rhythm. 2014;11(2):182-6.
249. Deal BJ, Mavroudis C, Backer CL, et al. Comparison of anatomic isthmus block with the modified right atrial maze procedure for late atrial tachycardia in Fontan patients. Circulation. 2002;106(5):575-9.
250. Koyak Z, Kroon B, de Groot JR, et al. Efficacy of antiarrhythmic drugs in adults with congenital heart disease and supraventricular tachycardias. Am J Cardiol. 2013;112(9):1461-7.
251. Coughtrie AL, Behr ER, Layton D, et al. Drugs and life-threatening ventricular arrhythmia risk: results from the DARE study cohort. BMJ Open. 2017;7(10):e016627.
252. Guccione P, Drago F, Di Donato RM, et al. Oral Propafenone Therapy for Children With Arrhythmias: Efficacy and Adverse Effects in Midterm Follow-Up. Am Heart J. 1991;122(4 Pt 1):1022-7.
253. Driver K, Chisholm CA, Darby AE, et al. Catheter ablation of arrhythmia during pregnancy. J Cardiovasc Electrophysiol. 2015;26(6):698-702.
254. Chen G, Sun G, Xu R, et al. Zero-fluoroscopy catheter ablation of severe drug-resistant arrhythmia guided by Ensite NavX system during pregnancy: two case reports and literature review. Medicine (Baltimore). 2016;95(32):e4487.
255. Szumowski L, Szufladowicz E, Orczykowski M, et al. Ablation of severe drug-resistant tachyarrhythmia during pregnancy. J Cardiovasc Electrophysiol. 2010;21(8):877-82.
256. Moore JS, Teefey P, Rao K, et al. Maternal arrhythmia: a case report and review of the literature. Obstet Gynecol Surv. 2012;67(5):298-312.
257. Wang YC, Chen CH, Su HY, Yu MH. The impact of maternal cardioversion on fetal haemodynamics. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2006;126(2):268-9.
258. Elkayam U, Goodwin TM. Adenosine therapy for supraventricular tachycardia during pregnancy. Am J Cardiol. 1995;75(7):521-3.

259. Ghosh N, Luk A, Derzko C, et al. The acute treatment of maternal supraventricular tachycardias during pregnancy: a review of the literature. J Obstet Gynaecol Can. 2011;33(1):17-23.
260. Halpern DG, Weinberg CR, Pinnelas R, et al. Use of Medication for Cardiovascular Disease During Pregnancy: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2019;73(4):457-6.
261. Liu YL, Nwosu UC, Rice PJ. Relaxation of isolated human myometrial muscle by beta2-adrenergic receptors but not beta1-adrenergic receptors. Am J Obstet Gynecol. 1998;179(4):895-8.
262. Tanaka K, Tanaka H, Kamiya C, et al. Beta-Blockers and Fetal Growth Restriction in Pregnant Women With Cardiovascular Disease. Circ J. 2016;80(10):2221-6.
263. Bateman BT, Heide-Jørgensen U, Einarsdóttir K, et al. β-Blocker Use in Pregnancy and the Risk for Congenital Malformations: An International Cohort Study. Ann Intern Med. 2018;169(10):665-73.
264. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. Eur Heart J. 2018:39(34):3165-241.
265. Raman AS, Sharma S, Hariharan R. Minimal Use of Fluoroscopy to Reduce Fetal Radiation Exposure During Radiofrequency Catheter Ablation of Maternal Supraventricular Tachycardia. Tex Heart Inst J. 2015;42(2):152-4.
266. Bathina MN, Mickelsen S, Brooks C, et al. Radiofrequency Catheter Ablation Versus Medical Therapy for Initial Treatment of Supraventricular Tachycardia and Its Impact on Quality of Life and Healthcare Costs. Am J Cardiol. 1998;82(5):589-93.
267. Papiashvili G, Tabagari-Bregvadze N, Brugada J. Impact of radiofrequency catheter ablation on health-related quality of life assessed by the SF-36 questionnaire in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia. Georgian Med News. 2018 eb;(Issue):54-7.
268. Suzuki S, Sagara K, Otsuka T, et al. Usefulness of frequent supraventricular extrasystoles and a high $CHADS_2$ score to predict first-time appearance of atrial fibrillation. Am J Cardiol. 2013;111(11):1602-7.
269. Dewland TA, Vittinghoff E, Mandyam MC, et al. Atrial ectopy as a predictor of incident atrial fibrillation: a cohort study. Ann Intern Med. 2013;159(11):721-8.
270. Gladstone DJ, Dorian P, Spring M, et al. Atrial premature beats predict atrial fibrillation in cryptogenic stroke: results from the EMBRACE trial. Stroke. 2015;46(4):936-41.
271. Lishmanov A, Chockalingam P, Senthilkumar A, Chockalingam A. Tachycardia-induced cardiomyopathy: evaluation and therapeutic options. Congest Heart Fail. 2010;16(3):122-6.
272. Mueller KAL, Heinzmann D, Klingel K, et al. Histopathological and Immunological Characteristics of Tachycardia-Induced Cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2017;69(17):2160-72.
273. Huizar JF, Ellenbogen KA, Tan AY, Kaszala K. Arrhythmia-Induced Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2019;73(18):2328-44.
274. Gupta S, Figueredo VM. Tachycardia mediated cardiomyopathy: pathophysiology, mechanisms, clinical features and management. Int J Cardiol. 2014;172(1):40-6.
275. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 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. Eur Heart J. 2016;37(27):2129-220.
276. Kotecha D, Flather MD, Altman DG, et al. Heart Rate and Rhythm and the Benefit of Beta-Blockers in Patients With Heart Failure. J Am Coll Cardiol. 2017;69(24):2885-96.
277. Pappone C, Santinelli V, Rosanio S, et al. Usefulness of invasive electrophysiologic testing to stratify the risk of arrhythmic events in asymptomatic patients with Wolff-Parkinson-White pattern: results from a large prospective long-term follow-up study. J Am Coll Cardiol. 2003;41(2):239-44.
278. Pappone C, Santinelli V. Should catheter ablation be performed in asymptomatic patients with Wolff-Parkinson-White syndrome? Catheter ablation should be performed in asymptomatic patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. Circulation. 2005;112(14):2207-15.
279. Santinelli V, Radinovic A, Manguso F, et al. Asymptomatic ventricular preexcitation: a long-term prospective follow-up study of 293 adult patients. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2009;2(2):102-7.
280. Pappone C, Vicedomini G, Manguso F, et al. Risk of malignant arrhythmias in initially symptomatic patients with Wolff-Parkinson-White syndrome: results of a prospective long-term electrophysiological follow-up study. Circulation. 2012;125(5):661-8.
281. Pappone C, Santinelli V, Manguso F, et al. A randomized study of prophylactic catheter ablation in asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome. N Engl J Med. 2003;349(19):1803-11.
282. Al-Khatib SM, Arshad A, Balk EM, et al. Risk Stratification for Arrhythmic Events in Patients With Asymptomatic Pre-Excitation: A Systematic Review for the 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol. 2016;67(13):1624-38.
283. Pappone C, Manguso F, Santinelli R, et al. Radiofrequency ablation in children with asymptomatic Wolff-Parkinson-White syndrome. N Engl J Med. 2004;351(12):1197-205.
284. Kubuš P, Vít P, Gebauer RA, et al. Electrophysiologic profile and results of invasive risk stratification in asymptomatic children and adolescents with the Wolff-Parkinson-White electrocardiographic pattern. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2014;7(2):218-23.
285. Satoh M, Aizawa Y, Funazaki T, et al. Electrophysiologic evaluation of asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White pattern. Pacing Clin Electrophysiol. 1989;12(3):413-20.
286. Klein GJ, Yee R, Sharma AD. Longitudinal electrophysiologic assessment of asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White electrocardiographic pattern. N Engl J Med. 1989;320(19):1229-33.
287. Calkins H, Yong P, Miller JM, et al. Catheter ablation of accessory pathways, atrioventricular nodal reentrant tachycardia, and the atrioventricular junction: final results of a prospective, multicenter clinical trial. The Atakr Multicenter Investigators Group. Circulation. 1999;99(2):262-70.
288. Belhassen B, Rogowski O, Glick A, et al. Radiofrequency ablation of accessory pathways: a 14 year experience at the Tel Aviv Medical Center in 508 patients. Isr Med Assoc J. 2007;9(4):265-70.
289. Sharma AD, Yee R, Guiraudon G, Klein GJ. Sensitivity and specificity of invasive and noninvasive testing for risk of sudden death in Wolff-Parkinson-White syndrome. J Am Coll Cardiol. 1987;10(2):373-81.
290. Gaita F, Giustetto C, Riccardi R, et al. Stress and pharmacologic tests as methods to identify patients with Wolff-Parkinson-White syndrome at risk of sudden death. Am J Cardiol. 1989;64(8):487-90.
291. Spar DS, Silver ES, Hordof AJ, Liberman L. Relation of the utility of exercise testing for risk assessment in pediatric patients with ventricular preexcitation to pathway location. Am J Cardiol. 2012;109(7):1011-4.
292. Wackel P, Irving C, Webber S, et al. Risk stratification in Wolff-Parkinson-White syndrome: the correlation between noninvasive and invasive testing in pediatric patients. Pacing Clin Electrophysiol. 2012;35(12):1451-7.
293. Daubert C, Ollitrault J, Descaves C, et al. Failure of the exercise test to predict the anterograde refractory period of the accessory pathway in Wolff Parkinson White syndrome. Pacing Clin Electrophysiol. 1988;11(8):1130-8.
294. Jastrzębski M, Kukla P, Pitak M, et al. Intermittent preexcitation indicates "a low-risk" accessory pathway: Time for a paradigm shift? Ann Noninvasive Electrocardiol. 2017;22(6):e12464.
295. Gemma LW, Steinberg LA, Prystowsky EN, Padanilam BJ. Development of rapid preexcited ventricular response to atrial fibrillation in a patient with intermittent preexcitation. J Cardiovasc Electrophysiol. 2013;24(3):347-50.
296. Kiger ME, McCanta AC, Tong S, et al. Intermittent Versus Persistent Wolff-Parkinson-White Syndrome in Children: Electrophysiologic Properties and Clinical Outcomes. Pacing Clin Electrophysiol. 2016;39(1):14-20.
297. Cohen M. Intermittent Preexcitation: Should We Rethink the Current Guidelines? Pacing Clin Electrophysiol. 2016;39(1):9-11.
298. Mah DY, Sherwin ED, Alexander ME, et al. The Electrophysiological Characteristics of Accessory Pathways in Pediatric Patients With Intermittent Preexcitation. Pacing Clin Electrophysiol. 2013;36(9):1117-22.
299. Etheridge SP, Escudero CA, Blaufox AD, et al. Life-Threatening Event Risk in Children With Wolff-Parkinson-White Syndrome: A Multicenter International Study. JACC Clin Electrophysiol. 2018;4(4):433-44.
300. Santinelli V, Radinovic A, Manguso F, et al. The natural history of asymptomatic ventricular pre-excitation a long-term prospective follow-up study of 184 asymptomatic children. J Am Coll Cardiol. 2009;53(3):275-80.
301. Spector P, Reynolds MR, Calkins H, et al. Meta-analysis of ablation of atrial flutter and supraventricular tachycardia. Am J Cardiol. 2009;104(5):671-7.
302. Bunch TJ, May HT, Bair TL, et al. Long-Term Natural History of Adult Wolff-Parkinson-White Syndrome Patients Treated With and Without Catheter Ablation. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2015;8(6):1465-71.
303. Telishevska M, Hebe J, Paul T, et al. Catheter ablation in ASymptomatic PEDiatric patients with ventricular preexcitation: results from the multicenter "CASPED" study. Clin Res Cardiol. 2019;108(6):683-90.
304. Dai C, Guo B, Li W, et al. The effect of ventricular pre-excitation on ventricular wall motion and left ventricular systolic function. Europace. 2018;20(7):1175-81.
305. Kohli U, Pumphrey KL, Ahmed A, Das S. Pre-excitation Induced Ventricular Dysfunction and Successful Berlin Heart Explantation After Accessory Pathway Ablation. J Electrocardiol. 2018;51(6):1067-70.
306. Nagai T, Hamabe A, Arakawa J, et al. The Impact of Left Ventricular Deformation and Dyssynchrony on Improvement of Left Ventricular Ejection Fraction Following Radiofrequency Catheter Ablation in Wolff-Parkinson-White Syndrome: A Comprehensive Study by Speckle Tracking Echocardiography. Echocardiography. 2017;34(11):1610-6.
307. Kwon EN, Carter KA, Kanter RJ. Radiofrequency catheter ablation for dyssynchrony-induced dilated cardiomyopathy in an infant. Congenit Heart Dis. 2014;9(6):E179-E184.
308. Brembilla-Perrot B, Holban I, Houriez P, et al. Influence of age on the potential risk of sudden death in asymptomatic Wolff-Parkinson-White syndrome. Pacing Clin Electrophysiol. 2001;24(10):1514-8.
309. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of June 20, 2013 N 388n "On approval of the procedure for providing emergency, including emergency specialized medical care" (Registered with the Ministry of Justice of the Russian Federation on 16.08.2013 N 29422) p. 4,5,6. (In Russ.) Приказ Минздрава РФ от 20 июня 2013 г. N 388н "Об утверждении порядка оказания скорой, в том числе скорой специализированной медицинской помощи" (Зарегистрировано в Минюсте России 16.08.2013 N 29422) п. 4,5,6.

310. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of 10.05.2017 N 203n “On approval of criteria for assessing the quality of medical care” (Registered with the Ministry of Justice of the Russian Federation on 17.05.2017 N 46740) p. 2.2. “Quality criteria in inpatient and day hospital conditions”. (In Russ.) Приказ Минздрава России от 10.05.2017 N 203н “Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи” (Зарегистрировано в Минюсте России 17.05.2017 N 46740) п. 2.2. “Критерии качества в стационарных условиях и в условиях дневного стационара”.
311. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of February 22, 2019 N 89n “On Amendments to the procedure for providing medical care to patients with cardiovascular diseases, approved by the order of the Ministry of Health of the Russian Federation” of November 15, 2012 N 918n. (In Russ.) Приказ Министерства Здравоохранения РФ от 22 февраля 2019 г. N 89н “О внесении изменений в порядок оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями, утвержденный приказом министерства здравоохранения РФ” от 15 ноября 2012 г. N 918н.
312. Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of April 23, 2009 N 210n (registered by the Ministry of Justice of the Russian Federation on June 5, 2009, registration N 14032), as amended by the order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of February 9, 2011 N 94n (registered by the Ministry of Justice of the Russian Federation on March 16, 2011, registration N 20144), in the profile “cardiology”, “cardiovascular surgery”. (In Russ.) Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 апреля 2009 г. N 210н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 5 июня 2009 г., регистрационный N 14032), с изменениями, внесенными приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 9 февраля 2011 г. N 94н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 16 марта 2011 г., регистрационный N 20144), по профилю “кардиология”, “сердечно-сосудистая хирургия”.
313. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of November 15, 2012 N 918n “On approval of the Procedure for providing medical care to patients with cardiovascular diseases” (as amended) p. 23-29. (In Russ.) Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. N 918н “Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями” (с изменениями и дополнениями) п. 23-29.
314. Revishvili ASh, Boitsov SA, Davtyan KV, etc. Clinical recommendations for conducting electrophysiological studies, catheter ablation, and the use of implantable antiarrhythmic devices. Moscow, 2017. 702 p. (In Russ.) Ревишвили А. Ш., Бойцов С. А., Давтян К. В. и др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Москва, 2017. 702 с.
315. Avanzas P, Arroyo-Espliguero R, Cosín-Sales J, et al. Multiple complex stenoses, high neutrophil count and C-reactive protein levels in patients with chronic stable angina. Atherosclerosis. 2004;75(1):151-7.
316. Morici N, Cantoni S, Soriano F, et al. Relevance of complete blood count parameters in the assessment of acute coronary syndromes: a combined hematological and cardiological perspective. G Ital Cardiol (Rome). 2019;20(12):694-705.
317. Núñez J, Miñana G, Bodí V, et al. Low lymphocyte count and cardiovascular diseases. Curr Med Chem. 2011;18(21):3226-33.
318. Bonaque JC, Pascual-Figal DA, Manzano-Fernández S, et al. Red blood cell distribution width adds prognostic value for outpatients with chronic heart failure. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2012;65(7):606-12.
319. Suh S, Cho YR, Park MK, et al. Relationship between serum bilirubin levels and cardiovascular disease. PLoS One. 2018;15;13(2):e0193041.
320. Kunutsor SK, Bakker SJL, Gansevoort RT, et al. Circulating total bilirubin and risk of incident cardiovascular disease in the general population. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2015;35(3):716-24.
321. Sibilitz KL, Benn M, Nordestgaard BG. Creatinine, eGFR and association with myocardial infarction, ischemic heart disease and early death in the general population. Atherosclerosis. 2014;237(1):67-75.
322. Schmidt M, Mansfield KE, Bhaskaran K. Serum creatinine elevation after renin-angiotensin system blockade and long term cardiorenal risks: cohort study. BMJ. 2017;9;356:j791.
323. Zamora E, Lupón J, Urrutia A. Estimated creatinine clearance: a determinant prognostic factor in heart failure. Med Clin (Barc). 2008:14;131(2):47-51.
324. Xue JL, Frazier ET, Herzog CA, Collins AJ. Association of heart disease with diabetes and hypertension in patients with ESRD. Am J Kidney Dis. 2005:45(2):316-23.
325. Zhang Q-L, Brenner H, Koenig W, Rothenbacher D. Prognostic value of chronic kidney disease in patients with coronary heart disease: role of estimating equations. Atherosclerosis. 2010;211(1):342-7.
326. Dobre D, Rossignol P, Metra M, Zannad F. Can we prevent or treat renal dysfunction in chronic heart failure? Heart Fail Rev. 2012;17(2):283-90.
327. Gai J-J, Gai L-Y, Liu H-B, et al. Correlation of heart and kidney biomarkers to the pathogenesis of cardiorenal syndrome. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. 2010;30(5):1122-6.
328. Colwell L, Quinn L. Glycemic control and heart disease. Nurs Clin North Am. 2001;36(2):321-31, vii-viii.
329. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM. Diabetes mellitus, impaired fasting glucose, atherosclerotic risk factors, and prevalence of coronary heart disease. Am J Cardiol. 2000;1;86(9):897-902.
330. Kadowaki S, Okamura T, Hozawa A. Relationship of elevated casual blood glucose level with coronary heart disease, cardiovascular disease and all-cause mortality in a representative sample of the Japanese population. NIPPON DATA80. Diabetologia. 2008;51(4):575-82.
331. Ewid M, Sherif H, Allihimy AS, et al. AST/ALT ratio predicts the functional severity of chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction. BMC Res Notes. 2020;24;13(1):178.
332. Lazo M, Rubin J, Clark JM, et al. The association of liver enzymes with biomarkers of subclinical myocardial damage and structural heart disease. J Hepatol. 2015;62(4):841-7.
333. Goncalvesova E, Kovacova M. Heart failure affects liver morphology and function. What are the clinical implications? Bratisl Lek Listy. 2018;119(2):98-102.
334. Saely CH, Vonbank A, Rein P, et al. Alanine aminotransferase and gamma-glutamyl transferase are associated with the metabolic syndrome but not with angiographically determined coronary atherosclerosis. Clin Chim Acta. 2008;397(1-2):82-6.
335. Pilarczyk K, Carstens H, Heckmann J, et al. The aspartate transaminase/alanine transaminase (DeRitis) ratio predicts mid-term mortality and renal and respiratory dysfunction after left ventricular assist device implantation. Eur J Cardiothorac Surg. 2017;1;52(4):781-8.
336. Nishimura M, Nakayama K, Ishikawa Y. Cardiac arrhythmias caused by electrolyte imbalance. Nihon Rinsho. 1996;54(8):2207-12.
337. Mak WW, Nurazni RAR, Badrulnizam LBM. Severe hypothyroidism presenting with supraventricular tachycardia. Med J Malaysia. 2018;73(5):349-50.
338. Hadidy S, Issa F, Hourani N. Supraventricular arrhythmias and the relation to thyroid dysfunction in a group of Syrian patients. Trop Geogr Med. 1986;38(2):158-61.

Приложение А1. Состав Рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Президиум Рабочей группы: Бокерия Л. А. (Москва), Голухова Е. З. (Москва), Попов С. В. (Томск).

Рабочая группа: Артюхина Е. А. (Москва), Базаев В. А. (Москва), Баталов Р. Е. (Томск), Бокерия О. Л. (Москва), Выговский А. Б. (Калининград), Гиляров М. Ю. (Москва), Голицын С. П. (Москва), Давтян К. В. (Москва), Зенин С. А. (Новосибирск), Иваницкий Э. А. (Красноярск), Канорский С. Г. (Краснодар), Ковалев А. С. (Москва), Криволапов С. Н. (Томск), Лебедев Д. С. (Санкт-Петербург), Мамчур С. Е. (Кемерово), Медведев М. М. (Санкт-Петербург), Миллер О. Н. (Новосибирск), Михайлов Е. Н. (Санкт-Петербург), Неминущий Н. М. (Москва), Новикова Н. А. (Москва), Ревишвили А. Ш. (Москва), Рзаев Ф. Г. (Москва), Романов А. Б. (Новосибирск), Сергуладзе С. Ю. (Москва), Сопов О. В. (Москва), Татарский Б. А. (Санкт-Петербург), Термосесов С. А. (Москва), Филатов А. Г. (Москва), Школьникова М. А. (Москва), Шубик Ю. В. (Санкт-Петербург), Яшин С. М. (Санкт-Петербург).

Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов, член(ы) Рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

При подготовке документа использованы материалы рекомендаций по лечению взрослых пациентов с суправентрикулярной тахикардией ACC/AHA/HRS 2016г [25], российских клинических рекомендаций по проведению электрофизиологических исследований, КА и применению имплантируемых антиаритмических устройств 2017г [310] и рекомендаций по лечению пациентов с суправентрикулярными тахикардиями ЕОК 2019г [11].

В рекомендациях представлен обобщенный и систематизированный анализ имеющихся клинических исследований по профилактике, диагностике и лечению НЖТ.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врач-кардиолог.
2. Врач-терапевт.
3. Врач общей практики (семейный врач).
4. Сердечно-сосудистый хирург.

Вследствие того, что члены Российского кардиологического общества входят в состав ЕОК и также являются его членами, все рекомендации ЕОК формируются с участием российских экспертов, которые являются соавторами европейских рекомендаций. Таким образом, существующие рекомендации ЕОК отражают общее мнение ведущих российских и европейских кардиологов. В связи с этим формирование Национальных рекомендаций проводилось на основе рекомендаций ЕОК, с учетом национальной специфики, особенностей обследования, лечения, учитывающих доступность медицинской помощи. По этой причине в тексте настоящих клинических рекомендаций одновременно использованы две шкалы оценки достоверности доказательств тезисов рекомендаций: уровни достоверности доказательств ЕОК с УУР и УДД. Добавлены классы рекомендаций ЕОК, позволяющие оценить необходимость выполнения тезиса рекомендаций (табл. 1-5).

Таблица 1

Классы показаний согласно рекомендациям ЕОК

Класс рекомендаций ЕОК	Определение	Предлагаемая формулировка
I	Доказано или общепризнанно, что диагностическая процедура, вмешательство, лечение являются эффективными и полезными	Рекомендовано/ показано
II	Противоречивые данные и/или мнения об эффективности/пользе диагностической процедуры, вмешательства, лечения	Целесообразно применять
IIa	Большинство данных/мнений в пользу эффективности/пользы диагностической процедуры, вмешательства, лечения	
IIb	Эффективность/польза диагностической процедуры, вмешательства, лечения установлены менее убедительно	Можно применять
III	Данные или единое мнение, что диагностическая процедура, вмешательство, лечение бесполезны/не эффективны, а в ряде случаев могут приносить вред	Не рекомендуется применять

Сокращение: ЕОК — Европейское общество кардиологов.

Таблица 2

УДД согласно рекомендациям ЕОК

	УДД ЕОК
A	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов
B	Данные получены по результатам одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований
C	Согласованное мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

Сокращения: ЕОК — Европейское общество кардиологов, УДД — уровень достоверности доказательств.

Таблица 3

Шкала оценки УДД для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Сокращение: УДД — уровень достоверности доказательств.

Таблица 4

Шкала оценки УДД для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования “случай-контроль”
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Сокращение: РКИ — рандомизированные клинические исследования, УДД — уровень достоверности доказательств.

Таблица 5

Шкала оценки УУР для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Сокращение: УУР — уровень убедительности рекомендаций.

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию — не реже чем 1 раз в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 мес.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Приложение А3-1. Антиаритмические препараты, зарегистрированные в России, для купирования НЖТ или контроля ЧСС

Препарат (класс[1])	Дозы и схемы	Применение	Параметры ЭКГ, требующие внимания	Частые побочные эффекты
Амиодарон** (III)	В/в струйно 5 мг/кг в течение 15-20 мин, далее в/в капельно — 1 мг/мин — 6 ч, 0,5 мг/мин — 18 ч (до 1200 мг/сут.)	НЖТ неясного генеза Фокусная ПТ ТП и макро-риентри ПТ (в т.ч. для контроля ЧСС) АВУРТ АВРТ	Синусовая брадикардия ⩽50 уд./мин Угнетение АВ-проведения (блокады II-III ст.), QRS >160 мс, QT ⩾500 мс	Артериальная гипотония, брадикардия, нарушения АВ-проводимости, возрастание порога дефибрилляции, веретенообразная ЖТ (редко)

#Верапамил** (IV) #Дилтиазем (IV)	2,5-5 мг каждые 15-30 мин 5-10 мг каждые 15-30 мин	НЖТ неясного генеза Фокусная ПТ ТП и макро-риентри ПТ АВУРТ Фокусная АВ тахикардия Ортодромная АВРТ ТП и макро-риентри ПТ (контроль ЧСС)	Синусовая брадикардия ⩽50 уд./мин Угнетение АВ-проведения (блокады II-III ст.)	Артериальная гипотония, брадикардия, нарушения АВ-проводимости, острая сердечная недостаточность. Противопоказаны при ХСН. Потенциально опасны при манифестирующем синдроме WPW
Метопролол** (II)	В/в струйно 5 мг со скоростью 1-2 мг/мин, затем при необходимости повторить введение с 5-минутным интервалом. Суммарная доза 10-15 мг (максимальная 20 мг)	НЖТ неясного генеза Фокусная ПТ ТП и макро-риентри ПТ АВУРТ Фокусная АВ тахикардия Ортодромная АВРТ ТП и макро-риентри ПТ (контроль ЧСС)	Синусовая брадикардия ⩽50 уд./мин Угнетение АВ-проведения (блокады II-III ст.)	Артериальная гипотония, брадикардия, нарушения АВ-проводимости, острая сердечная недостаточность. Противопоказан при декомпенсации ХСН. Потенциально опасен при манифестирующем синдроме WPW, ХОБЛ, периферических заболеваниях сосудов
Прокаинамид** (IA)	В/в струйно 10-17 мг/кг в течение 20-50 мин, затем при необходимости в/в капельно 1-4 мг/мин	Фокусная АВ тахикардия Антидромная АВРТ ТП и макро-риентри ПТ	Синусовая брадикардия ⩽50 уд./мин Угнетение АВ-проведения (блокады II-III ст.), QRS >160 мс, QT ⩾500 мс	Артериальная гипотония, брадикардия, нарушения АВ-проводимости, нарушения в/ж проводимости, возрастание порога дефибрилляции, веретенообразная ЖТ
Пропафенон** (IC)	В/в (обычно капельно) 1 мг/кг, при необходимости 2 мг/кг. При длительной инфузии до 560 мг	Фокусная ПТ Антидромная АВРТ ТП и макро-риентри ПТ (вместе с β-АБ)	Синусовая брадикардия ⩽50 уд./мин Угнетение АВ-проведения (блокады II-III ст.), QRS >160 мс, QT ⩾500 мс	Артериальная гипотония, брадикардия, нарушения АВ-проводимости, нарушения в/ж проводимости, веретенообразная ЖТ Противопоказан при декомпенсации ХСН
4-Нитро-N-[(1RS)-1-(4-фторфенил)-2-(1-этилпиперидин-4-ил)этил] бензамида гидрохлорид (III)	В/в, в 20 мл 0,9% физ. р-ра. 1. 10 мкг/кг, в течение 2-3 мин; 2. При отсутствии эффекта в течение 15 мин повторное введение 10 мкг/кг (суммарная доза 20 мкг/кг); 3. При отсутствии эффекта в течение 15 мин повторное введение 10 мкг/кг (max суммарная доза 30 мкг/кг)	ТП	Введение препарата прекращается на любом из 3-х этапов при: — восстановлении СР; — урежении ЧСС <50 уд./мин; — увеличении интервала QT >500 мс	Жизнеопасные желудочковые аритмии (редко). Препарат должен вводиться в условиях палаты интенсивной терапии с мониторированием ЭКГ для своевременного выявления возможных желудочковых аритмий и динамического измерения QT, QTc до нормализации показателей или до 24 ч
#Трифосаденин	10 мг в течение 2 сек. Через 2 мин возможно повторное введение 20 мг, а еще через 2 мин — повторное введение 30 мг в течение 2 сек	НЖТ неясного генеза Фокусная ПТ Фокусная АВ тахикардия АВУРТ АВРТ		Арест СУ или АВ-блокада II-III ст. (кратковременно). Возможно развитие пароксизма ФП Одышка, бронхоспазм, ангинозный приступ
#Эсмолол (II)	0,5 мг/кг в/в болюсно за 1 мин, затем 0,05 мкг/кг/мин в течение последующих 4 мин, поддерж. доза — 0,05-0,25 мг/кг/мин	АВУРТ	Синусовая брадикардия ⩽50 уд./мин Угнетение АВ-проведения (блокады II-III ст.)	Артериальная гипотония, брадикардия, нарушения АВ-проводимости, острая сердечная недостаточность. Противопоказан при декомпенсации ХСН. Потенциально опасен при манифестирующем синдроме WPW, ХОБЛ, периферических заболеваниях сосудов

Примечание: [1] — согласно классификации E. Vaughan Williams в модификации D. Harrison.

Сокращения: АВ — атриовентрикулярный, АВРТ — атриовентрикулярная реципрокная тахикардия, АВУРТ — атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия, в/в — внутривенное введение, в/ж — внутрижелудочковый, ЖТ — желудочковая тахикардия, НЖТ — наджелудочковая тахикардия, ПТ — предсердная тахикардия, СР — синусовый ритм, СУ — синусовый узел, ТП — трепетание предсердий, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, WPW — Вольфа-Паркинсона-Уайта синдром (феномен).

Приложение А3-2. Антиаритмические препараты, зарегистрированные в России, для профилактики НЖТ

Препарат (класс[1])	Дозы и схемы	Применение	Частые побочные эффекты	Противопоказания
Амиодарон** (III)	200 мг — 3 раза/сут. — 1 нед., затем 200 мг 2 раза/сут. — 1-2 нед., затем поддерживающая доза 200 мг/сут.	АВРТ ТП и макро-риентри ПТ	Кардиальные: гипотензия, брадикардия, АВ-блокады, веретенообразная ЖТ, возрастание порога дефибрилляции Некардиальные: кератопатия, гипо- и гипертиреоз, рвота, запор, фотосенсибилизация, атаксия, головокружение, периферическая нейропатия, тремор, лекарственный гепатит, цирроз печени, фиброз легких, пневмонит	QT >480 мс до начала терапии ХСН III-IV ФК Синусовая брадикардия, СА-блокада II-III ст., АВ-блокада II-III ст. при отсутствии имплантированного ЭКС
β-АБ (II) Бисопролол** Карведилол** Метопролол** Пропанолол**	Разные дозы 2,5-10 мг 1 раз/сут. 3,125-25 мг 2 раза/сут. 25-100 мг 1-2 раза/сут. 10-40 мг 4 раза/сут.	СТ Фокусная АВ тахикардия Полифокусная ПТ Фокусная АВ тахикардия АВУРТ АВРТ без предвозбуждения	Кардиальные: брадикардия, гипотензия, АВ-блокада, усугубление ХСН Некардиальные: головокружение, усталость, бронхообструктивный синдром, тревожные расстройства, депрессия, диарея, сексуальные расстройста, гипогликемия при инсулинзависимом СД	СА-блокада II-III ст., АВ-блокада II-III ст., синусовая брадикардия (в отсутствие ЭКС), артериальная гипотония, ХСН IV ФК, бронхообструктивный синдром
БКК (IV) #Верапамил** #Дилтиазем	240-480 мг/сут. 120-360 мг/сут.	СТ Фокусная ПТ Полифокусная ПТ АВУРТ АВРТ без предвозбуждения	Кардиальные: гипотензия, отеки, АВ-блокада, синусовая брадикардия, усугубление ХСН у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ Некардиальные: головная боль, сыпь, гиперплазия десен, запор, диспепсия.	СА-блокада II-III ст., АВ-блокада II-III ст., синусовая брадикардия (в отсутствие ЭКС), ХСН, снижение ФВ ЛЖ, ФП/ТП у пациентов с синдромом WPW
Пропафенон** (IC)	150-300 мг 3 раза/сут.	Фокусная ПТ Фокусная АВ тахикардия АВРТ ТП и макро-риентри ПТ (вместе с β-АБ)	Кардиальные: СА-блокада, АВ-блокада, расширение комплекса QRS до 25%, отрицательный инотропный эффект, усугубление ХСН, увеличение порогов стимуляции и дефибрилляции сердца. Аритмогенное действие — мономорфная ЖТ, ФЖ Некардиальные: головокружение, утомляемость, сухость во рту, тошнота, диарея, тремор, нечеткость зрения, нарушения функции печени	СА-блокада II-III ст., АВ-блокада II-III ст., синусовая брадикардия (в отсутствие ЭКС), тяжелые нарушения внутрижелудочкового проведения (QRS >140 мс), ТП (при отсутствии терапии препаратами, блокирующими АВ- проведение), ИБС, ПИКС, ХСН любого ФК, снижение ФВ ЛЖ, болезни клапанного аппарата сердца с нарушением гемодинамики, синдром Бругада, наследственный синдром удлиненного интервала QT
Лаппаконитина гидробромид** (IC)	25-50 мг 3 раза/сут.			
Диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин (IC)	50 мг 3 раза/сут.			
Соталол** (III)	80-120 мг 2 раза/сут. Макс. доза 320 мг/сут.	ТП и макро-риентри ПТ	Кардиальные: брадикардия, гипотензия, усугубление ХСН, веретенообразная ЖТ Некардиальные: как у β-АБ	СА-блокада II-III ст., АВ-блокада II-III ст., синусовая брадикардия (в отсутствие ЭКС), артериальная гипотония, ХСН III-IV ФК, патологическая (>1,4 см) ГЛЖ, в остром периоде ИМ, бронхообструктивный синдром

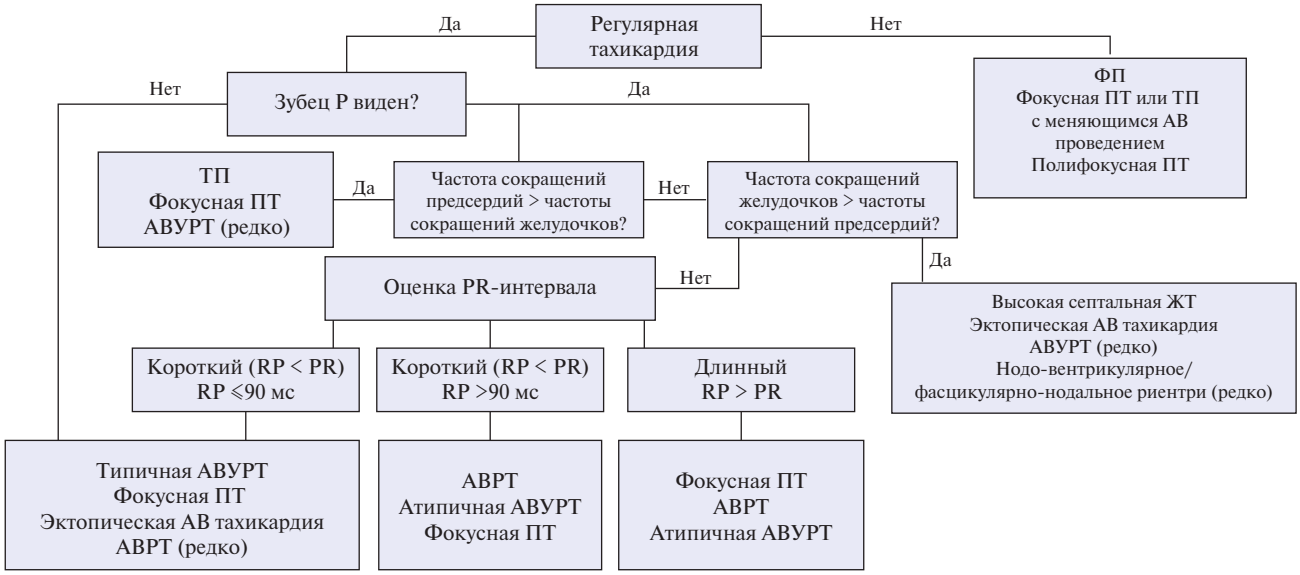
Примечание: [1] — согласно классификации E. Vaughan Williams в модификации D. Harrison.

Сокращения: АВ — атриовентрикулярный, АВРТ — атриовентрикулярная реципрокная тахикардия, АВУРТ — атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия, БКК — блокаторы кальциевых каналов, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ЖТ — желудочковая тахикардия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ПТ — предсердная тахикардия, СА — синоатриальный, СД — сахарный диабет, СТ — синусовая тахикардия, ТП — трепетание предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ФЖ — фибрилляция желудочков, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ЭКС — электрокардиостимулятор, β-АБ — бета-адреноблокаторы, WPW — Вольфа-Паркинсона-Уайта синдром (феномен).

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Приложение Б1. Дифференциальный диагноз тахикардий с узким QRS-комплексом (QRS ⩽120 мс) [13]

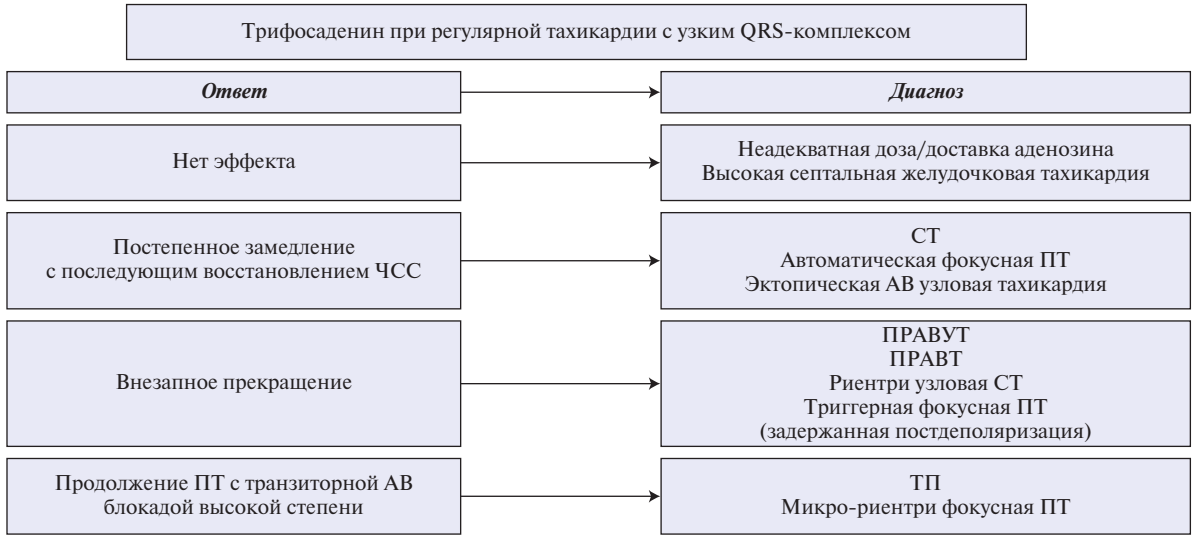
Дифференциальный диагноз тахикардий с узким QRS-комплексом (QRS ⩽120 мс)



Примечание: цитирование по 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia.
Сокращения: АВ — атриовентрикулярный, АВРТ — атриовентрикулярная реципрокная тахикардия, АВУРТ — атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия, ЖТ — желудочковая тахикардия, ПТ — предсердная тахикардия, ТП — трепетание предсердий, ФП — фибрилляция предсердий.

Приложение Б2. Ответы тахикардий с узким QRS-комплексом на введение трифосаденина (натрия аденозинтрифосфата) [13]

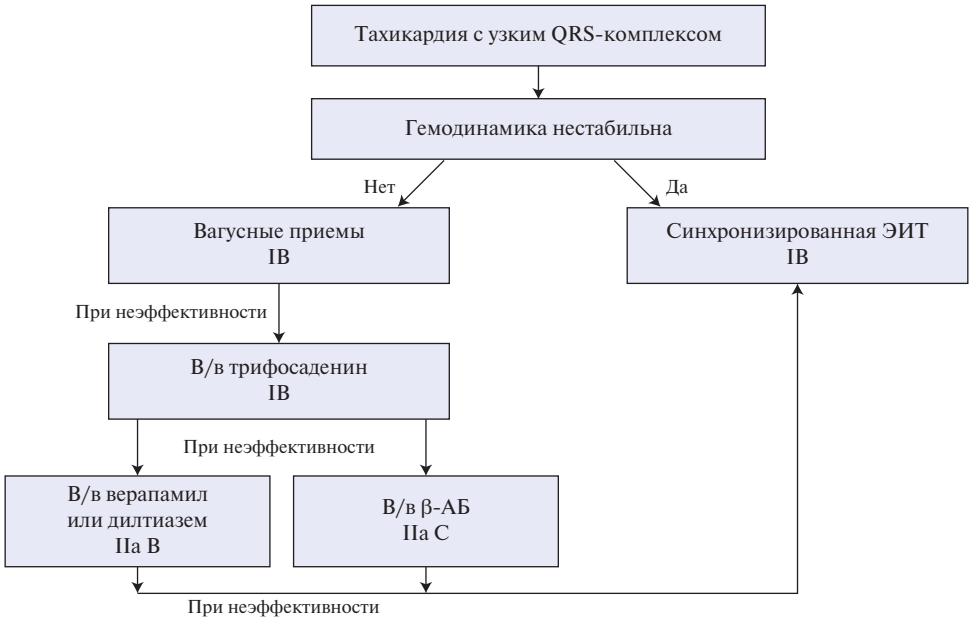
Ответы тахикардий с узким QRS-комплексом на введение трифосаденина (нартия аденозинтрифосфата)



Примечание: цитирование по 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia с исправлениями.
Сокращения: АВ — атриовентрикулярный, ПРАВТ — пароксизмальная реципрокная атриовентрикулярная тахикардия, ПРАВУТ — пароксизмальная реципрокная атриовентрикулярная узловая тахикардия, ПТ — предсердная тахикардия, СТ — синусовая тахикардия, ТП — трепетание предсердий, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Приложение Б3. Ургентное лечение НЖТ с узкими QRS-комплексами в отсутствие установленного диагноза [13]

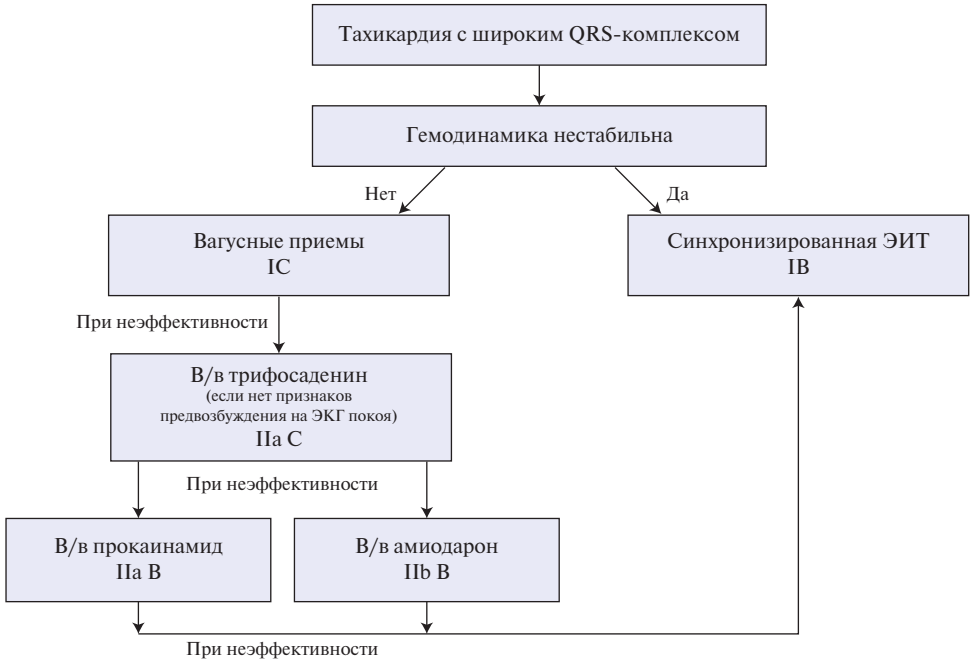
Ургентное лечение НЖТ с узкими QRS-комплексами в отсутствие установленного диагноза



Примечание: цитирование по 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia с исправлениями.
Сокращения: в/в — внутривенное введение, НЖТ — наджелудочковая тахикардия, ЭИТ — электроимпульсная терапия, β-АБ — бета-адреноблокатор.

Приложение Б4. Ургентное лечение НЖТ с широкими QRS-комплексами в отсутствие установленного диагноза [13]

Ургентное лечение НЖТ с широкими QRS-комплексами в отсутствие установленного диагноза



Примечание: цитирование по 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia с исправлениями.
Сокращения: в/в — внутривенное введение, НЖТ — наджелудочковая тахикардия, ЭИТ — электроимпульсная терапия, ЭКГ — электрокардиограмма.

Приложение Б5. Ургентное течение фокусной ПТ [13]

Примечание: цитирование по 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia с исправлениями.
Сокращения: БКК — блокатор кальциевых каналов, в/в — внутривенное введение, ЭИТ — электроимпульсная терапия, β-АБ — бета-адреноблокатор.

Приложение Б6. Ургентное лечение ТП или макро-риентри ПТ [13]

Примечание: цитирование по 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia с исправлениями.
Сокращения: в/в — внутривенное введение, ПТ — предсердная тахикардия, ТП — трепетание предсердий, ЭИТ — электроимпульсная терапия, ЭКС — электрокардиостимулятор, β-АБ — бета-адреноблокатор.

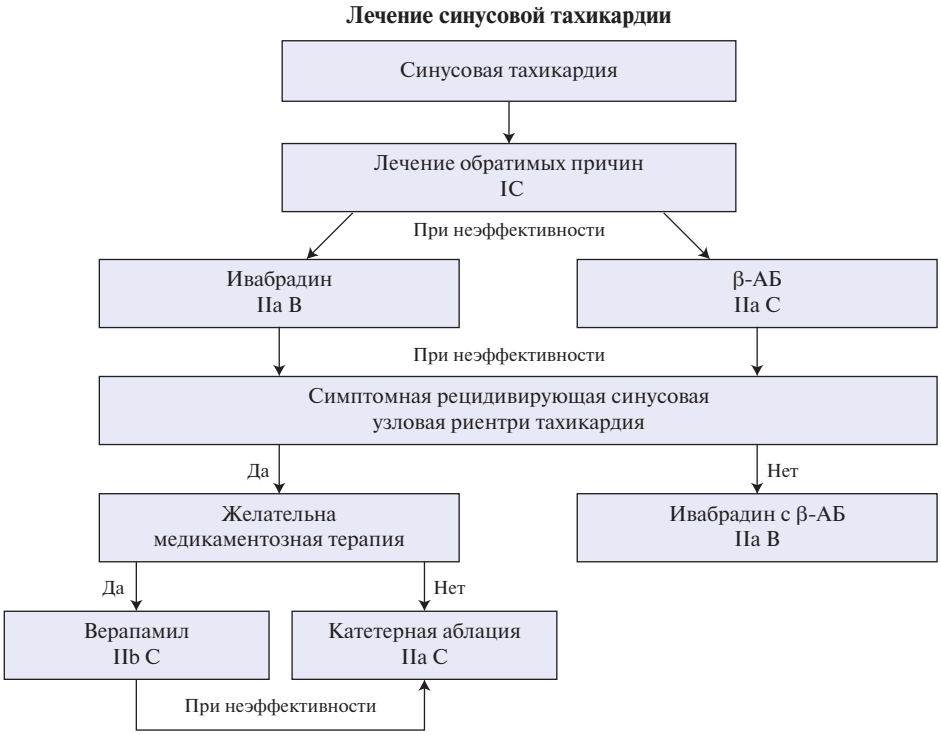
Приложение Б7. Ургентное лечение АВ риентри узловой тахикардии [13]

Примечание: цитирование по 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia с исправлениями.
Сокращения: АВ — атриовентрикулярный, в/в — внутривенное введение, ЭИТ — электроимпульсная терапия.

Приложение Б8. Ургентное лечение АВ риентри тахикардии [13]

Примечание: цитирование по 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia с исправлениями.
Сокращения: АВ — атриовентрикулярный, в/в — внутривенное введение, ЭИТ — электроимпульсная терапия, β-АБ — бета-адреноблокатор.

Приложение Б9. Лечение синусовой тахикардии [13]

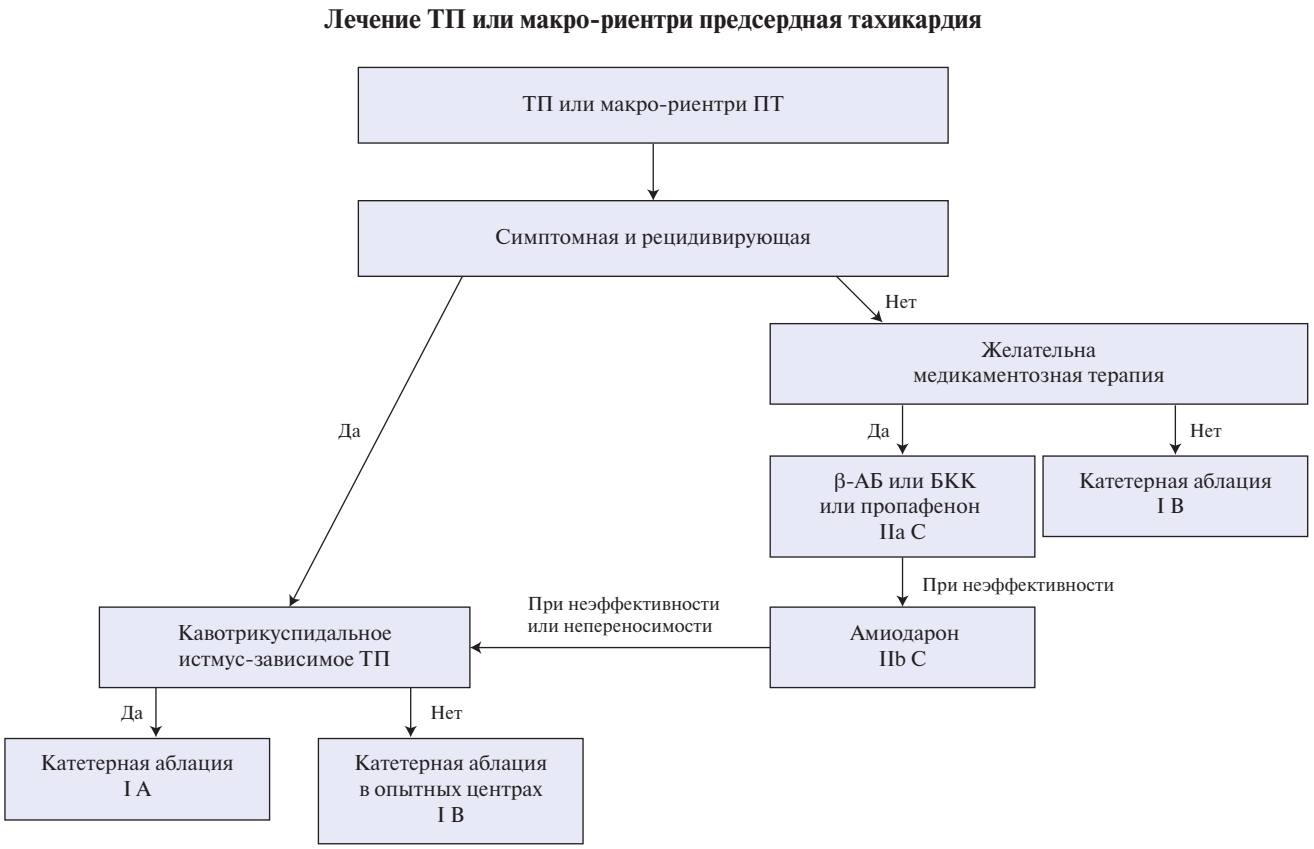


Примечание: цитирование по 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia с исправлениями.
Сокращение: β-АБ — бета-адреноблокатор.

Приложение Б10. Лечение фокусной ПТ [13]

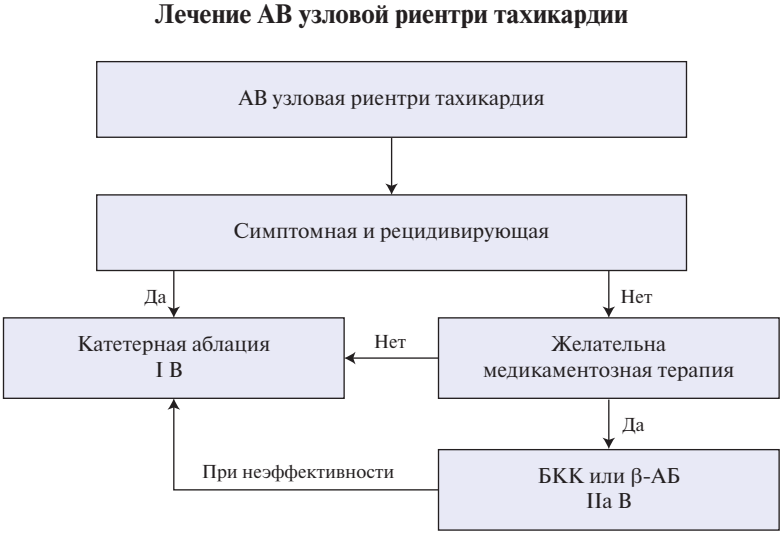
Примечание: цитирование по 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia с исправлениями.
Сокращения: БКК — блокатор кальциевых каналов, ПТ — предсердная тахикардия, β-АБ — бета-адреноблокатор.

Приложение Б11. Лечение ТП или макро риентри ПТ [13]



Примечание: цитирование по 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia с исправлениями.
Сокращения: БКК — блокатор кальциевых каналов, ТП — трепетание предсердий, β-АБ — бета-адреноблокатор.

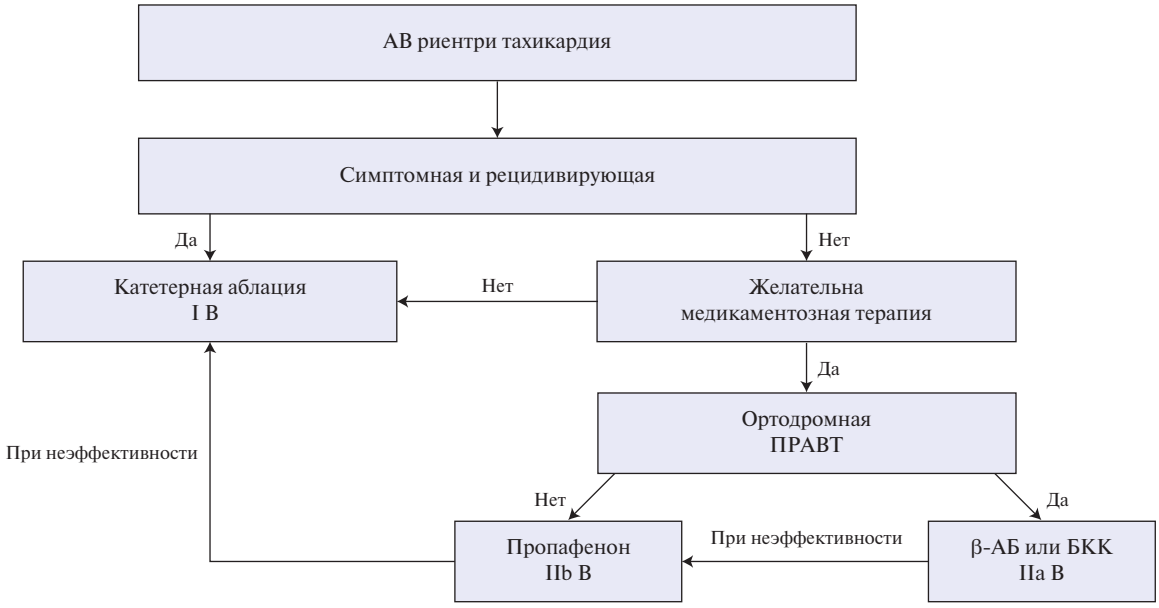
Приложение Б12. Лечение АВ узловой риентри тахикардии [13]



Примечание: цитирование по 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia с исправлениями.
Сокращения: АВ — атриовентрикулярный, БКК — блокатор кальциевых каналов, β-АБ — бета-адреноблокатор.

Приложение Б13. Лечение АВ риентри тахикардии [13]

Лечение АВ риентри тахикардии



Примечание: цитирование по 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia с исправлениями.

Сокращения: АВ — атриовентрикулярный, ПРАВТ — пароксизмальная реципрокная атриовентрикулярная тахикардия, БКК — блокатор кальциевых каналов, β-АБ — бета-адреноблокатор.

Приложение В. Информация для пациента

Пациенту необходимо разъяснить, что в целом ряде случаев НЖТ является осложнением основного заболевания: гипертонической болезни, ИБС и др. Из этого следует, что основой лечения таких НЖТ является лечение основного заболевания.

Пациенты с верифицированным диагнозом пароксизмальной АВУРТ или АВРТ должны быть информированы о возможности купирования приступа сердцебиения следующими вагусными приемами.

1. Задержка дыхания на максимально глубоком вдохе.
2. Надавливание на корень языка.
3. Проба Вальсальвы (задержка дыхания с резким и сильным натуживанием).
4. Рефлекс Ашнера (надавливание на глазные яблоки).
5. Надавливание кулаком на область солнечного сплетения.
6. Погружение лица в холодную воду.
7. Массаж каротидного синуса (только с одной стороны!).

Пробы необходимо проводить в положении “лежа”, с приподнятыми ногами. Их продолжительность должна составлять 15-20 сек. Пациентам с приступами сердцебиения без электрокардиографической верификации, но характеризующимися внезапным началом и окончанием (не сопровождающимися расстройством гемодинамики), также может быть предложено использование вагусных приемов.

Пациент и его родственники должны быть информированы, что в тех случаях, когда приступ сердцебиения сопровождается обмороком, предобморочным состоянием (резкое потемнение в глазах, слабость, головокружение, холодный пот) или другими расстройствами гемодинамики (снижением систолического АД <100 мм рт.ст.), необходим вызов бригады скорой медицинской помощи.

Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Шкала оценки риска ишемического инсульта и системных эмболий у больных ФП и их значимость в баллах (шкала CHA_2DS_2-VASc)

	Факторы риска	Баллы
C	Хроническая сердечная недостаточность/дисфункция левого желудочка	1
H	Артериальная гипертония	1
A	Возраст ⩾75 лет	2
D	Диабет	1
S	Ишемический инсульт/транзиторная ишемическая атака/системные эмболии в анамнезе	2
VASc	Сосудистое заболевание (инфаркт миокарда в анамнезе, атеросклероз периферических артерий нижних конечностей, атеросклеротическая бляшка в аорте)	1
	Возраст 65-74 года	1
	Женский пол	1
	Максимум баллов	9

Приложение Г2. Шкала оценки риска кровотечений HAS-BLED

	Клиническая характеристика*	Число баллов
H	Гипертония	1
A	Нарушение функции печени или почек (по 1 баллу)	1 или 2
S	Инсульт	1
B	Кровотечение	1
L	Лабильное МНО	1
E	Возраст >65 лет	1
D	Лекарства или алкоголь (по 1 баллу)	1 или 2
	Максимум баллов	9

Примечание: * — “H” — Гипертония — систолическое АД >160 мм рт.ст., “A” — нарушение функции почек или печени: диализ, трансплантация почки или сывороточный креатинин ⩾200 ммоль/л; хроническое заболевание печени (например, цирроз) или биохимические признаки серьезного поражения печени (например, уровень билирубина по крайней мере в 2 раза выше верхней границы нормы в сочетании с повышением активности АСТ/АЛТ/щелочной фосфатазы более чем в 3 раза по сравнению с верхней границей нормы и т.д.), “S” — инсульт в анамнезе; “B” — кровотечение в анамнезе и/или предрасположенность к кровотечению, например, геморрагический диатез, анемия и т.д., “L” — лабильное МНО — нестабильное/высокое МНО или <60% измерений МНО в пределах целевого диапазона, “E” — возраст старше 65 лет, “D” — лекарства/алкоголь — сопутствующий прием антитромбоцитарных, нестероидных противовоспалительных средств или злоупотребление алкоголем.

Сокращения: АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, МНО — международное нормализованное отношение.

Российский кардиологический журнал 2021;26(5):4541
doi:10.15829/1560-4071-2021-4541
https://russjcardiol.elpub.ru

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомендации 2020

Российское кардиологическое общество (РКО)

При участии: Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России (АССХ)

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава Российской Федерации

Президиум Рабочей группы: Габрусенко С. А., Гудкова А. Я.*, Козиолова Н. А.

Рабочая группа: Александрова С. А., Берсенева М. И., Гордеев М. Л., Дземешкевич С. Л., Заклязьминская Е. В., Иртюга О. Б., Каплунова В. Ю., Костарева А. А., Крутиков А. Н., Маленков Д. А., Новикова Т. Н., Саидова М. А., Санакоев М. К., Стукалова О. В.

Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов, член(ы) Рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия, фенокопии гипертрофической кардиомиопатии, саркомерные мутации, семейный генетический скрининг, внезапная сердечная смерть, стратификация риска, желудочковые нарушения ритма, фибрилляция предсердий, септальная миоэктомия, септальная алкогольная аблация, обструкция выходного тракта левого желудочка, нагрузочные пробы, систолическая дисфункция, диастолическая дисфункция, хроническая сердечная недостаточность.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
alexagood-1954@mail.ru

Для цитирования: Габрусенко С. А., Гудкова А. Я., Козиолова Н. А., Александрова С. А., Берсенева М. И., Гордеев М. Л., Дземешкевич С. Л., Заклязьминская Е. В., Иртюга О. Б., Каплунова В. Ю., Костарева А. А., Крутиков А. Н., Маленков Д. А., Новикова Т. Н., Саидова М. А., Санакоев М. К., Стукалова О. В. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(5):4541. doi:10.15829/1560-4071-2021-4541

2020 Clinical practice guidelines for Hypertrophic cardiomyopathy

Russian Society of Cardiology (RSC)

With the participation: Russian Association of Cardiovascular Surgeons

Endorsed by: Research and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation

Task Force: Gabrusenko S. A. (Chairman), Gudkova A. Ya.* (Chairman), Koziolova N. A. (Chairman), Alexandrova S. A., Berseneva M. I., Gordeev M. L., Dzemeshkevich S. L., Zaklyazminskaya E. V., Irtyuga O. B., Kaplunova V. Yu., Kostareva A. A., Krutikov A. N., Malenkov D. A., Novikova T. N., Saidova M. A., Sanakoev M. K., Stukalova O. V.

Task Force members declared no financial support/conflicts of interest. If conflicts of interest were reported, the member(s) of the Task Force was (were) excluded from the discussion of the sections related to the area of conflict of interest.

Keywords: hypertrophic cardiomyopathy, obstructive hypertrophic cardiomyopathy, hypertrophic cardiomyopathy phenocopies, sarcomeric mutations, familial genetic screening, sudden cardiac death, risk stratification, ventricular arrhythmias, atrial fibrillation, septal myoectomy, septal alcohol ablation, left ventricular outlet tract obstruction, exercise tests, systolic dysfunction, diastolic dysfunction, chronic heart failure.

*Corresponding author:
alexagood-1954@mail.ru

For citation: Gabrusenko S. A., Gudkova A. Ya., Koziolova N. A., Alexandrova S. A., Berseneva M. I., Gordeev M. L., Dzemeshkevich S. L., Zaklyazminskaya E. V., Irtyuga O. B., Kaplunova V. Yu., Kostareva A. A., Krutikov A. N., Malenkov D. A., Novikova T. N., Saidova M. A., Sanakoev M. K., Stukalova O. V. 2020 Clinical practice guidelines for Hypertrophic cardiomyopathy. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4541. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4541

Оглавление

Список сокращений и условных обозначений 271
Термины и определения 272
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) 273
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 273
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 273
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 275
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем 276
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 276
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 276
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики 277
2.1. Жалобы и анамнез 277
2.2. Физикальное обследование 277
2.3. Лабораторные диагностические исследования 278
2.4. Инструментальные диагностические исследования: ЭхоКГ и мониторирование ЭКГ 279
2.5. Иные диагностические исследования 284
2.5.1. Биопсия миокарда и абдоминального жира 284
2.5.2. Диагностика заболевания у отдельных категорий пациентов 284
2.7. Стратификация риска и стратегии первичной и вторичной профилактики ВСС 285
3. Лечение, включая медикаментозную и не медикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения 286
3.1. Медикаментозная терапия 286
3.2. Хирургическое и интервенционное лечение ГКМП 290
3.3. Беременность и роды у пациенток с ГКМП 294
4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации 295
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики 295
6. Организация оказания медицинской помощи 296
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) 297
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций 308
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций 308
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата 310
Приложение Б. Алгоритмы действий врача 312
Приложение Б1. Алгоритм тактики ведения асимптомных пациентов с ГКМП 312
Приложение Б2. Упрощенный алгоритм диагностики и подходов к лечению пациентов с обструкцией на уровне ВТЛЖ 312
Приложение Б3. Алгоритм фармакотерапии обструктивной ГКМП 313
Приложение Б4. Алгоритм врачебной тактики лечения ХСН при ГКМП 313
Приложение Б5. Алгоритм предоперационной диагностики для выбора дополнительных вмешательств на МК при СМЭ/РМЭ (адаптировано [396]) 314
Приложение Б6. Алгоритм выбора метода редукции МЖП 315
Приложение Б7. Алгоритм первичной и вторичной профилактики ВСС у пациентов с ГКМП 316
Приложение Б8. Алгоритм диагностики и врачебной тактики при синкопальных состояниях 317
Приложение Б9. Алгоритм врачебной тактики в зависимости от стадии ГКМП и варианта клинического течения 318
Приложение Б10. Показания к редукции МЖП (СМЭ/РМЭ/САА) 318
Приложение Б11. Сравнение СМЭ/РМЭ и САА (адаптировано [391]) 319
Приложение Б12. Врачебная тактика ведения беременности и родоразрешения в зависимости от степени обструкции ВТЛЖ (адаптировано [425]) 319
Приложение Б13. Учреждение для ведения беременных с ГКМП 320
Приложение В. Информация для пациента. Общие рекомендации по образу жизни (адаптировано [4]) 320
Приложение Г1. Принципы и особенности диагностики и оценки сердечно-сосудистого риска при ГКМП 321
Приложение Г2. Шкалы оценки риска 328
Приложение Г3. Иные 333

Список сокращений и условных обозначений

АВ — атриовентрикулярный
АГ — артериальная гипертония
АД — артериальное давление
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ВСС — внезапная сердечная смерть
ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка
ВТПЖ — выходной тракт правого желудочка
ГД — градиент давления
ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия
ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка
ГПЖ — гипертрофия правого желудочка
ДКМП — дилатационная кардиомиопатия
ДЭКС — двухкамерный имплантируемый электрокардиостимулятор
иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
ЖНР — желудочковые нарушения ритма
ЖТ — желудочковая тахикардия
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
ИМ — инфаркт миокарда
ИМБОКА — инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий
ИМТ — индекс массы тела
КАГ — коронароангиография
КДД — конечно-диастолическое давление
КДО — конечно-диастолический объем
КТ — компьютерная томография
ЛЖ — левый желудочек
ЛП — левое предсердие
МЖП — межжелудочковая перегородка
МК — митральный клапан
МНО — международное нормализованное отношение
МР — митральная регургитация
МРТ — магнитно-резонансная томография
МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография
ОГКМП — обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия
ПЖ — правый желудочек
ПМ — папиллярные мышцы
ПНГ — позднее накопление гадолиния
ПСД — передне-систолическое движение
РКМП — рестриктивная кардиомиопатия
РМЭ — расширенная миоэктомия
САА — септальная алкогольная аблация
СД — сахарный диабет
СМЭ — септальная миоэктомия
СН — сердечная недостаточность
ТТ-ЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография
УДД — уровень достоверности доказательств
УО — ударный объем
УУР — уровень убедительности рекомендаций
ФВ — фракция выброса
ФЖ — фибрилляция желудочков
ФК — функциональный класс
ФН — физическая нагрузка
ФП — фибрилляция предсердий
ФР — фактор риска
ХМЭКГ — холтеровское мониторирование электрокардиограммы
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭКГ — электрокардиография/электрокардиограмма
ЭКС — электрокардиостимулятор, электрокардиостимуляция
ЭхоКГ — эхокардиография
β-АБ — бета-адреноблокаторы
BNP — мозговой натрийуретический пептид
INOCA — ischemia with non-obstructive coronary arteries (ишемия без обструкции коронарных артерий)
MINOCA — myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий)
NT-proBNP — N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида
NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца

** — препарат включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов; *** — медицинское изделие, имплантируемое при оказании медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи.

Термины и определения

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) — генетически обусловленное заболевание миокарда, характеризующееся гипертрофией миокарда левого желудочка (ЛЖ) (>1,5 см) и/или правого желудочка (ПЖ), чаще асимметрического характера за счет утолщения межжелудочковой перегородки (МЖП), что не может объясняться исключительно повышением нагрузки давлением, и возникающее при отсутствии другого сердечного или системного заболевания, метаболического или полиорганного синдрома, связанного с гипертрофией ЛЖ (ГЛЖ).

Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия (ОГКМП) — форма ГКМП, сопровождающаяся нарушением внутрисердечной гемодинамики в виде препятствия систолическому изгнанию из ЛЖ и/или ПЖ, что приводит к увеличению градиента давления (ГД) в выходном тракте ЛЖ и/или ПЖ (ВТЛЖ; ВТПЖ).

ГЛЖ вторичного генеза — универсальная компенсаторно-приспособительная реакция в ответ на известный гемодинамический или другой фактор.

Догипертрофическая стадия ГКМП — этап в развитии заболевания, при котором отсутствуют признаки гипертрофии миокарда, определяемые с помощью визуализирующих методик.

Субклиническая стадия ГКМП — этап в развитии заболевания, при котором нет клинической симптоматики, характерной для ГКМП.

Генотип (+)/фенотип (-) — носители патологической мутации, ассоциированной с ГКМП, догипертрофической и субклинической стадиями ГКМП.

Возрастзависимая пенетрантность — увеличение частоты выявления фенотипических признаков ГКМП, определяемых с помощью рутинных методов (электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ)), среди носителей патогенных генетических вариантов по мере повышения возраста.

Внезапная сердечная смерть (ВСС) — ненасильственная, обусловленная заболеваниями сердца, смерть, манифестирующая внезапной потерей сознания в течение первого часа с момента появления острых симптомов.

Стратификация риска ВСС — определение независимых предикторов, определяющих вероятность риска ВСС у пациентов с определенной сердечно-сосудистой патологией. Шкала риска ВСС при ГКМП (HCM Risk-SCD) рекомендуется в качестве метода оценки риска ВСС.

Передне-систолическое движение (ПСД) створок митрального клапана (МК) — движение створок МК в систолу к МЖП вплоть до касания (митрально-септальный контакт), участвующее в создании обструкции ВТЛЖ. Англоязычный термин — systolic anterior motion syndrome (SAM-syndrome).

Базальная обструкция (обструкция в ВТЛЖ) — препятствие на уровне ВТЛЖ систолическому изгнанию из ЛЖ.

Среднежелудочковая обструкция — препятствие систолическому кровотоку в средней части полости ЛЖ, на уровне срединных сегментов ЛЖ.

“Классический фенотип” ГКМП — морфофункциональный фенотип ГКМП, при котором сочетаются асимметричная ГЛЖ (гипертрофия МЖП), уменьшенный размер полости ЛЖ и обструкция ВТЛЖ.

Латентная обструкция — гемодинамическая форма ОГКМП, при которой препятствие систолическому изгнанию из ЛЖ возникает только при нагрузке или провокационных пробах.

Негативное ремоделирование (англ. adverse remodeling) — финальная стадия адаптивных и дезадаптивных изменений в пораженном органе. При этом наблюдаются “смешанные” морфофункциональные фенотипы — гипертрофический + дилатационный, гипертрофический + рестриктивный, и, как правило, уменьшение степени гипертрофии.

Расширенная миоэктомия (РМЭ) — операция, включающая резекцию МЖП в большем объеме, чем при септальной миоэктомии (СМЭ) по A. Morrow, мобилизацию и резекцию гипертрофированных папиллярных мышц (ПМ) и гипертрофированных мышечных трабекул (апикально-базального мышечного пучка).

Редукция МЖП — хирургическое (СМЭ, РМЭ) или эндоваскулярное (септальная алкогольная аблация (САА)) воздействие по уменьшению толщины МЖП.

Секвенирование нового поколения — расшифровка структуры десятков и сотен генов, определяемая одномоментно.

СМЭ — операция резекции миокарда в базальных сегментах МЖП.

Уровень достоверности доказательств (УДД) — степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным.

Уровень убедительности рекомендаций (УУР) — степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства и в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации.

Фенокопия ГКМП — заболевание с известным этиопатогенезом, фенотипически похожее на ГКМП.

Феномен “disarray” — беспорядочное расположение кардиомиоцитов и мышечных волокон.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ГКМП — генетически обусловленное заболевание миокарда, характеризующееся гипертрофией миокарда ЛЖ (>1,5 см) и/или ПЖ, чаще асимметрического характера за счет утолщения МЖП, что не может объясняться исключительно повышением нагрузки давлением, и возникающее при отсутствии другого сердечного или системного заболевания, метаболического или полиорганного синдрома, связанного с ГЛЖ.

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Этиология ГКМП

ГКМП является генетически обусловленной патологией; идентифицированы >20 причинных генов, связанных с развитием ГКМП. Генетический скрининг 8 наиболее частых причинных генов, кодирующих различные белки кардиомиоцитов, дает возможность определить причину заболевания примерно в 60% случаев [1-13].

В основе развития ГКМП наиболее часто лежат патогенные варианты в генах, кодирующих сократительные белки саркомера — миозин (*MYH7*), миозинсвязывающий белок С (*MYBPC3*), актин (*ACTC*), тропонин (*TNNI3, TNNT2, TNNC*) [2-17].

На долю патогенных вариантов в генах *MYH7* и *MYBPC3* приходится около половины всех случаев развития ГКМП. Манифестация клинических проявлений при двух самых распространенных мутациях *MYH* и *MYBP-C* возможна в любом возрасте. Дебют заболевания в детском и подростковом возрасте, а также у молодых взрослых часто ассоциирован с семейной формой заболевания и более тяжелым течением [2-4, 6-8, 12, 16-19].

Развитие ГКМП на фоне мутаций в гене *TNNT2* ассоциировано с большим риском развития синдрома ВСС на фоне умеренного увеличения толщины МЖП и более низкими показателями массы миокарда ЛЖ [2-7, 9-11, 13, 15, 16, 20-24].

В большинстве случаев патогенные варианты, ассоциированные с ГКМП, представляют собой уникальные замены, описанные однократно или всего для нескольких случаев; частота каждой такой замены среди всех генетических причин ГКМП не превышает 1% [5, 25, 26].

В ряде случаев (5-7%) заболевание может развиваться на фоне 2, 3 и более патогенных вариантов. Часто встречаются комбинации мутаций в генах, кодирующих саркомерные белки. В этом случае заболевание характеризуется более ранним дебютом (часто в детском возрасте), большей степенью гипертрофии МЖП и более высоким риском развития синдрома ВСС [3, 4, 7, 16, 23, 27, 28].

Развитие ГКМП на фоне патогенных вариантов в генах цитоскелета часто ассоциировано с сочетанными пороками сердца (дефект межпредсердной перегородки, дефект МЖП), а также признаками некомпактного миокарда [3, 4, 29, 30].

Патогенные варианты в генах, кодирующих белки цитоскелета, ионных каналов, структуру Z-дисков и другие внутриклеточные структуры, определяют развитие ГКМП в 15-20% [3, 4, 19, 27, 29, 30].

Молекулярный патогенез ГКМП

В основе молекулярного патогенеза ГКМП, ассоциированной с патогенными вариантами в генах, кодирующих белки саркомера, часто лежит нарушение кальциевого гомеостаза, повышение чувствительности миофиламентов к ионам кальция. Это проявляется в усилении силы сокращения саркомера в систолу, снижении степени его расслабления в диастолу на фоне повышенных потребностей кардиомиоцита в аденозинтрифосфорной кислоте, что влечет нарушение внутриклеточных сигнальных процессов и реактивацию компенсаторных эмбриональных программ гипертрофического роста [16, 31].

На уровне кардиомиоцитов данные процессы приводят к повышению синтеза эмбриональных форм саркомерных белков и активации киназных сигнальных каскадов, обеспечивающих процессы собственно гипертрофии кардиомиоцитов, пролиферации фибробластов, трансформации фибробластов в миофибробласты и дисбаланс в системе коллагенолиза [16, 31-36].

На гистологическом уровне отражением прямого действия “причинного” генетического варианта и молекулярного патогенеза является дискомплексация кардиомиоцитов и мышечных волокон — феномен “disarray”, фиброз разной степени выраженности [3, 4, 16, 31-35, 37-42].

Этиология и молекулярный патогенез фенокопий ГКМП

Заболевания генетической и негенетической природы, по морфофункциональному фенотипу схожих с ГКМП, но имеющие отличный от нее этиопатогенез и, следовательно, подходы к терапии, называют фенокопиями ГКМП.

Наиболее часто встречающиеся фенокопии ГКМП и их молекулярный патогенез представлены в таблице 1, Приложение Г3 [37, 43-60].

Патогенез симптомов и синдромов ГКМП

Патогенез ГКМП на органном уровне заключается в совокупности нескольких синдромов: обструкции ВТЛЖ, ишемии миокарда, систолической и диастолической дисфункции ЛЖ, аритмическом синдроме и хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Синдром обструкции ВТЛЖ

В создании обструкции ВТЛЖ участвуют структурные, кинетические и геометрические факторы [61]:

1. Структурные аномалии:

а) сужение ВТЛЖ гипертрофированной МЖП (уменьшение степени обструкции ВТЛЖ после мио-

эктомии/САА обусловлено воздействием на этот фактор);

b) ПСД створок МК;

c) уменьшенная полость ЛЖ;

d) аномалии ПМ (и другие малые аномалии сердца) (гипертрофия и дислокация, добавочная ПМ);

e) апикально-базальный мышечный пучок.

2. Кинетические факторы — гиперсократимость ЛЖ и ускорение кровотока в ВТЛЖ.

3. Геометрические факторы:

a) переднее смещение МК, точка коаптации створок МК смещена ближе к МЖП [62];

b) малый аорто-митральный угол (<120º).

Чем больше факторов имеется у конкретного пациента, тем более выражен синдром обструкции ВТЛЖ.

ПСД створок МК обусловлено следующими факторами:

a) аномалии створок МК (удлинение, избыточность);

b) нарушение координации кровотока в полости ЛЖ в раннюю систолу, в результате чего на створки МК действует сила, сдвигающая их в сторону ВТЛЖ [63, 64];

c) аномалии хорд МК;

d) меньшее соотношение длины передней и задней створок МК (<1,3), при этом точка коаптации створок МК смещается кпереди ближе к ВТЛЖ [65-67].

У пациентов с латентной обструкцией провоцирующими ее факторами являются: увеличение сократимости ЛЖ при нагрузке, приводящее к уменьшению конечно-систолического размера ЛЖ и переднему смещению МК; ускорение кровотока в ВТЛЖ в период систолы, усугубляющее ПСД МК [68].

У пациентов с ГКМП может быть лабильная обструкция, характеризующаяся значительными спонтанными колебаниями внутрижелудочкового ГД без видимой причины [69].

Кроме обструкции ВТЛЖ, у пациентов с ГКМП может наблюдаться среднежелудочковая обструкция. Среднежелудочковая обструкция развивается у пациентов с гипертрофией срединных сегментов МЖП и, как правило, в сочетании с гипертрофией ПМ [70-72].

При комбинированной гипертрофии (МЖП + апикальные сегменты) может быть 2-уровневая обструкция (среднежелудочковая + на уровне ВТЛЖ) [73].

Синдром ишемии миокарда ЛЖ

У пациентов с ГКМП при интактных коронарных артериях может развиваться ишемия миокарда. В англоязычной литературе используют термин INOCA (ischemia and no obstructive coronary artery) [74].

Факторы, приводящие к ишемии миокарда:

a) относительная коронарная недостаточность (уменьшение резерва коронарного кровотока при выраженной гипертрофии);

b) ишемия субэндокардиальных слоев миокарда за счет компрессии интрамуральных коронарных артерий;

c) периваскулярный фиброз, при этом интрамуральные коронарные артерии не могут расшириться во время физической нагрузки (ФН), когда возрастает потребность миокарда в кислороде и требуется увеличение коронарного кровотока;

d) врожденная патология коронарных артерий — “миокардиальные мышечные мостики” и интрамуральное расположение ветвей крупных коронарных артерий;

e) помимо перечисленных причин, у 15-25% пациентов наблюдают сопутствующий атеросклероз в эпикардиальных коронарных артериях (в старшей возрастной группе пациентов).

У пациентов с ГКМП может развиваться инфаркт миокарда (ИМ) как 2 типа (без атеротромбоза), так и 1 типа. Факторы риска развития ИМ 2 типа у пациентов с ГКМП представлены в таблице 9, Приложение Г1 [75-90].

Синдром дисфункции ЛЖ

Диастолическая функция ЛЖ может быть нарушена уже у носителей мутации, в догипертрофической стадии ГКМП — генотип (+)/фенотип (-) [91].

При ГКМП нарушения касаются двух основных детерминант диастолического наполнения ЛЖ — активной релаксации и растяжимости миокарда. Гипертрофия миокарда *per se* вызывает нарушение активного расслабления. Хаотическое расположение сократительных элементов (disarray) и интерстициальный фиброз приводят к снижению податливости ЛЖ и, как следствие, к возрастанию сопротивления наполнению ЛЖ и повышению давления наполнения. В начальных стадиях ГКМП нарушено только активное расслабление миокарда, при этом давление в левом предсердии (ЛП) не увеличено. По мере прогрессирования гипертрофии, развития фиброза, нарастания степени митральной регургитации (МР), присоединения ишемии миокарда диастолические нарушения нарастают, приводя к увеличению давления в ЛП (соответственно, и к увеличению конечно-диастолического давления (КДД) ЛЖ). Также выраженная диастолическая дисфункция может приводить к развитию легочной гипертензии у некоторых пациентов (у 50% симптомных пациентов) [91-96].

Систолическая функция ЛЖ может оцениваться как по параметрам сократимости, так и по объемным показателям.

— Глобальная систолическая функция ЛЖ, оцениваемая по параметрам сократимости, у пациентов с ГКМП сверхнормальная, что выражается высокой фракцией выброса (ФВ) ЛЖ. Следует учесть, что показатель ФВ при ГЛЖ и маленьком ЛЖ может некорректно характеризовать сократимость. Региональная систолическая функция ЛЖ гетерогенна: гипертрофированные сегменты ЛЖ гипокинетичны (снижена степень систолического утолщения и деформация), а негипертрофированные сегменты имеют нормальную/сверхнормальную сократимость.

— Объемным показателем систолической функции ЛЖ является величина ударного объема (УО). При ГКМП и уменьшенном ЛЖ (малый конечно-диастолический объем (КДО)) УО снижен, несмотря на высокую ФВ ЛЖ. Также снижена возможность прироста УО при ФН.

— Систолическая функция ЛЖ, анализируемая по систолической деформации, может быть нарушена уже у носителей ГКМП-мутации, на догипертрофической стадии.

— При прогрессировании заболевания (негативное ремоделирование, adverse remodeling) в дилатационной стадии наблюдается уменьшение степени гипертрофии ("выгорание"), сопровождаемое снижением общей сократимости ЛЖ (ФВ <50%) [21, 24, 92-94, 97-101].

ПЖ при ГКМП

У 30-44% пациентов с ГКМП наблюдаются структурные и функциональные нарушения в ПЖ. Критерием гипертрофии миокарда ПЖ считается увеличение толщины стенки ПЖ >5 мм. Толщина миокарда ПЖ >10 мм считается экстремальной гипертрофией ПЖ (ГПЖ) [102].

ГПЖ в единичных случаях бывает изолированной, без ГЛЖ.

Структурное ремоделирование ПЖ в 15-90% приводит к внутрижелудочковой обструкции, которая может быть на уровне срединных сегментов ПЖ или на уровне ВТПЖ [103]. Критерием наличия обструкции ВТПЖ считается увеличение ГД в ВТПЖ >16 мм рт.ст. в покое [104].

Систолическая дисфункция ПЖ проявляется уменьшением продольной деформации ПЖ; при этом другие показатели систолической функции ПЖ (TAPSE и s'-латеральной части трикуспидального кольца), как правило, в пределах нормальных значений.

Диастолическая дисфункция ПЖ в начальных стадиях характеризуется E/A <1, увеличением RV DecT (время замедления кровотока в фазу раннего наполнения ПЖ), E/e' >6,0. Показано, что наличие диастолической дисфункции ПЖ является предиктором ВСС и ХСН [96, 102-109].

ВСС

В основе патогенеза ВСС лежат фатальные нарушения ритма, вызванные ишемией миокарда и электрической нестабильностью. ВСС чаще обусловлена фибрилляцией желудочков (ФЖ) (62,4%), брадиаритмиями (16,5%), желудочковой тахикардией (ЖТ) типа "torsades de pointes" (12,7%), ЖТ (8,3%) и асистолией [79, 110-121].

Синкопы

Синкопальные состояния могут быть обусловлены как аритмическими, так и гемодинамическими причинами. К гемодинамическим причинам относят ситуативное увеличение обструкции ВТЛЖ (ФН), вызывающее значимое уменьшение УО и падение артериального давления (АД), а также снижение периферического сопротивления в результате неадекватной вазодилатации, в т.ч. вазовагальные обмороки [122-125].

Фибрилляция предсердий (ФП)

Факторы:

a) "предсердная миопатия" — показано, что функция ЛП нарушена у носителей мутации в доклинической стадии до развития гипертрофии [126];

b) структурное (дилатация) и функциональное ремоделирование ЛП, приводящее к электрической нестабильности;

c) интерстициальный фиброз ЛП [127, 128].

ХСН

Факторы [21, 92, 101, 127, 129-133]:

a) уменьшенный ЛЖ (малый КДО) и, несмотря на высокую ФВ ЛЖ, малый УО ЛЖ;

b) неспособность увеличить в должной степени УО при ФН;

c) обструкция ВТЛЖ, вносящая вклад в уменьшение УО;

d) систолическая дисфункция ЛЖ при прогрессировании ГКМП, особенно в дилатационной стадии (ишемия миокарда, диссинхрония ЛЖ);

e) диастолическая дисфункция ЛЖ (фиброз миокарда, повышение давления в ЛП и КДД);

f) МР (вносит вклад в повышение давления в ЛП);

g) нарушения ритма (ФП);

h) легочная гипертензия.

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

При ГКМП нет четкой географической, этнической или половой структуры распределения.

ГКМП — практически единственное сердечно-сосудистое заболевание, которое может манифестировать в любом возрасте человека от младенчества до глубокой старости (с первых дней до 90 и более лет); при этом средний возраст пациентов при установке диагноза составляет 30-40 лет.

Согласно данным эпидемиологических исследований, проводимых в разных частях света, распространенность ГКМП составляет 1:500 в общей популяции. В разных возрастных когортах она варьируется от 1:500 до 1:200.

При применении более чувствительных методов визуализации (магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ)) и более широком использовании генетического тестирования и каскадного скрининга для родственников первой линии родства распространенность ГКМП соответствует 0,6% (1:167).

Частота в общей популяции превышает встречаемость ГКМП в кардиологической практике, т.к. большая часть пациентов остается неидентифицированной ввиду бессимптомности. При выявлении

гипертрофии сердца в старших возрастных группах и толщине стенки ЛЖ ⩾12 мм необходимо учитывать возможность фенокопий ГКМП и вторичной ГЛЖ [3, 4, 28, 31, 134, 135].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

I42.1 — Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия.

I42.2 — Другая гипертрофическая кардиомиопатия.

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В повседневной клинической практике применяют несколько классификационных подходов — клинический, гемодинамический, морфологический, генетический.

Клинические варианты течения ГКМП — см. Раздел 1.6.

Гемодинамический принцип классификации

В зависимости от наличия или отсутствия обструкции ВТЛЖ в покое и при нагрузке выделяют следующие варианты ГКМП:

— необструктивная ГКМП: ГД в ВТЛЖ <30 мм рт.ст. в покое и при нагрузке,

— ОГКМП: ГД в ВТЛЖ >30 (50) мм рт.ст. в покое и при нагрузке,

— латентная обструкция: ГД в ВТЛЖ <30 в покое и >30 (50) мм рт.ст. при нагрузке

(подробнее критерии обструкции ВТЛЖ см. в Разделе “Диагностика”).

Морфологический принцип классификации ГКМП

1. Асимметричная форма ГКМП.

a. Гипертрофия МЖП (+/- вовлечение ПЖ):

I. Базальной части МЖП (субаортальная);

II. Сигмовидная МЖП;

III. Гипертрофия всей МЖП;

IV. Двояковыпуклая МЖП (англ. “reverse curve”) — преимущественно среднежелудочковая гипертрофия МЖП без вовлечения свободной стенки ЛЖ [136, 137];

V. Комбинированная (МЖП + другой отдел ЛЖ или ПЖ).

b. Апикальная гипертрофия (+/- срединные сегменты ЛЖ).

c. Среднежелудочковая ГКМП (с вовлечением срединных отделов не только МЖП, но и свободной стенки ЛЖ, ЛЖ типа “песочные часы”).

d. Гипертрофия другой стенки ЛЖ (боковая, задняя).

2. Симметричная форма ГКМП.

В отечественной и зарубежной литературе иногда используется термин “диффузная гипертрофия ЛЖ”, под которым можно понимать комбинированную (пункт 1.a.V.) или симметричную ГЛЖ [138].

По степени выраженности гипертрофии

1. “Умеренная” (в англоязычной литературе используется термин “mild”) — максимальная толщина стенки ЛЖ <18 мм.

2. Промежуточная.

3. Экстремальная (максимальная толщина стенки ЛЖ ⩾30 мм).

Предложена классификация кардиомиопатий MOGE(s) (2013), которая выделяет не только “классические” морфофункциональные фенотипы (гипертрофический, дилатационный, рестриктивный, аритмогенная дисплазия, некомпактный миокард), но и смешанные фенотипы (при ГКМП — см. таблицу 2, Приложение Г3) [15, 43, 139].

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ГКМП — заболевание, характеризующееся выраженной гетерогенностью клинических проявлений.

Клинические варианты течения ГКМП:

1. ВСС — может отмечаться при любом варианте течения ГКМП, в т.ч. без предшествующей симптоматики (наиболее часто встречается у молодых пациентов <35 лет, включая спортсменов).

2. Бессимптомное течение — встречается у пациентов с исходно необструктивной формой ГКМП (небольшая степень гипертрофии миокарда, без сопутствующих аномалий МК). Продолжительность жизни у этих пациентов как в общей популяции — 75 лет и более. Также бессимптомными могут быть пациенты с небольшой степенью обструкции ВТЛЖ (в покое и/или при нагрузке).

3. Симптомное стабильное (на фоне медикаментозной терапии) доброкачественное течение.

a) У пациентов с исходно необструктивной формой ГКМП;

b) При ОГКМП с небольшой степенью обструкции ВТЛЖ.

4. Симптомное осложненное течение ГКМП проявляется:

a) ФП — пароксизмальная, персистирующая или постоянная (от 25 до 30%), ассоциированная с сердечной недостаточностью (СН) различной степени выраженности и повышенным риском тромбоэмболических осложнений, включая инсульт;

b) ХСН — появление одышки, слабости, утомляемости, в сочетании пресинкопы и синкопы, аритмии. Нарастание тяжести ХСН до III-IV функционального класса (ФК) (NYHA) при сохраненной систолической функции ЛЖ;

c) Синдром стенокардии (в т.ч. атипичный болевой синдром) или безболевая ишемия. Ишемия миокарда при ГКМП может осложняться ИМ 2 типа.

5. Симптомное течение с негативным ремоделированием.

a) “Конечная стадия”: дальнейшее прогрессирование явлений застойной СН, связанной с негативным ремоделированием и выраженной систолической и/или диастолической дисфункцией ЛЖ (фенотипы ГКМП + дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) или ГКМП + рестриктивная кардиомиопатия (РКМП)).

b) Развитие верхушечной аневризмы ЛЖ — при обструкции средней части полости ЛЖ (редкий вариант течения ГКМП).

Формализованный подход, предложенный Rowin EJ, et al. [140], к оценке вариантов клинического течения предлагает учитывать у пациента одного и более одного синдрома (ХСН + ФП), (ХСН + ВСС), (ФП + ВСС), (ХСН + ФП + ВСС) и использование термина “прогрессирующее течение симптомной ГКМП”.

Основные клинико-морфологические варианты течения и исходы заболевания при ГКМП представлены в таблице 13, Приложение Г1 [3, 4, 24, 29, 34, 97, 98, 116, 138, 140-151].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии диагноза ГКМП

Критерием диагноза ГКМП у взрослых является увеличение толщины стенки ЛЖ в одном или более сегментах ⩾15 мм (определяемое любым визуализирующим методом — ЭхоКГ/МРТ/КТ), которая не объясняется исключительно увеличением нагрузки давлением. У родственников пробанда критерием диагноза ГКМП является толщина стенки ЛЖ, равная 13-14 мм [4].

Диагностика может быть затруднена в ситуациях сочетания ГКМП и артериальной гипертонии (АГ), у спортсменов и др. Также диагноз ГКМП требует исключения фенокопий ГКМП (см. Раздел “ГКМП и АГ”).

Критерием вовлечения ПЖ при ГКМП является увеличение толщины стенки ПЖ >5 мм, а толщина миокарда ПЖ >10 мм считается экстремальной ГПЖ [134, 152].

Критерием диагноза ОГКМП большинство европейских исследователей считает ГД в ВТЛЖ ⩾30 мм рт.ст., в покое или провоцируемый. ГД ⩾50 мм рт.ст. считается критерием гемодинамически значимой обструкции [4, 153].

Американские исследователи критерием диагноза ОГКМП считают ГД в ВТЛЖ ⩾50 мм рт.ст., в покое или провоцируемый. Для провокации предлагается нагрузочная проба, а не проба Вальсальвы, т.к. было показано, что проба Вальсальвы не обладает достаточной чувствительностью [3, 4, 154].

При ГКМП, кроме субаортальной обструкции, может наблюдаться среднежелудочковая обструкция (изолированная или в сочетании с субаортальной). Критерия ГД для среднежелудочковой обструкции не выработано.

Критерием обструкции ВТПЖ считается увеличение ГД в ВТПЖ >16 мм рт.ст. в покое [104].

2.1. Жалобы и анамнез

• У всех пациентов рекомендован детальный анализ жалоб и анамнеза [1, 3, 4, 79, 155, 156].

ЕОК нет (УДД 5, УУР С)

Комментарии. *Многие пациенты не имеют жалоб или они малозначительны. В таких случаях диагноз ставится случайно или по результатам скрининга.*

Должен быть решен вопрос об отличии истинного отсутствия симптомов от адаптации за счет образа жизни путем проведения теста с максимальной переносимой ФН и оценки биомаркеров ХСН в динамике.

В развернутой стадии заболевания при ГКМП наиболее частыми жалобами являются одышка, снижение толерантности к ФН, разнообразные болевые ощущения в грудной клетке кардиалгического и/или стенокардитического характера, нарушения ритма сердечной деятельности (перебои, учащенное сердцебиение), головокружение, пресинкопы и синкопы.

Важно помнить, что манифестация клинических проявлений ГКМП в молодом и пожилом возрасте имеет существенные различия.

Молодой возраст ассоциирован с семейной формой заболевания и является важной детерминантой тяжести течения, риска нежелательных сердечно-сосудистых событий, доказанным фактором риска (ФР) ВСС.

Необходимо учитывать все, в т.ч. дополнительные “новые” ФР ВСС, особенно у носителей патогенных вариантов, в т.ч. у родственников пробанда — генотип (+)/фенотип(-) (см. соотв. разделы).

При сборе семейного анамнеза обращают внимание на то, были ли у родственников указания на ВСС, ХСН, синкопальные состояния, имплантированные электрокардиостимуляторы (ЭКС), инсульт в молодом возрасте и другие системные заболевания.

Пожилой возраст ассоциирован с несемейной формой заболевания и коморбидностью (АГ, индекс массы тела (ИМТ)/ожирение, дислипидемия, ишемическая болезнь сердца (ИБС)).

2.2. Физикальное обследование

• У всех пациентов рекомендуется стандартное физикальное обследование сердечно-сосудистой системы, включающее аускультацию сердца, измерение АД (при необходимости — повторное, а также лежа, сидя, стоя), пальпацию пульса, измерение частоты сердечных сокращений (ЧСС) (при ФП — дефицит пульса) [3, 4, 157-161].

ЕОК нет (УДД 5, УУР С)

Комментарии. *Основной диагностический признак ОГКМП — грубый систолический шум выброса, который выявляют над всей поверхность сердца, с максимумом на верхушке и в четвертом межреберье слева от грудины. Систолический шум — низкочастотный, носит характер крещендо-декрещендо, выслушивается вдоль левого края грудины и усиливается под воздействием факторов, увеличивающих внутрижелудочковый ГД: переход в вертикальное положение, динамическая ФН, тахикардия, прием пищи, проба Вальсальвы, прием периферических вазодилататоров.*

Большинство пациентов с обструкцией ВТЛЖ также имеют аускультативные признаки МР. Со стороны других систем и органов при ГКМП обычно клинически значимых отклонений нет [3, 4, 157, 162].

У пациентов с обструкцией ВТЛЖ часто выявляется неустойчивость артериального пульса (значительные колебания ЧСС в ортостазе и клиностазе, во время бодрствования и сна).

• Рекомендуется обратить внимание на внесердечные проявления заболевания, указывающие на фенокопии ГКМП [37, 43, 44, 46, 47, 49-51, 58-60, 163-166].

ЕОК IB (УДД 4, УУР C)

2.3. Лабораторные диагностические исследования

• У всех пациентов с ГКМП для выявления сопутствующих заболеваний рекомендуется рутинное лабораторное обследование, включающее клинический анализ крови и общий анализ мочи, биохимический анализ крови (холестерин, триглицериды, калий, натрий, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, мочевина, креатинин, билирубин, глюкоза) [3, 4, 167].

ЕОК нет (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *Рутинное лабораторное обследование помогает выявить сопутствующие заболевания, которые могут вызвать или усугубить миокардиальную дисфункцию и состояние пациента.*

Определение концентрации N-концевого фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и высокоспецифичного сердечного тропонина в плазме не входит в рутинное лабораторное обследование, однако их высокие уровни ассоциированы с выраженностью диастолической дисфункции, ГЛЖ, тяжестью функциональных нарушений (ишемии миокарда, прогрессирования ХСН) и неблагоприятным прогнозом [4, 32, 34, 92, 96, 141, 168].

• При подозрении на конкретную фенокопию ГКМП с целью проведения дифференциального диагноза рекомендуется специальное лабораторное обследование [3, 4, 44, 46, 47, 59, 60, 64, 92, 163, 169].

ЕОК IC (УДД 1, УУР C)

Комментарии. *Некоторые показатели, позволяющие предположить конкретный диагноз фенокопии ГКМП, приведены в таблице 1, Приложение Г1.*

ГКМП — это диагноз исключения. Фенокопии, вторичные и специфические причины ГЛЖ и ГПЖ должны быть исключены.

Стратегия генетического тестирования и семейного скрининга

• Медико-генетическое консультирование рекомендовано проводить профессионалами, обученными в этой специальной области и работающими в мультидисциплинарной команде [3, 4, 30].

ЕОК IIaC (УДД 5, УУР C)

• Медико-генетическое консультирование рекомендовано проводить всем пациентам с ГКМП с целью выявления причинной мутации [3, 4, 18, 17, 27, 30, 31, 116, 170-173].

ЕОК IB (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *Все пациенты должны быть полноценно осведомлены о смысле и значимости скрининга, возможных его результатах, их клиническом значении, а также в целом о вопросах наследственности сердечно-сосудистых заболеваний.*

Рекомендации по генетическому тестированию пробандов

• Рекомендуется, чтобы генетическое тестирование выполнялось в сертифицированных диагностических лабораториях с экспертными навыками в интерпретации мутаций, связанных с кардиомиопатиями [17, 19, 27, 30, 31, 116, 171, 172].

ЕОК IC (УДД 5, УУР C)

• При подозрении на конкретную фенокопию ГКМП с целью проведения дифференциального диагноза рекомендуется генетическое тестирование [3, 4, 18, 27, 30, 31, 46, 51, 59, 60, 171].

ЕОК IB (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *Генетическое тестирование у пациентов с ГЛЖ неясного генеза и толщиной стенки 13-14 мм рекомендовано проводить только после детального обследования (включая МРТ с контрастированием) и консилиума мультидисциплинарной командой специалистов.*

• Посмертное генетическое исследование образцов законсервированных тканей или ДНК рекомендовано проводить для умерших пациентов с патоморфологически подтвержденной ГКМП, чтобы иметь возможность выполнить каскадный генетический скрининг родственников [3, 4, 27, 30, 163].

ЕОК IIaC (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *Проведение генетического скрининга при ГКМП может носить **диагностический** и **предиктивный** характер.*

*В первом случае генетическая диагностика является частью инструментов диагностического поиска и призвана помочь в **подтверждении диагноза ГКМП** при наличии стертой или неполной клинической картины, а также при наличии системных проявлений заболевания или для исключения фенокопий ГКМП [1-4, 14, 15].*

Оценка вклада конкретного генетического варианта должна проводиться в соответствии с рекомендациями Американской коллегии медицинской генетики (American College of Medical Genetics and Genomics — ACMG) 2015г, отечественными рекомендациями, разработанными на их основе, а также рядом их модификаций и дополнений, разработанных для отдельно взятых генов [30].

При ГКМП, в дополнение к вышеперечисленным источникам, обязательным документом для интерпретации результатов генетического исследования является руководство по оценке вариантов в гене MYH7 [8].

Оценка патогенной значимости выявленных вариантов должна происходить с обязательным использованием международных баз данных о частоте и патогенной роли генетических вариантов, таких как Clinvar, ClinGen, Varsome, Exac and Gnomad [22, 23].

Рекомендации по генетическому и клиническому тестированию взрослых родственников

• Каскадный генетический скрининг после предварительного медико-генетического консультирования рекомендуется взрослым родственникам первой степени родства пациентов, имеющих явную патогенную мутацию [3, 4, 8, 18, 27, 31, 174].

ЕОК IB (УДД 5, УУР С)

• Клиническое обследование, включающее ЭКГ, ЭхоКГ и длительное динамическое наблюдение, рекомендовано родственникам первой степени родства, у которых выявлена та же явная патогенная мутация, что и у пробанда [3, 4, 18, 27, 149, 150, 172, 174].

ЕОК IC (УДД 5, УУР С)

• Родственников первой степени родства, у которых не выявлена та же явная патогенная мутация, что и у пробанда, рекомендуется вывести из дальнейшего динамического наблюдения, но с рекомендацией обратиться за повторным обследованием, если у них разовьются симптомы или появятся новые релевантные данные [3, 4, 27, 28, 170, 174].

ЕОК IIaB (УДД 5, УУР С)

• Если явной патогенной мутации у пробанда не выявлено или генетический скрининг не проводился, клиническое обследование с ЭКГ и ЭхоКГ рекомендовано предложить родственникам первой степени родства каждые 2-5 лет (или 6-12 мес., если имеются диагностически незначимые аномалии) [3, 4, 27, 174].

ЕОК IIaC (УДД 5, УУР С)

Комментарии. ***Предиктивный генетический скрининг*** *основан на использовании информации о конкретной генетической причине заболевания, идентифицированной у пробанда, для определения носительства данного варианта у его родственников. Целью данного скрининга является определение необходимости регулярной диспансеризации и прицельного клинического наблюдения в случае носительства патогенного варианта, а также исключение необходимости такого скрининга при отсутствии носительства патогенного варианта.*

При проведении каскадного скрининга членов семьи пробанда рекомендуется сочетать его с клиническим обследованием сердечно-сосудистой системы (анамнестические данные, объективный осмотр, ЭКГ и ЭхоКГ — см. таблицу 8, Приложение Г1) для определения сегрегации выявленного варианта с фенотипом заболевания или для исключения данной сегрегации. Данная информация может быть важна при оценке степени патогенности выявленных вариантов и их классификации в соответствии с критериями Американской коллегии медицинской генетики (American College of Medical Genetics and Genomics — ACMG) [22].

Существует "балльная модель" прогнозирования вероятности обнаружения генетических вариантов в генах, наиболее распространенных при ГКМП, которая включает возраст пациента, женский пол, наличие АГ, морфологию МЖП по типу "reverse curve" и соотношение толщины МЖП/задней стенки ЛЖ. Сумма баллов ⩽2 предсказывает низкую вероятность обнаружения генетических вариантов в причинных генах, наиболее распространенных при ГКМП (таблица 1, Приложение Г2) [8, 29, 93, 144, 170, 175].

2.4. Инструментальные диагностические исследования: ЭхоКГ и мониторирование ЭКГ

• Проведение ЭКГ (в 12 отведениях) рекомендуется при первичном обследовании всех пациентов с подозрением на ГКМП и в процессе динамического наблюдения [3, 4, 160, 176-180].

ЕОК IB (УДД 5, УУР С)

• Всем пациентам с ГКМП при ухудшении симптоматики рекомендуется повторная регистрация ЭКГ с целью выявления нарушений сердечного ритма и проводимости, ишемии миокарда [3, 4, 160, 176-179].

ЕОК IB (УДД 5, УУР С)

• Регистрация ЭКГ рекомендуется как компонент скрининг-алгоритма у родственников первой степени родства пациентов с ГКМП [3, 4, 27, 135, 160, 170, 174, 177].

ЕОК IC (УДД 5, УУР С)

• Холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМЭКГ) рекомендуется всем пациентам с ГКМП, в т.ч. асимптомным, с целью выявления нарушений ритма сердца (ФП и ЖТ) и проводимости для стратификации риска ВСС и отбора кандидатов для имплантации имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД)*** [3, 4, 112, 114, 161, 181-183].

ЕОК нет (УДД 5, УУР С)

• Проведение ХМЭКГ (оптимально продолжительностью 48-72 ч) рекомендуется при первичном клиническом обследовании и каждые 12-24 мес. [4, 161, 176, 181, 184].

ЕОК IIaC (УДД 5, УУР С)

• Рекомендовано использование петлевого регистратора с целью выявления нарушений сердечного ритма у пациентов с жалобами на частые сердцебиения, у которых при длительном мониторировании ЭКГ причина осталась неуточненной [3, 4, 20, 185-187].

ЕОК IIaC (УДД 5, УУР С)

Комментарии. *Адекватная оценка нарушений ритма и проводимости критически необходима для стратификации риска ВСС, поэтому в некоторых случаях необходим длительный ЭКГ-мониторинг. Кроме рутинного суточного мониторирования ЭКГ, возможны варианты: 48/72-часовой мониторинг, наружный петлевой регистратор, регистратор событий, имплантируемый петлевой регистратор. ЭКГ-диагностика должна повторяться каждые 12-24 мес., оптимально продолжительностью 48 ч.*

Показанием к ХМЭКГ является появление у пациента жалоб на сердцебиение и/или головокружение.

Необходимо учитывать, что нарушения ритма и проводимости могут быть обусловлены проводимой терапией.

ЭКГ-признаки, помогающие в дифференциальной диагностике ГКМП и фенокопий ГКМП, представлены в таблице 2, Приложение Г1 [3, 4, 20, 49, 125, 141, 147, 163, 185, 188-190].

ЭхоКГ

ЭхоКГ-исследование пациентам необходимо выполнять в соответствии с рекомендациями по эхокардиографии AHA, ASE (American Society of Echocardiography) и EACVI (European Association of Cardiovascular Imaging) до выхода отечественных рекомендаций [152, 191-196].

• Всем пациентам с подозрением на ГКМП для выявления ГЛЖ и внутрижелудочковой обструкции при первичном обследовании рекомендована трансторакальная ЭхоКГ (ТТ-ЭхоКГ) с провокационной пробой Вальсальвы [3, 4, 98, 137, 149, 181, 197-201].

ЕОК IB (УДД 4, УУР С)

• Всем пациентам с ГКМП измерение максимальной диастолической толщины миокарда ЛЖ рекомендуется проводить во всех сегментах, от базальных до верхушки в 2D-режиме по короткой оси ЛЖ [94, 149, 191, 193, 202-204].

ЕОК IB (УДД 4, УУР С)

• Всем пациентам с ГКМП рекомендуется тщательная оценка диастолической функции ЛЖ, включая трансмитральный кровоток, в легочных венах, тканевую допплерографию, измерение размера и объема ЛП для стратификации риска ВСС [91, 94, 95, 98, 108, 137, 195, 205].

ЕОК IB (УДД 4, УУР С)

• Симптомным пациентам с максимальным ГД в ВТЛЖ (в покое или спровоцированным) <50 мм рт.ст. рекомендуется проведение стресс-ТТ-ЭхоКГ для выявления провоцируемой обструкции ВТЛЖ и стресс-индуцируемой МР [68, 109, 116, 137, 152, 199, 206-212]

ЕОК IB (УДД 4, УУР С)

• Асимптомным пациентам с максимальным ГД в ВТЛЖ (покоя или индуцированным) <50 мм рт.ст. рекомендовано проведение стресс-ТТ-ЭхоКГ, если наличие обструкции имеет значение для рекомендаций по образу жизни и назначения лекарственной терапии [68, 199, 206, 208].

ЕОК IIbC (УДД 4, УУР С)

• У пациентов с субоптимальным качеством изображения или с предполагаемой апикальной ГЛЖ или аневризмой рекомендуется ЭхоКГ с контрастированием полости ЛЖ как альтернатива МРТ сердца [115, 148, 213-216].

ЕОК IIaC (УДД 5, УУР С)

• Интракоронарное контрастирование миокарда при ТТ-ЭхоКГ во время диагностической коронароангиографии (КАГ) рекомендуется пациентам, у которых планируется САА, для идентификации подходящей для аблации септальной ветви коронарной артерии [196, 216-219].

ЕОК IB (УДД 4, УУР С)

• Повторные ЭхоКГ-исследования рекомендуются пациентам с ГКМП с изменениями в клиническом статусе или появлением новой сердечно-сосудистой симптоматики для своевременного выявления осложнений и динамики ремоделирования сердца [68, 149, 178, 184, 199].

ЕОК IB (УДД 4, УУР С)

• ЭхоКГ рекомендуется как компонент скрининг-алгоритма членов семьи пациента с ГКМП, у которого выявлена ассоциированная с заболеванием генная мутация [3, 4, 27, 135, 170, 174].

ЕОК IC (УДД 5, УУР С)

Комментарии. *Требуется использовать расширенный протокол ЭхоКГ, адаптированный к диагностике ГКМП. Перечень показателей, входящих в протокол ТТ-ЭхоКГ, представлен в таблице 3, Приложение Г1.*

Для дифференциальной диагностики с фенокопиями и при выборе хирургической тактики при ГКМП могут использоваться дополнительные опции при ЭхоКГ, представленые в таблице 4, Приложение Г1.

ЭхоКГ-находки, позволяющие дифференцировать ГКМП и фенокопии ГКМП, представлены в таблице 5, Приложение Г1 [1, 4, 29, 144, 163].

Рекомендации по чреспищеводной ЭхоКГ (ЧП-ЭхоКГ) при ГКМП

• ЧП-ЭхоКГ рекомендована для пациентов, у которых неясен механизм обструкции ВТЛЖ или для оценки состояния МК до процедуры САА, или если регистрируется выраженная МР, предположительно не связанная с ПСД створок, а обусловленная собственными аномалиями МК [192, 220-223].

ЕОК IIaC (УДД 4, УУР С)

• Пациентам с ГКМП при выполнении САА для корректного определения целевой зоны воздействия рекомендовано интраоперационное ЧП-ЭхоКГ с интракоронарным контрастированием миокарда [196, 216-219].

ЕОК IIaC (УДД 4, УУР С)

Консенсус экспертов EACVI 2015

• Интра/периоперационная ЧП-ЭхоКГ при СМЭ рекомендована пациентам для уточнения механизма обструкции ВТЛЖ, контроля хирургической стратегии, оценки постхирургических осложнений и выявления остаточной обструкции ВТЛЖ [192, 216, 217, 220-224].

ЕОК IC (УДД 4, УУР С)

Проведение провокационной пробы Вальсальвы для диагностики латентной обструкции ВТЛЖ

Пробу Вальсальвы при ТТ-ЭхоКГ следует проводить в положении пациента лежа на левом боку. Пациенту следует напрячь мышцы передней брюшной стенки, что повышает внутрибрюшное и внутригрудное давление. Контроль уровня напряжения целесообразно осуществлять с помощью устройства, представляющего манометр, соединенный с мундштуком; при этом пациента просят удерживать напряжение, чтобы давление на манометре составляло 20-40 мм рт.ст. Во время пробы Вальсальвы регистрируется максимальная скорость кровотока в ВТЛЖ с использованием постоянно-волнового допплера. Если в положении пациента лежа проба отрицательная, то рекомендуется провести пробу в положении сидя и стоя.

МРТ

• МРТ сердца с контрастированием (при отсутствии противопоказаний) рекомендуется выполнить как минимум один раз после постановки диагноза ГКМП для уточнения данных ЭхоКГ (анатомии сердца, функции желудочков), а также выявления и оценки распространенности фиброза миокарда и исключения других заболеваний [57, 189, 216, 225-231].

ЕОК IB (УДД 4, УУР С)

Консенсус экспертов EACVI 2015

• Проведение МРТ родственникам пробанда первой линии родства рекомендуется, если постановка диагноза значимо влияет на образ жизни (например, запрещение соревновательного спорта), а при ЭхоКГ имеется низкое качество изображения, или данные пограничные/сомнительные, или есть изменения на ЭКГ, а ЭхоКГ — без отклонений от нормы [3, 216, 226, 229, 233].

ЕОК нет (УДД 5, УУР С)

Консенсус экспертов EACVI 2015

• Пациентам с предполагаемым амилоидозом сердца рекомендовано МРТ сердца с контрастированием с целью выявления зон позднего накопления гадолиния (ПНГ) [49, 53, 56, 57, 164, 234-236].

ЕОК IIaC (УДД 2, УУР А)

• МРТ сердца с контрастированием рекомендуется до операции хирургической и нехирургической редукции МЖП для оценки характера и распространенности гипертрофии и фиброза миокарда [41, 189, 228, 230, 237].

ЕОК IIaC (УДД 4, УУР С)

• МРТ сердца и сосудов должна интерпретироваться специалистами, имеющими опыт в визуализации сердца и оценке заболеваний миокарда [4, 54, 226, 231, 238].

ЕОК IC (УДД 5, УУР С)

Комментарии. *МРТ не имеет присущих ЭхоКГ ограничений и является "золотым стандартом" оценки толщины миокарда и объемов ЛЖ и ПЖ (больше точность измерений и воспроизводимость, меньше операторозависимость), поэтому при отсутствии противопоказаний, если позволяют ресурсы и опыт, МРТ должна рассматриваться для пациентов с ГКМП в качестве базового метода исследования [216, 227, 231, 238, 239].*

МРТ также позволяет исследовать текстуру миокарда, т.е. наличие и распространенность миокардиального фиброза. Методика основана на том, что в сегментах миокарда с >15% фиброза выявляется феномен ПНГ — задержка вымывания Gd-контраста. Наличие распространенного фиброза является предиктором негативного ремоделирования, развития систолической дисфункции и ХСН, а также относится к дополнительным ФР ВСС.

При МРТ выявляются 2 основных паттерна фиброза:

1. Интрамуральный фиброз в пределах гипертрофированных сегментов, который на гистологическом уровне является отражением прямого действия "причинного" генетического варианта и молекулярного патогенеза, проявляющего дискомплексацией кардиомиоцитов и мышечных волокон — феномен "disarray", фиброзом разной степени выраженности.

2. Зоны фиброза могут быть выявлены в МЖП в передней и/или задней областях, граничащих со свободной стенкой ПЖ ("right ventricular insertion points"). Считается, что это интерстициальный фиброз или промежуточный фенотип ПНГ, начальная стадия [99, 216, 230].

Параметры, которые необходимо оценить при МРТ сердца у пациента с ГКМП, представлены в таблице 6, Приложение Г1.

У носителей мутаций в догипертрофической стадии ГКМП при МРТ можно выявить "малые аномалии сердца" — крипты миокарда, аномалии МК, апикальное смещение ПМ. На доклинической стадии у некоторых пациентов с генотипом(+)/фенотипом(-) могут быть выявлены зоны ПНГ. (см. алгоритм диагностики на доклинической стадии) [239-241].

При МРТ сердца также выявляются аномалии аппарата МК (см. таблицу 6, Приложение Г1).

Кроме значимости в диагностике ГКМП, МРТ сердца играет роль в диагностике фенокопий ГКМП. При амилоидозе зоны ПНГ определяются в эндокардиальных и субэндокардиальных отделах и не зависят от зон кровоснабжения миокарда [57, 236]. При болезни Андерсона-Фабри — наличие интрамиокардиального ПНГ чаще всего по заднебоковому сегменту на базальном и среднем уровнях [171]. У спортсменов с ГЛЖ отсутствуют зоны ПНГ.

КТ/мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ)

• Пациентам с ГКМП, у которых низкое качество ЭхоКГ изображения, а проведение МРТ противопоказано, для оценки толщины миокарда и размеров полостей сердца рекомендуется выполнять КТ/МСКТ сердца с контрастированием [216, 242].

ЕОК IIaC (УДД 5, УУР С)

Комментарии. *КТ сердца, кроме анатомических данных сердца, позволяет также визуализировать коронарные артерии, оценивать их проходимость и анатомические особенности, наличие миокардиальных "мышечных мостиков", что играет важную роль в диагностике ИБС, в т.ч. при ГКМП у пациентов старшей возрастной группы.*

МСКТ сердца, имеющая высокое пространственное разрешение, позволяет обеспечить точное измерение толщины, массы миокарда, объема желудочков и ФВ. Сравнительное исследование показало высокую точность метода МСКТ, сопоставимую с результатами метода МРТ сердца [243, 244].

По сравнению с МРТ минусом МСКТ является более низкое временное разрешение, более низкое контрастирование мягких тканей и наличие ионизирующего излучения [244].

Сцинтиграфия

• Сцинтиграфию костей (с ^{99m}Tc-DPD или ^{99m}Tc-пирофосфатом) рекомендуется выполнять пациентам, у которых подозревается ATTR-амилоидоз [163, 164, 235, 245, 246].

ЕОК IIaB (УДД 2, УУР В)

Комментарии. *По данным сцинтиграфии с ^{99m}Tc-пирофосфатом возможна точная дифференциальная диагностика AL- и ATTR-амилоидоза сердца (при условии исключения моноклональной гаммапатии неопределенного значения) [45, 235].*

Позитронная эмиссионная томография

Позитронная эмиссионная томография может использоваться для исследования метаболизма миокарда (радиофармпрепараты — F^{18}-дезоксиглюкоза и C^{11}-ацетат) и диагностики автономной дисфункции сердца.

При ГКМП может выявляться нарушение обратного захвата нейромедиаторов и уменьшение плотности бета-адренорецепторов.

КАГ

КАГ является методом выбора диагностики наличия и выраженности обструктивного поражения эпикардиальных коронарных артерий.

• Взрослым пациентам с ГКМП с предотвращенной ВСС (после успешных реанимационных мероприятий), пациентам с устойчивой ЖТ и пациентам со стабильной стенокардией ⩾3 класса (по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества — CCS) рекомендуется инвазивная КАГ с целью диагностики обструктивного поражения эпикардиальных коронарных артерий [3, 4, 74, 113, 242, 247, 248].

ЕОК IC (УДД 5, УУР С)

• Пациентам с ГКМП с типичными болями в грудной клетке (<3 класс стенокардии по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества — CCS), у которых есть промежуточная предтестовая вероятность атеросклеротической ИБС с учетом возраста, пола и ФР атеросклероза рекомендуется КАГ или КТ-ангиография с целью диагностики обструктивного поражения эпикардиальных коронарных артерий [4, 74, 242, 249].

ЕОК IIaC (УДД 5, УУР С)

• Для всех пациентов с ГКМП старше 40 лет рекомендуется КАГ или КТ-ангиография до редукции МЖП, независимо от наличия типичного стенокардитического болевого синдрома, с целью диагностики обструктивного поражения эпикардиальных коронарных артерий [4, 242, 248, 250].

ЕОК IIaC (УДД 4, УУР С)

Комментарии. *Необходимость КАГ диктуется особенностью врачебной тактики. При INOCA у пациентов с ГКМП появляется необходимость в постановке стентов при меньшей, чем принято у пациентов с ИБС, степени стеноза, т.е. при стенозах <50%. (см. Раздел "Диагностика ГКМП у отдельных категорий пациентов" и Раздел "Патогенез") [74, 76, 82, 85, 251].*

Инвазивное измерение давления в полостях сердца

• Катетеризация сердца для оценки функции желудочков и давления заклинивания легочной артерии рекомендуется у пациентов, которым планируется трансплантация сердца или механическая поддержка кровообращения [252-257].

ЕОК IB (УДД 5, УУР С)

• У симптомных пациентов с неопределенными результатами неинвазивной визуализации сердца рекомендовано рассмотреть возможность катетеризации ЛЖ и ПЖ для оценки тяжести обструкции ВТЛЖ/ВТПЖ и измерения давления наполнения ЛЖ/ПЖ [69].

ЕОК IIbC (УДД 4, УУР С)

Электрофизиологическое тестирование

• Внутрисердечное электрофизиологическое исследование рекомендуется пациентам с документированными персистирующими или периодическими

наджелудочковыми тахикардиями (трепетание предсердий, предсердная тахикардия, атриовентрикулярная (АВ) узловая риентри тахикардия, тахикардия, опосредованная добавочными проводящими путями) и пациентам с синдромом раннего возбуждения желудочков для идентификации субстрата аблации и лечения [20, 113, 176, 185, 258-261].

ЕОК IC (УДД 4, УУР C)

• Для отдельных пациентов с документированными, симтомными, мономорфными устойчивыми (>30 с) ЖТ рекомендовано рассмотреть возможность внутрисердечного электрофизиологического исследования для идентификации субстрата аблации и лечения [176, 259, 260, 262, 263].

ЕОК IIbC (УДД 4, УУР C)

Комментарии. *Пациентам с ГКМП не рекомендовано внутрисердечное электрофизиологическое исследование с программируемой желудочковой стимуляцией в качестве рутинной процедуры для стратификации риска ВСС [4, 111, 176, 262].*

Нагрузочные тесты

• Тредмил-тест с мониторированием ЭКГ и АД рекомендуется для стратификации риска ВСС пациентов с ГКМП при недоступности эргоспирометрии [4, 264, 265].

ЕОК IIaB (УДД 5, УУР C)

• Пациентам с ГКМП, у которых в покое максимальный ГД в ВТЛЖ <30 мм рт.ст., при пробе Вальсальвы ГД <50 мм рт.ст. рекомендуется проведение ТТ-ЭхоКГ в условиях нагрузки (стресс-ЭхоКГ) для определения и количественной оценки динамической обструкции ВТЛЖ [152, 208, 211, 266, 267].

ЕОК IIaB (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *Варианты нагрузочных тестов представлены в таблице 7, Приложение Г1.*

Вопросы, на которые должна ответить стресс-ЭхоКГ (должны быть отражены в заключении):

1. Величина нарастания ГД в ВТЛЖ на пике нагрузки и в восстановительном периоде.

2. Реакция АД на нагрузку.

3. Индуцируется ли нагрузкой ишемия миокарда ЛЖ.

4. Усугубляется ли диастолическая дисфункция (E/A, E/e').

5. Степень изменения МР на фоне стресс-ЭхоКГ (динамическая МР).

Наиболее подходит для стресс-ЭхоКГ у пациентов с ГКМП "лежачий велоэргометр", который позволяет получать ЭхоКГ-изображения на разных ступенях нагрузочной пробы (рекомендуется регистрация показателей на ступени нагрузки 50 Вт, на пике нагрузки и в восстановительном периоде). Использование тредмила и сидячего велоэргометра не позволяет регистрировать ЭхоКГ-показатели в процессе проведения нагрузки, поэтому регистрация проводится немедленно после ее прекращения и в восстановительном периоде. Показано, что максимальный ГД в ВТЛЖ на пике нагрузки и сразу после ее прекращения почти совпадают [208].

При тредмил-тесте применяют протокол Брюса или модифицированный протокол Брюса. При велоэргометрии ступени теста — 50-100-150 Вт.

У пациентов с ГКМП не рекомендуется проводить стресс-ЭхоКГ с добутамином из-за высокого риска индукции желудочковых нарушений ритма (ЖНР). Кроме того, добутамин может спровоцировать увеличение ГД в ВТЛЖ у пациентов без ГКМП.

Во время проведения нагрузочного теста регистрируется ЭКГ (постоянно), АД (каждые 2 мин) и изменения клинической симптоматики.

Реакция АД на нагрузку является важнейшей частью нагрузочного тестирования. Неадекватная реакция АД входит в шкалу стратификации риска ВСС у пациентов с ГКМП.

Неадекватной реакцией АД считается:

— гипотензивная (АД на пике нагрузки ниже исходного или если на первых ступенях нагрузки АД несколько повышается, а на пике нагрузки — более чем на 20 мм рт.ст. ниже этого уровня);

— недостаточный прирост АД на пике нагрузки (<20 мм рт.ст.).

Критерии прекращения нагрузочного теста:

1. Достижение субмаксимальной ЧСС.

2. Выраженная усталость и одышка.

3. Боли в области сердца.

4. Гипотензия (снижение АД >20 мм рт.ст. от исходного).

5. Жизнеопасные ЖНР [68, 87, 109, 116, 152, 199, 206, 207-212].

Эргоспирометрия

• Пациентам с ГКМП с выраженной симптоматикой с систолической и/или диастолической дисфункцией ЛЖ для определения показаний к трансплантации сердца или механической поддержке кровообращения рекомендуется эргоспирометрия (кардиопульмональное нагрузочное тестирование с одновременным измерением респираторных газов) [4, 252-254, 256, 257, 268-271].

ЕОК IB (УДД 3, УУР B)

• Пациентам с ГКМП, независимо от симптоматики, рекомендована эргоспирометрия (или стандартный тредмил-тест, или велоэргометрия при его отсутствии) с целью оценки тяжести и механизма непереносимости ФН и изменений систолического АД [4, 269, 272, 273].

ЕОК IIaB (УДД 4, УУР C)

• Эргоспирометрия (или стандартный тредмил-тест, или велоэргометрия при его отсутствии) рекомендована симптомным пациентам, которым планируется СМЭ/РМЭ для определения ограничений по нагрузке [4, 269, 272, 273, 274].

ЕОК IIaC (УДД 4, УУР C)

2.5. Иные диагностические исследования

2.5.1. Биопсия миокарда и абдоминального жира

• Биопсия миокарда рекомендована при подозрении на инфильтративные, воспалительные заболевания сердца или болезни накопления, которые не могут быть подтверждены другими методами [4, 50, 275, 276].

ЕОК IIaC (УДД 4, УУР С)

• Биопсия абдоминального жира рекомендована при подозрении на амилоидоз [4, 25, 37, 53, 276, 277].

ЕОК IIaB (УДД 2, УУР С)

2.5.2. Диагностика заболевания у отдельных категорий пациентов

Дифференциальный диагноз ГКМП и ГЛЖ вследствие АГ

На естественное течение ГКМП оказывает влияние наличие факторов кардиометаболического риска (АГ, ожирение/избыточная масса тела), встречаемость которых увеличивается с возрастом [278-282].

В старшей возрастной группе пациентов с доказанной ГКМП встречаемость АГ составляет 70-90%. По определению при ГКМП ГЛЖ не обусловлена нагрузкой давлением, но АГ — это нагрузка давлением, поэтому в случае сочетания ГКМП с АГ требуется модификация критериев ГКМП.

Вероятность ГКМП у пациентов с АГ повышается при наличии одного и более из следующих критериев:

1. указание на семейный анамнез ГКМП или ВСС в молодом возрасте у родственников первой линии родства;

2. несоответствие между выраженной ГЛЖ (максимальная толщина стенок ⩾15 мм) и недавно возникшей легкой и умеренной АГ при адекватной приверженности пациента терапии, а также других причин, способных вызвать подобную степень ГЛЖ.

Возможным вариантом критерия ГКМП при сопутствующей АГ является толщина миокарда ЛЖ ⩾20 мм; толщина миокарда 15-20 мм представляет “серую зону”.

Выбор критерия ГКМП “толщина стенки ЛЖ ⩾20 мм” при сопутствующей АГ обусловлен тем, что показано: при перегрузке давлением (АГ, аортальный стеноз или их сочетание) толщина миокарда ЛЖ, как правило, не превышает 20 мм (в некоторых исследованиях превышает 20 мм лишь у единичных пациентов) [82, 212, 247, 278, 279, 283-288].

Если выявленная толщина миокарда у пациента в “серой зоне” (15-20 мм), то вывод о диагнозе ГКМП можно сделать только на основании тщательного анализа большого числа факторов: семейный анамнез, длительность АГ, уровень “нагрузки давлением” (эпизодические повышения АД или стабильно повышенное АД), приверженность пациента терапии АГ, наличие изменений ЭКГ/ЭхоКГ до развития АГ, динамика размеров полостей сердца и увеличения толщины стенок ЛЖ при ЭхоКГ/МРТ и др.

Следует также учитывать, что при АГ может наблюдаться асимметричная ГЛЖ — по некоторым данным, до 20% (т.е. соотношение толщины МЖП/задней стенки >1,5) [247, 287].

ГКМП и базальная септальная гипертрофия (S-образная МЖП с “выпуклостью” в базальном сегменте)

У пожилых пациентов с S-образной МЖП может выявляться “выпуклость” (англ. bulge) в базальной части перегородки, которая не обусловлена ГКМП. Как правило, у этих пациентов присутствует сопутствующая АГ и/или патология аортального клапана (небольшая аортальная регургитация и/или невыраженный аортальный стеноз) [202, 203, 247, 286, 289].

Базальная септальная гипертрофия может приводить к увеличению ГД в ВТЛЖ, как правило, не >15-20 мм рт.ст. в покое и возрастать до 35 мм рт.ст. при нагрузочных пробах [212].

Схема дифференциального диагноза ГКМП и базальной септальной гипертрофии представлена в таблице 10, Приложение Г1.

ГКМП и ИМ 1 и 2 типов

Клинически у пациентов с ГКМП и ишемией миокарда при необструктивном поражении эпикардиальных коронарных артерий (INOCA — Ischemia with Non-Obstructive Coronary Arteries) может развиваться острый коронарный синдром и ИМ [74, 76, 88, 249].

ИМ при необструктивном поражении эпикардиальных коронарных артерий (ИМБОКА (MINOCA)) — это “рабочий диагноз”, требующий уточнения причины, лежащей в основе у конкретного пациента.

В генезе ИМ при ГКМП могут обсуждаться следующие патогенетические механизмы (см. также таблицу 9, Приложение Г1):

1. INOCA (см. Раздел “Патогенез”).

2. ИМБОКА — ИБС в старшей возрастной группе пациентов с ГКМП.

При ГКМП может развиться ИМ 1 типа, диагностика и лечение которого изложены в соответствующих клинических рекомендациях.

Для исключения/подтверждения обструктивного поражения эпикардиальных коронарных артерий пациентам с ГКМП показана инвазивная КАГ или КТ-ангиография.

Одновременно с КАГ пациентам с ГКМП рекомендуется выполнять ЛЖ-вентрикулографию, которая выявляет у пациента либо “эпикардиальный паттерн” (зоны нарушения сократимости в пределах стенозированных коронарных артерий), либо “микроваскулярный паттерн” (зоны нарушения сократимости в бассейнах разных коронарных артерий, в т.ч. и без стенозов) [74, 76, 77, 85, 86, 88, 251, 290-295].

Данный феномен в отечественной литературе называется “ИМБОКА” или ИМ 2 типа. ИМ 2 типа (ИМБОКА) — это ИМ, развивающийся без атеротромбоза, из-за несоответствия между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой.

INOCA имеет общий патогенетический механизм как при кардиомиопатиях, так и при фенокопиях ГКМП, например, при амилоидной кардиомиопатии [56].

ГКМП и ГЛЖ у спортсменов

Рекомендации по занятию спортом, физкультурой, участию в спортивных соревнованиях

• Пациентам с ГКМП, независимо от возраста, пола, расовой принадлежности, наличия обструкции ВТЛЖ, проведенных ранее операции СМЭ/РМЭ или САА, или имплантации ИКД***, не рекомендовано (противопоказано) участие в спортивных соревнованиях и упражнениях высокой интенсивности [3, 4, 113, 158, 182, 258, 296-299].

ЕОК IC (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *Из-за высокого риска ВСС занятия соревновательными видами спорта пациентам с ГКМП противопоказаны.*

Для носителей явных патогенных мутаций без проявлений заболевания по ЭКГ и ЭхоКГ рекомендации по оптимальному уровню физической активности и характеру ФН должны быть сформулированы после консилиума с участием мультидисциплинарной команды специалистов (врач-генетик, врач-кардиолог, врач по спортивной медицине, медицинский психолог и др.) на основе рассмотрения выявленной мутации, результатов регулярных и повторных клинических исследований (МРТ с контрастированием, проведение стресс-ТТ-ЭхоКГ), с учетом стратификации риска ВСС на основе европейской и американской моделей.

Спортсмены высокого класса с ГЛЖ и толщиной стенки ЛЖ >13 мм (13-15 мм) составляют лишь небольшую часть (1,5-1,7%). Как правило, это спортсмены с большой массой тела. Именно у этой группы требуется дифференциальный диагноз с ГКМП [182, 297, 299].

Наиболее часто используемые показатели для дифференциальной диагностики ГКМП и адаптивной ГЛЖ у спортсменов представлены в таблице Приложения Б11.

Важным дифференциально-диагностическим признаком является выявление ПНГ при МРТ с контрастированием. Это свидетельствует в пользу ГКМП, однако отсутствие ПНГ не исключает заболевания.

Анализируя спортивную ГЛЖ, необходимо также принимать в расчет следующие факторы: вид спорта и интенсивность тренировок, возраст, пол (у мужчин ГЛЖ больше), рост и вес спортсмена. Окончательный вывод о диагнозе ГКМП у спортсмена делается на основе комплексной оценки как можно большего числа показателей.

2.7. Стратификация риска и стратегии первичной и вторичной профилактики ВСС

Показатели ежегодной смертности от сердечно-сосудистых причин у взрослых пациентов с ГКМП составляют 1-2%. ВСС, ХСН и тромбоэмболические осложнения являются основными причинами.

ВСС — это смерть, наступающая неожиданно и мгновенно из-за кардиальных причин (у пациента без заболевания сердца или с таковым) в течение 1 ч после появления первых симптомов ухудшения общего состояния.

К понятию ВСС не относят случаи насильственной смерти или смерти, возникающей в результате отравления, асфиксии, травмы или другого какого-либо несчастного случая.

Риск ВСС у пациентов с ГКМП без традиционных ФР составляет 5,9% за 10 лет [4, 118].

• 5-летний риск ВСС рекомендуется оценивать при первичном обследовании пациента с ГКМП и в дальнейшем переоценивать каждые 1-2 года или при изменении клинического статуса [4, 114, 115, 117, 179, 180, 198, 199, 261, 262].

ЕОК IB (УДД 4, УУР C)

• Шкала HCM Risk-SCD рекомендуется в качестве метода оценки риска внезапной смерти в течение 5 лет для пациентов ⩾16 лет без случаев реанимации после эпизодов ЖТ/ФЖ или спонтанной устойчивой ЖТ с потерей сознания или гемодинамическими нарушениями [4, 114, 115, 117, 179, 180, 198, 199, 261, 262, 271].

ЕОК IB (УДД 3, УУР B)

Комментарии. *Регистрация жизнеугрожающих ЖНР и брадиаритмий осуществляется с помощью поверхностной ЭКГ в покое, при ХМЭКГ, с помощью наружного или имплантируемого записывающего устройства, также — при нагрузочной пробе [179].*

Независимо от нозологии, подавляющее большинство опасных для жизни желудочковых нарушений сердечного ритма (83,4%) обусловлено электрической нестабильностью миокарда. ВСС чаще обусловлена ФЖ (62,4%), брадиаритмиями (16,5%), ЖТ типа “torsades de pointes” (12,7%) и ЖТ (8,3%).

***ЖТ неустойчивая** (ЖТ, состоящая как минимум из 3 желудочковых комплексов, с частотой ⩾120 и продолжительностью не более 30 сек, которая прекращается самостоятельно). ЖТ может быть мономорфной (неизмененная морфология комплекса QRS в 12 отведениях) и полиморфной (во время ЖТ в 12 отведениях ЭКГ изменяется конфигурация комплекса QRS;*

***ЖТ устойчивая (мономорфная, полиморфная)** — ЖТ продолжительностью более 30 сек, зачастую не купирующаяся самостоятельно;*

***ФЖ** — нерегулярный желудочковый ритм (обычно с частотой >300 уд./мин) с выраженной вариабельностью длины цикла, морфологии и амплитуды комплексов QRS.*

Существует две модели стратификации риска ВСС:

1. На основе традиционных ФР (американская модель).

2. На основе расчета индивидуальных оценок риска, персонифицированный подход (европейская модель) — шкала HCM Risk-SCD.

Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (европейская модель) представлена в таблице 2, приложение Г3.

"Калькулятор" риска ВСС при ГКМП по европейской модели представлен на сайте http://doc2do.com/hcm/webHCM.html.

Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (американская модель) представлена в таблице 3, приложение Г2.

Европейская модель прогнозирования риска ВСС HCM Risk-SCD имеет **ограничения:**

1. не применяется у пациентов старше 80 лет и моложе 16 лет;

2. не применяется у пациентов с фенокопиями ГКМП, ГЛЖ у спортсменов.

Проведена модификация формулы расчета с использованием такого фактора, как максимальная толщина стенки ЛЖ (в HCM Risk-SCD Calculator — рекомендовано указывать не более 35 мм) (продолжается апробация новой модели) [181].

Алгоритм первичной и вторичной профилактики ВСС у пациентов с ГКМП представлен в Приложении Б7).

3. Лечение, включая медикаментозную и не медикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Общие принципы лечения ГКМП

Лечение ГКМП включает медикаментозную терапию, эндоваскулярные вмешательства, хирургические и нехирургические методы редукции гипертрофированной МЖП, механическую поддержку кровообращения, трансплантацию сердца.

Рекомендации по лечению ГКМП основаны на данных об эффективности и безопасности применяемых фармакологических средств, полученных в основном в наблюдательных исследованиях. Рандомизированные клинические исследования малочисленны и включают малое количество пациентов [89, 154, 137, 301-310].

Фармакотерапия при ГКМП в основном улучшает симптоматику и предупреждает осложнения (антикоагулянтная терапия при ФП, кордарон-фармакологическая кардиоверсия и профилактика рецидивов ФП, лечение желудочковых нарушений сердечного ритма и др.) [129, 311-314]. Единственные вмешательства при ГКМП, которые, как полагают, влияют на долгосрочный прогноз, представляют собой хирургическую миоэктомию и имплантацию ИКД*** [154, 181 300, 315-323].

Сопутствующие заболевания (АГ, сахарный диабет (СД), дислипидемия и др.) рекомендовано лечить в соответствии с существующими национальными клиническими рекомендациями [3, 4, 175, 155, 324-327].

Подходы к медикаментозной терапии на догипертрофической стадии ГКМП

Разрабатываются подходы к фармакотерапии носителей мутации, ассоциированной с ГКМП, на догипертрофической стадии. Клинические исследования и используемые препараты на догипертрофической стадии ГКМП представлены в таблице 5, приложение А3 [328].

3.1. Медикаментозная терапия

Подходы к медикаментозной терапии на гипертрофической стадии ГКМП у бессимптомных пациентов

• Не рекомендуется назначение β-адреноблокаторов (β-АБ) и блокаторов "медленных" кальциевых каналов (верапамил**) пациентам с бессимптомным течением ГКМП, т.к. их полезное действие не доказано [3, 4, 329].

ЕОК IIIC (УДД 5, УУР С)

• Рекомендовано рассмотреть возможность назначения β-АБ или верапамила** асимптомным взрослым с обструкцией ВТЛЖ (покоя или индуцируемой) для снижения ГД в ЛЖ [3, 4, 329, 330].

ЕОК IIbC (УДД 5, УУР С)

Комментарии.

1. Симптомный или бессимптомный пациент, решает врач после детального обследования.

2. Должен быть решен вопрос об отличии истинного отсутствия симптомов от адаптации за счет образа жизни, путем проведения теста с ФН и оценки биомаркеров ХСН в динамике.

3. В рамках ведения здорового образа жизни целесообразно проведение аэробных упражнений низкой интенсивности.

4. Необходима ежегодная переоценка риска ВСС, включающая ЭКГ, ХМЭКГ, ЭхоКГ.

5. Алгоритм тактики ведения асимптомных пациентов с ГКМП представлен в Приложении Б1.

Медикаментозная терапия симптомных пациентов с ГКМП

Общие принципы медикаментозной терапии

1. Лечение пациентов с обструктивной и необструктивной формами заболевания имеет существенные различия.

2. Лечение должно быть адаптировано к уникальным характеристикам каждого отдельного пациента.

3. Лекарственные препараты, традиционно применяемые в терапии ГКМП, являются средствами с отрицательным инотропным действием и направ-

лены на купирование или облегчение симптомов заболевания.

4. Правожелудочковая ОГКМП и 2-желудочковая ОГКМП лечатся по тем же принципам, как и при обструкции ВТЛЖ.

Медикаментозная терапия обструкции ВТЛЖ

• Лечение любыми лекарственными средствами рекомендуется начинать с минимальных доз и с осторожным их титрованием в течение достаточно долгого времени [3, 4, 11, 31, 39, 150, 175, 208, 266, 301, 329, 331-335].

ЕОК IB (УДД 5, УУР С)

Комментарии. *Упрощенный алгоритм диагностики и подходов к лечению обструктивных форм ГКМП представлен в Приложении Б2.*

Алгоритм фармакотерапии ОГКМП представлен в Приложении Б3.

• β-АБ с подбором максимальной переносимой дозы рекомендуются в качестве первой линии терапии для уменьшения симптомов у пациентов с обструкцией ВТЛЖ (покоя и индуцируемой) [3, 4, 11, 31, 39, 40, 150, 175, 266, 301, 329, 331, 333, 335, 336].

ЕОК IB (УДД 2, УУР А)

Комментарии. *Правила и особенности назначения β-АБ представлены в таблице 1, Приложение А3.*

• Верапамил** с подбором максимальной переносимой дозы рекомендуется тем пациентам с обструкцией ВТЛЖ (покоя или индуцируемой), которые не переносят β-АБ или имеют противопоказания к их назначению [3, 4, 11, 31, 39, 175, 301, 329, 332, 335, 337-341].

ЕОК IB (УДД 2, УУР А)

Комментарии. *Правила и особенности назначения верапамила** представлены в таблице 2, Приложение А3.*

• Дилтиазем с подбором максимальной переносимой дозы рекомендован *симптомным* пациентам с обструкцией ВТЛЖ (покоя или индуцируемой), которые не переносят β-АБ и верапамил** или имеют противопоказания к их назначению [3, 4, 11, 31, 39, 150, 175, 301, 302, 329, 332, 335].

ЕОК IIC (УДД 2, УУР С)

Комментарии. *Рекомендуемые начальные и целевые дозы при медикаментозной терапии ГКМП представлены в таблице 3, Приложение А3.*

Пациенты с ГКМП и среднежелудочковой обструкцией ЛЖ должны получать высокие дозы β-АБ (бисопролол**), верапамила** или дилтиазема*, но ответ на лечение часто неоптимальный. Эта когорта пациентов, как правило, имеет симптомный вариант, характеризующийся повышенным риском прогрессирующей ХСН и ВСС. У 25% из них развивается аневризма верхушки ЛЖ [71-73, 215, 294, 342, 343].

Лечение ХСН с ФВ ЛЖ ⩾50% у пациентов с ГКМП

• β-АБ, верапамил** рекомендованы для улучшения симптомов СН у пациентов с ОГКМП и ХСН II-IV ФК (NYHA) с ФВ ⩾50% [3, 4, 11, 31, 39, 101, 132, 150, 175, 198, 302, 325, 326, 329, 340, 341, 344, 345].

ЕОК IIaC (УДД 3, УУР С)

• Малые дозы петлевых и тиазидных диуретиков рекомендованы для пациентов с необструктивной ГКМП и II-IV ФК (NYHA) с ФВ ЛЖ ⩾50% для улучшения симптомов ХСН [31, 132, 175, 198, 325, 326, 329, 344-346].

ЕОК IIaC (УДД 5, УУР С)

• Рекомендовано рассмотреть возможность назначения (с осторожностью) низких доз петлевых или тиазидных диуретиков симптомным пациентам с обструкцией ВТЛЖ для уменьшения одышки при нагрузке [3, 4, 31, 51, 132, 175, 198, 329].

ЕОК IIb (УДД 5, УУР С)

Комментарии. *Алгоритм врачебной тактики лечения ХСН при ГКМП представлен в Приложении Б4.*

Подключение низких доз петлевых или тиазидных диуретиков следует осуществлять под контролем ЧСС и ГД, т.к. уменьшение объема циркулирующей крови у пациентов с ОГКМП может приводить к увеличению ГД в ВТЛЖ.

• Пациентам с ГКМП и обструкцией ВТЛЖ (покоя или индуцируемой) не рекомендуется применение органических нитратов и ингибиторов фосфодиэстеразы [3, 4, 347, 348].

ЕОК IIIC (УДД 5, УУР С)

• Пациентам с ГКМП и обструкцией ВТЛЖ (покоя или индуцируемой) не рекомендуется применение блокаторов “медленных” кальциевых каналов производных дигидропиридинов (нифедипин**) [3, 4].

ЕОК IIIC (УДД 5, УУР С)

Комментарии. *Основной нежелательный механизм действия органических нитратов и ингибиторов фосфодиэстеразы обусловлен увеличением обструкции ВТЛЖ.*

• Пациентам с ГКМП и обструкцией ВТЛЖ (покоя и индуцируемой) не рекомендуется дигоксин** [3, 4].

ЕОК IIIC (УДД 5, УУР С)

• Пациентам с ГКМП и устойчивым синусовым ритмом не рекомендуется применение сердечных гликозидов [3, 4, 329].

ЕОК IIIC (УДД 5, УУР С)

Комментарии. *Положительные инотропные препараты, такие как наперстянка, противопоказаны вследствие положительного инотропного и проаритмогенного эффектов.*

• Верапамил** не рекомендуется пациентам с ОГКМП в случаях наличия системной гипотензии и выраженной одышки в покое [3, 4, 329, 349].

ЕОК IIIC (УДД 5, УУР С)

Лечение ХСН с ФВ ЛЖ <50% у пациентов с ГКМП

• Пациентам с **необструктивной** ГКМП и ФВ ЛЖ <50% рекомендуются β-АБ в дополнение к ингиби-

тору ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) (или антагонисту ангиотензина II, если пациент не переносит иАПФ) для уменьшения симптомов, снижения риска госпитализаций по поводу ХСН и ВСС (в отсутствие рандомизированных исследований по ГКМП, эффективность по госпитализациям, симптомам и смертности предполагается, но не доказана) [3, 4, 132, 133, 155, 198, 325, 326, 344, 345, 350].

ЕОК IIaC (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *β-АБ являются препаратами первой линии, применяемыми для снижения ГД в ВТЛЖ и облегчения симптомов. Отрицательные инотропные эффекты β-АБ являются относительно умеренными, поэтому они могут использоваться даже у пациентов с ГКМП и ХСН с ФВ ЛЖ <50%.*

β-АБ не вызывают резкого изменения ФВ ЛЖ в покое.

*Бисопролол** предпочтительней при ГКМП и ХСН с ФВ ЛЖ <50% [329].*

• Пациентам с необструктивной ГКМП и II-IV ФК (NYHA) с ФВ ЛЖ <50% рекомендуются малые дозы петлевых или тиазидных диуретиков для уменьшения симптомов, снижения риска госпитализаций по поводу ХСН (в отсутствие рандомизированных исследований по ГКМП эффективность по госпитализациям, симптомам и смертности предполагается, но не доказана) [3, 4, 132, 133, 155, 175, 198, 325, 326, 344, 345].

ЕОК IIaC (УДД 5, УУР C)

• Пациентам с необструктивной ГКМП с ФВ ЛЖ <50% и постоянными симптомами ХСН II-IV ФК (NYHA), несмотря на лечение иАПФ (или антагонистами ангиотензина II, если пациент не переносит иАПФ) и β-АБ, рекомендуются альдостерона антагонисты для снижения риска госпитализаций по поводу ХСН и ВСС (в отсутствие рандомизированных исследований по ГКМП эффективность по госпитализациям, симптомам и смертности предполагается, но не доказана) [4, 132, 133, 155, 175, 198, 325, 326, 344, 345].

ЕОК IIaC (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *Алгоритм врачебной тактики лечения ХСН при ГКМП представлен в Приложении Б4.*

Тактика лечения пациентов с необструктивной ГКМП с систолической дисфункцией базируется на принципах доказательной фармакотерапии, разработанных для взрослых пациентов с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ, и включает рекомендации по применению β-АБ, иАПФ, антагонистов ангиотензина II, диуретиков и др. [155, 175, 325, 326].

Данные, полученные Maron MS, et al. (2018) в проспективном рандомизированном двойном слепом исследовании, не подтверждают использование спиронолактона при ГКМП для улучшения ремоделирования ЛЖ путем уменьшения фиброза миокарда или изменения клинического течения [307].

Лечение синдрома стенокардии у пациентов с ГКМП

• β-АБ, верапамил**, дилтиазем рекомендованы пациентам с необструктивной ГКМП и стенокардитическими болями при отсутствии обструктивной коронарной болезни сердца [3, 4, 74, 77, 251, 292, 329, 351, 352].

ЕОК IIaC (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *Правила и особенности назначения верапамила** представлены в таблице 2, Приложение А3 и таблице 3, Приложение А3.*

Пациенты с ГКМП часто предъявляют жалобы на боль в грудной клетке, которая может иметь или не иметь типичные признаки стенокардии. Этот симптом возникает из-за дисбаланса между поставкой и потребностью кислорода, приводит к гипоперфузии и ишемии миокарда, которая вторична по отношению к уменьшению кровотока через малые интрамуральные коронарные артерии (см. Раздел "Патогенез").

На этапе появления у пациента приступов стенокардии необходимо уточнить, не появилась ли у него индуцируемая нагрузкой латентная коронарогенная обструкция и/или ишемия миокарда. Рекомендована стресс-Эхо-КГ для определения показаний к КАГ и реваскуляризации, в т.ч. при стенозах коронарных артерий <50%.

*Верапамил** способен уменьшать ишемию миокарда, в т.ч. безболевую, и улучшать его диастолическую функцию ЛЖ.*

Ранолазин применяют для лечения стенокардии у пациентов, перенесших острый коронарный синдром (MERLIN TIMI). Он ингибирует поздний натриевый ток в сердечных миоцитах, что уменьшает перегрузку кальцием в этих клетках, тем самым снижая диастолическое напряжение стенки ЛЖ и потребность миокарда в кислороде.

По данным Gentry JL, et al. (2016), регулярное применение ранолазина в течение 2 мес. в дозировке 500-1000 мг 2 раза/сут. привело к значительному облегчению стенокардии и симптомов СН, а также улучшению качества жизни симптомных пациентов с ГКМП [304].

В мультицентровом плацебо-контролируемом исследовании RESTYLE-HCM (Olivotto I, et al. 2018г) применение ранолазина в течение 5 мес. не привело к значимому улучшению переносимости ФН, показателей диастолической функции, уменьшению уровней BNP или улучшению качества жизни у пациентов необструктивной ГКМП по сравнению с группой получавших плацебо. Прием ранолазина достоверно ассоциирован со снижением количества желудочковых экстрасистол по результатам суточного мониторирования ЭКГ. Ранолазин продемонстрировал отличные показатели безопасности [309].

• Рекомендовано рассмотреть возможность использования органических нитратов *per os* у пациентов с необструктивной ГКМП со стенокардитиче-

скими болями и отсутствием обструктивной болезни коронарных артерий [3, 4].

ЕОК IIbC (УДД 5, УУР C)

Лечение АГ у пациентов с ГКМП

Лечение АГ у пациентов с **необструктивной** ГКМП проводится в полном соответствии с Клиническими Рекомендациями по лечению АГ у взрослых.

Особенности медикаментозной терапии АГ при **ОГКМП**:

Шаг 1. Прекратить прием периферических вазодилататоров (если пациент ранее разово или курсами принимал вазодилататоры).

Шаг 2. Назначить максимально переносимые дозы β-АБ, верапамила или комбинации обоих препаратов под контролем ЧСС и проводить ЭКГ-мониторинг QT/QTc и АВ проведения). Предпочтительно использовать пролонгированные и селективные β-АБ (бисопролол**, атенолол**).

Шаг 3. На фоне проводимой терапии β-АБ (бисопролол** или атенолол**) при условии эффективного контроля ГД в ВТЛЖ с помощью ЭхоКГ, нарушений ритма и проводимости, продолжительности интервала QT/QTc по ЭКГ и ХМЭКГ и отсутствии появления дополнительной клинической симптоматики рассмотреть возможность осторожно добавить низкую дозу гидрохлортиазида** с триамтереном** под контролем ГД в ВТЛЖ [327, 329, 332, 353].

Опыт лечения по Sherrid MV [332]: при тяжелой обструкции в ВТЛЖ у пациентов с ОГКМП + АГ, не контролируемой фармакотерапией, проводимой в полном объеме, приблизительно четверти пациентов (22%) потребовалась редукция МЖП с целью снижения ГД в ВТЛЖ, и 16% потребовался двухкамерный имплантируемый ЭКС (ДЭКС)*** с короткой задержкой АВ-проведения для уменьшения ГД в ВТЛЖ у пациентов с исходными (или ятрогенными на фоне комбинированной терапии) нарушениями АВ-проведения и внутрижелудочковыми блокадами.

Лечение ФП у пациентов с ГКМП

ФП является наиболее частой аритмией при ГКМП, распространенность которой зависит от тяжести заболевания: 22% в общей когорте и до 32% в когорте пациентов с показаниями для имплантации ИКД*** и ЭКС***/ДЭКС*** [11, 31, 129, 134, 150, 184, 197, 314, 354-357]. Частота встречаемости ФП *de novo* в общей когорте ГКМП составляет ~2% в год [129, 314, 356].

Задачами фармакотерапии при ГКМП, осложненной ФП, являются купирование приступа, профилактика рецидивов аритмии и тромбоэмболических осложнений.

Восстановление синусового ритма и профилактика рецидивов ФП

• Рекомендовано каждые 6-12 мес. проводить 48-часовое ХМЭКГ для выявления бес- или малосимптомных пароксизмов ФП и определения риска ВСС в когорте пациентов с ГКМП и размером ЛП ⩾45 мм, находящихся на синусовом ритме [3, 4, 112, 128, 131, 179, 183, 314, 358-363].

ЕОК IIaC (УДД 4, УУР C)

Комментарии. *Обнаружение ФП с помощью имплантируемого петлевого регистратора представляет собой уникальную возможность для быстрого выявления бес- или малосимптомных пароксизмов ФП с целью профилактики тромбоэмболических осложнений до того, как случился инсульт. Предикторами и ФР возникновения ФП при ГКМП являются: предсердная миопатия, увеличение размера и объема ЛП, повышение уровней NT-proBNP в крови, ХСН III-IV ФК (NYHA), пожилой возраст, обструкция ВТЛЖ, вовлечение правых отделов сердца, генетические факторы.*

• Восстановление синусового ритма путем прямой электрической или фармакологической кардиоверсии с внутривенным введением амиодарона** рекомендовано у пациентов с недавно возникшей (<48 ч) ФП [113, 131, 183, 314, 358, 363].

ЕОК IIaC (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *Без предшествующей антикоагулянтной подготовки кардиоверсия может быть проведена только в случае, если длительность текущего пароксизма не превышает 48 ч. У пациентов с бессимптомными пароксизмами ФП, а также в ситуациях, когда пациент затрудняется назвать длительность текущего пароксизма и не получает антикоагулянтную терапию постоянно, рекомендуется воздержаться от незамедлительного восстановления синусового ритма.*

В этой ситуации возможно применение 2 стратегий ведения.

Первая стратегия: проведение ранней кардиоверсии после ЧП-ЭхоКГ, не выявившей тромбы в полостях предсердий. Антикоагулянтная поддержка во время процедуры восстановления синусового ритма обязательна.

Вторая стратегия: при невозможности проведения ЧП-ЭхоКГ или выявлении тромбов в полостях предсердий при ЧП-ЭхоКГ следует проводить позднюю кардиоверсию после 3 нед. антикоагулянтной терапии (после контрольной ЧП-ЭхоКГ, обязательной в случае наличия тромбов в полостях предсердий при первом обследовании).

• Амиодарон** рекомендован для профилактики рецидивов ФП после прямой электрической кардиоверсии [301, 314, 355, 358, 363, 364].

ЕОК IIaB (УДД 4, УУР C)

• β-АБ, верапамил** или дилтиазем** рекомендуются для контроля частоты сокращений желудочков у пациентов с ГКМП +с постоянной или персистирующей ФП [3, 4, 111, 131, 301, 314, 358, 363, 364].

ЕОК IC (УДД 5, УУР C)

• Рекомендовано рассмотреть возможность назначения низких доз дигоксина** пациентам с необструктивной ГКМП, страдающим постоянной

формой ФП и ХСН II-IV ФК NYHA, с ФВ <50%, для контроля частоты сокращения желудочков [3, 4, 131, 132, 155, 175, 198, 314, 325, 326, 329, 344, 345, 365].

ЕОК IIbC (УДД 5, УУР С)

Комментарии. *Амиодарон** считается лучшим препаратом для контроля ритма, он безопасен и эффективен у пациентов с ГКМП, осложненной ФП.*

*Соталол** может использоваться в качестве альтернативного антиаритмического агента в лечении пациентов с ГКМП, особенно в случае имплантации ИКД***, хотя клинический опыт его применения ограничен.*

Начальные и целевые дозы при лекарственной терапии ГКМП представлены в таблице 3, Приложение А3.

Профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с ГКМП

• Если нет противопоказаний, антагонисты витамина К (варфарин**, целевое международное нормализованное отношение (МНО) 2,0-3,0) или дабигатрана этексилат**, или ривароксабан**, или апиксабан** рекомендуются всем пациентам, у которых развилась персистирующая, постоянная или пароксизмальная форма ФП, для профилактики тромбоэмболических осложнений [3, 4, 131, 150, 184, 311-314, 356, 358, 359, 363, 366-372].

ЕОК IC (УДД 2, УУР В)

Комментарии. *Необходимо помнить об эмбриотоксичности варфарина (см. Раздел "ГКМП у беременных").*

Меньше данных по антикоагулянтной терапии при трепетании предсердий и других предсердных аритмиях, но риск тромбоэмболий при них считается таким же, как при ФП.

• Оценка риска кровотечений при помощи шкалы HAS-BLED рекомендуется при назначении варфарина** без или в сочетании с ингибиторами агрегации тромбоцитов [3, 4, 131, 311-314, 358, 359, 363, 367-372].

ЕОК IIaD (УДД 4, УУР С)

Комментарии. *Шкала HAS-BLED (не валидирована для пациентов с ГКМП): баллы ⩾3 указывают на высокий риск кровотечений и должны быть приняты меры предосторожности с лабораторным и клинико-инструментальным контролем. Шкала HAS-BLED — см. таблицу 5, Приложение Г2.*

• Если пациент с ГКМП, осложненной ФП, не может принимать подобранную дозу варфарина** из-за побочных действий или невозможности поддерживать терапевтический уровень антикоагуляции (МНО 2,0-3,0), или невозможности осуществлять мониторинг МНО, рекомендуется использовать дабигатрана этексилат** или ривароксабан**, или апиксабан** [3, 4, 131, 311-314, 358, 359, 363, 367-375].

ЕОК IB (УДД 1, УУР В)

Комментарии. *Варфарин** или дабигатрана этексилат**, или ривароксабан**, или апиксабан** следует назначать независимо от шкалы CHA_2DS_2-VASc даже после одного эпизода ФП. Шкала CHA_2DS_2-VASc — см. таблицу 4, Приложение Г2.*

• Во всех случаях ГКМП, осложненной ФП, рекомендуется пожизненная терапия варфарином** (МНО 2,0-3,0) или дабигатрана этексилатом**, или ривароксабаном**, или апиксабаном**, даже если синусовый ритм был восстановлен [3, 4, 111, 113, 131, 150, 175, 311-314, 329, 356, 358, 359, 363, 367-372, 374].

ЕОК IC (УДД 4, УУР С)

• Терапия ацетилсалициловой кислотой в дозировке 75-100 мг плюс клопидогрел** 75 мг в день (при низком риске кровотечений) рекомендуется, если пациент с ГКМП, осложненной ФП, отказывается принимать варфарин** или дабигатрана этексилат**, или ривароксабан**, или апиксабан** [4, 376].

ЕОК IIaB (УДД 5, УУР С)

• Пациентам с ГКМП, осложненной ФП, без выраженного увеличения ЛП в случаях рефрактерной к фармакотерапии симптоматики и невозможности использования антиаритмических препаратов рекомендовано проведение катетерных процедур [4, 111, 131, 358, 359, 363, 377].

ЕОК IIaB (УДД 5, УУР С)

Комментарии. *Инвазивные методы лечения ФП — см. Раздел 3.2.*

3.2. Хирургическое и интервенционное лечение ГКМП

Редукция МЖП

При ОГКМП хирургический метод лечения является "золотым стандартом" (средние показатели смертности <2%, эффективность более чем у 90% пациентов, частота осложнений <5%).

В некоторых медицинских Центрах редукцию МЖП рекомендуют выполнять пациентам с более мягкой симптоматикой в случаях значительной латентной обструкции, у которых максимальный и индуцируемый ГД ⩾50 мм рт.ст.

Определяющим фактором для достижения хороших результатов СМЭ/РМЭ и САА является опыт Центров, который должен измеряться более чем 50 процедурами, выполняемыми в год, и более чем 20 процедурами, выполняемыми хирургом или интервенционным кардиологом. Редукция МЖП должна выполняться опытным специалистом, работающим в мультидисциплинарной команде экспертов в лечении ГКМП [3, 4, 106, 213, 320, 321, 378-386].

• Редукция МЖП рекомендуется пациентам ГКМП с ГД в ВТЛЖ (в покое или максимальным провоцируемым) ⩾50 мм рт.ст., с ХСН III-IV ФК (NYHA), несмотря на максимальную переносимую терапию [3, 4, 73, 105, 106, 316-321, 378-382, 386-392].

ЕОК IB (УДД 2, УУР А)

Комментарии. *Редукция МЖП осуществляется с помощью СМЭ, РМЭ и САА.*

Показания к редукции МЖП (СМЭ/РМЭ/САА) представлены в Приложении Б10.

• Редукция МЖП рекомендована для пациентов с ГКМП и повторными обмороками при нагрузке, вызываемыми ГД в ВТЛЖ (в покое или максимальным провоцируемым) ⩾50 мм рт.ст., несмотря на оптимальную терапию [3, 4, 123-125].

ЕОК IIaC (УДД 4, УУР С)

Комментарии.

— Алгоритм дигностики и врачебной тактики при синкопальных состояниях представлен в Приложении Б8.

— Показания к редукции МЖП (СМЭ/РМЭ/САА) представлены в Приложении Б10.

— Алгоритм предоперационной диагностики для выбора дополнительных вмешательств на МК при СМЭ/РМЭ представлен в Приложении Б5. (см. также рекомендации к МРТ).

— Алгоритм выбора метода редукции МЖП при ГКМП представлен в Приложении Б6.

— Сравнение СМЭ/РМЭ и САА представлено Приложении Б11.

• СМЭ/РМЭ предпочтительнее, чем САА, и рекомендуется пациентам с показаниями к редукции МЖП, имеющим показания для других хирургических вмешательств (на ПМ, протезирование МК, АКШ) [3, 4, 217, 224, 317, 318, 379, 380, 383-385, 389, 396-400].

ЕОК IC (УДД 2, УУР В)

Комментарии. *СМЭ — "миоэктомия по Morrow" трансаортальным доступом (первая операция была проведена в 1958г) в большинстве случаев устраняет обструкцию ВТЛЖ, вызванную гипертрофированной МЖП, однако не устраняет аномалии МК, вносящие вклад в обструкцию ВТЛЖ.*

Messmer BJ, et al. (1994) усовершенствовали миэктомию по Morrow, расширив область резекции гипертрофированной МЖП в апикальном направлении к основанию ПМ (РМЭ). Иногда в англоязычной литературе РМЭ называют процедурой RPR (сокр. от resection — резекция гипертрофированного участка МЖП, plication — укорочение передней створки МК путем создания горизонтальной складки в ее основании, release — освобождение/иссечение аномальных прикреплений гипертрофированных ПМ).

При выявлении 2-уровневой обструкции (увеличенный ГД в ВТЛЖ и на уровне средней части полости ЛЖ) миоэктомия может быть расширена до середины полости ЛЖ и вокруг основания ПМ, однако данные о долгосрочном эффекте такого подхода ограничены.

В специализированных центрах, имеющих наибольший опыт по лечению пациентов с ГКМП, используется трансапикальный доступ, направленный на снижение ГД и уменьшение симптомов у пациентов среднежелудочковой ОГКМП. В редких случаях при 2-уровневой обструкции ЛЖ используют комбинированный транс-апикальный + трансаортальный доступ или правожелудочковый и трансаортальный доступы [71, 342, 401].

При среднежелудочковой ОГКМП, при отсутствии выраженных аномалий МК может быть выполнена миоэктомия из ПЖ трансвентрикулярным или транспредсердным доступом. Этот хирургический доступ имеет преимущество перед трансаортальным доступом у пациентов молодого возраста с выраженной гипертрофией МЖП вследствие более низкого риска развития АВ-блокады [402, 403].

При выявлении двухжелудочковой обструкции (увеличенный ГД в ВТЛЖ >50 мм рт.ст. и увеличенный ГД в ВТПЖ >16 мм рт.ст.) может применяться комбинированный доступ: СМЭ трансаортальным доступом и РМЭ доступом со стороны ПЖ.

В специализированных центрах, имеющих наибольший опыт по лечению пациентов с ГКМП, при выявлении двухжелудочковой обструкции, при отсутствии аномалий подклапанных структур МК миоэктомия может быть выполнена доступом из ПЖ трансвентрикулярным или транспредсердным доступом [96, 106, 321, 404, 405].

Аномалии структур аппарата МК, ассоциированные с ГКМП, могут и должны быть устранены во время операции с целью снизить ГД в ВТЛЖ, не прибегая к замене МК.

Показателями эффективности процедуры РМЭ при ЭхоКГ являются:

1) контакт передней створки МК и МЖП (SAM-syndrome) отсутствует,

2) остаточный ГД в ВТЛЖ при провокации должен быть не >20 мм рт.ст.

Уровень успеха и частота осложнений главным образом зависят от опыта хирурга или интервенционного кардиолога.

Пожелания пациента (после подробного обсуждения вариантов лечения) имеют значение для принятия окончательного решения.

Выбор метода редукции МЖП (СМЭ/РМЭ или САА) должен основываться на тщательном обследовании пациента и обсуждении мультидисциплинарной командой специалистов.

• Протезирование МК рекомендовано у симптомных пациентов с ГД в ВТЛЖ (в покое или максимальным провоцируемым) ⩾50 мм рт.ст. и МР от средней до тяжелой степени, не вызванных изолированной ПСД створки МК [3, 4, 321].

ЕОК IIaC (УДД 5, УУР С)

Комментарии. *Дополнительные врожденные или приобретенные аномалии МК могут вызывать выраженную МР, которая не обусловлена исключительно ПСД МК. В этой ситуации пластика МК (пликация), как правило, не снижает степень регургитации, и устранение ее возможно лишь протезированием МК.*

• Рекомендуется рассмотреть возможность протезирования МК у пациентов с ГД в ВТЛЖ (в покое

или максимальным провоцируемым) ⩾50 мм рт.ст. и максимальной толщиной МЖП ⩽16 мм в месте митрально-септального контакта, если имеется МР от средней до тяжелой степени после изолированной миоэктомии [4, 406, 407].

ЕОК IIbC (УДД 4, УУР C)

Комментарии. *Подобные случаи описаны у пациентов, оперированных в первые 2 десятилетия после применения процедуры "миэктомии по Morrow" (изолированной миоэктомии, 1958) [415].*

Описаны также методики успешной коррекции обструкции ВТЛЖ и митральной недостаточности путем выполнения трансмитральной СМЭ с отсечением передней створки МК и выполнения СМЭ из ВТЛЖ с последующей пластикой или протезированием МК [96, 403-409].

Для выполнения адекватной редукции МЖП при РМЭ рядом авторов рекомендовано применять различные технические приемы: мобилизация сердца, применение торакоскопии [386].

Специфического обезболивания при хирургических и инвазивных вмешательствах пациентам с ГКМП не требуется.

Рекомендации по ЭКС у пациентов с ОГКМП

• Рекомендуется рассмотреть возможность постоянной ЭКС*** с оптимальным АВ-интервалом для снижения ГД в ВТЛЖ или для расширения возможности лекарственной терапии β-АБ и/или верапамилом** у отдельных пациентов с ГД в ВТЛЖ (в покое или максимальным провоцируемым) ⩾50 мм рт.ст., синусовым ритмом, симптомами, рефрактерными к лекарственной терапии, имеющими противопоказания к САА или СМЭ/РМЭ, или высокий риск развития АВ-блокады в результате САА или СМЭ/РМЭ [4, 214, 232, 305, 306, 308, 310, 410-412].

ЕОК IIbC (УДД 2, УУР B)

Комментарии. *Суть метода состоит в изменении последовательности распространения волны возбуждения — сокращение охватывает вначале верхушку желудочков, а затем МЖП, что приводит к уменьшению субаортального ГД, благодаря запаздыванию и снижению регионарной сократимости МЖП и, как следствие, расширению ВТЛЖ. Этому способствует также запаздывание систолического движения кпереди передней створки МК и уменьшение его амплитуды. Важное значение имеет подбор наименьшей величины времени задержки нанесения желудочкового импульса после предсердного, которая обеспечивает преждевременную деполяризацию верхушки сердца, не приводя при этом к ухудшению внутрисердечной и центральной гемодинамики (сердечного выброса и АД).*

*В ряде случаев приходится прибегать к удлинению времени спонтанной АВ-проводимости с помощью терапии β-АБ или верапамилом** и даже абляции АВ-узла.*

Инвазивные методы лечения ФП пациентов с ГКМП

• Рекомендовано рассмотреть возможность проведения радиочастотной абляции очага ФП пациентам с ГКМП, если ФП не может быть предотвращена антиаритмической терапией или частота желудочковых сокращений не контролируется лекарственными препаратами, или ассоциирована с непереносимыми побочными действиями лекарственных препаратов [4, 111, 131, 314, 329, 358, 359, 363].

ЕОК IIbC (УДД 5, УУР C)

• Имплантация ДЭКС*** с функцией переключения режима (после абляции АВ-узла у пациентов ГКМП с ФВ ⩾50%) рекомендуется при наличии пароксизмальной ФП, и однокамерного ЭКС — при наличии персистирующей или постоянной формы [4, 41, 232, 305, 314, 358, 359, 363].

ЕОК IC (УДД 5, УУР C)

• Пациентам с ГКМП, осложненной любой формой ФП, и ФВ <50% после абляции АВ-узла и при наличии показаний к сердечной ресинхронизирующей терапии рекомендовано рассмотреть возможность имплантации трехкамерного (бивентрикулярного) ЭКС*** [4, 20, 130, 358, 363].

ЕОК IIbC (УДД 5, УУР C)

• Рекомендовано рассмотреть возможность абляции очага ФП во время СМЭ/РМЭ у пациентов с ГКМП, осложненной симптомной ФП, при наличии показаний и отсутствии противопоказаний [3, 4, 358, 363, 414-417].

ЕОК IIbC (УДД 5, УУР C)

Комментарии. *Радиочастотная абляция ФП у пациентов с ГКМП менее успешна, чем без ГКМП.*

— Предикторами неэффективности лечения ФП при ГКМП являются: дилатация ЛП, обструкция ВТЛЖ, длительность и тип ФП.

— Пациентам с ГКМП и ФП чаще требуются проведение повторных процедур. Ремоделирование предсердий, зависимое от ГКМП, может повлиять на исход, даже если процедура изначально успешна.

Операция Cox-Maze ("Лабиринт") либо ее модификации с применением радиочастотной и крио-аблации представляется целесообразной как сопутствующая при СМЭ/РМЭ или протезировании МК у пациентов с ГКМП, осложненной ФП, рефрактерной к фармакотерапии.

ACCF/AHA (2011) рекомендуют операцию "Лабиринт" у отдельных пациентов с ФП как сопутствующую при СМЭ/РМЭ или протезировании МК (уровень IIaC). В рекомендациях ESC такой рекомендации нет.

Если операция "Лабиринт" показана, то выполняться она должна как сопутствующая, после консилиума мультидисциплинарной командой, хирургом, имеющим опыт выполнения подобного вмешательства.

В центрах, использующих операцию "Лабиринт" (модификация III и IV), отмечают, что у пациентов

с ГКМП это дополнительное при СМЭ/РМЭ вмешательство является безопасным и эффективным.

Рекомендации по сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов с ГКМП

• Пациентам с ГКМП, максимальным ГД в ВТЛЖ <30 мм рт.ст., ХСН II-IV ФК по NYHA, ФВ ЛЖ <50% и блокадой левой ножки пучка Гиса с длительностью QRS >120 мс рекомендовано рассмотреть возможность сердечной ресинхронизирующей терапии для улучшения симптоматики [3, 4, 20, 130].

ЕОК IIbC (УДД 4, УУР С)

Рекомендации по практическим аспектам имплантации ИКД***

Алгоритм первичной и вторичной профилактики ВСС у пациентов с ГКМП представлен в Приложении Б7.

Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (европейская модель) представлена в таблице 2, Приложение Г2.

Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (американская модель) представлена в таблице 3, Приложение Г2.

• Рекомендуется имплантация ИКД*** у пациентов с ГКМП, перенесших остановку сердца по причине ЖТ или ФЖ, или у пациентов со спонтанной устойчивой ЖТ, приводящей к потере сознания или нарушению гемодинамики, при ожидаемой продолжительности жизни >1 года [3, 4, 112, 113, 115-121, 125, 189, 207, 210, 259, 260, 265, 300, 323, 418-420].

ЕОК IB (УДД 5, УУР С)

Комментарии. *Для верификации аритмии в отдельных случаях может выполняться инвазивное электрофизиологическое исследование.*

• Пятилетний риск внезапной смерти необходимо оценивать при первоначальном обследовании пациента, а также каждые 1-2 года или при изменении клинического статуса [3, 4, 115, 171, 181, 300, 323, 421].

ЕОК IB (УДД 4, УУР С)

• Имплантация ИКД*** рекомендуется пациентам с предполагаемым 5-летним риском внезапной смерти ⩾6% и ожидаемой продолжительностью жизни >1 года после подробного клинического обследования с оценкой риска последующих осложнений и влияния ИКД*** на образ жизни, социально-экономический статус и психологическое здоровье [115, 181, 189, 200, 201, 300, 323, 418, 421].

ЕОК IIaB (УДД 3, УУР А)

• Рекомендовано рассмотреть возможность имплантации ИКД*** в отдельных группах пациентов с 5-летним риском ВСС от ⩾4 до <6% и ожидаемой продолжительностью жизни >1 года после подробного клинического обследования с оценкой риска последующих осложнений и влияния ИКД*** на образ жизни, социально-экономический статус и психологическое здоровье [115, 171, 181, 189, 323, 421].

ЕОК IIbB (УДД 4, УУР С)

• Рекомендуется рассмотреть возможность имплантации ИКД*** у отдельных пациентов с 5-летним риском ВСС <4% при наличии клинических характеристик с доказанным прогностическим значением и в случаях, когда в результате оценки риска последующих осложнений и влияния ИКД*** на образ жизни, социально-экономический статус и психологическое здоровье предполагается общее положительное влияние имплантации ИКД*** [3, 4, 84, 115, 181, 189, 200, 201, 228, 323, 421].

ЕОК IIbB (УДД 4, УУР С)

Комментарии. *Американская модель позволяет оценивать риск ВСС у пациентов с низким/средним риском.*

*Последние литературные данные показывают, что наличие распространенного фиброза, оцениваемого по ПНГ при МРТ (>15%), является предиктором риска ВСС при ГКМП. Этот показатель не входит в европейскую модель стратификации риска, однако если у пациента низкий или средний риск ВСС (<6%), а при МРТ площадь фиброза >15% — это является дополнительным аргументом в пользу имплантации ИКД*** [115, 228, 231].*

Рекомендации по имплантации вспомогательных левожелудочковых устройств

• Рекомендуется рассмотреть возможность терапии путем имплантации устройств механической поддержки кровообращения на период нахождения в листе ожидания для некоторых пациентов с терминальной стадией ХСН, которые могут рассматриваться как кандидаты для трансплантации сердца [211, 253, 422, 423].

ЕОК IIbC (УДД 4, УУР С)

Комментарии. *В мировой практике 50% операций по пересадке сердца выполняются на фоне предшествующей имплантации устройств механической поддержки кровообращения [253].*

Трансплантация сердца у пациентов с ГКМП

• Ортотопическая трансплантация сердца рекомендована для пациентов с ГКМП, имеющих ФВ ЛЖ <50% и симптомы III-IV ФК по NYHA или неустранимые желудочковые аритмии, несмотря на оптимальную терапию при наличии показаний и отсутствии противопоказаний для трансплантации [97, 98, 168, 253, 255, 257, 422, 424].

ЕОК IIaB (УДД 4, УУР С)

Комментарии. *Описана трансформация ГКМП в смешанный фенотип (ГКМП + ДКМП), согласно классификации MOGE(s), так называемая дилатационная стадия ГКМП [43].*

Трансплантация сердца может быть жизненно важной стратегией лечения при ГКМП в конечной стадии заболевания.

Плохой краткосрочный прогноз у пациентов с дилатационной стадией ГКМП предполагает целесообразность более раннего рассмотрения агрессивных

методов лечения, поскольку "окно возможностей" может быть небольшим, особенно у пациентов с семейным анамнезом развития дилатационной стадии ГКМП.

Заключение, что у пациента развивается дилатация ЛЖ, следует основывать на динамике размеров ЛЖ. Даже "нормальные" размеры ЛЖ могут означать "дилатационную стадию", например, в динамике конечно-диастолический размер ЛЖ 35 мм → 55 мм (при условии корректного измерения).

Посттрансплантационная выживаемость у пациентов с ГКМП сходна с таковой при трансплантации сердца по другим поводам [255, 257, 422, 424].

• Рекомендовано рассмотреть возможность ортотопической трансплантации сердца для пациентов с ФВ ЛЖ ⩾50% и симптомами ХСН III-IV ФК (NYHA), вызванной диастолической дисфункцией, резистентной к лекарственной терапии при наличии показаний и отсутствии противопоказаний для трансплантации [97, 98, 168, 253, 422, 424].

ЕОК IIIB (УДД 4, УУР С)

Комментарии. *Кроме дилатационной стадии, при ГКМП тяжелая степень ХСН может наблюдаться при другом варианте негативного ремоделирования — смешанном фенотипе (ГКМП + РКМП).*

***Итоговый алгоритм** врачебной тактики в зависимости от стадии ГКМП и варианта клинического течения представлен в Приложении Б9.*

3.3. Беременность и роды у пациенток с ГКМП

Изменения гемодинамики при беременности

Беременность, как правило, существенно не усугубляет гемодинамические расстройства при ГКМП, поэтому исходно бессимптомные и малосимптомные пациентки с ГКМП переносят беременность хорошо. Однако у некоторых пациенток гемодинамические и нейрогуморальные факторы гестационного периода могут провоцировать развитие нарушений ритма и ХСН.

У беременных с ОГКМП степень обструкции ВТЛЖ может как увеличиться (из-за обычного для беременности увеличения УО, ЧСС, небольшого снижения АД вследствие снижения общего периферического сопротивления), так и снизиться (из-за небольшого увеличения диастолического размера ЛЖ и увеличения диаметра ВТЛЖ) [3, 4, 425-427].

Рекомендации при планировании беременности

• При планировании беременности и наличии ГКМП в семье одного из родителей рекомендована консультация врача-генетика для оценки риска передачи заболевания потомству [29, 30, 174, 425-428].

ЕОК IC (УДД 5, УУР С)

• При планировании беременности пациенткам с ГКМП и обструкцией выносящего тракта ЛЖ с наличием синкопальных состояний и/или жизнеугрожающих нарушений ритма рекомендовано решить вопрос о предварительной хирургической коррекции ГКМП [3, 4, 365, 425, 429].

ЕОК IC (УДД 5, УУР С)

• Экстракорпоральное оплодотворение не рекомендовано (противопоказано) женщинам, у которых ГКМП осложнилась ХСН, ФП, рестриктивным типом наполнения ЛЖ, а также с выраженной ГЛЖ [4, 425, 427-430].

ЕОК IC (УДД 5, УУР С)

Тактика ведения беременности при ГКМП

• Если ГКМП диагностирована до беременности или в сроки до 12 нед., а также при подозрении на ГКМП, рекомендована госпитализация женщины в кардиологическое отделение с целью уточнения диагноза, решения вопроса о пролонгировании беременности и, в случае необходимости, лечения [3, 4, 30, 426, 429].

ЕОК IC (УДД 5, УУР С)

• При беременности пациенткам с ГКМП стратификацию материнского риска рекомендовано проводить, используя модифицированную классификацию Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) материнского риска [3, 4, 426-430].

ЕОК IC (УДД 5, УУР С)

Комментарии. *В идеале оценка риска должна проводиться до зачатия.*

• У пациенток с ГКМП терапию β-АБ рекомендовано продолжить, если они принимали их до беременности [3, 4, 365, 425, 429, 430].

ЕОК IIC (УДД 3, УУР В)

• Терапию β-АБ рекомендовано начать беременной женщине с ГКМП и симптомами обструкции ВТЛЖ или нарушениями ритма сердца [3, 4, 365, 425, 429, 430].

ЕОК IC (УДД 5, УУР С)

• При терапии β-АБ рекомендовано контролировать состояние и темп роста плода [3, 4, 365, 425-430].

ЕОК IC (УДД 5, УУР С)

• Беременным с ГКМП при развитии ФП рекомендовано проведение кардиоверсии [3, 4, 425, 431].

ЕОК IIC (УДД 4, УУР С)

• Беременным с ГКМП и ФП рекомендована антикоагулянтная терапия (выбор препарата — гепарин натрия (нефракционированный или низкомолекулярный) или варфарин** — зависит от срока беременности). Использование дабигатрана этексилата** или ривароксабана**, или апиксабана** не рекомендуется [3, 4, 365, 425, 427, 429].

ЕОК IC (УДД 5, УУР С)

• Терапию варфарином** при ФП у беременных рекомендовано начинать со 2 триместра (в первом триместре возможен тератогенный эффект) и закончить за 1 мес. до родов [3, 4, 425, 427, 429].

ЕОК IB (УДД 5, УУР С)

Комментарии. *Рекомендуемые режимы антикоагулянтной терапии при ГКМП у беременных с ФП и опас-*

*ности, связанные с терапией варфарином**, представлены в таблице 4, Приложение А3.*

• Большинству беременных с ГКМП рекомендовано программируемое родоразрешение через естественные родовые пути [3, 4, 425-427, 429].

ЕОК IC (УДД 5, УУР С)

Комментарии.

— Врачебная тактика ведения беременности и родоразрешения представлена в Приложении Б12.

— Выбор медицинского учреждения для ведения беременных и родоразрешения представлен в Приложении Б13.

— Ограничения в выборе методов диагностики у беременных представлены в таблице 12, Приложение Г1.

— При ведении беременности и родов интересы матери должны доминировать.

— Большинство женщин с неосложненной ГКМП относятся по модифицированной классификации ВОЗ материнского риска к классу II (ВОЗ II). Часть симптомных пациенток относится к ВОЗ III; они должны наблюдаться в специализированных учреждениях (см. Приложение Б13).

— Женщины с ГКМП, осложненной ХСН и дисфункцией ЛЖ (дилатационная стадия или присоединение рестриктивного фенотипа), относятся к классу IV материнского риска, и им беременность противопоказана.

— При выраженной симптомной обструкции ВТЛЖ (также относятся к классу IV ВОЗ) беременность может стать возможной после предварительной коррекции обструкции ВТЛЖ.

*— Терапию β-АБ (метопролол**, резервный — бисопролол**) беременным с ГКМП необходимо осуществлять под контролем ЧСС и АД, т.к. чрезмерное снижение АД может привести к уменьшению маточно-плацентарного кровотока и задержке внутриутробного развития плода [3, 4, 425].*

— Контрацепция у женщин с бессимптомной или малосимптомной ГКМП не имеет каких-либо особенностей по сравнению со здоровыми.

— Если ГКМП осложнилась ХСН и ФП, то следует с осторожностью использовать пероральные контрацептивы из-за риска тромбоэмболий. Их использование возможно при адекватной антикоагулянтной терапии [3, 4, 425-427].

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

Специальных рекомендаций по реабилитации пациентов с ГКМП не существует. После хирургического или эндоваскулярного вмешательства пациентам с ГКМП проводятся такие же реабилитационные мероприятия, как и пациентам с другой сердечно-сосудистой патологией, перенесшим хирургические или эндоваскулярные вмешательства.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Профилактики ГКМП как заболевания не существует.

Профилактические мероприятия у пациентов с ГКМП заключаются в профилактике основных осложнений заболевания, которые представлены в таблице 3, Приложение Г3.

Общие рекомендации по образу жизни пациенту с ГКМП представлены в Приложении В.

Диспансерное наблюдение пациентов с ГКМП

Пациенты с ГКМП нуждаются в пожизненном наблюдении для выявления изменений в симптоматике и предупреждения осложнений.

На начальном этапе медикаментозного лечения плановые повторные визиты к врачу желательно проводить через 6, 9, 12 мес. (при необходимости чаще) для оценки переносимости, эффективности и безопасности лечения, а также контроля выполнения врачебных рекомендаций. При недостаточной эффективности и плохой переносимости проводимого медикаментозного лечения рекомендована замена используемого лекарственного препарата с последующим контролем проводимого лечения.

• Всем пациентам с ГКМП, включая носителей патологических мутаций без фенотипических проявлений болезни и пациентов с бессимптомным течением заболевания, рекомендовано динамическое наблюдение, в ходе которого оценивается характер и выраженность клинических, морфологических и гемодинамических нарушений и определяется лечебная стратегия [3, 4, 116, 145, 146, 332, 355, 357].

ЕОК IB (УДД 5, УУР С)

• У клинически стабильных пациентов рекомендуются повторные ТТ-ЭхоКГ каждые 1-2 года [3, 4, 116, 145, 146, 178, 184, 200, 216, 356, 332, 357, 432].

ЕОК IC (УДД 5, УУР С)

Консенсус экспертов EACVI 2015

• Повторные ЭхоКГ-исследования рекомендуются пациентам с ГКМП с изменениями в клиническом статусе или появлением новых сердечно-сосудистых проявлений [3, 4, 116, 145, 146, 178, 184, 200, 332, 355, 357, 432].

ЕОК IB (УДД 5, УУР С)

• 48-часовое ХМЭКГ рекомендуется каждые 12-24 мес. клинически стабильным пациентам, каждые 6-12 мес. пациентам с синусовым ритмом и размером ЛП ⩾45 мм или при появлении новых жалоб на сердцебиения [3, 4, 112, 181, 184, 314, 418].

ЕОК IC (УДД 5, УУР С)

• Рекомендовано рассмотреть возможность проведения нагрузочного тестирования каждые 2-3 года для клинически стабильных пациентов и каждый год — при прогрессировании симптомов [3, 4, 209, 216, 269].

ЕОК IIbC (УДД 5, УУР С)

• Рекомендовано рассмотреть возможность проведения МРТ сердца каждые 5 лет для клинически стабильных пациентов и каждые 2-3 года — пациентам с прогрессированием заболевания [4, 216, 237].

ЕОК IIbC (УДД 5, УУР С)

Консенсус экспертов EACVI 2015

• Полное обследование, включающее ЭКГ и ТТ-ЭхоКГ, и ХМЭКГ, рекомендуется в течение 1-3 мес. и 6-12 мес. после проведения редукции МЖП [4].

ЕОК нет (УДД 5, УУР С)

Комментарии. *Неотъемлемой частью мероприятий при лечении и динамическом наблюдении за пациентами с ГКМП должно быть повышение их образовательного уровня. Если даже врач разработает оптимальную программу лечения для каждого конкретного пациента, провести ее в жизнь будет весьма сложно при наличии низкой мотивации к лечению. Все применяемые методы лечения и профилактики должны быть обсуждены и согласованы с пациентом. При выборе режима назначения препарата необходимо учитывать образ жизни пациента. Все рекомендации, даваемые пациенту, должны быть ясными, четкими и соответствовать его интеллектуальному уровню.*

Для некоторых пациентов, которым устных рекомендаций недостаточно, следует рассмотреть возможность продублировать их в письменном виде для обеспечения осознанного участия пациента в лечебно-профилактическом процессе и повышения эффективности лечения [3, 4].

6. Организация оказания медицинской помощи

• Пациентам с неочевидным диагнозом, тяжелыми симптомами или повышенным риском связанных с заболеванием осложнений рекомендуется обследование и лечение у специалистов мультидисциплинарной команды, экспертов в ведении ГКМП [3, 4, 433].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

• Независимо от выраженности симптомов рекомендуется регулярное обследование пациентов и, при возможности, родственников первой степени родства [3, 4, 11, 27, 43, 116, 145, 146, 178, 184, 200, 332, 355].

ЕОК IC (УДД 4, УУР С)

• Рекомендовано во всех случаях ГКМП клиницистам планировать обследование и лечение пациентов в центрах с мультидисциплинарной командой специалистов, с опытом диагностики и лечения заболеваний миокарда [3, 4, 433].

ЕОК IIaC (УДД 5, УУР С)

Показания к плановой госпитализации в медицинскую организацию

1) Уточнение причины ГЛЖ неясного генеза и необходимость в специальных методах исследования (исключение фенокопий ГКМП).

2) Использование диагностических процедур, проведение которых невозможно или нецелесообразно в условиях поликлиники.

3) Трудности в подборе медикаментозной терапии для коррекции синдромов (из-за сочетания патологий ГКМП/ОГКМП + АГ, ГКМП + СД 2 типа, синдром стенокардии).

4) Назначение β-АБ, верапамила**: их комбинации рекомендуется начинать в условиях стационара с малых доз, проводить титрование до максимально переносимых доз под контролем самочувствия и ЭКГ.

5) Рефрактерность к проводимой в полном объеме фармакотерапии и наличие показаний к СМЭ/РМЭ, САА, ЭКС.

Показания к экстренной госпитализации в медицинскую организацию

1) Прогрессия ХСН, требующая интенсивной терапии.

2) Отек легких.

3) Инсульт.

4) Опасные для жизни нарушения сердечного ритма и проводимости, требующие интенсивной терапии.

5) Синкопальные состояния.

6) Острый коронарный синдром.

7) Предотвращенная ВСС.

Показания к выписке пациента из медицинской организации

1) При плановой госпитализации показанием к выписке пациента с ГКМП является улучшение клинической симптоматики на фоне проводимой фармакотерапии, имплантации ИКД***, ЭКС***/ДЭКС***, эндоваскулярного/хирургического лечения (СМЭ/РМЭ, САА)

2) При экстренной госпитализации показанием к выписке пациента с ГКМП является коррекция нарушений ритма и проводимости, в т.ч. фатальных, отсутствие осложнений, требующих интенсивной терапии, и стабилизация ХСН.

3) Нормализация показателей (целевые уровни АД, гликемии, липидограммы) при, соответственно, АГ, СД 1 и 2 типа, дислипидемии, если ухудшение в течение этих заболеваний явилось основанием для плановой или экстренной госпитализации пациентов с ГКМП в сочетании с коморбидной патологией.

4) При синдроме стенокардии показанием для выписки пациента с ГКМП является достижение стабилизации состояния пациента с ГКМП на фоне фармакотерапии, эндоваскулярного/хирургического лечения (аортокоронарное шунтирование).

5) Установление диагноза фенокопий ГКМП, выписка/перевод пациента в специализированные отделения для этиопатогенетического лечения (например, в гематологическое отделение при AL-амилоидозе с изолированным/преимущественным поражением сердца).

Иные организационные технологии

Целесообразно создание территориальных регистров пациентов с ГКМП.

При анализе работы лечебно-профилактического учреждения с пациентами с ГКМП целесообразно оценивать следующие показатели:

— соотношение ГКМП и фенокопий ГКМП, этиологический спектр фенокопий ГКМП;

— соотношение обструктивных и необструктивных форм ГКМП;

— соотношение семейных и спорадических случаев заболевания;

— частоту госпитализаций в связи с прогрессированием ХСН, ФП, острый коронарный синдром, случаи ВСС;

— потребность в ЭКГ, ЭхоКГ, МРТ, КТ, коронарографии для выполнения рекомендаций по динамическому наблюдению и обследованию пробанда и родственников пациентов первой линии родства;

— смертность (%), осложнения (%) за год, 3 года, 5 лет;

— частоту выявления факторов кардиометаболического риска (АГ, дислипидемия, ожирение/избыточный вес, СД 1 и 2 типа) в разных возрастных группах ГКМП;

— результаты мониторирования потенциально модифицируемых факторов: антропометрических данных (ИМТ, окружность талии), показателей липидного профиля, уровня гликемии) в разных возрастных группах пациентов.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Другими важными целями при лечении ГКМП являются:

— коррекция всех потенциально модифицируемых ФР (курение, дислипидемия, гипергликемия, ожирение);

— лечение сопутствующих заболеваний в соответствии с национальными клиническими рекомендациями (ИБС, АГ, СД, хроническая болезнь почек).

Критерии оценки качества медицинской помощи

	Критерий качества	ЕОК Класс и уровень	УДД	УУР	Да/нет
1	Выполнены ЭКГ и ТТ-ЭхоКГ	IB	1	B	Да/Нет
2	Выполнено МРТ сердца с контрастированием или КТ сердца с контрастированием при наличии медицинских показаний и при отсутствии противопоказаний. В случае отсутствия возможности выполнения этих методов исследования в медицинском учреждение пациент направлен в специализированный кардиологический центр для выполнения данных исследований	IC	5	C	Да/Нет
3	Выполнено ХМЭКГ	IB	1	B	Да/Нет
4	Выполнены анализы: клинический анализ крови и общий анализ мочи, биохимический анализ крови (включая холестерин, триглицериды, калий, натрий, АСТ, АЛТ, мочевину, креатинин, билирубин, глюкозу)	IC	5	C	Да/Нет
5	Проведена стратификация риска у пациентов с ГКМП со средним и низким риском ВСС, а также у пациентов с ОГКМП, перенесших СМЭ/РМЭ (американская модель). Определены показания к ИКД*** в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний	IB	1	B	Да/Нет
6	Проведена стратификация риска у пациентов с ГКМП и высоким риском ВСС, а также у пациентов с ОГКМП, перенесших САА (европейская модель, шкала HCM Risk-SCD). Определены показания к ИКД*** в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний	IB	1	B	Да/Нет
7	Проведена терапия β-АБ и/или блокаторами “медленных” кальциевых каналов, и/или иАПФ, и/или блокаторами рецепторов ангиотензина II, и/или диуретиками (в режиме монотерапии или в режиме комбинированной терапии) в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний	IC	1	C	Да/Нет
8	Проведена стратификация материнского риска беременной пациентки с ГКМП с использованием модифицированной классификации ВОЗ материнского риска	IC	5	C	Да/Нет
9	Пациент с ГКМП находится под диспансерным наблюдением в поликлинике	IB			Да/Нет

Сокращения: АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ВСС — внезапная сердечная смерть, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ЕОК — Европейское общество кардиологов, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ОГКМП — обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия, РМЭ — расширенная миоэктомия, САА — септальная алкогольная аблация, СМЭ — септальная миоэктомия, ТТ-ЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография, УДД — уровень достоверности доказательств, УУР — уровень убедительности рекомендаций, ХМЭКГ — холтеровское мониторирование электрокардиограммы, ЭКГ — электрокардиография, ЭКС — электрокардиостимулятор, β-АБ — бета-адреноблокаторы, HCM Risk-SCD — шкала риска ВСС при ГКМП.

Литература/References

1. Gabrusenko SA, Seleznev DM, Naumov VG. Genetic aspects of hypertrophic cardiomyopathy (literature review). A medical practitioner. 2000;18(2):2-5. (In Russ.) Габрусенко С. А., Селезнёв Д. М., Наумов В. Г. Генетические аспекты гипертрофической кардиомиопатии (обзор литературы). Практикующий врач. 2000;18(2):2-5.
2. Shlyakhto EV, Gudkova AYa, Kostareva AA. Primary cardiomyopathies, modern presentation. Therapeutic Archive. 2005;77(12):77-83. (In Russ.) Шляхто Е. В., Гудкова А. Я., Костарева А. А. Первичные кардиомиопатии, современное представление. Терапевтический архив. 2005;77(12):77-83.
3. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, et al.; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Association for Thoracic Surgery; American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; Heart Failure Society of America; Heart Rhythm Society; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2011;124(24):2761-96. doi:10.1161/CIR.0b013e318223e230.
4. Authors/Task Force members, Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2014;35(39):2733-79. doi:10.1093/eurheartj/ehu284.
5. Alfares AA, Kelly MA, McDermott G, et al. Results of clinical genetic testing of 2,912 probands with hypertrophic cardiomyopathy: expanded panels offer limited additional sensitivity. Genet Med. 2015;17(11):880-8. doi:10.1038/gim.2014.205. Erratum in: Genet Med. 2015;17(4):319.
6. Coats CJ, Elliott PM. Genetic biomarkers in hypertrophic cardiomyopathy. Biomark Med. 2013;7(4):505-16. doi:10.2217/bmm.13.79.
7. Elliott P, McKenna WJ. Hypertrophic cardiomyopathy. Lancet. 2004;363(9424):1881-91. doi:10.1016/S0140-6736(04)16358-7.
8. Kelly MA, Caleshu C, Morales A, et al. Adaptation and validation of the ACMG/AMP variant classification framework for MYH7-associated inherited cardiomyopathies: recommendations by ClinGen's Inherited Cardiomyopathy Expert Panel. Genet Med. 2018;20(3):351-9. doi:10.1038/gim.2017.218.
9. Kokado H, Shimizu M, Yoshio H, et al. Clinical features of hypertrophic cardiomyopathy caused by a Lys183 deletion mutation in the cardiac troponin I gene. Circulation. 2000;102(6):663-9. doi:10.1161/01.cir.102.6.663.
10. Kostareva A, Gudkova A, Sjöberg G, et al. Deletion in TNNI3 gene is associated with restrictive cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2009;131(3):410-2. doi:10.1016/j.ijcard.2007.07.108.
11. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. JAMA. 2002;287(10):1308-20. doi:10.1001/jama.287.10.1308.
12. Maron BJ, Maron MS, Maron BA, Loscalzo J. Moving Beyond the Sarcomere to Explain Heterogeneity in Hypertrophic Cardiomyopathy: JACC Review Topic of the Week. J Am Coll Cardiol. 2019;73(15):1978-86. doi:10.1016/j.jacc.2019.01.061.
13. Mogensen J, Murphy RT, Kubo T, et al. Frequency and clinical expression of cardiac troponin I mutations in 748 consecutive families with hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2004;44(12):2315-25. doi:10.1016/j.jacc.2004.05.088.
14. Seleznev DM, Gabrusenko SA, Parfenova EV, et al. The role of mutation in cardiac P-myosin heavy chain gene in a population of patients with hypertrophic cardiomyopathy in Russia. Kardiologiia. 2005;45(4):15-20. (In Russ.) Селезнёв Д. М., Габрусенко С. А., Парфенова Е. В. и др. Роль мутаций в гене тяжелой цепи сердечного бета-миозина в российской популяции больных с гипертрофической кардиомиопатией. Кардиология. 2005;45(4):15-20.
15. Turalchuk MV, Novik GA, Gudkova AYa. Features of the course of cardiomyopathies with a restrictive phenotype caused by mutations of the cardiac troponin I and desmin genes, and algorithms for their diagnosis. Pediatric pharmacology. 2011;8(4):112-6. (In Russ.) Туральчук М. В., Новик Г. А., Гудкова А. Я. Особенности течения кардиомиопатий с рестриктивным фенотипом, обусловленных мутациями генов сердечного тропонина I и десмина, и алгоритмы их диагностики. Педиатрическая фармакология. 2011;8(4):112-6.
16. Burton D, Abdulrazzak H, Knott A, et al. Two mutations in troponin I that cause hypertrophic cardiomyopathy have contrasting effects on cardiac muscle contractility. Biochem J. 2002;362(Pt 2):443-51. doi:10.1042/0264-6021:3620443.
17. Zhou N, Qin S, Liu Y, et al. Whole-exome sequencing identifies rare compound heterozygous mutations in the MYBPC3 gene associated with severe familial hypertrophic cardiomyopathy. Eur J Med Genet. 2018;61(8):434-41. doi:10.1016/j.ejmg.2018.03.001.
18. Charron P, Forissier JF, Amara ME, et al. Accuracy of European diagnostic criteria for familial hypertrophic cardiomyopathy in a genotyped population. Int J Cardiol. 2003;90(1):33-8; discussion 38-40. doi:10.1016/s0167-5273(02)00534-x.
19. Lopes LR, Murphy C, Syrris P, et al. Use of high-throughput targeted exome-sequencing to screen for copy number variation in hypertrophic cardiomyopathy. Eur J Med Genet. 2015;58(11):611-6. doi:10.1016/j.ejmg.2015.10.001.
20. European Society of Cardiology (ESC); European Heart Rhythm Association (EHRA), Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, et al. 2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). Europace. 2013;15(8):1070-118. doi:10.1093/europace/eut206.
21. Hiemstra YL, Debonnaire P, van Zwet EW, et al. Development of and Progression of Overt Heart Failure in Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2018;122(4):656-62. doi:10.1016/j.amjcard.2018.04.038.
22. Ho CY, Day SM, Colan SD, et al.; HCMNet Investigators. The Burden of Early Phenotypes and the Influence of Wall Thickness in Hypertrophic Cardiomyopathy Mutation Carriers: Findings From the HCMNet Study. JAMA Cardiol. 2017;2(4):419-28. doi:10.1001/jamacardio.2016.5670.
23. Hodatsu A, Konno T, Hayashi K, et al. Compound heterozygosity deteriorates phenotypes of hypertrophic cardiomyopathy with founder MYBPC3 mutation: evidence from patients and zebrafish models. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2014;307(11):H1594-604. doi:10.1152/ajpheart.00637.2013.
24. Horimoto M, Yokota K, Inoue H, et al. Development of obstructive hypertrophic cardiomyopathy from nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 1998;82(3):403-5. doi:10.1016/s0002-9149(98)00337-3.
25. Ansari-Lari MA, Ali SZ. Fine-needle aspiration of abdominal fat pad for amyloid detection: a clinically useful test? Diagn Cytopathol. 2004;30(3):178-81. doi:10.1002/dc.10370.
26. Canepa M, Sorensen LL, Pozios I, et al. Comparison of clinical presentation, left ventricular morphology, hemodynamics, and exercise tolerance in obese versus nonobese patients with hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2013;112(8):1182-9. doi:10.1016/j.amjcard.2013.05.070.
27. Charron P, Arad M, Arbustini E, et al.; European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2010;31(22):2715-26. doi:10.1093/eurheartj/ehq271.
28. Finocchiaro G, Magavern E, Sinagra G, et al. Impact of Demographic Features, Lifestyle, and Comorbidities on the Clinical Expression of Hypertrophic Cardiomyopathy. J Am Heart Assoc. 2017;6(12):e007161. doi:10.1161/JAHA.117.007161.
29. Bos JM, Ommen SR, Ackerman MJ. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy: one, two, or more diseases? Curr Opin Cardiol. 2007;22(3):193-9. doi:10.1097/HCO.0b013e3280e1cc7f.
30. Richards S, Aziz N, Bale S, et al.; ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet Med. 2015;17(5):405-24. doi:10.1038/gim.2015.30.
31. Marian AJ, Braunwald E. Hypertrophic Cardiomyopathy: Genetics, Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Therapy. Circ Res. 2017;121(7):749-70. doi:10.1161/CIRCRESAHA.117.311059.
32. Bokeria LA, Gudkova AYa, Sozin SE, et al. Expression of genes of matrix metalloproteinase-1 (MMP-1), tissue inhibitor of matrix metalloproteinases-1 (TIMP-1), and type I and III collagen in the myocardium of patients with idiopathic hypertrophic cardiomyopathy. Bulletin of the A. N. Bakulev National Research Center of the Russian Academy of Sciences. 2005;6(4):35-42. (In Russ.) Бокерия Л. А., Гудкова А. Я., Созин С. Е. и др. Экспрессия генов матриксной металлопротеиназы-1 (ММР-1), тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ-1 (TIMP-1), коллагена I и III типов в миокарде больных идиопатической гипертрофической кардиомиопатией. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2005;6(4):35-42.
33. Gudkova AYa, Rybakova MG, Shlyakhto EV, Bokeria LA. Hypertrophic cardiomyopathy. Clinical and morphological comparisons. Archive of Pathology. 2012;74(4):8-11. (In Russ.) Гудкова А. Я., Рыбакова М. Г., Шляхто Е. В., Бокерия Л. А. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинико-морфологические сопоставления. Архив патологии. 2012;74(4):8-11.
34. Gudkova AYa. Characteristics of the course of obstructive hypertrophic cardiomyopathy in adults (literature review and results of own research). Arterial hypertension. 2008;14(2), Appendix 2:39-49. (In Russ.) Гудкова А. Я. Характеристика течения обструктивной гипертрофической кардиомиопатии у взрослых (обзор литературы и результаты собственных исследований). Артериальная гипертензия. 2008;14(2), Приложение 2:39-49.
35. Gudkova AYa, Shlyakhto EV. Cellular mechanisms of myocardial hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy and essential arterial hypertension. Arterial hypertension. 2008;14(4):373-80. (In Russ.) Гудкова А. Я., Шляхто Е. В. Клеточные механизмы гипертрофии миокарда при гипертрофической кардиомиопатии и эссенциальной артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия. 2008;14(4):373-80.
36. Shliakhto EV, Bokeriia LA, Rybakova MG, et al. Cellular aspects of hypertrophic cardiomyopathy pathogenesis: the role of cardiomyocyte polyploidy and activation of the proliferating cell nuclear antigen in the myocardium. Tsitologiia. 2007;49(10):817-23.

37. Frustaci A, Russo MA, Chimenti C. Diagnostic contribution of left ventricular endomyocardial biopsy in patients with clinical phenotype of hypertrophic cardiomyopathy. Hum Pathol. 2013;44(1):133-41. doi:10.1016/j.humpath.2012.04.023.
38. Leone O, Veinot JP, Angelini A, et al. 2011 consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology. Cardiovasc Pathol. 2012;21(4):245-74. doi:10.1016/j.carpath.2011.10.001.
39. Philipson DJ, DePasquale EC, Yang EH, Baas AS. Emerging pharmacologic and structural therapies for hypertrophic cardiomyopathy. Heart Fail Rev. 2017;22(6):879-88. doi:10.1007/s10741-017-9648-x.
40. Roberts R, Sigwart U. Current concepts of the pathogenesis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 2005;112(2):293-6. doi:10.1161/01.CIR.0000146788.30724.0A.
41. Varnava AM, Elliott PM, Sharma S, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: the interrelation of disarray, fibrosis, and small vessel disease. Heart. 2000;84(5):476-82. doi:10.1136/heart.84.5.476.
42. Zaitsev VV, Gurshchenkov AV, Mitrofanova LB, et al. Clinical significance of different assesment methods of myocardial fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Kardiologiia. 2020;60(3):44-50. (In Russ.) Зайцев В.В., Гурщенков А.В., Митрофанова Л.Б. и др. Клиническое значение различных методов оценки миокардиального фиброза при гипертрофической кардиомиопатии. Кардиология. 2020;60(3):44-50. doi:10.18087/cardio.2020.3.n561.
43. Arbustini E, Narula N, Dec GW, et al. The MOGE(S) classification for a phenotype-genotype nomenclature of cardiomyopathy: endorsed by the World Heart Federation. J Am Coll Cardiol. 2013;62(22):2046-72. doi:10.1016/j.jacc.2013.08.1644. Erratum in: J Am Coll Cardiol. 2014;63(2):191-4.
44. Barcia G, Rachid M, Magen M, et al. Pitfalls in molecular diagnosis of Friedreich ataxia. Eur J Med Genet. 2018;61(8):455-8. doi:10.1016/j.ejmg.2018.03.004.
45. Bokhari S, Castaño A, Pozniakoff T, et al. (99m)Tc-pyrophosphate scintigraphy for differentiating light-chain cardiac amyloidosis from the transthyretin-related familial and senile cardiac amyloidoses. Circ Cardiovasc Imaging. 2013;6(2):195-201. doi:10.1161/CIRCIMAGING.112.000132.
46. Charron P, Villard E, Sébillon P, et al. Danon's disease as a cause of hypertrophic cardiomyopathy: a systematic survey. Heart. 2004;90(8):842-6. doi:10.1136/hrt.2003.029504.
47. Cook A, Giunti P. Friedreich's ataxia: clinical features, pathogenesis and management. Br Med Bull. 2017;124(1):19-30. doi:10.1093/bmb/ldx034.
48. D'Souza A, Theis JD, Vrana JA, et al. Localized insulin-derived amyloidosis: a potential pitfall in the diagnosis of systemic amyloidosis by fat aspirate. Am J Hematol. 2012;87(11):E131-2. doi:10.1002/ajh.23334.
49. Dubrey SW, Hawkins PN, Falk RH. Amyloid diseases of the heart: assessment, diagnosis, and referral. Heart. 2011;97(1):75-84. doi:10.1136/hrt.2009.190405.
50. Frustaci A, Chimenti C, Doheny D, Desnick RJ. Evolution of cardiac pathology in classic Fabry disease: Progressive cardiomyocyte enlargement leads to increased cell death and fibrosis, and correlates with severity of ventricular hypertrophy. Int J Cardiol. 2017;248:257-62. doi:10.1016/j.ijcard.2017.06.079.
51. Monserrat L, Gimeno-Blanes JR, Marín F, et al. Prevalence of fabry disease in a cohort of 508 unrelated patients with hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2007;50(25):2399-403. doi:10.1016/j.jacc.2007.06.062.
52. Planté-Bordeneuve V, Said G. Familial amyloid polyneuropathy. Lancet Neurol. 2011;10(12):1086-97. doi:10.1016/S1474-4422(11)70246-0.
53. Quarta CC, Guidalotti PL, Longhi S, et al. Defining the diagnosis in echocardiographically suspected senile systemic amyloidosis. JACC Cardiovasc Imaging. 2012;5(7):755-8. doi:10.1016/j.jcmg.2012.02.015.
54. RDTF Report: European reference networks in the field of Rare Diseases: State of the art and Future Directions. Jul, 2008. http://www.eucerd.eu/upload/file/Publication/RDTFERN2008.pdf.
55. Sado DM, White SK, Piechnik SK, et al. Identification and assessment of Anderson-Fabry disease by cardiovascular magnetic resonance noncontrast myocardial T1 mapping. Circ Cardiovasc Imaging. 2013;6(3):392-8. doi:10.1161/CIRCIMAGING.112.000070.
56. Tsai SB, Seldin DC, Wu H, et al. Myocardial infarction with "clean coronaries" caused by amyloid light-chain AL amyloidosis: a case report and literature review. Amyloid. 2011;18(3):160-4. doi:10.3109/13506129.2011.571319.
57. Vogelsberg H, Mahrholdt H, Deluigi CC, et al. Cardiovascular magnetic resonance in clinically suspected cardiac amyloidosis: noninvasive imaging compared to endomyocardial biopsy. J Am Coll Cardiol. 2008;51(10):1022-30. doi:10.1016/j.jacc.2007.10.049.
58. Wilkinson JD, Lowe AM, Salbert BA, et al. Outcomes in children with Noonan syndrome and hypertrophic cardiomyopathy: a study from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. Am Heart J. 2012;164(3):442-8. doi:10.1016/j.ahj.2012.04.018.
59. Yang Z, Vatta M. Danon disease as a cause of autophagic vacuolar myopathy. Congenit Heart Dis. 2007;2(6):404-9. doi:10.1111/j.1747-0803.2007.00132.x.
60. Yang Z, McMahon CJ, Smith LR, et al. Danon disease as an underrecognized cause of hypertrophic cardiomyopathy in children. Circulation. 2005;112(11):1612-7. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.546481.
61. Ibrahim M, Rao C, Ashrafian H, et al. Modern management of systolic anterior motion of the mitral valve. Eur J Cardiothorac Surg. 2012;41(6):1260-70. doi:10.1093/ejcts/ezr232.
62. Deng L, Huang X, Yang C, et al. Numerical simulation study on systolic anterior motion of the mitral valve in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2018;266:167-73. doi:10.1016/j.ijcard.2018.01.062.
63. Manabe S, Kasegawa H, Arai H, Takanashi S. Management of systolic anterior motion of the mitral valve: a mechanism-based approach. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2018;66(7):379-89. doi:10.1007/s11748-018-0915-0.
64. Ro R, Halpern D, Sahn DJ, et al. Vector flow mapping in obstructive hypertrophic cardiomyopathy to assess the relationship of early systolic left ventricular flow and the mitral valve. J Am Coll Cardiol. 2014;64(19):1984-95. doi:10.1016/j.jacc.2014.04.090.
65. Hymel BJ, Townsley MM. Echocardiographic assessment of systolic anterior motion of the mitral valve. Anesth Analg. 2014;118(6):1197-201. doi:10.1213/ANE.0000000000000196.
66. Sherrid MV, Gunsburg DZ, Moldenhauer S, Pearle G. Systolic anterior motion begins at low left ventricular outflow tract velocity in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2000;36(4):1344-54. doi:10.1016/s0735-1097(00)00830-5.
67. Silbiger JJ. Abnormalities of the Mitral Apparatus in Hypertrophic Cardiomyopathy: Echocardiographic, Pathophysiologic, and Surgical Insights. J Am Soc Echocardiogr. 2016;29(7):622-39. doi:10.1016/j.echo.2016.03.003.
68. Shah JS, Esteban MT, Thaman R, et al. Prevalence of exercise-induced left ventricular outflow tract obstruction in symptomatic patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Heart. 2008;94(10):1288-94. doi:10.1136/hrt.2007.126003.
69. Geske JB, Sorajja P, Ommen SR, Nishimura RA. Variability of left ventricular outflow tract gradient during cardiac catheterization in patients with hypertrophic cardiomyopathy. JACC Cardiovasc Interv. 2011;4(6):704-9. doi:10.1016/j.jcin.2011.02.014.
70. Efthimiadis GK, Pagourelias ED, Parcharidou D, et al. Clinical characteristics and natural history of hypertrophic cardiomyopathy with midventricular obstruction. Circ J. 2013;77(9):2366-74. doi:10.1253/circj.cj-12-1561.
71. Minami Y, Kajimoto K, Terajima Y, et al. Clinical implications of midventricular obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2011;57(23):2346-55. doi:10.1016/j.jacc.2011.02.033.
72. Yan LR, Zhao SH, Wang HY, et al. Clinical characteristics and prognosis of 60 patients with midventricular obstructive hypertrophic cardiomyopathy. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2015;16(11):751-60. doi:10.2459/JCM.0000000000000163.
73. Hang D, Schaff HV, Ommen SR, et al. Combined transaortic and transapical approach to septal myectomy in patients with complex hypertrophic cardiomyopathy. J Thorac Cardiovasc Surg. 2018;155(5):2096-102. doi:10.1016/j.jtcvs.2017.10.054.
74. Pacheco Claudio C, Quesada O, Pepine CJ, Noel Bairey Merz C. Why names matter for women: MINOCA/INOCA (myocardial infarction/ischemia and no obstructive coronary artery disease). Clin Cardiol. 2018;41(2):185-93. doi:10.1002/clc.22894.
75. Averkina NV, Gabrusenko SA, Ovchinnikov AG, et al. Assessment of myocardial perfusion in patients with hypertrophic cardiomyopathy in comparison with clinical and echocardiographic data. Terapevticheskii arkhiv. 2003;78(4):20-5. (In Russ.) Аверкина Н.В., Габрусенко С.А., Овчинников А.Г. и др. Оценка перфузии миокарда у больных с гипертрофической кардиомиопатией в сопоставлении с клиническими и эхокардиографическими данными. Терапевтический архив. 2003;78(4):20-5.
76. Averkov OV, Barbarash OL, Boytsov SA, et al. Differentiated approach in diagnostics, diagnosis formulation, case management and statistical accounting of type 2 myocardial infarction (Position Paper). Russian Journal of Cardiology. 2019;(6):7-21. (In Russ.) Аверков О.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А. и др. Дифференцированный подход в диагностике, формулировке диагноза, ведении больных и статистическом учете инфаркта миокарда 2 типа (согласованная позиция). Российский кардиологический журнал. 2019;(6):7-21. doi:10.15829/1560-4071-2019-6-7-21.
77. Kaplunova VYu, Shakaryants GA, Kozhevnikova MV, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy and Ischemic Heart Disease. Variants of Combination Pathology. Kardiologiia. 2017;57(12):16-24. (In Russ.) Каплунова В.Ю., Шакарьянц В.А., Кожевникова М.В. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия и ишемическая болезнь сердца. Варианты сочетанной патологии. Кардиология. 2017;57(12):16-24. doi:10.18087/cardio.2017.12.10062.
78. Kostin SI. Morphological and morphometric features of hypertrophic cardiomyopathy. Archive of Pathology. 1989;51(1):47-52. (In Russ.) Костин С.И. Морфологические и морфометрические особенности гипертрофической кардиомиопатии. Архив патологии. 1989;51(1):47-52.
79. Muharlyamov N. Cardiomyopathy. Moscow, 1990. p. 283. (In Russ.) Мухарлямов Н. Кардиомиопатии. Москва, 1990. с.283. ISBN 5-225-02119-0.
80. Aletras AH, Tilak GS, Hsu LY, Arai AE. Heterogeneity of intramural function in hypertrophic cardiomyopathy: mechanistic insights from MRI late gadolinium enhancement and high-resolution displacement encoding with stimulated echoes strain maps. Circ Cardiovasc Imaging. 2011;4(4):425-34. doi:10.1161/CIRCIMAGING.110.958751.
81. Camici PG, Olivotto I, Rimoldi OE. The coronary circulation and blood flow in left ventricular hypertrophy. J Mol Cell Cardiol. 2012;52(4):857-64. doi:10.1016/j.yjmcc.2011.08.028.
82. Einarsen E, Cramariuc D, Lønnebakken MT, et al. Comparison of Frequency of Ischemic Cardiovascular Events in Patients With Aortic Stenosis With Versus Without Asymmetric Septal Hypertrophy (from the SEAS Trial). Am J Cardiol. 2017;119(7):1082-7. doi:10.1016/j.amjcard.2016.11.064.

83. Foà A, Agostini V, Rapezzi C, et al. Histopathological comparison of intramural coronary artery remodeling and myocardial fibrosis in obstructive versus end-stage hypertrophic cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2019;291:77-82. doi:10.1016/j.ijcard.2019.03.060.
84. Kwon DH, Smedira NG, Rodriguez ER, et al. Cardiac magnetic resonance detection of myocardial scarring in hypertrophic cardiomyopathy: correlation with histopathology and prevalence of ventricular tachycardia. J Am Coll Cardiol. 2009;54(3):242-9. doi:10.1016/j.jacc.2009.04.026.
85. Maron MS, Olivotto I, Maron BJ, et al. The case for myocardial ischemia in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2009;54(9):866-75. doi:10.1016/j.jacc.2009.04.072.
86. Mundhenke M, Schwartzkopff B, Strauer BE. Structural analysis of arteriolar and myocardial remodelling in the subendocardial region of patients with hypertensive heart disease and hypertrophic cardiomyopathy. Virchows Arch. 1997;431(4):265-73. doi:10.1007/s004280050098.
87. Nakamura T, Sakamoto K, Yamano T, et al. Increased plasma brain natriuretic peptide level as a guide for silent myocardial ischemia in patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2002;39(10):1657-63. doi:10.1016/s0735-1097(02)01813-2.
88. Raphael CE, Cooper R, Parker KH, et al. Mechanisms of Myocardial Ischemia in Hypertrophic Cardiomyopathy: Insights From Wave Intensity Analysis and Magnetic Resonance. J Am Coll Cardiol. 2016;68(15):1651-60. doi:10.1016/j.jacc.2016.07.751.
89. Sciagrà R, Calabretta R, Cipollini F, et al. Myocardial blood flow and left ventricular functional reserve in hypertrophic cardiomyopathy: a $^{13}NH_3$ gated PET study. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2017;44(5):866-75. doi:10.1007/s00259-016-3603-2.
90. Shin YJ, Lee JH, Yoo JY, et al. Clinical significance of evaluating coronary atherosclerosis in adult patients with hypertrophic cardiomyopathy who have chest pain. Eur Radiol. 2019;29(9):4593-602. doi:10.1007/s00330-018-5951-8.
91. Liu W, Sun D, Yang J. Diastolic Dysfunction of Hypertrophic Cardiomyopathy Genotype-Positive Subjects Without Hypertrophy Is Detected by Tissue Doppler Imaging: A Systematic Review and Meta-analysis. J Ultrasound Med. 2017;36(10):2093-103. doi:10.1002/jum.14250.
92. Covella M, Rowin EJ, Hill NS, et al. Mechanism of Progressive Heart Failure and Significance of Pulmonary Hypertension in Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. Circ Heart Fail. 2017;10(4):e003689. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003689.
93. Germans T, Rüssel IK, Götte MJ, et al. How do hypertrophic cardiomyopathy mutations affect myocardial function in carriers with normal wall thickness? Assessment with cardiovascular magnetic resonance. J Cardiovasc Magn Reson. 2010;12(1):13. doi:10.1186/1532-429X-12-13.
94. Huang X, Yue Y, Wang Y, et al. Assessment of left ventricular systolic and diastolic abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy using real-time three-dimensional echocardiography and two-dimensional speckle tracking imaging. Cardiovasc Ultrasound. 2018;16(1):23. doi:10.1186/s12947-018-0142-y.
95. Matsumura Y, Elliott PM, Virdee MS, et al. Left ventricular diastolic function assessed using Doppler tissue imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy: relation to symptoms and exercise capacity. Heart. 2002;87(3):247-51. doi:10.1136/heart.87.3.247.
96. Bokeria LA, Borisov KV, Sinev AF. Improvement of diastolic function of the left and right ventricles of the heart after surgical correction of hypertrophic obstructive cardiomyopathy using an original method. Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 1999;(4):4-10. (In Russ.) Бокерия Л.А., Борисов К.В., Синев А.Ф. Улучшение диастолической функции левого и правого желудочков сердца после хирургической коррекции гипертрофической обструктивной кардиомиопатии при помощи оригинального способа. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 1999;(4):4-10.
97. Harris KM, Spirito P, Maron MS, et al. Prevalence, clinical profile, and significance of left ventricular remodeling in the end-stage phase of hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 2006;114(3):216-25. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.583500.
98. Biagini E, Spirito P, Rocchi G, et al. Prognostic implications of the Doppler restrictive filling pattern in hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2009;104(12):1727-31. doi:10.1016/j.amjcard.2009.07.057.
99. Bravo PE, Luo HC, Pozios I, et al. Late gadolinium enhancement confined to the right ventricular insertion points in hypertrophic cardiomyopathy: an intermediate stage phenotype? Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2016;17(3):293-300. doi:10.1093/ehjci/jev154.
100. Fernández A, Vigliano CA, Casabé JH, et al. Comparison of prevalence, clinical course, and pathological findings of left ventricular systolic impairment versus normal systolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2011;108(4):548-55. doi:10.1016/j.amjcard.2011.03.083.
101. Melacini P, Basso C, Angelini A, et al. Clinicopathological profiles of progressive heart failure in hypertrophic cardiomyopathy. Eur Heart J. 2010;31(17):2111-23. doi:10.1093/eurheartj/ehq136.
102. Maron MS, Hauser TH, Dubrow E, et al. Right ventricular involvement in hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2007;100(8):1293-8. doi:10.1016/j.amjcard.2007.05.061.
103. Falcone DM, Moore D, Lambert EC. Idiopathic hypertrophic cardiomyopathy involving the right ventricle. Am J Cardiol. 1967;19(5):735-40. doi:10.1016/0002-9149(67)90480-8.
104. Shimizu M, Kawai H, Yokota Y, Yokoyama M. Echocardiographic assessment of right ventricular obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. Circ J. 2003;67(10):855-60. doi:10.1253/circj.67.855.
105. Bokeria LA, Borisov KV. Obstructive hypertrophic cardiomyopathy: methods of surgical correction. Thoracic and cardiovascular surgery. Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 1997;(1):61-5. (In Russ.) Бокерия Л.А., Борисов К.В. Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия: методы хирургической коррекции. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 1997;(1):61-5.
106. Bockeria LA, Borisov KV, Sinew AF, et al. Results of medical and surgical treatments for hypertrophic cardiomyopathy with obstruction of the left and right ventricular outflow tracts. Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2004;2:4-9. (In Russ.) Бокерия Л.А., Борисов К.В., Синев А.Ф. и др. Результаты медикаментозного и хирургического лечения гипертрофической кардиомиопатии с обструкцией выводных отделов левого и правого желудочков сердца. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2004;2:4-9.
107. Bokeria LA, Borisov KV, Sinev AF, Sheverdina VV. Surgical correction of previously inoperable forms of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 1999;(6):130-6. (In Russ.) Бокерия Л.А., Борисов К.В., Синев А.Ф., Шевердина В.В. Хирургическая коррекция ранее неоперабельных форм гипертрофической обструктивной кардиомиопатии. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 1999;(6):130-6.
108. Pagourelias ED, Efthimiadis GK, Parcharidou DG, et al. Prognostic value of right ventricular diastolic function indices in hypertrophic cardiomyopathy. Eur J Echocardiogr. 2011;12(11):809-17. doi:10.1093/ejechocard/jer126.
109. Shah JP, Yang Y, Chen S, et al. Prevalence and Prognostic Significance of Right Ventricular Dysfunction in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2018;122(11):1932-8. doi:10.1016/j.amjcard.2018.08.043.
110. Kaktursky L. Sudden death (clinical morphology). Moscow, 2000. p. 126. (In Russ.) Кактурский Л. Внезапная смерть (клиническая морфология). Москва, 2000. с.126. ISBN 5-93649-001-7.
111. Revishvili ASh, Boytsov SA, Davtyan KV, et al. Clinical recommendations for conducting electrophysiological studies, catheter ablation, and the use of implantable antiarrhythmic devices. Moscow, 2017. p. 701. (In Russ.) Ревишвили А.Ш., Бойцов С.А., Давтян К.В. и др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Москва, 2017. с. 701. https://vnoa.ru/upload/Recomendation_2017_30_10_2017_HR.pdf. ISBN 978-5-9500922-0-6.
112. Adabag AS, Casey SA, Kuskowski MA, et al. Spectrum and prognostic significance of arrhythmias on ambulatory Holter electrocardiogram in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2005;45(5):697-704. doi:10.1016/j.jacc.2004.11.043.
113. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al.; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. Europace. 2006;8(9):746-837. doi:10.1093/europace/eul108.
114. Czosek RJ, Jefferies JL, Khoury PR, et al. Arrhythmic Burden and Ambulatory Monitoring of Pediatric Patients with Cardiomyopathy. Pacing Clin Electrophysiol. 2016;39(5):443-51. doi:10.1111/pace.12835.
115. Desai M, Mentias A. Risk stratification in hypertrophic cardiomyopathy. Aging (Albany NY). 2019;11(6):1617-8. doi:10.18632/aging.101895.
116. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. J Am Coll Cardiol. 2000;36(7):2212-8. doi:10.1016/s0735-1097(00)01003-2.
117. Goyal V, Jassal DS, Dhalla NS. Pathophysiology and prevention of sudden cardiac death. Can J Physiol Pharmacol. 2016;94(3):237-44. doi:10.1139/cjpp-2015-0366.
118. Marrakchi S, Kammoun I, Bennour E, et al. Risk stratification in hypertrophic cardiomyopathy. Herz. 2020;45(1):50-64. [In English]. doi:10.1007/s00059-018-4700-8.
119. Weissler-Snir A, Adler A, Williams L, et al. Prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: bridging the gaps in knowledge. Eur Heart J. 2017;38(22):1728-37. doi:10.1093/eurheartj/ehw268.
120. Weissler-Snir A, Chan RH, Adler A, et al. Usefulness of 14-Day Holter for Detection of Nonsustained Ventricular Tachycardia in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2016;118(8):1258-63. doi:10.1016/j.amjcard.2016.07.043.
121. Goff ZD, Calkins H. Sudden death related cardiomyopathies — Hypertrophic cardiomyopathy. Prog Cardiovasc Dis. 2019;62(3):212-6. doi:10.1016/j.pcad.2019.04.001.
122. Bois JP, Adams JC, Kumar G, et al. Relation Between Temperature Extremes and Symptom Exacerbation in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2016;117(6):961-5. doi:10.1016/j.amjcard.2015.12.046.
123. Haghjoo M, Faghfurian B, Taherpour M, et al. Predictors of syncope in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Pacing Clin Electrophysiol. 2009;32(5):642-7. doi:10.1111/j.1540-8159.2009.02338.x.
124. Seggewiß H, Koljaja-Batzner A, Seggewiß K, Meesmann M. Synkope bei hypertropher (obstruktiver) Kardiomyopathie [Syncope in hypertrophic (obstructive) cardiomyopathy].

Herzschrittmacherther Elektrophysiol. 2018;29(2):178-82. (In German) doi:10.1007/s00399-018-0567-x.
125. Williams L, Frenneaux M. Syncope in hypertrophic cardiomyopathy: mechanisms and consequences for treatment. Europace. 2007;9(9):817-22. doi:10.1093/europace/eum093.
126. Farhad H, Seidelmann SB, Vigneault D, et al. Left Atrial structure and function in hypertrophic cardiomyopathy sarcomere mutation carriers with and without left ventricular hypertrophy. J Cardiovasc Magn Reson. 2017;19(1):107. doi:10.1186/s12968-017-0420-0.
127. Burstein B, Nattel S. Atrial fibrosis: mechanisms and clinical relevance in atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2008;51(8):802-9. doi:10.1016/j.jacc.2007.09.064.
128. Philipson DJ, Rader F, Siegel RJ. Risk factors for atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. Eur J Prev Cardiol. 2019:2047487319828474. doi:10.1177/2047487319828474.
129. Garg L, Gupta M, Sabzwari SRA, et al. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, clinical impact, and management. Heart Fail Rev. 2019;24(2):189-97. doi:10.1007/s10741-018-9752-6.
130. Killu AM, Park JY, Sara JD, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage hypertrophic cardiomyopathy. Europace. 2018;20(1):82-8. doi:10.1093/europace/euw327.
131. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al.; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2016;37(38):2893-962. doi:10.1093/eurheartj/ehw210.
132. Maron BJ, Rowin EJ, Udelson JE, Maron MS. Clinical Spectrum and Management of Heart Failure in Hypertrophic Cardiomyopathy. JACC Heart Fail. 2018;6(5):353-63. doi:10.1016/j.jchf.2017.09.011.
133. Seferović PM, Polovina M, Bauersachs J, et al. Heart failure in cardiomyopathies: a position paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2019;21(5):553-76. doi:10.1002/ejhf.1461.
134. Maron BJ, Olivotto I, Spirito P, et al. Epidemiology of hypertrophic cardiomyopathy-related death: revisited in a large non-referral-based patient population. Circulation. 2000;102(8):858-64. doi:10.1161/01.cir.102.8.858.
135. Semsarian C, Ingles J, Maron MS, Maron BJ. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2015;65(12):1249-54. doi:10.1016/j.jacc.2015.01.019.
136. Amano Y, Kitamura M, Takayama M, et al. MRI classification of asymmetric septal hypertrophic cardiomyopathy and its relation to the presence of risk factors. Int J Cardiovasc Imaging. 2012;28(8):2019-25. doi:10.1007/s10554-012-0034-4.
137. Geske JB, Ommen SR, Gersh BJ. Hypertrophic Cardiomyopathy: Clinical Update. JACC Heart Fail. 2018;6(5):364-75. doi:10.1016/j.jchf.2018.02.010.
138. Dzemeshkevich SL, Frolova YuV, Kim SYu, et al. Anatomic and morphological signs of a diffuse-generalized hypertrophic cardiomyopathy. Russian Journal of Cardiology. 2015;(5):58-63. (In Russ.) Дземешкевич С. Л., Фролова Ю. В., Ким С. Ю. и др. Анатомические и морфологические признаки диффузно-генерализованной формы гипертрофической кардиомиопатии. Российский кардиологический журнал. 2015;(5):58-63. doi:10.15829/1560-4071-2015-5-58-63.
139. Gudkova A, Kostareva A, Sjoberg G, et al. Diagnostic challenge in desmin cardiomyopathy with transformation of clinical phenotypes. Pediatr Cardiol. 2013;34(2):467-70. doi:10.1007/s00246-012-0312-x.
140. Rowin EJ, Maron MS, Chan RH, et al. Interaction of Adverse Disease Related Pathways in Hypertrophic Cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2017;120(12):2256-64. doi:10.1016/j.amjcard.2017.08.048.
141. Gabrusenko SA, Safrygina YuV, Ovchinnikov AG, et al. Clinical and hemodynamic status and cardiac natriuretic peptides in the plasma of patients with hypertrophic cardiomyopathy. Cardiological Bulletin (Bulletin of the RKNPC). 2006;1(2):25-31. (In Russ.) Габрусенко С. А., Сафрыгина Ю. В., Овчинников А. Г. и др. Клинико-гемодинамический статус и сердечные натрийуретические пептиды в плазме больных гипертрофической кардиомиопатией. Кардиологический вестник (Бюллетень РКНПК). 2006;1(2):25-31.
142. Streltsova AA, Gudkova AYa, Kostareva AA. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: modern aspects of epidemiology, risk factors, pathogenesis and pharmacotherapy. Consilium Medicum. 2018;20(5):34-9. (In Russ.) Стрельцова А. А., Гудкова А. Я., Костарева А. А. Фибрилляция предсердий при гипертрофической кардиомиопатии: современные аспекты эпидемиологии, факторов риска, патогенеза и фармакотерапии. Consilium Medicum. 2018;20(5):34-9. doi:10.26442/2075-1753_2018.5.34-39.
143. Streltsova AA, Gudkova AY, Poliakova AA, et al. Polymorphic variant rs1739843 of heat shock protein beta-7 (HSPB7) gene and its relationship with on clinical profile and outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy (results of a 10-year follow-up). Russian Journal of Cardiology. 2019;(10):7-15. (In Russ.) Стрельцова А. А., Гудкова А. Я., Полякова А. А. и др. Полиморфный вариант rs1739843 гена белка теплового шока 7 (HSPB7) и его связь с вариантами клинического течения и исходами у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (результаты 10-летнего наблюдения). Российский кардиологический журнал. 2019;(10):7-15. doi:10.15829/1560-4071-2019-10-7-15.
144. Binder J, Ommen SR, Gersh BJ, et al. Echocardiography-guided genetic testing in hypertrophic cardiomyopathy: septal morphological features predict the presence of myofilament mutations. Mayo Clin Proc. 2006;81(4):459-67. doi:10.4065/81.4.459.
145. Elliott P, Spirito P. Prevention of hypertrophic cardiomyopathy-related deaths: theory and practice. Heart. 2008;94(10):1269-75. doi:10.1136/hrt.2008.154385.
146. Elliott PM, Gimeno JR, Thaman R, et al. Historical trends in reported survival rates in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Heart. 2006;92(6):785-91. doi:10.1136/hrt.2005.068577.
147. Kawai C, Sakurai T, Fujiwara H, et al. Hypertrophic obstructive and non-obstructive cardiomyopathy in Japan. Diagnosis of the disease with special reference to endomyocardial catheter biopsy. Eur Heart J. 1983;4, Suppl F:121-5. doi:10.1093/eurheartj/4.suppl_f.121.
148. Kitaoka H, Kuwahara T, Nishida K, et al. Hypertrophic cardiomyopathy with progression from apical hypertrophy to asymmetrical septal hypertrophy: a case report. J Cardiol. 2005;45(4):155-9.
149. Klues HG, Schiffers A, Maron BJ. Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: morphologic observations and significance as assessed by two-dimensional echocardiography in 600 patients. J Am Coll Cardiol. 1995;26(7):1699-708. doi:10.1016/0735-1097(95)00390-8.
150. Maron BJ, Olivotto I, Bellone P, et al. Clinical profile of stroke in 900 patients with hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2002;39(2):301-7. doi:10.1016/s0735-1097(01)01727-2.
151. Thaman R, Gimeno JR, Reith S, et al. Progressive left ventricular remodeling in patients with hypertrophic cardiomyopathy and severe left ventricular hypertrophy. J Am Coll Cardiol. 2004;44(2):398-405. doi:10.1016/j.jacc.2004.01.054.
152. Lancellotti P, Pellikka PA, Budts W, et al. The Clinical Use of Stress Echocardiography in Non-Ischaemic Heart Disease: Recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2017;30(2):101-38. doi:10.1016/j.echo.2016.10.016.
153. Parato VM, Antoncecchi V, Sozzi F, et al.; Italian Chapter of ISCU. Echocardiographic diagnosis of the different phenotypes of hypertrophic cardiomyopathy. Cardiovasc Ultrasound. 2016;14(1):30. doi:10.1186/s12947-016-0072-5.
154. Lambiase PD, Barr C, Theuns DA, et al.; EFFORTLESS Investigators. Worldwide experience with a totally subcutaneous implantable defibrillator: early results from the EFFORTLESS S-ICD Registry. Eur Heart J. 2014;35(25):1657-65. doi:10.1093/eurheartj/ehu112.
155. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al.; Authors/Task Force Members; Document Reviewers. 2016 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. Eur J Heart Fail. 2016;18(8):891-975. doi:10.1002/ejhf.592.
156. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, et al.; Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. American College of Cardiology; Committee for Practice Guidelines. European Society of Cardiology. American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2003;42(9):1687-713. doi:10.1016/s0735-1097(03)00941-0.
157. Barrett MJ, Ayub B, Martinez MW. Cardiac auscultation in sports medicine: strategies to improve clinical care. Curr Sports Med Rep. 2012;11(2):78-84. doi:10.1249/JSR.0b013e318249c0ff.
158. Cantwell JD. Preparticipation physical evaluation: getting to the heart of the matter. Med Sci Sports Exerc. 1998;30(10 Suppl):S341-4. doi:10.1097/00005768-199810001-00001.
159. Efthimiadis GK, Parcharidou D, Pagourelias ED, et al. Prevalence and clinical outcomes of incidentally diagnosed hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2010;105(10):1445-50. doi:10.1016/j.amjcard.2009.12.066.
160. Harmon KG, Zigman M, Drezner JA. The effectiveness of screening history, physical exam, and ECG to detect potentially lethal cardiac disorders in athletes: a systematic review/meta-analysis. J Electrocardiol. 2015;48(3):329-38. doi:10.1016/j.jelectrocard.2015.02.001.
161. Raviele A, Giada F, Bergfeldt L, et al.; European Heart Rhythm Association. Management of patients with palpitations: a position paper from the European Heart Rhythm Association. Europace. 2011;13(7):920-34. doi:10.1093/europace/eur130.
162. Attenhofer Jost CH, Turina J, Mayer K, et al. Echocardiography in the evaluation of systolic murmurs of unknown cause. Am J Med. 2000;108(8):614-20. doi:10.1016/s0002-9343(00)00361-2.
163. Rapezzi C, Arbustini E, Caforio AL, et al. Diagnostic work-up in cardiomyopathies: bridging the gap between clinical phenotypes and final diagnosis. A position statement from the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2013;34(19):1448-58. doi:10.1093/eurheartj/ehs397.
164. Rapezzi C, Quarta CC, Obici L, et al. Disease profile and differential diagnosis of hereditary transthyretin-related amyloidosis with exclusively cardiac phenotype: an Italian perspective. Eur Heart J. 2013;34(7):520-8. doi:10.1093/eurheartj/ehs123.
165. Sarkozy A, Digilio MC, Dallapiccola B. Leopard syndrome. Orphanet J Rare Dis. 2008;3:13. doi:10.1186/1750-1172-3-13.

166. Scaglia F, Towbin JA, Craigen WJ, et al. Clinical spectrum, morbidity, and mortality in 113 pediatric patients with mitochondrial disease. Pediatrics. 2004;114(4):925-31. doi:10.1542/peds.2004-0718.
167. Pagourelias ED, Efthimiadis GK, Kouidi E, et al. Efficacy of various "classic" echocardiographic and laboratory indices in distinguishing the "gray zone" between athlete's heart and hypertrophic cardiomyopathy: a pilot study. Echocardiography. 2013;30(2):131-9. doi:10.1111/echo.12014.
168. Coutu M, Perrault LP, White M, et al. Cardiac transplantation for hypertrophic cardiomyopathy: a valid therapeutic option. J Heart Lung Transplant. 2004;23(4):413-7. doi:10.1016/S1053-2498(03)00225-0.
169. Zhang C, Huang X, Li J. Light chain amyloidosis: Where are the light chains from and how they play their pathogenic role? Blood Rev. 2017;31(4):261-70. doi:10.1016/j.blre.2017.03.002.
170. Ingles J, Burns C, Bagnall RD, et al. Nonfamilial Hypertrophic Cardiomyopathy: Prevalence, Natural History, and Clinical Implications. Circ Cardiovasc Genet. 2017;10(2):e001620. doi:10.1161/CIRCGENETICS.116.001620.
171. Maron BJ, Pelliccia A, Spirito P. Cardiac disease in young trained athletes. Insights into methods for distinguishing athlete's heart from structural heart disease, with particular emphasis on hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 1995;91(5):1596-601. doi:10.1161/01.cir.91.5.1596.
172. Young L, Smedira NG, Tower-Rader A, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: A complex disease. Cleve Clin J Med. 2018;85(5):399-411. doi:10.3949/ccjm.85a.17076.
173. Efthimiadis GK, Pagourelias ED, Gossios T, Zegkos T. Hypertrophic cardiomyopathy in 2013: Current speculations and future perspectives. World J Cardiol. 2014;6(2):26-37. doi:10.4330/wjc.v6.i2.26.
174. Hershberger RE, Givertz MM, Ho CY, et al. Genetic Evaluation of Cardiomyopathy — A Heart Failure Society of America Practice Guideline. J Card Fail. 2018;24(5):281-302. doi:10.1016/j.cardfail.2018.03.004.
175. Efthimiadis GK, Pagourelias E, Zegkos T, et al. An Overview of Pharmacotherapy in Hypertrophic Cardiomyopathy: Current Speculations and Clinical Perspectives. Rev Cardiovasc Med. 2016;17(3-4):115-23.
176. Fananapazir L, Tracy CM, Leon MB, et al. Electrophysiologic abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy. A consecutive analysis in 155 patients. Circulation. 1989;80(5):1259-68. doi:10.1161/01.cir.80.5.1259.
177. Kelly BS, Mattu A, Brady WJ. Hypertrophic cardiomyopathy: electrocardiographic manifestations and other important considerations for the emergency physician. Am J Emerg Med. 2007;25(1):72-9. doi:10.1016/j.ajem.2006.04.017.
178. McLeod CJ, Ackerman MJ, Nishimura RA, et al. Outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy and a normal electrocardiogram. J Am Coll Cardiol. 2009;54(3):229-33. doi:10.1016/j.jacc.2009.02.071.
179. Wilke I, Witzel K, Münch J, et al. High Incidence of De Novo and Subclinical Atrial Fibrillation in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy and Cardiac Rhythm Management Device. J Cardiovasc Electrophysiol. 2016;27(7):779-84. doi:10.1111/jce.12982.
180. Khirmanov VN, Treshkur EV, Tyurina TV, et al. Electrocardiographic methods in the diagnosis, choice of method and tactics of treatment of hypertrophic cardiomyopathy. Progress in Biomedical Research: A collection of articles. St. Petersburg, 1997. Vol. 2 (1), pp. 7-21. (In Russ.) Хирманов В. Н., Трешкур Е. В., Тюрина Т. В. и др. Электрокардиографические методы в диагностике, выборе метода и тактики лечения гипертрофической кардиомиопатии. Progress in Biomedical Research: Сборник статей. СПб, 1997. Т. 2 (1), сс. 7-21.
181. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, et al.; Hypertrophic Cardiomyopathy Outcomes Investigators. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). Eur Heart J. 2014;35(30):2010-20. doi:10.1093/eurheartj/eht439.
182. Wasfy MM, Weiner RB. Differentiating the athlete's heart from hypertrophic cardiomyopathy. Curr Opin Cardiol. 2015;30(5):500-5. doi:10.1097/HCO.0000000000000203.
183. Weigner MJ, Caulfield TA, Danias PG, et al. Risk for clinical thromboembolism associated with conversion to sinus rhythm in patients with atrial fibrillation lasting less than 48 hours. Ann Intern Med. 1997;126(8):615-20. doi:10.7326/0003-4819-126-8-199704150-00005.
184. Guttmann OP, Rahman MS, O'Mahony C, et al. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review. Heart. 2014;100(6):465-72. doi:10.1136/heartjnl-2013-304276.
185. Task Force members, Brignole M, Vardas P, Hoffman E, et al.; EHRA Scientific Documents Committee. Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders. Europace. 2009;11(5):671-87. doi:10.1093/europace/eup097. Erratum in: Europace. 2009;11(6):836.
186. Frangini PA, Cecchin F, Jordao L, et al. How revealing are insertable loop recorders in pediatrics? Pacing Clin Electrophysiol. 2008;31(3):338-43. doi:10.1111/j.1540-8159.2008.00995.x.
187. Solano A, Menozzi C, Maggi R, et al. Incidence, diagnostic yield and safety of the implantable loop-recorder to detect the mechanism of syncope in patients with and without structural heart disease. Eur Heart J. 2004;25(13):1116-9. doi:10.1016/j.ehj.2004.05.013.
188. Moon JC, Reed E, Sheppard MN, et al. The histologic basis of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2004;43(12):2260-4. doi:10.1016/j.jacc.2004.03.035.
189. O'Hanlon R, Grasso A, Roughton M, et al. Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2010;56(11):867-74. doi:10.1016/j.jacc.2010.05.010.
190. Pernat A, Pohar B, Horvat M. Heart conduction disturbances and cardiovascular collapse after disopyramide and low-dose metoprolol in a patient with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. J Electrocardiol. 1997;30(4):341-4. doi:10.1016/s0022-0736(97)80048-9.
191. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al.; American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. Circulation. 2002;105(4):539-42. doi:10.1161/hc0402.102975.
192. Flachskampf FA, Badano L, Daniel WG, et al. Recommendations for transoesophageal echocardiography: update 2010. Eur J Echocardiogr. 2010;11(7):557-76. doi:10.1093/ejechocard/jeq057. Erratum in: Eur J Echocardiogr. 2011;12(3):255.
193. Lang RM, Badano LP, 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. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2015;16(3):233-70. doi:10.1093/ehjci/jev014. Erratum in: Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2016;17(4):412. Erratum in: Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2016;17(9):969.
194. Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2019;32(1):1-64. doi:10.1016/j.echo.2018.06.004.
195. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. Eur J Echocardiogr. 2009;10(2):165-93. doi:10.1093/ejechocard/jep007.
196. Senior R, Becher H, Monaghan M, et al. Contrast echocardiography: evidence-based recommendations by European Association of Echocardiography. Eur J Echocardiogr. 2009;10(2):194-212. doi:10.1093/ejechocard/jep005.
197. Maron BJ, Casey SA, Hauser RG, Aeppli DM. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy with survival to advanced age. J Am Coll Cardiol. 2003;42(5):882-8. doi:10.1016/s0735-1097(03)00855-6.
198. Maron BJ, Rowin EJ, Maron MS, Braunwald E. Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy Out of the Shadows: Known from the Beginning but Largely Ignored ... Until Now. Am J Med. 2017;130(2):119-23. doi:10.1016/j.amjmed.2016.09.015.
199. Maron MS, Olivotto I, Zenovich AG, et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. Circulation. 2006;114(21):2232-9. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.644682.
200. Spirito P, Autore C, Formisano F, et al. Risk of sudden death and outcome in patients with hypertrophic cardiomyopathy with benign presentation and without risk factors. Am J Cardiol. 2014;113(9):1550-5. doi:10.1016/j.amjcard.2014.01.435.
201. Spirito P, Bellone P, Harris KM, et al. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med. 2000;342(24):1778-85. doi:10.1056/NEJM200006153422403.
202. Belenkie I, MacDonald RP, Smith ER. Localized septal hypertrophy: part of the spectrum of hypertrophic cardiomyopathy or an incidental echocardiographic finding? Am Heart J. 1988;115(2):385-90. doi:10.1016/0002-8703(88)90486-3.
203. Gardin J, Palabrica T, Dubria S, et al. Localized basal ventricular septal hypertrophy — prevalence, functional and clinical correlates in a population referred for echocardiography. Am J Noninvas Card. 1992;6(1):5-8. doi:10.1159/000470319.
204. Losi MA, Nistri S, Galderisi M, et al.; Working Group of Echocardiography of the Italian Society of Cardiology. Echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy: usefulness of old and new techniques in the diagnosis and pathophysiological assessment. Cardiovasc Ultrasound. 2010;8:7. doi:10.1186/1476-7120-8-7.
205. Alvares RF, Goodwin JF. Non-invasive assessment of diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy on and off beta adrenergic blocking drugs. Br Heart J. 1982;48(3):204-12. doi:10.1136/hrt.48.3.204.
206. Dimitrow PP, Bober M, Michałowska J, Sorysz D. Left ventricular outflow tract gradient provoked by upright position or exercise in treated patients with hypertrophic cardiomyopathy without obstruction at rest. Echocardiography. 2009;26(5):513-20. doi:10.1111/j.1540-8175.2008.00851.x.
207. Elliott P, Gimeno J, Tomé M, McKenna W. Left ventricular outflow tract obstruction and sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. Eur Heart J. 2006;27(24):3073; author reply 3073-4. doi:10.1093/eurheartj/ehl383.
208. Nistri S, Olivotto I, Maron MS, et al. Timing and significance of exercise-induced left ventricular outflow tract pressure gradients in hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2010;106(9):1301-6. doi:10.1016/j.amjcard.2010.06.057.
209. Olivotto I, Montereggi A, Mazzuoli F, Cecchi F. Clinical utility and safety of exercise testing in patients with hypertrophic cardiomyopathy. G Ital Cardiol. 1999;29(1):11-9.
210. Sadoul N, Prasad K, Elliott PM, et al. Prospective prognostic assessment of blood pressure response during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 1997;96(9):2987-91. doi:10.1161/01.cir.96.9.2987.

211. Tower-Rader A, Betancor J, Lever HM, Desai MY. A Comprehensive Review of Stress Testing in Hypertrophic Cardiomyopathy: Assessment of Functional Capacity, Identification of Prognostic Indicators, and Detection of Coronary Artery Disease. J Am Soc Echocardiogr. 2017;30(9):829-44. doi:10.1016/j.echo.2017.05.017.
212. Yalçin F, Muderrisoglu H, Korkmaz ME, et al. The effect of dobutamine stress on left ventricular outflow tract gradients in hypertensive patients with basal septal hypertrophy. Angiology. 2004;55(3):295-301. doi:10.1177/000331970405500309.
213. Mestres CA, Bartel T, Sorgente A, et al. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: what, when, why, for whom? Eur J Cardiothorac Surg. 2018;53(4):700-7. doi:10.1093/ejcts/ezy020.
214. Mickelsen S, Bathina M, Hsu P, et al. Doppler evaluation of the descending aorta in patients with hypertrophic cardiomyopathy: potential for assessing the functional significance of outflow tract gradients and for optimizing pacemaker function. J Interv Card Electrophysiol. 2004;11(1):47-53. doi:10.1023/B:JICE.0000035929.84238.2f.
215. Tezuka A, Higo K, Nakamukae Y, et al. Bisoprolol Successfully Improved the Intraventricular Pressure Gradient in a Patient with Midventricular Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy with an Apex Aneurysm due to Apical Myocardial Damage. Intern Med. 2019;58(4):535-9. doi:10.2169/internalmedicine.0997-18.
216. Cardim N, Galderisi M, Edvardsen T, et al. Role of multimodality cardiac imaging in the management of patients with hypertrophic cardiomyopathy: an expert consensus of the European Association of Cardiovascular Imaging Endorsed by the Saudi Heart Association. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2015;16(3):280. doi:10.1093/ehjci/jeu291.
217. Kim MS, Klein AJ, Groves BM, et al. Left ventricular outflow tract obstruction in the presence of asymmetric septal hypertrophy and accessory mitral valve tissue treated with alcohol septal ablation. Eur J Echocardiogr. 2008;9(5):720-4. doi:10.1093/ejechocard/jen152.
218. Monakier D, Woo A, Puri T, et al. Usefulness of myocardial contrast echocardiographic quantification of risk area for predicting postprocedural complications in patients undergoing septal ethanol ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2004;94(12):1515-22. doi:10.1016/j.amjcard.2004.08.030.
219. Wallace EL, Thompson JJ, Faulkner MW, et al. Septal perforator anatomy and variability of perfusion bed by myocardial contrast echocardiography: a study of hypertrophic cardiomyopathy patients undergoing alcohol septal ablation. J Interv Cardiol. 2013;26(6):604-12. doi:10.1111/joic.12068.
220. Grigg LE, Wigle ED, Williams WG, et al. Transesophageal Doppler echocardiography in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: clarification of pathophysiology and importance in intraoperative decision making. J Am Coll Cardiol. 1992;20(1):42-52. doi:10.1016/0735-1097(92)90135-a.
221. Marwick TH, Stewart WJ, Lever HM, et al. Benefits of intraoperative echocardiography in the surgical management of hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 1992;20(5):1066-72. doi:10.1016/0735-1097(92)90359-u.
222. Oki T, Fukuda N, Iuchi A, et al. Transesophageal echocardiographic evaluation of mitral regurgitation in hypertrophic cardiomyopathy: contributions of eccentric left ventricular hypertrophy and related abnormalities of the mitral complex. J Am Soc Echocardiogr. 1995;8(4):503-10. doi:10.1016/s0894-7317(05)80338-4.
223. Yu EH, Omran AS, Wigle ED, et al. Mitral regurgitation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: relationship to obstruction and relief with myectomy. J Am Coll Cardiol. 2000;36(7):2219-25. doi:10.1016/s0735-1097(00)01019-6.
224. McIntosh CL, Maron BJ, Cannon RO 3rd, Klues HG. Initial results of combined anterior mitral leaflet plication and ventricular septal myotomy-myectomy for relief of left ventricular outflow tract obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 1992;86(5 Suppl):II60-7.
225. Green JJ, Berger JS, Kramer CM, Salerno M. Prognostic value of late gadolinium enhancement in clinical outcomes for hypertrophic cardiomyopathy. JACC Cardiovasc Imaging. 2012;5(4):370-7. doi:10.1016/j.jcmg.2011.11.021.
226. Moon JC, Fisher NG, McKenna WJ, Pennell DJ. Detection of apical hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance in patients with non-diagnostic echocardiography. Heart. 2004;90(6):645-9. doi:10.1136/hrt.2003.014969.
227. Olivotto I, Maron MS, Autore C, et al. Assessment and significance of left ventricular mass by cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2008;52(7):559-66. doi:10.1016/j.jacc.2008.04.047.
228. Prinz C, Schwarz M, Ilic I, et al. Myocardial fibrosis severity on cardiac magnetic resonance imaging predicts sustained arrhythmic events in hypertrophic cardiomyopathy. Can J Cardiol. 2013;29(3):358-63. doi:10.1016/j.cjca.2012.05.004.
229. Rickers C, Wilke NM, Jerosch-Herold M, et al. Utility of cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 2005;112(6):855-61. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.507723.
230. Rudolph A, Abdel-Aty H, Bohl S, et al. Noninvasive detection of fibrosis applying contrast-enhanced cardiac magnetic resonance in different forms of left ventricular hypertrophy relation to remodeling. J Am Coll Cardiol. 2009;53(3):284-91. doi:10.1016/j.jacc.2008.08.064.
231. Webb J, Fovargue L, Tøndel K, et al. The Emerging Role of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in the Evaluation of Patients with HFpEF. Curr Heart Fail Rep. 2018;15(1):1-9. doi:10.1007/s11897-018-0372-1.
232. Albano BB, Fadreguilan EC, Chua JM, et al. Treating a Structural Heart Disease Using a Non-structural Approach: Role of Cardiac Pacing in Hypertrophic Cardiomyopathy. Cardiol Res. 2017;8(1):20-5. doi:10.14740/cr512w.
233. Puntmann VO, Gebker R, Duckett S, et al. Left ventricular chamber dimensions and wall thickness by cardiovascular magnetic resonance: comparison with transthoracic echocardiography. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2013;14(3):240-6. doi:10.1093/ehjci/jes145.
234. Falk RH. Diagnosis and management of the cardiac amyloidoses. Circulation. 2005;112(13):2047-60. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.489187.
235. Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, et al. Nonbiopsy Diagnosis of Cardiac Transthyretin Amyloidosis. Circulation. 2016;133(24):2404-12. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021612.
236. Syed IS, Glockner JF, Feng D, et al. Role of cardiac magnetic resonance imaging in the detection of cardiac amyloidosis. JACC Cardiovasc Imaging. 2010;3(2):155-64. doi:10.1016/j.jcmg.2009.09.023.
237. Todiere G, Aquaro GD, Piaggi P, et al. Progression of myocardial fibrosis assessed with cardiac magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2012;60(10):922-9. doi:10.1016/j.jacc.2012.03.076.
238. O'Hanlon R, Assomull RG, Prasad SK. Use of cardiovascular magnetic resonance for diagnosis and management in hypertrophic cardiomyopathy. Curr Cardiol Rep. 2007;9(1):51-6. doi:10.1007/s11886-007-0010-0.
239. Patel P, Dhillon A, Popovic ZB, et al. Left Ventricular Outflow Tract Obstruction in Hypertrophic Cardiomyopathy Patients Without Severe Septal Hypertrophy: Implications of Mitral Valve and Papillary Muscle Abnormalities Assessed Using Cardiac Magnetic Resonance and Echocardiography. Circ Cardiovasc Imaging. 2015;8(7):e003132. doi:10.1161/CIRCIMAGING.115.003132.
240. Gruner C, Chan RH, Crean A, et al. Significance of left ventricular apical-basal muscle bundle identified by cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Eur Heart J. 2014;35(39):2706-13. doi:10.1093/eurheartj/ehu154.
241. Brouwer WP, Germans T, Head MC, et al. Multiple myocardial crypts on modified long-axis view are a specific finding in pre-hypertrophic HCM mutation carriers. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2012;13(4):292-7. doi:10.1093/ehjci/jes005.
242. Schroeder S, Achenbach S, Bengel F, et al.; Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT; European Society of Cardiology; European Council of Nuclear Cardiology. Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements: report of a Writing Group deployed by the Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology. Eur Heart J. 2008;29(4):531-56. doi:10.1093/eurheartj/ehm544.
243. Esposito A, Colantoni C, De Cobelli F, et al. Multidetector computed tomography for coronary stents imaging: high-voltage (140-kVp) prospective ECG-triggered versus standard-voltage (120-kVp) retrospective ECG-gated helical scanning. J Comput Assist Tomogr. 2013;37(3):395-401. doi:10.1097/RCT.0b013e3182873559.
244. Shiozaki AA, Senra T, Arteaga E, et al. Myocardial fibrosis detected by cardiac CT predicts ventricular fibrillation/ventricular tachycardia events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2013;7(3):173-81. doi:10.1016/j.jcct.2013.04.002.
245. Rapezzi C, Quarta CC, Guidalotti PL, et al. Usefulness and limitations of 99mTc-3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy in the aetiological diagnosis of amyloidotic cardiomyopathy. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2011;38(3):470-8. doi:10.1007/s00259-010-1642-7.
246. Rapezzi C, Quarta CC, Guidalotti PL, et al. Role of (99m)Tc-DPD scintigraphy in diagnosis and prognosis of hereditary transthyretin-related cardiac amyloidosis. JACC Cardiovasc Imaging. 2011;4(6):659-70. doi:10.1016/j.jcmg.2011.03.016.
247. Katayama M, Panse PM, Kendall CB, et al. Left Ventricular Septal Hypertrophy in Elderly Patients With Aortic Stenosis. J Ultrasound Med. 2018;37(1):217-24. doi:10.1002/jum.14320.
248. Mitsutake R, Miura S, Sako H, et al. Usefulness of multi-detector row computed tomography for the management of percutaneous transluminal septal myocardial ablation in patient with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2008;129(2):e61-3. doi:10.1016/j.ijcard.2007.06.132.
249. Scalone G, Niccoli G, Crea F. Editor's Choice — Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2019;8(1):54-62. doi:10.1177/2048872618782414.
250. Okayama S, Uemura S, Soeda T, et al. Role of cardiac computed tomography in planning and evaluating percutaneous transluminal septal myocardial ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2010;4(1):62-5. doi:10.1016/j.jcct.2009.10.004.
251. Villa AD, Sammut E, Zarinabad N, et al. Microvascular ischemia in hypertrophic cardiomyopathy: new insights from high-resolution combined quantification of perfusion and late gadolinium enhancement. J Cardiovasc Magn Reson. 2016;18:4. doi:10.1186/s12968-016-0223-8.
252. Chen JM, Levin HR, Michler RE, et al. Reevaluating the significance of pulmonary hypertension before cardiac transplantation: determination of optimal thresholds and

quantification of the effect of reversibility on perioperative mortality. J Thorac Cardiovasc Surg. 1997;114(4):627-34. doi:10.1016/S0022-5223(97)70053-9.
253. Kato TS, Takayama H, Yoshizawa S, et al. Cardiac transplantation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2012;110(4):568-74. doi:10.1016/j.amjcard.2012.04.030.
254. Lindelöw B, Andersson B, Waagstein F, Bergh CH. High and low pulmonary vascular resistance in heart transplant candidates. A 5-year follow-up after heart transplantation shows continuous reduction in resistance and no difference in complication rate. Eur Heart J. 1999;20(2):148-56. doi:10.1053/euhj.1998.1155.
255. Maron MS, Kalsmith BM, Udelson JE, et al. Survival after cardiac transplantation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circ Heart Fail. 2010;3(5):574-9. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.922872.
256. Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, et al. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates — 2006. J Heart Lung Transplant. 2006;25(9):1024-42. doi:10.1016/j.healun.2006.06.008.
257. Torres MF, Perez-Villa F. Heart transplantation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Glob Cardiol Sci Pract. 2018;2018(3):32. doi:10.21542/gcsp.2018.32.
258. Blomström-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, et al.; European Society of Cardiology Committee, NASPE-Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias — executive summary: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the European society of cardiology committee for practice guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol. 2003;42(8):1493-531. doi:10.1016/j.jacc.2003.08.013.
259. Bockeria LA, Bersenyova MI, Malenkov DA. Arrhythmogenic complications of hypertrophic cardiomyopathy. Annals of Arrhythmology. 2010;7(3):62-9. (In Russ.) Бокерия Л. А., Берсенёва М. И., Маленков Д. А. Аритмогенные осложнения гипертрофической кардиомиопатии. Анналы аритмологии. 2010;7(3):62-9.
260. Muresan L, Cismaru G, Martins RP, et al. Recommendations for the use of electrophysiological study: Update 2018. Hellenic J Cardiol. 2019;60(2):82-100. doi:10.1016/j.hjc.2018.09.002.
261. Wang W, Lian Z, Rowin EJ, et al. Prognostic Implications of Nonsustained Ventricular Tachycardia in High-Risk Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2017;10(3):e004604. doi:10.1161/CIRCEP.116.004604.
262. Inada K, Seiler J, Roberts-Thomson KC, et al. Substrate characterization and catheter ablation for monomorphic ventricular tachycardia in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. J Cardiovasc Electrophysiol. 2011;22(1):41-8. doi:10.1111/j.1540-8167.2010.01875.x.
263. Lim KK, Maron BJ, Knight BP. Successful catheter ablation of hemodynamically unstable monomorphic ventricular tachycardia in a patient with hypertrophic cardiomyopathy and apical aneurysm. J Cardiovasc Electrophysiol. 2009;20(4):445-7. doi:10.1111/j.1540-8167.2008.01366.x.
264. Refaat MM, Hotait M, Tseng ZH. Utility of the exercise electrocardiogram testing in sudden cardiac death risk stratification. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2014;19(4):311-8. doi:10.1111/anec.12191.
265. Yi G, Poloniecki J, Dickie S, et al. Can the assessment of dynamic QT dispersion on exercise electrocardiogram predict sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy? Pacing Clin Electrophysiol. 2000;23(11 Pt 2):1953-6. doi:10.1111/j.1540-8159.2000.tb07060.x.
266. Nistri S, Olivotto I, Maron MS, et al. β Blockers for prevention of exercise-induced left ventricular outflow tract obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2012;110(5):715-9. doi:10.1016/j.amjcard.2012.04.051.
267. Rowin EJ, Maron BJ, Olivotto I, Maron MS. Role of Exercise Testing in Hypertrophic Cardiomyopathy. JACC Cardiovasc Imaging. 2017;10(11):1374-86. doi:10.1016/j.jcmg.2017.07.016.
268. Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, et al. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. Circulation. 1991;83(3):778-86. doi:10.1161/01.cir.83.3.778.
269. Sharma S, Elliott P, Whyte G, et al. Utility of cardiopulmonary exercise in the assessment of clinical determinants of functional capacity in hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2000;86(2):162-8. doi:10.1016/s0002-9149(00)00854-7.
270. Koloskova NN, Shatalov KV, Bokeria LA. Determination of peak oxygen consumption: clinical use and prospects. Creative cardiology. 2014;(2):20-8. (In Russ.) Колоскова Н. Н., Шаталов К. В., Бокерия Л. А. Определение пикового потребления кислорода: клиническое использование и перспективы. Креативная кардиология. 2014;(2):20-8.
271. Coats CJ, Rantell K, Bartnik A, et al. Cardiopulmonary Exercise Testing and Prognosis in Hypertrophic Cardiomyopathy. Circ Heart Fail. 2015;8(6):1022-31. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.002248.
272. Arena R, Owens DS, Arevalo J, et al. Ventilatory efficiency and resting hemodynamics in hypertrophic cardiomyopathy. Med Sci Sports Exerc. 2008;40(5):799-805. doi:10.1249/MSS.0b013e31816459a1.
273. Olivotto I, Maron BJ, Montereggi A, et al. Prognostic value of systemic blood pressure response during exercise in a community-based patient population with hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 1999;33(7):2044-51. doi:10.1016/s0735-1097(99)00094-7.
274. Diodati JG, Schenke WH, Waclawiw MA, et al. Predictors of exercise benefit after operative relief of left ventricular outflow obstruction by the myotomy-myectomy procedure in hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 1992;69(19):1617-22. doi:10.1016/0002-9149(92)90713-9.
275. Bennett MK, Gilotra NA, Harrington C, et al. Evaluation of the role of endomyocardial biopsy in 851 patients with unexplained heart failure from 2000-2009. Circ Heart Fail. 2013;6(4):676-84. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000087.
276. Schönland SO, Hegenbart U, Bochtler T, et al. Immunohistochemistry in the classification of systemic forms of amyloidosis: a systematic investigation of 117 patients. Blood. 2012;119(2):488-93. doi:10.1182/blood-2011-06-358507.
277. Quarta CC, Gonzalez-Lopez E, Gilbertson JA, et al. Diagnostic sensitivity of abdominal fat aspiration in cardiac amyloidosis. Eur Heart J. 2017;38(24):1905-8. doi:10.1093/eurheartj/ehx047.
278. Krylova NS, Khashieva FM, Demkina AE, et al. Hypertrophic cardiomyopathy and arterial hypertension: is a combination possible? Heart: magazine for practicing physicians. 2015;14(3):164-9. (In Russ.) Крылова Н. С., Хашиева Ф. М., Демкина А. Е. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия и артериальная гипертензия: возможно ли сочетание? Сердце: журнал для практикующих врачей. 2015;14(3):164-9.
279. Poliakova AA, Gudkova AYu, Krutikov AN, et al. Hypertrophic cardiomyopathy in the older age group: the effect of cardiometabolic risk factors and RS2290149 and RS10838692 of the madd gene. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2018;24(1):29-40. (In Russ.) Полякова А. А., Гудкова А. Я., Крутиков А. Н. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия в старшей возрастной группе: влияние факторов кардиометаболического риска и полиморфизма гена MADD. Артериальная гипертензия. 2018;24(1):29-40. doi:10.18705/1607-419X-2018-24-1-29-40.
280. Abel ED, Litwin SE, Sweeney G. Cardiac remodeling in obesity. Physiol Rev. 2008;88(2):389-419. doi:10.1152/physrev.00017.2007.
281. Ommen SR, Lopez-Jimenez F. Obesity and hypertrophic cardiomyopathy: chickens, eggs, and causality: clinical skills remain the key to caring for patients. J Am Coll Cardiol. 2013;62(5):458-9. doi:10.1016/j.jacc.2013.03.063.
282. Olivotto I, Maron BJ, Tomberli B, et al. Obesity and its association to phenotype and clinical course in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2013;62(5):449-57. doi:10.1016/j.jacc.2013.03.062.
283. van Straten AH, Soliman Hamad MA, Peels KC, et al. Increased septum wall thickness in patients undergoing aortic valve replacement predicts worse late survival. Ann Thorac Surg. 2012;94(1):66-71. doi:10.1016/j.athoracsur.2012.03.027.
284. Di Tommaso L, Stassano P, Mannacio V, et al. Asymmetric septal hypertrophy in patients with severe aortic stenosis: the usefulness of associated septal myectomy. J Thorac Cardiovasc Surg. 2013;145(1):171-5. doi:10.1016/j.jtcvs.2011.10.096.
285. Dweck MR, Joshi S, Murigu T, et al. Left ventricular remodeling and hypertrophy in patients with aortic stenosis: insights from cardiovascular magnetic resonance. J Cardiovasc Magn Reson. 2012;14(1):50. doi:10.1186/1532-429X-14-50.
286. Maron BJ, Edwards JE, Epstein SE. Disproportionate ventricular thickening in patients with systemic hypertension. Chest. 1978;73(4):466-70. doi:10.1378/chest.73.4.466.
287. Rodrigues JC, Amadu AM, Dastidar AG, et al. Prevalence and predictors of asymmetric hypertensive heart disease: insights from cardiac and aortic function with cardiovascular magnetic resonance. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2016;17(12):1405-13. doi:10.1093/ehjci/jev329.
288. Tuseth N, Cramariuc D, Rieck AE, et al. Asymmetric septal hypertrophy — marker of hypertension in aortic stenosis (a SEAS substudy). Blood Press. 2010;19(3):140-4. doi:10.3109/08037051.2010.481816.
289. Shapiro LM, Howat AP, Crean PA, Westgate CJ. An echocardiographic study of localized subaortic hypertrophy. Eur Heart J. 1986;7(2):127-32. doi:10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a062034.
290. Raissuni Z, Doghmi N, Mousseaux E, et al. Hypertrophic cardiomyopathy mimicking STEMI: The role of cardiac magnetic resonance imaging in the detection of microvascular coronary dysfunction. Diagn Interv Imaging. 2014;95(11):1111-2. doi:10.1016/j.diii.2013.12.020.
291. Timmer SA, Knaapen P. Coronary microvascular function, myocardial metabolism, and energetics in hypertrophic cardiomyopathy: insights from positron emission tomography. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2013;14(2):95-101. doi:10.1093/ehjci/jes242.
292. Zhang YD, Li M, Qi L, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: Cardiac structural and microvascular abnormalities as evaluated with multi-parametric MRI. Eur J Radiol. 2015;84(8):1480-6. doi:10.1016/j.ejrad.2015.04.028.
293. Gutiérrez-Barrios A, Camacho-Jurado F, Díaz-Retamino E, et al. Invasive assessment of coronary microvascular dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy: the index of microvascular resistance. Cardiovasc Revasc Med. 2015;16(7):426-8. doi:10.1016/j.carrev.2015.06.008.
294. Ismail TF, Hsu LY, Greve AM, et al. Coronary microvascular ischemia in hypertrophic cardiomyopathy — a pixel-wise quantitative cardiovascular magnetic resonance perfusion study. J Cardiovasc Magn Reson. 2014;16(1):49. doi:10.1186/s12968-014-0049-1.
295. Olivotto I, Girolami F, Sciagrà R, et al. Microvascular function is selectively impaired in patients with hypertrophic cardiomyopathy and sarcomere myofilament gene mutations. J Am Coll Cardiol. 2011;58(8):839-48. doi:10.1016/j.jacc.2011.05.018.

296. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al.; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. Circulation. 2006;114(10):e385-484. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.178233.
297. Basavarajaiah S, Wilson M, Whyte G, et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in highly trained athletes: relevance to pre-participation screening. J Am Coll Cardiol. 2008;51(10):1033-9. doi:10.1016/j.jacc.2007.10.055.
298. Malhotra A, Sharma S. Hypertrophic Cardiomyopathy in Athletes. Eur Cardiol. 2017;12(2):80-2. doi:10.15420/ecr.2017:12:1.
299. Pelliccia A, Solberg EE, Papadakis M, et al. Recommendations for participation in competitive and leisure time sport in athletes with cardiomyopathies, myocarditis, and pericarditis: position statement of the Sport Cardiology Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). Eur Heart J. 2019;40(1):19-33. doi:10.1093/eurheartj/ehy730.
300. Liebregts M, Faber L, Jensen MK, et al. Validation of the HCM Risk-SCD model in patients with hypertrophic cardiomyopathy following alcohol septal ablation. Europace. 2018;20(FI2):f198-f203. doi:10.1093/europace/eux251.
301. Spoladore R, Maron MS, D'Amato R, et al. Pharmacological treatment options for hypertrophic cardiomyopathy: high time for evidence. Eur Heart J. 2012;33(14):1724-33. doi:10.1093/eurheartj/ehs150.
302. Toshima H, Koga Y, Nagata H, et al. Comparable effects of oral diltiazem and verapamil in the treatment of hypertrophic cardiomyopathy. Double-blind crossover study. Jpn Heart J. 1986;27(5):701-15. doi:10.1536/ihj.27.701.
303. Galve E, Sambola A, Saldaña G, et al. Late benefits of dual-chamber pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a 10-year follow-up study. Heart. 2010;96(5):352-6. doi:10.1136/hrt.2008.158915.
304. Gentry JL 3rd, Mentz RJ, Hurdle M, Wang A. Ranolazine for Treatment of Angina or Dyspnea in Hypertrophic Cardiomyopathy Patients (RHYME). J Am Coll Cardiol. 2016;68(16):1815-7. doi:10.1016/j.jacc.2016.07.758.
305. Kappenberger L, Linde C, Daubert C, et al. Pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. A randomized crossover study. PIC Study Group. Eur Heart J. 1997(8):1249-56. doi:10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a015435.
306. Maron BJ, Nishimura RA, McKenna WJ, et al. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drug-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. A randomized, double-blind, crossover study (M-PATHY). Circulation. 1999;99(22):2927-33. doi:10.1161/01.cir.99.22.2927.
307. Maron MS, Chan RH, Kapur NK, et al. Effect of Spironolactone on Myocardial Fibrosis and Other Clinical Variables in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. Am J Med. 2018;131(7):837-41. doi:10.1016/j.amjmed.2018.02.025.
308. Nishimura RA, Trusty JM, Hayes DL, et al. Dual-chamber pacing for hypertrophic cardiomyopathy: a randomized, double-blind, crossover trial. J Am Coll Cardiol. 1997;29(2):435-41. doi:10.1016/s0735-1097(96)00473-1.
309. Olivotto I, Camici PG, Merlini PA, et al. Efficacy of Ranolazine in Patients With Symptomatic Hypertrophic Cardiomyopathy: The RESTYLE-HCM Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. Circ Heart Fail. 2018;11(1):e004124. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.004124.
310. Slade AK, Sadoul N, Shapiro L, et al. DDD pacing in hypertrophic cardiomyopathy: a multicentre clinical experience. Heart. 1996;75(1):44-9. doi:10.1136/hrt.75.1.44.
311. Jung H, Yang PS, Jang E, et al. Effectiveness and Safety of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients With Atrial Fibrillation With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Nationwide Cohort Study. Chest. 2019;155(2):354-63. doi:10.1016/j.chest.2018.11.009.
312. Zhou Y, He W, Zhou Y, Zhu W. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Thrombolysis. 2020;50(2):311-7. doi:10.1007/s11239-019-02008-3.
313. Rujirachun P, Charoenngam N, Wattanachayakul P, et al. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants (DOACs) versus vitamin K antagonist (VKA) among patients with atrial fibrillation and hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. Acta Cardiol. 2020;75(8):724-31. doi:10.1080/00015385.2019.1668113.
314. Patten M, Pecha S, Aydin A. Atrial Fibrillation in Hypertrophic Cardiomyopathy: Diagnosis and Considerations for Management. J Atr Fibrillation. 2018;10(5):1556. doi:10.4022/jafib.1556.
315. Dearani JA, Ommen SR, Gersh BJ, et al. Surgery insight: Septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy–the Mayo Clinic experience. Nat Clin Pract Cardiovasc Med. 2007;4(9):503-12. doi:10.1038/ncpcardio0965.
316. Leonardi RA, Kransdorf EP, Simel DL, Wang A. Meta-analyses of septal reduction therapies for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: comparative rates of overall mortality and sudden cardiac death after treatment. Circ Cardiovasc Interv. 2010;3(2):97-104. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.109.916676.
317. Zeng Z, Wang F, Dou X, et al. Comparison of percutaneous transluminal septal myocardial ablation versus septal myectomy for the treatment of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy — a meta analysis. Int J Cardiol. 2006;112(1):80-4. doi:10.1016/j.ijcard.2005.10.009.
318. Afanasyev AV, Bogachev-Prokophiev AV, Ovcharov MA, et al. Single-Centre Experience of Surgical Myectomy for Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. Heart Lung Circ. 2020;29(6):949-55. doi:10.1016/j.hlc.2019.07.009.
319. Veselka J, Faber L, Liebregts M, et al. Short- and long-term outcomes of alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy in patients with mild left ventricular hypertrophy: a propensity score matching analysis. Eur Heart J. 2019;40(21):1681-7. doi:10.1093/eurheartj/ehz110.
320. Maistrenko AD, Gurschenkov AV, Paskar NS, et al. Current state of the problem of surgical treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. I. I. Grekov Bulletin of Surgery. 2013;172(2):082-087. (In Russ.) Майстренко А. Д., Гурщенков А. В., Паскарь Н. С. и др. Современное состояние проблемы хирургического лечения гипертрофической обструктивной кардиомиопатии. Вестник хирургии имени И. И. Грекова. 2013;172(2):082-7. doi:10.24884/0042-4625-2013-172-2-082-087.
321. Khitrova ME, Bockeria LA, Berseneva MI, et al. Meta-analysis of results the surgical treatment hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Kreativnaya Kardiologiya (Creative Cardiology). 2017;11(4):337-47 (In Russ.) Хитрова М. Э., Бокерия Л. А., Берсенева М. И. и др. Метаанализ результатов хирургического лечения гипертрофической обструктивной кардиомиопатии. Креативная кардиология. 2017;11(4):337-47. doi:10.24022/1997-3187-2017-11-4-337-347.
322. Bogdanov DV, Shaposhnik II. Clinical variants, outcomes and prognosis of hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy: results of long-term follow-up. Russian Journal of Cardiology. 2019;(11):48-54. (In Russ.) Богданов Д. В., Шапошник И. И. Варианты клинического течения, исходы и прогноз гипертрофической необструктивной кардиомиопатии — результаты длительного наблюдения. Российский кардиологический журнал. 2019;(11):48-54. doi:10.15829/1560-4071-2019-11-48-54.
323. Vriesendorp PA, Schinkel AF, Liebregts M, et al. Validation of the 2014 European Society of Cardiology guidelines risk prediction model for the primary prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2015;8(4):829-35. doi:10.1161/CIRCEP.114.002553.
324. Falk V, Baumgartner H, Bax JJ, et al.; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur J Cardiothorac Surg. 2017;52(4):616-64. doi:10.1093/ejcts/ezx324. Erratum in: Eur J Cardiothorac Surg. 2017;52(4):832.
325. Lourenço AP, Leite-Moreira AF, Balligand JL, et al. An integrative translational approach to study heart failure with preserved ejection fraction: a position paper from the Working Group on Myocardial Function of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2018;20(2):216-27. doi:10.1002/ejhf.1059.
326. Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. 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. Kardiologiia. 2018;58(6S):8-158. (In Russ.) Мареев В. Ю., Фомин И. В., Агеев Ф. Т. и др. Клинические рекомендации ОССН — РКО — РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018;58(6S):8-158. doi:10.18087/cardio.2475.
327. Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(3):3786. (In Russ.) Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
328. Gudkova AY, Streltsova AA, Kostareva AA. Hypertrophic cardiomyopathy: modern aspects of pharmacologic treatment. Terapevticheskii arkhiv. 2019;91(9):129-36. (In Russ.) Гудкова А. Я., Стрельцова А. А., Костарева А. А. Гипертрофическая кардиомиопатия: современные возможности фармакологических подходов к лечению. Терапевтический архив. 2019;91(9):129-36. doi:10.26442/00403660.2019.09.000137.
329. Ammirati E, Contri R, Coppini R, et al. Pharmacological treatment of hypertrophic cardiomyopathy: current practice and novel perspectives. Eur J Heart Fail. 2016;18(9):1106-18. doi:10.1002/ejhf.541.
330. Spicer RL, Rocchini AP, Crowley DC, et al. Hemodynamic effects of verapamil in children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 1983;67(2):413-20. doi:10.1161/01.cir.67.2.413.
331. Flamm MD, Harrison DC, Hancock EW. Muscular subaortic stenosis. Prevention of outflow obstruction with propranolol. Circulation. 1968;38(5):846-58. doi:10.1161/01.cir.38.5.846.
332. Sherrid MV. Drug Therapy for Hypertrophic Cardiomyopathy: Physiology and Practice. Curr Cardiol Rev. 2016;12(1):52-65. doi:10.2174/1573403x1201160126125403.
333. Sherrid MV, Gunsburg D, Sharma A. Medical treatment of hypertrophic cardiomyopathy. Curr Cardiol Rep. 2000;2(2):148-53. doi:10.1007/s11886-000-0012-7.
334. Sherrid MV, Barac I, McKenna WJ, et al. Multicenter study of the efficacy and safety of disopyramide in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2005;45(8):1251-8. doi:10.1016/j.jacc.2005.01.012.

335. Sherrid MV, Shetty A, Winson G, et al. Treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy symptoms and gradient resistant to first-line therapy with β-blockade or verapamil. Circ Heart Fail. 2013;6(4):694-702. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000122.
336. Adelman AG, Shah PM, Gramiak R, Wigle ED. Long-term propranolol therapy in muscular subaortic stenosis. Br Heart J. 1970;32(6):804-11. doi:10.1136/hrt.32.6.804.
337. Bonow RO, Dilsizian V, Rosing DR, et al. Verapamil-induced improvement in left ventricular diastolic filling and increased exercise tolerance in patients with hypertrophic cardiomyopathy: short- and long-term effects. Circulation. 1985;72(4):853-64. doi:10.1161/01.cir.72.4.853.
338. Bonow RO, Rosing DR, Epstein SE. The acute and chronic effects of verapamil on left ventricular function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Eur Heart J. 1983;4, Suppl F:57-65. doi:10.1093/eurheartj/4.suppl_f.57.
339. Gistri R, Cecchi F, Choudhury L, et al. Effect of verapamil on absolute myocardial blood flow in hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 1994;74(4):363-8. doi:10.1016/0002-9149(94)90404-9.
340. Rosing DR, Condit JR, Maron BJ, et al. Verapamil therapy: a new approach to the pharmacologic treatment of hypertrophic cardiomyopathy: III. Effects of long-term administration. Am J Cardiol. 1981;48(3):545-53. doi:10.1016/0002-9149(81)90086-2.
341. Rosing DR, Kent KM, Maron BJ, Epstein SE. Verapamil therapy: a new approach to the pharmacologic treatment of hypertrophic cardiomyopathy. II. Effects on exercise capacity and symptomatic status. Circulation. 1979;60(6):1208-13. doi:10.1161/01.cir.60.6.1208.
342. Said SM, Schaff HV, Abel MD, Dearani JA. Transapical approach for apical myectomy and relief of midventricular obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. J Card Surg. 2012;27(4):443-8. doi:10.1111/j.1540-8191.2012.01475.x.
343. Shah A, Duncan K, Winson G, et al. Severe symptoms in mid and apical hypertrophic cardiomyopathy. Echocardiography. 2009;26(8):922-33. doi:10.1111/j.1540-8175.2009.00905.x.
344. Maron MS, Rowin EJ, Olivotto I, et al. Contemporary Natural History and Management of Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2016;67(12):1399-409. doi:10.1016/j.jacc.2016.01.023.
345. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al.; ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2012;33(14):1787-847. doi:10.1093/eurheartj/ehs104. Erratum in: Eur Heart J. 2013;34(2):158.
346. Safrygina YuV, Gabrusenko SA, Ovchinnikov AG, et al. Cardiac natriuretic peptides in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Kardiologiia. 2007;47(5):50-7. (In Russ.) Сафрыгина Ю. В., Габрусенко С. А., Овчинников А. Г. и др. Сердечные натрийуретические пептиды в плазме больных гипертрофической кардиомиопатией. Кардиология. 2007;47(5):50-7.
347. Braunwald E, Lambrew CT, Rockoff SD, et al. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. I. A description of the disease based upon an analysis of 64 patients. Circulation. 1964;30:Suppl 4:3-119. doi:10.1161/01.cir.29.5s4.iv-3.
348. Okeie K, Shimizu M, Yoshio H, et al. Left ventricular systolic dysfunction during exercise and dobutamine stress in patients with hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2000;36(3):856-63. doi:10.1016/s0735-1097(00)00818-4.
349. Epstein SE, Rosing DR. Verapamil: its potential for causing serious complications in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 1981;64(3):437-41. doi:10.1161/01.cir.64.3.437.
350. Shimada YJ, Passeri JJ, Baggish AL, et al. Effects of losartan on left ventricular hypertrophy and fibrosis in patients with nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. JACC Heart Fail. 2013;1(6):480-7. doi:10.1016/j.jchf.2013.09.001.
351. Udelson JE, Bonow RO, O'Gara PT, et al. Verapamil prevents silent myocardial perfusion abnormalities during exercise in asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 1989;79(5):1052-60. doi:10.1161/01.cir.79.5.1052.
352. Wilmshurst PT, Thompson DS, Juul SM, et al. Effects of verapamil on haemodynamic function and myocardial metabolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Br Heart J. 1986;56(6):544-53. doi:10.1136/hrt.56.6.544.
353. Argulian E, Messerli FH, Aziz EF, et al. Antihypertensive therapy in hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2013;111(7):1040-5. doi:10.1016/j.amjcard.2012.12.026.
354. Olivotto I, Cecchi F, Poggesi C, Yacoub MH. Patterns of disease progression in hypertrophic cardiomyopathy: an individualized approach to clinical staging. Circ Heart Fail. 2012;5(4):535-46. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.967026.
355. Robinson K, Frenneaux MP, Stockins B, et al. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a longitudinal study. J Am Coll Cardiol. 1990;15(6):1279-85. doi:10.1016/s0735-1097(10)80014-2.
356. Olivotto I, Cecchi F, Casey SA, et al. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 2001;104(21):2517-24. doi:10.1161/hc4601.097997.
357. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study. Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults. Circulation. 1995;92(4):785-9. doi:10.1161/01.cir.92.4.785.
358. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al.; ESC Committee for Practice Guidelines-CPG; Document Reviewers. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation–developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. Europace. 2012;14(10):1385-413. doi:10.1093/europace/eus305.
359. Camm CF, Camm AJ. Atrial Fibrillation and Anticoagulation in Hypertrophic Cardiomyopathy. Arrhythm Electrophysiol Rev. 2017;6(2):63-8. doi:10.15420/aer.2017.4.2.
360. Di Cori A, Lilli A, Zucchelli G, Zaca V. Role of cardiac electronic implantable device in the stratification and management of embolic risk of silent atrial fibrillation: are all atrial fibrillations created equal? Expert Rev Cardiovasc Ther. 2018;16(3):175-81. doi:10.1080/14779072.2018.1438267.
361. van Velzen HG, Theuns DA, Yap SC, et al. Incidence of Device-Detected Atrial Fibrillation and Long-Term Outcomes in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2017;119(1):100-5. doi:10.1016/j.amjcard.2016.08.092.
362. Brambatti M, Connolly SJ, Gold MR, et al.; ASSERT Investigators. Temporal relationship between subclinical atrial fibrillation and embolic events. Circulation. 2014;129(21):2094-9. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007825.
363. European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2010;31(19):2369-429. doi:10.1093/eurheartj/ehq278. Erratum in: Eur Heart J. 2011;32(9):1172.
364. Miller CAS, Maron MS, Estes NAM III, et al. Safety, Side Effects and Relative Efficacy of Medications for Rhythm Control of Atrial Fibrillation in Hypertrophic Cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2019;123(11):1859-62. doi:10.1016/j.amjcard.2019.02.051.
365. Schaufelberger M. Cardiomyopathy and pregnancy. Heart. 2019;105(20):1543-51. doi:10.1136/heartjnl-2018-313476.
366. Azarbal F, Singh M, Finocchiaro G, et al. Exercise capacity and paroxysmal atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Heart. 2014;100(8):624-30. doi:10.1136/heartjnl-2013-304908.
367. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. Chest. 2010;138(5):1093-100. doi:10.1378/chest.10-0134.
368. Lee HJ, Kim HK, Jung JH, et al. Novel Oral Anticoagulants for Primary Stroke Prevention in Hypertrophic Cardiomyopathy Patients With Atrial Fibrillation. Stroke. 2019;50(9):2582-6. doi:10.1161/STROKEAHA.119.026048.
369. Dominguez F, Climent V, Zorio E, et al. Direct oral anticoagulants in patients with hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation. Int J Cardiol. 2017;248:232-8. doi:10.1016/j.ijcard.2017.08.010.
370. Li B, Sun C, Qin F, et al. Could direct oral anticoagulants be an alternative to vitamin K antagonists in patients with hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation? Int J Cardiol. 2018;256:39. doi:10.1016/j.ijcard.2017.10.113.
371. Lozier MR, Sanchez AM, Lee JJ, et al. Thromboembolic Outcomes of Different Anticoagulation Strategies for Patients with Atrial Fibrillation in the Setting of Hypertrophic Cardiomyopathy: A Systematic Review. J Atr Fibrillation. 2019;12(4):2207. doi:10.4022/jafib.2207.
372. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. Lancet. 2014;383(9921):955-62. doi:10.1016/S0140-6736(13)62343-0.
373. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al.; RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009;361(12):1139-51. doi:10.1056/NEJMoa0905561. Erratum in: N Engl J Med. 2010;363(19):1877.
374. Gómez-Outes A, Terleira-Fernández AI, Calvo-Rojas G, et al. Dabigatran, Rivaroxaban, or Apixaban versus Warfarin in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Subgroups. Thrombosis. 2013;2013:640723. doi:10.1155/2013/640723.
375. Clinical recommendations. Atrial fibrillation. Moscow, 2017. 65 p. (In Russ.) Клинические рекомендации. Фибрилляция предсердий. Москва, 2017. 65 с. https://racvs.ru/clinic/files/2017/Atrial-Fibrillation.pdf.
376. ACTIVE Investigators, Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, et al. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009;360(20):2066-78. doi:10.1056/NEJMoa0901301.
377. Bockeria LA, Bockeria OL, Melikulov AH, et al. Surgical treatment for atrial fibrillation: state of the art. Annals of Arrhythmology. 2009;6(2):5-11. (In Russ.) Бокерия Л. А., Бокерия О. Л., Меликулов А. Х. и др. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий: современное состояние проблемы. Анналы аритмологии. 2009;6(2):5-11.
378. Nishimura RA, Schaff HV. Septal myectomy for patients with hypertrophic cardiomyopathy: A new paradigm. J Thorac Cardiovasc Surg. 2016;151(2):303-4. doi:10.1016/j.jtcvs.2015.09.068.
379. Swistel DG, Balaram SK. Surgical myectomy for hypertrophic cardiomyopathy in the 21st century, the evolution of the "RPR" repair: resection, plication, and release. Prog Cardiovasc Dis. 2012;54(6):498-502. doi:10.1016/j.pcad.2012.03.001.
380. Swistel DG, Sherrid MV. The surgical management of obstructive hypertrophic cardiomyopathy: the RPR procedure-resection, plication, release. Ann Cardiothorac Surg. 2017;6(4):423-5. doi:10.21037/acs.2017.06.03.

381. Veselka J, Jensen MK, Liebregts M, et al. Long-term clinical outcome after alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: results from the Euro-ASA registry. Eur Heart J. 2016;37(19):1517-23. doi:10.1093/eurheartj/ehv693.
382. Afanasyev AV, Bogachev-Prokophiev AV, Kashtanov MG, et al. Myectomy versus alcohol septal ablation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2020;31(2):158-65. doi:10.1093/icvts/ivaa075.
383. Bogachev-Prokophiev A, Afanasyev A, Zheleznev S, et al. Mitral valve repair or replacement in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a prospective randomized study. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2017;25(3):356-62. doi:10.1093/icvts/ivx152.
384. Bogachev-Prokophiev A, Afanasyev AV, Zheleznev S, et al. Septal Myectomy With Vs Without Subvalvular Apparatus Intervention in Patients With Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: A Prospective Randomized Study. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2019;31(3):424-31. doi:10.1053/j.semtcvs.2019.01.011.
385. Afanasyev A, Bogachev-Prokophiev A, Lenko E, et al. Myectomy with mitral valve repair versus replacement in adult patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2019;28(3):465-72. doi:10.1093/icvts/ivy269.
386. Gurshenkov AV, Sukhova IV, Zaitsev VV, et al. Five years of experience in the use of cardiac mobilization in septal myoectomy. Cardiology and cardiovascular surgery. 2018;11(4):54-8. (In Russ.) Гурщенков А. В., Сухова И. В., Зайцев В. В. и др. Пятилетний опыт использования мобилизации сердца при септальной миоэктомии. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2018;11(4):54-8. doi:10.17116/kardio201811454.
387. Agarwal S, Tuzcu EM, Desai MY, et al. Updated meta-analysis of septal alcohol ablation versus myectomy for hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2010;55(8):823-34. doi:10.1016/j.jacc.2009.09.047.
388. Alam M, Dokainish H, Lakkis NM. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy-alcohol septal ablation vs. myectomy: a meta-analysis. Eur Heart J. 2009;30(9):1080-7. doi:10.1093/eurheartj/ehp016.
389. Swistel DG, Balaram SK. Resection, Plication, Release — the RPR procedure for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Anadolu Kardiyol Derg. 2006;6 Suppl 2:31-6.
390. Kashtanov MG, Chernyshev SD, Kardapoltsev LV, et al. Ethanol septal ablation in the treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy: patient selection and the rationality of its use. Pathology of blood circulation and cardiac surgery. 2017;21(1):104-16. (In Russ.) Каштанов М. Г., Чернышев С. Д., Кардапольцев Л. В. и др. Этаноловая септальная аблация в лечении обструктивной гипертрофической кардиомиопатии: отбор пациентов и рациональность ее применения. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2017;21(1):104-16.
391. Batzner A, Schäfers HJ, Borisov KV, Seggewiß H. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy — the role of myectomy and percutaneous septal ablation in drug-refractory disease. Dtsch Arztebl Int. 2019;116:47-53. doi:10.3238/arztebl.2019.0047.
392. Sukhov VK, Shloydo EA, Shubenok DA, et al. Alcohol septal ablation in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. International Journal of Interventional Cardioangiology. 2013;(35):75. (In Russ.) Сухов В. К., Шлойдо Е. А., Шубенок Д. А. и др. Спиртовая септальная абляция при обструктивной гипертрофической кардиомиопатии. Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. 2013;(35):75.
393. Schaff HV, Dearani JA, Ommen SR, et al. Expanding the indications for septal myectomy in patients with hypertrophic cardiomyopathy: results of operation in patients with latent obstruction. J Thorac Cardiovasc Surg. 2012;143(2):303-9. doi:10.1016/j.jtcvs.2011.10.059.
394. McCully RB, Nishimura RA, Tajik AJ, et al. Extent of clinical improvement after surgical treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Circulation. 1996;94(3):467-71. doi:10.1161/01.cir.94.3.467.
395. Orme NM, Sorajja P, Dearani JA, et al. Comparison of surgical septal myectomy to medical therapy alone in patients with hypertrophic cardiomyopathy and syncope. Am J Cardiol. 2013;111(3):388-92. doi:10.1016/j.amjcard.2012.10.014.
396. Halpern DG, Swistel DG, Po JR, et al. Echocardiography before and after resect-plicate-release surgical myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. J Am Soc Echocardiogr. 2015;28(11):1318-28. doi:10.1016/j.echo.2015.07.002.
397. Kaple RK, Murphy RT, DiPaola LM, et al. Mitral valve abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy: echocardiographic features and surgical outcomes. Ann Thorac Surg. 2008;85(5):1527-35, 1535.e1-2. doi:10.1016/j.athoracsur.2008.01.061.
398. Kofflard MJ, van Herwerden LA, Waldstein DJ, et al. Initial results of combined anterior mitral leaflet extension and myectomy in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 1996;28(1):197-202. doi:10.1016/0735-1097(96)00103-9.
399. Schoendube FA, Klues HG, Reith S, et al. Long-term clinical and echocardiographic follow-up after surgical correction of hypertrophic obstructive cardiomyopathy with extended myectomy and reconstruction of the subvalvular mitral apparatus. Circulation. 1995;92(9 Suppl):II122-7. doi:10.1161/01.cir.92.9.122.
400. Steggerda RC, Damman K, Balt JC, et al. Periprocedural complications and long-term outcome after alcohol septal ablation versus surgical myectomy in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a single-center experience. JACC Cardiovasc Interv. 2014;7(11):1227-34. doi:10.1016/j.jcin.2014.05.023.
401. Bogachev-Prokophiev AV, Zheleznev SI, Fomenko MS, et al. Efectiveness of extended myectomy in patients with hypertrophic cardiomyopathy with midventricular obstruction. Kardiologiia. 2017;57(5):38-43. (In Russ.) Богачев-Прокофьев А. В., Железнев С. И., Фоменко М. С. и др. Эффективность расширенной миоэктомии у пациентов с желудочковой обструкцией при гипертрофической кардиомиопатии. Кардиология. 2017;57(5):38-43. doi:10.18565/cardio.2017.5.38-43.
402. Borisov KV. Right ventricle myectomy. Ann Cardiothorac Surg. 2017;6(4):402-9. doi:10.21037/acs.2017.07.10.
403. Wehman B, Ghoreishi M, Foster N, et al. Transmitral Septal Myectomy for Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. Ann Thorac Surg. 2018;105(4):1102-8. doi:10.1016/j.athoracsur.2017.10.045.
404. Bokeria LA. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Annals of Surgery. 2013;(5):5-14. (In Russ.) Бокерия Л. А. Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия. Анналы хирургии. 2013;(5):5-14.
405. Takahashi J, Wakamatsu Y, Okude J, et al. Septal myectomy, papillary muscle resection, and mitral valve replacement for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a case report. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2008;14(4):258-62.
406. Cooley DA, Wukasch DC, Leachman RD. Mitral valve replacement for idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Results in 27 patients. J Cardiovasc Surg (Torino). 1976t;17(5):380-7.
407. Stassano P, Di Tommaso L, Triggiani D, et al. Mitral valve replacement and limited myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a 25-year follow-up. Tex Heart Inst J. 2004;31(2):137-42.
408. Reis RL, Bolton MR, King JF, et al. Anterion-superior displacement of papillary muscles producing obstruction and mitral regurgitation in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Operative relief by posterior-superior realignment of papillary muscles following ventricular septal myectomy. Circulation. 1974;50(2 Suppl):II181-8.
409. Shimahara Y, Fujita T, Kobayashi J, et al. Combined mechanical mitral valve replacement and transmitral myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy treatment: An experience of over 20 years. J Cardiol. 2019;73(4):318-25. doi:10.1016/j.jjcc.2018.12.012.
410. Topilski I, Sherez J, Keren G, Copperman I. Long-term effects of dual-chamber pacing with periodic echocardiographic evaluation of optimal atrioventricular delay in patients with hypertrophic cardiomyopathy >50 years of age. Am J Cardiol. 2006;97(12):1769-75. doi:10.1016/j.amjcard.2006.01.040.
411. Khirmanov VN, Yuzvinkevich SA, Domashenko AA, et al. Long-term results of treatment of hypertrophic cardiomyopathy with permanent two-chamber pacing. Kardiologiia. 2002;(8):46-7. (In Russ.) Хирманов В. Н., Юзвинкевич С. А., Домашенко А. А. и др. Отдаленные результаты лечения гипертрофической кардиомиопатии с помощью постоянной двукамерной электрокардиостимуляции. Кардиология. 2002;(8):46-7.
412. Treshkur TV, Krutikov AN, Khirmanov VN, et al. Intracardiac hemodynamics in patients with hypertrophic cardiomyopathy treated with permanent two-chamber pacing. Bulletin of Arrhythmology. 1995;(4):248-9. (In Russ.) Трешкур Т. В., Крутиков А. Н., Хирманов В. Н. и др. Внутрисердечная гемодинамика у больных с гипертрофической кардиомиопатией при лечении постоянной двухкамерной электрокардиостимуляцией. Вестник аритмологии. 1995;(4):248-9.
413. Daubert C, Gadler F, Mabo P, Linde C. Pacing for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: an update and future directions. Europace. 2018;20(6):908-20. doi:10.1093/europace/eux131.
414. Quintana E, Cox JL. Surgical management of atrial fibrillation at the time of septal myectomy. Ann Cardiothorac Surg. 2017;6(4):386-93. doi:10.21037/acs.2017.05.08.
415. Bockeria LA, Bockeria OL, Klimchuk IYa, Sanakoev MK. Surgical correction of obstructive hypertrophic cardiomyopathy with sam-syndrome and atrial fibrillation. Annals of Arrhythmology. 2016;13(4):216-21. (In Russ.) Бокерия Л. А., Бокерия О. Л., Климчук И. Я., Санакоев М. К. Хирургическая коррекция обструктивной гипертрофической кардиомиопатии с SAM-синдромом и фибрилляцией предсердий. Анналы аритмологии. 2016;13(4):216-21. doi:10.15275/annaritmol.2016.4.4.
416. Bockeria LA, Tetvadze IV, Malenkov DA, Sanakoev MK. Combined septal myectomy from the right ventricle and epicardial modification of cryo-maze procedure. Annals of Arrhythmology. 2013;10(2):64-8. (In Russ.) Бокерия Л. А., Тетвадзе И. В., Маленков Д. А., Санакоев М. К. Сочетанная операция миоэктомии межжелудочковой перегородки из правого желудочка и эпикардиальная криомодификация операции “лабиринт”. Анналы аритмологии. 2013;10(2):64-8. doi:10.15275/annaritmol.2013.2.1.
417. Bogachev-Prokophiev AV, Afanasyev AV, Zheleznev SI, et al. Concomitant ablation for atrial fibrillation during septal myectomy in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. J Thorac Cardiovasc Surg. 2018;155(4):1536-42.e2. doi:10.1016/j.jtcvs.2017.08.063.
418. Monserrat L, Elliott PM, Gimeno JR, et al. Non-sustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: an independent marker of sudden death risk in young patients. J Am Coll Cardiol. 2003;42(5):873-9. doi:10.1016/s0735-1097(03)00827-1.
419. Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope; European Society of Cardiology (ESC); European Heart Rhythm Association (EHRA); Heart Failure Association (HFA); Heart Rhythm Society (HRS), Moya A, Sutton R, Ammirati F, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). Eur Heart J. 2009;30(21):2631-71. doi:10.1093/eurheartj/ehp298.
420. Sherrid MV, Massera D. Risk Stratification and Hypertrophic Cardiomyopathy Subtypes. J Am Coll Cardiol. 2019;74(19):2346-9. doi:10.1016/j.jacc.2019.09.020.
421. Mentias A, Raeisi-Giglou P, Smedira NG, et al. Late Gadolinium Enhancement in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy and Preserved Systolic Function. J Am Coll

Cardiol. 2018;72(8):857-70. doi:10.1016/j.jacc.2018.05.060. Erratum in: J Am Coll Cardiol. 2018;72(14):1761.
422. Heart transplantation and mechanical circulatory support. National clinical guidelines. 2016. 115 p. (In Russ.) Трансплантация сердца и механическая поддержка кровообращения. Национальные клинические рекомендации. 2016. 115 с. https://sudact.ru/law/natsionalnye-klinicheskie-rekomendatsii-transplantatsiia-serdtsa-i-mekhanicheskaia/natsionalnye-klinicheskie-rekomendatsii/.
423. Topilsky Y, Pereira NL, Shah DK, et al. Left ventricular assist device therapy in patients with restrictive and hypertrophic cardiomyopathy. Circ Heart Fail. 2011;4(3):266-75. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.959288.
424. Biagini E, Spirito P, Leone O, et al. Heart transplantation in hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2008;101(3):387-92. doi:10.1016/j.amjcard.2007.09.085.
425. Diagnosis and treatment of cardiovascular diseases during pregnancy 2018. National guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2018;(3):91-134. (In Russ.) Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности 2018. Национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018;(3):91-134. doi:10.15829/1560-4071-2018-3-91-134.
426. Goland S, van Hagen IM, Elbaz-Greener G, et al. Pregnancy in women with hypertrophic cardiomyopathy: data from the European Society of Cardiology initiated Registry of Pregnancy and Cardiac disease (ROPAC). Eur Heart J. 2017;38(35):2683-90. doi:10.1093/eurheartj/ehx189.
427. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. Eur Heart J. 2018;39(34):3165-241. doi:10.1093/eurheartj/ehy340.
428. Bowyer L. The Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH). Saving Mothers' Lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer 2003-2005. The Seventh Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the UK. Obstet. Med. 2008;1(1):54-54. doi:10.1258/om.2008.080017.
429. Billebeau G, Etienne M, Cheikh-Khelifa R, et al. Pregnancy in women with a cardiomyopathy: Outcomes and predictors from a retrospective cohort. Arch Cardiovasc Dis. 2018;111(3):199-209. doi:10.1016/j.acvd.2017.05.010.
430. Krul SP, van der Smagt JJ, van den Berg MP, et al. Systematic review of pregnancy in women with inherited cardiomyopathies. Eur J Heart Fail. 2011;13(6):584-94. doi:10.1093/eurjhf/hfr040.
431. Tromp CH, Nanne AC, Pernet PJ, et al. Electrical cardioversion during pregnancy: safe or not? Neth Heart J. 2011;19(3):134-6. doi:10.1007/s12471-011-0077-5.
432. Maron MS, Finley JJ, Bos JM, et al. Prevalence, clinical significance, and natural history of left ventricular apical aneurysms in hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 2008;118(15):1541-9. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.781401.
433. Burton H, Alberg C, Stewart A. Heart to Heart: Inherited Cardiovascular Conditions Services — A Needs Assessment and Service Review. 2009. 163 p. ISBN: 978-1-907198-01-4.
434. Canepa M, Pozios I, Vianello PF, et al. Distinguishing ventricular septal bulge versus hypertrophic cardiomyopathy in the elderly. Heart. 2016;102(14):1087-94. doi:10.1136/heartjnl-2015-308764.
435. Olesen JB, Lip GY, Hansen ML, et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. BMJ. 2011;342:d124. doi:10.1136/bmj.d124.
436. Lip GY, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) score. J Am Coll Cardiol. 2011;57(2):173-80. doi:10.1016/j.jacc.2010.09.024.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Президиум Рабочей группы: Габрусенко С. А., Гудкова А. Я., Козиолова Н. А.

Рабочая группа: Александрова С. А., Берсенева М. И., Гордеев М. Л., Дземешкевич С. Л., Заклязьминская Е. В., Иртюга О. Б., Каплунова В. Ю., Костарева А. А., Крутиков А. Н., Маленков Д. А., Новикова Т. Н., Саидова М. А., Санакоев М. К., Стукалова О. В.

Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов, член(ы) Рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Вследствие того, что члены Российского кардиологического общества входят в состав Европейского общества кардиологов (ЕОК) и также являются его членами, все рекомендации ЕОК формируются с участием российских экспертов, которые являются соавторами европейских рекомендаций. Таким образом, существующие рекомендации ЕОК отражают общее мнение ведущих российских и европейских кардиологов. В связи с этим формирование Национальных рекомендаций проводилось на основе рекомендаций ЕОК, с учетом национальной специфики, особенностей обследования, лечения, учитывая доступность медицинской помощи. По этой причине в тексте настоящих клинических рекомендаций одновременно использованы две шкалы оценки достоверности доказательств тезисов рекомендаций: уровни достоверности доказательств ЕОК с УУР и УДД. Добавлены классы рекомендаций ЕОК, позволяющие оценить необходимость выполнения тезиса рекомендаций (таблицы 1-3).

Представленные Рекомендации разработаны на основе Российских рекомендаций по диагностике и лечению гипертрофической кардиомиопатии 2016г, рекомендаций по диагностике и лечению гипертрофической кардиомиопатии ЕОК 2014г, созданных на основе многолетнего опыта и большого количества исследований по различным аспектам диагностики и лечения ГКМП. В Рекомендациях изложены основные аспекты патогенеза, клинического течения, методы диагностики и принципы лечения пациентов с ГКМП с учетом индивидуальных особенностей пациента.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врач-кардиолог.
2. Врач-терапевт.
3. Врач общей практики.
4. Врач сердечно-сосудистый хирург.
5. Врач функциональной диагностики.
6. Врач лучевой диагностики.

Таблица 1

Шкала оценки УДД для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Сокращение: УДД — уровень достоверности доказательств.

Таблица 2

Шкала оценки УДД для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования “случай-контроль”
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Сокращения: РКИ — рандомизированные клинические исследования, УДД — уровень достоверности доказательств.

Таблица 3

Шкала оценки УУР для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Сокращение: УУР — уровень убедительности рекомендаций.

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию — не реже чем 1 раз в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 мес.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012г № 918н “Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями”.

2. Стандарт медицинской помощи больным с обструктивной гипертрофической, другой гипертрофической кардиомиопатией. Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 24 мая 2006г № 380. “Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с обструктивной гипертрофической, другой гипертрофической кардиомиопатией”. URL: http://docs.cntd.ru/document/901984540.

3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 июля 2016г № 520н “Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи”.

4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28 февраля 2019г № 103н “Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации” (Зарегистрирован 08.05.2019 № 54588).

Таблица 1

Правила и особенности назначения β-АБ при ГКМП

β-АБ остаются наиболее эффективной группой лекарственных средств, применяемых в лечении ГКМП
В связи с большей комплаентностью у пациентов рекомендуется отдавать предпочтение селективным β-АБ пролонгированного действия, в частности, бисопрололу**, метопрололу**
Дозу β-АБ рекомендуется титровать до достижения ЧСС 55-65 уд./мин под контролем АД и симптомов
Следует помнить о других известных побочных эффектах β-АБ: нарушение проводимости вплоть до полной АВ-блокады, бронхоспазм, вазоконстрикция периферических сосудов, нарушение толерантности к глюкозе, эректильная дисфункция и других
Высокие дозы обычно хорошо переносятся. Побочные эффекты (жалобы в основном на усталость) должны быть тщательно исследованы, чтобы оценить оптимальную индивидуальную дозу для конкретного пациента

Сокращения: АВ — атриовентрикулярный, АД — артериальное давление, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ЧСС — частота сердечных сокращений, β-АБ — бета-адреноблокаторы.

Таблица 2

Правила и особенности назначения верапамила при ГКМП**

Назначение верапамила** рекомендуется начинать в условиях стационара с малых доз — 20-40 мг 3 раза/сут. с постепенным их повышением при хорошей переносимости до снижения ЧСС в покое до 55-65 уд./мин
Верапамил** обеспечивает симптоматический эффект у 65-80% пациентов, включая случаи рефрактерности к лечению β-АБ
Польза верапамила** ограничена его сосудорасширяющими эффектами, которые у отдельных пациентов могут перевешивать его отрицательный инотропный эффект
Верапамил** предпочтителен для молодых пациентов с легкой и умеренной обструкцией (ГД в ВТЛЖ в покое <50 мм рт.ст.)
Пациентам старше 65 лет необходимо назначение низких доз и титрация препарата под контролем ГД в ВТЛЖ, ЧСС (ЭКГ) и клинических симптомов

Сокращения: ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГД — градиент давления, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, β-АБ — бета-адреноблокаторы.

Таблица 3

Начальные и целевые дозы при медикаментозной терапии ГКМП

Препарат	Начальная доза	Целевая доза
— пропранолол** — метопролол** — атенолол** — бисопролол** — соталол**	40-80 мг/сут. 25-50 мг/сут. 25-50 мг/сут. 1,25-2,5 мг/сут. 80 мг/сут.	240 мг/сут. 100-200 мг/сут. 150-200 мг/сут. 10 мг/сут. 160-240 мг/сут.
— верапамил** — верапамил** (пролонгированного действия) — дилтиазем	60-120 мг/сут. 120 мг/сут. 60-120 мг/сут.	240-480 мг/сут. 240-480 мг/сут. 180-360 мг/сут.

Таблица 4

Рекомендуемые режимы антикоагулянтной терапии при ГКМП у беременных с ФП и опасности, связанные с терапией варфарином**

Режимы антикоагулянтной терапии	
Режим 1	Постоянная терапия варфарином** за исключением срока 6-12 нед. (отмена должна начинаться с начала 5 нед. с учетом периода полувыведения) с переходом на этот срок на гепарин натрия** (низкомолекулярный) (минимальный риск тромбоза и возможный риск эмбриопатии)
Режим 2	Переход на парентеральные прямые антикоагулянты (гепарин натрия**) на весь срок беременности (минимальный риск эмбриопатии, но повышенный по сравнению с терапией варфарином** риск тромбозов)
Опасности, связанные с применением варфарина	
Период полувыведения варфарина** превышает 60 ч, что необходимо учитывать при определении сроков отмены препарата	
Некоторые авторы отмечают дозозависимый эмбриотоксический эффект варфарина** — доза <5 мг редко приводит к возникновению эмбриопатии. Однако на практике доза варфарина определяется величиной МНО и не может быть произвольно уменьшена или увеличена	
Наиболее критическим периодом действия варфарина** является срок 6-12 нед. — максимальная вероятность эмбриотоксического эффекта	
Вызывая гипокоагуляцию у плода, варфарин** может приводить к нарушениям формирования ЦНС, вызывая внутричерепные кровоизлияния	
Угнетая синтез витамин-К зависимых факторов, варфарин** существенно влияет на процесс формирования и роста костей плода	
Результатом эмбриотоксичности варфарина** являются гипоплазия носовых костей, атрофия зрительного нерва, задержка умственного развития, а также замершие беременности, спонтанные аборты и мертворождения	

Сокращения: МНО — международное нормализованное отношение, ЦНС — центральная нервная система.

Таблица 5

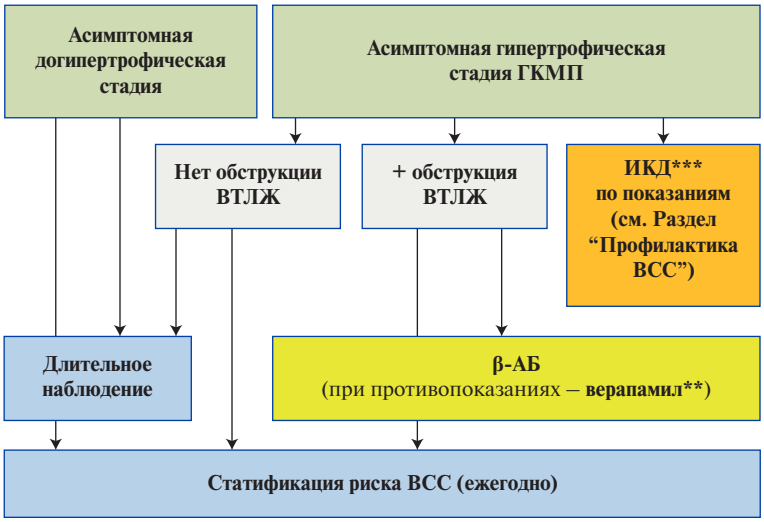
Клинические исследования и используемые препараты на догипертрофической стадии ГКМП (адаптировано [39])

Препарат	Потенциальный эффект	Клинические исследования
Дилтиазем	Уменьшение гипертрофии кардиомиоцитов у носителей *MYBPC3* мутаций	Доклинические исследования
MYK-461	Предотвращение развития гипертрофии и фиброза	Фаза II РКИ PIONEER-HCM
Ацетил-цистеин**	Изменение чувствительности к кальцию, регресс гипертрофии, фиброза, улучшение диастолической дисфункции	Фаза I РКИ HALT
Антагонисты ангиотензина II	Снижают продукцию трофических факторов ренин-ангиотензин-альдостеронового пути	РКИ “INHERIT” Фаза II РКИ “VANISH”

Сокращение: РКИ — рандомизированное контролируемое исследование.

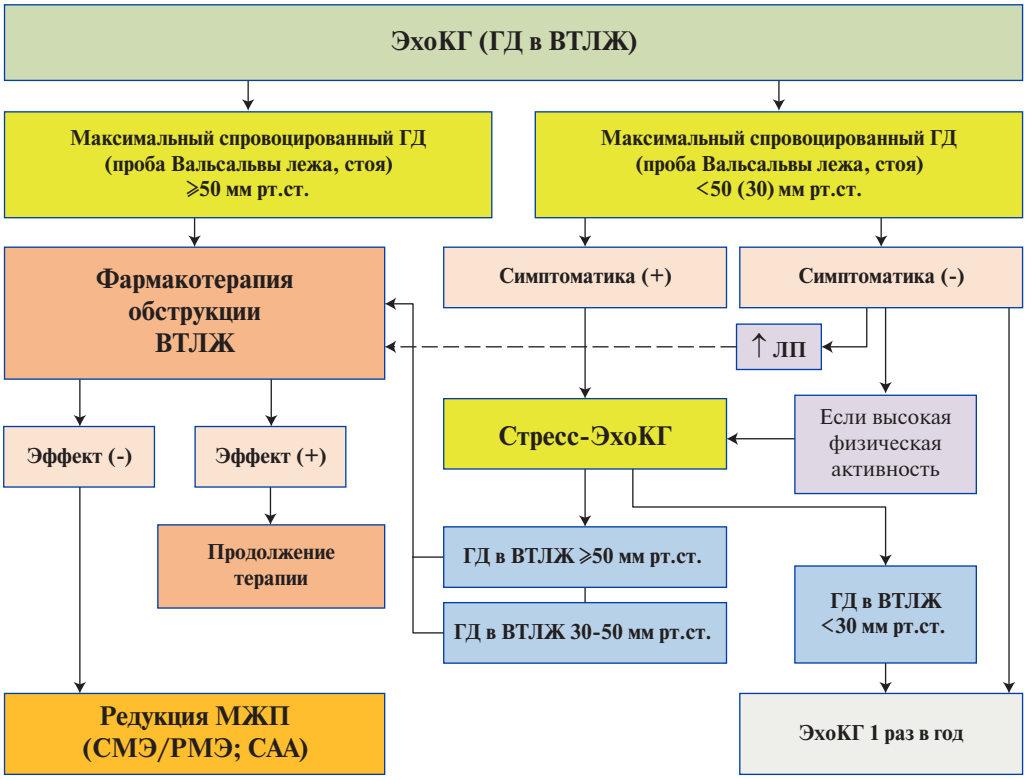
Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Приложение Б1. Алгоритм тактики ведения асимптомных пациентов с ГКМП



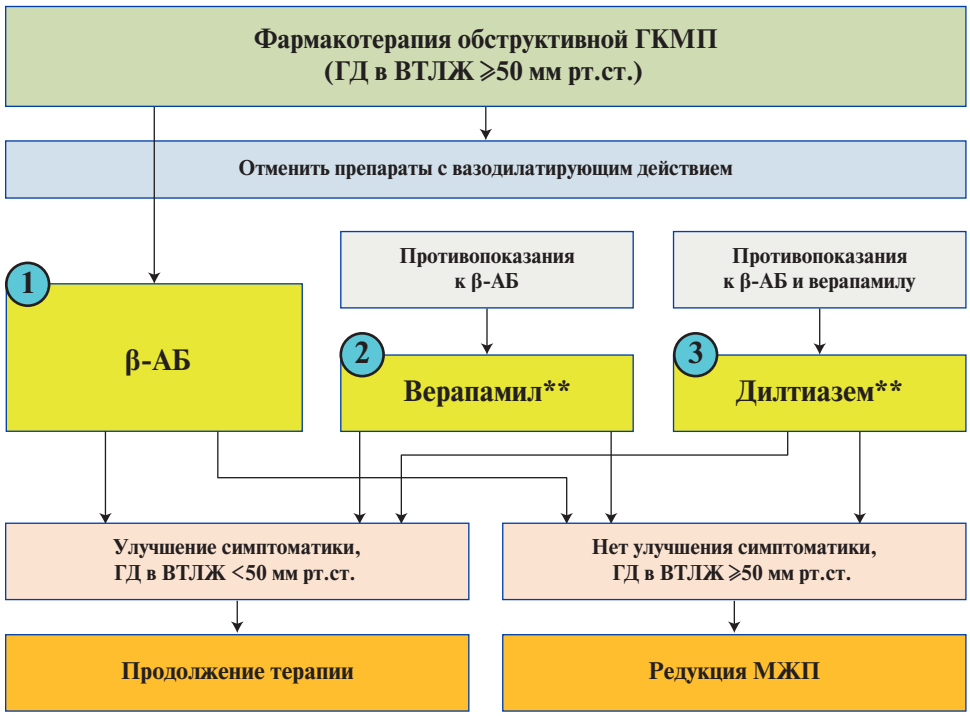
Сокращения: ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ВСС — внезапная сердечная смерть, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, β-АБ — бета-адреноблокаторы.

Приложение Б2. Упрощенный алгоритм диагностики и подходов к лечению пациентов с обструкцией на уровне ВТЛЖ



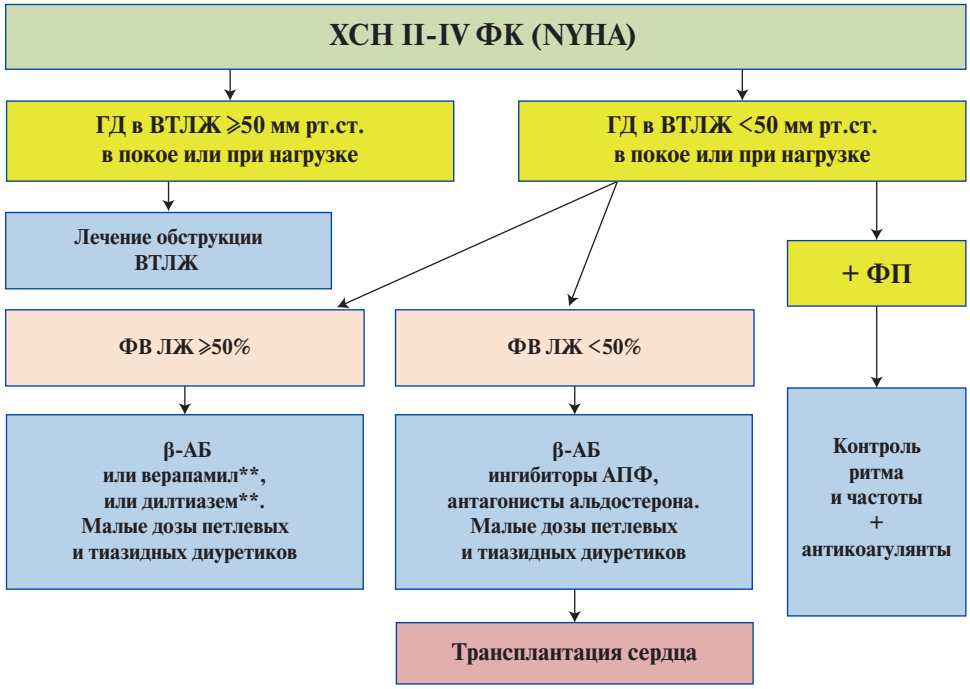
Сокращения: ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГД — градиент давления, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, РМЭ — расширенная миоэктомия, САА — септальная алкогольная аблация, СМЭ — септальная миоэктомия, ЭхоКГ — эхокардиография.

Приложение Б3. Алгоритм фармакотерапии обструктивной ГКМП



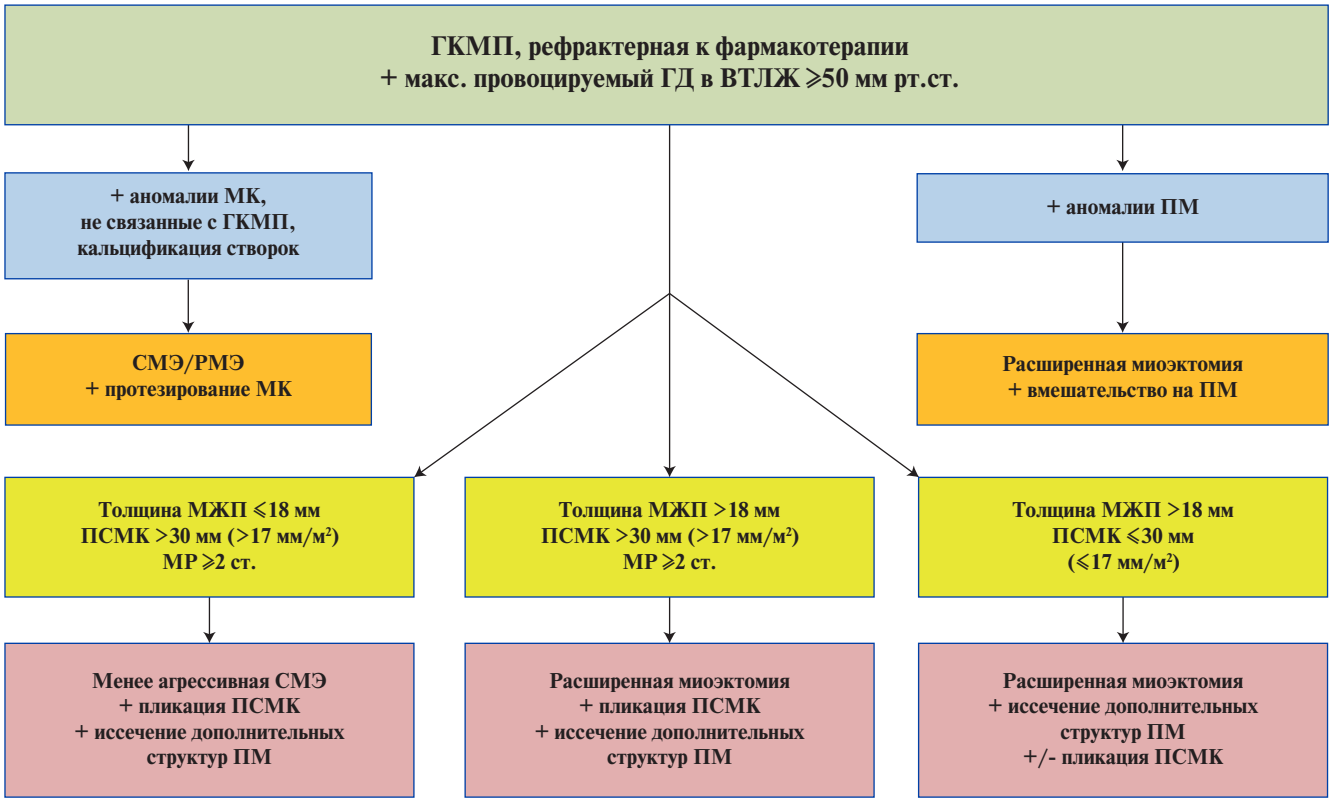
Сокращения: ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГД — градиент давления, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, МЖП — межжелудочковая перегородка, β-АБ — бета-адреноблокаторы.

Приложение Б4. Алгоритм врачебной тактики лечения ХСН при ГКМП



Сокращения: ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГД — градиент давления, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца, β-АБ — бета-адреноблокаторы.

Приложение Б5. Алгоритм предоперационной диагностики для выбора дополнительных вмешательств на МК при СМЭ/РМЭ (адаптировано [396])

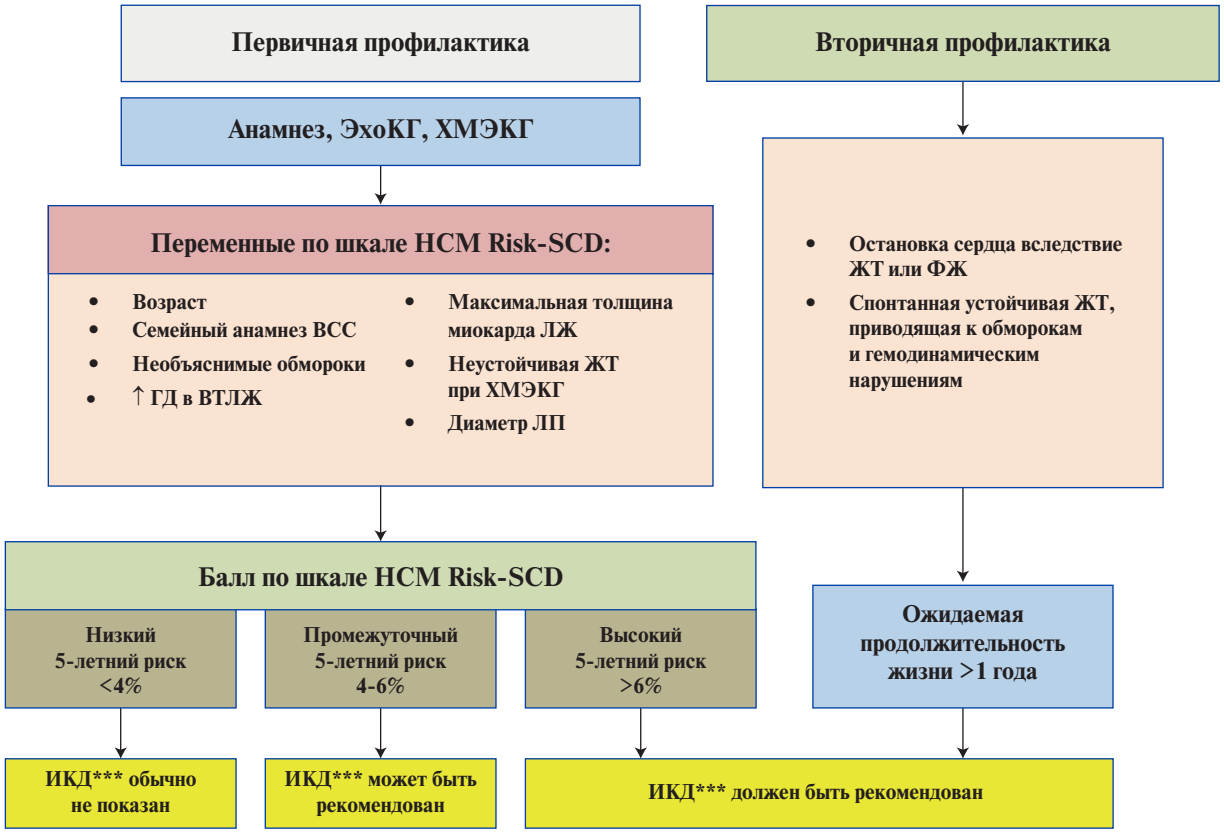


Сокращения: ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГД — градиент давления, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, МЖП — межжелудочковая перегородка, МК — митральный клапан, МР — митральная регургитация, ПМ — папиллярные мышцы, ПСМК — передняя створка митрального клапана, РМЭ — расширенная миоэктомия, СМЭ — септальная миоэктомия.

Приложение Б6. Алгоритм выбора метода редукции МЖП

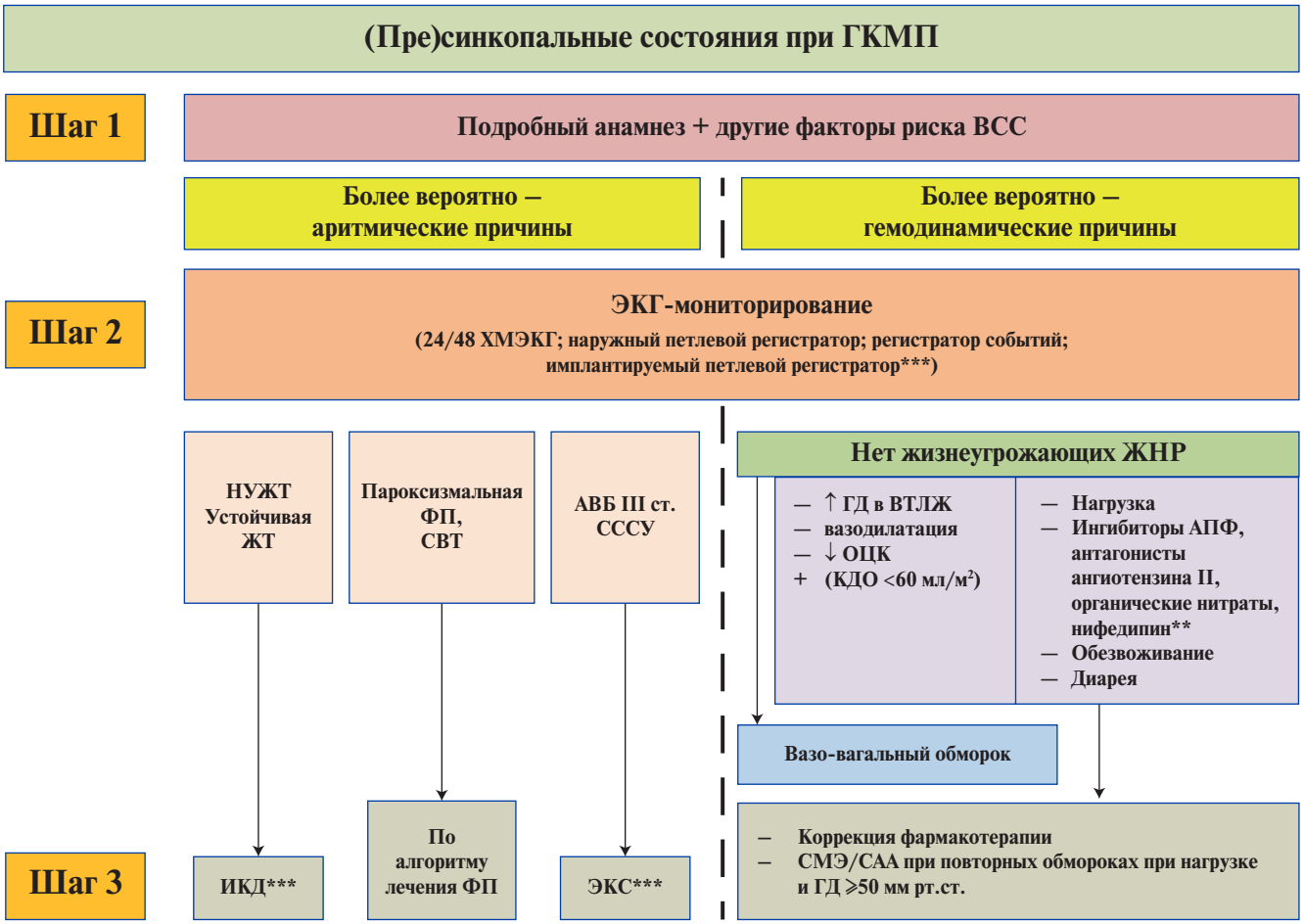
Сокращения: АВБ — атриовентрикулярная блокада, АКШ — аортокоронарное шунтирование, БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса, БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса, ЛЖ — левый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка, МК — митральный клапан, РМЭ — расширенная миоэктомия, САА — септальная алкогольная аблация, СМЭ — септальная миоэктомия, ФП — фибрилляция предсердий.

Приложение Б7. Алгоритм первичной и вторичной профилактики ВСС у пациентов с ГКМП



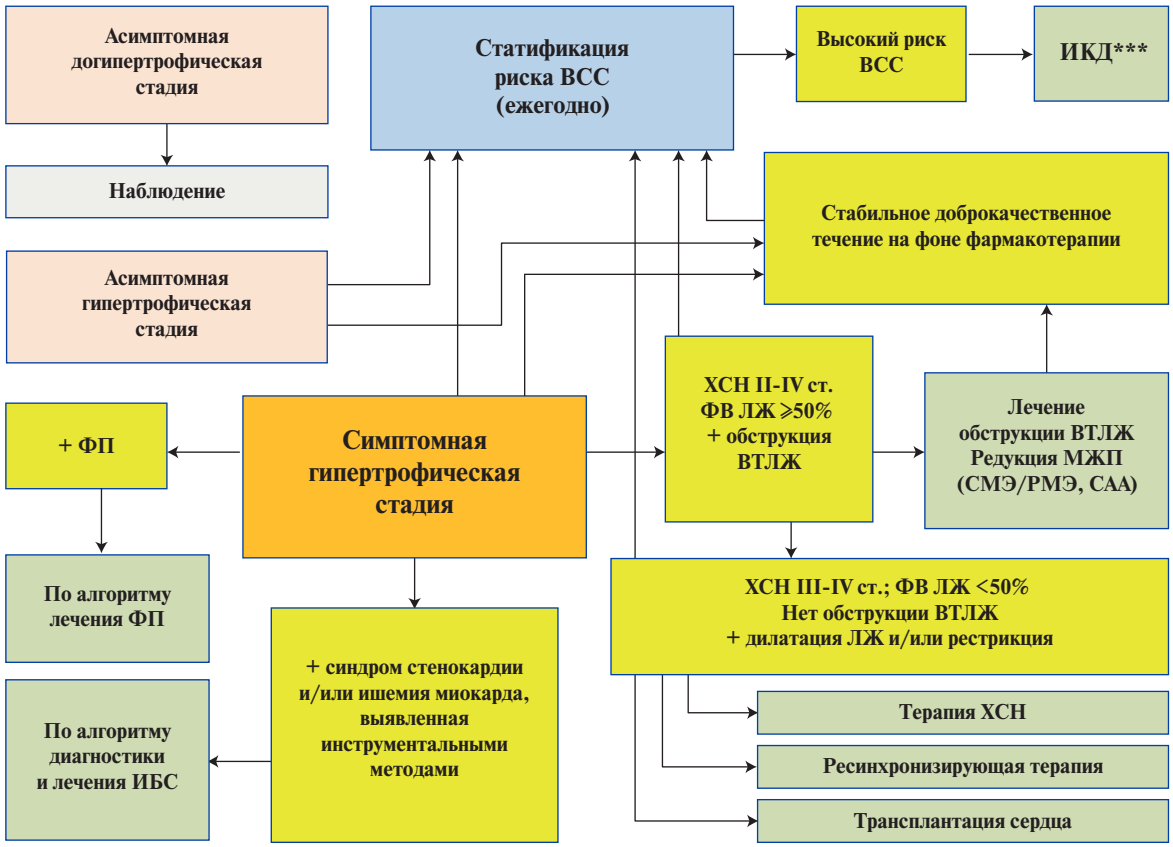
Сокращения: ВСС — внезапная сердечная смерть, ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГД — градиент давления, ЖТ — желудочковая тахикардия, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ФЖ — фибрилляция желудочков, ХМЭКГ — холтеровское мониторирование электрокардиограммы, ЭхоКГ — эхокардиография, HCM Risk-SCD — шкала риска ВСС при ГКМП.

Приложение Б8. Алгоритм диагностики и врачебной тактики при синкопальных состояниях



Сокращения: АВБ — атриовентрикулярная блокада, ВСС — внезапная сердечная смерть, ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГД — градиент давления, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ЖНР — желудочковые нарушения ритма, ЖТ — желудочковая тахикардия, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, КДО — конечно-диастолический объем, НУЖТ — неустойчивая желудочковая тахикардия, ОЦК — объем циркулирующей крови, САА — септальная алкогольная аблация, СМЭ — септальная миоэктомия, СВТ — суправентрикулярная тахикардия, СССУ — синдром слабости синусового узла, ФП — фибрилляция предсердий, ХМЭКГ — холтеровское мониторирование электрокардиограммы, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭКС — электрокардиостимулятор.

Приложение Б9. Алгоритм врачебной тактики в зависимости от стадии ГКМП и варианта клинического течения



Сокращения: ВСС — внезапная сердечная смерть, ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ЛЖ — левый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка, РМЭ — расширенная миоэктомия, САА — септальная алкогольная аблация, СМЭ — септальная миоэктомия, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Приложение Б10. Показания к редукции МЖП (СМЭ/РМЭ/САА)

Критерии	Показания
Клинические	ХСН III-IV ФК NYHA с ФВ ЛЖ ⩾50% и/или наличие других тяжелых симптомов (обмороки, предобморочные состояния, синдром стенокардии), существенно ограничивающих повседневную активность, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию
Гемодинамические	Обструктивная форма ГКМП (в покое или индуцируемая) с ГД в ВТЛЖ ⩾50 мм рт.ст., которая ассоциирована с гипертрофией МЖП и ПСД створки МК, другими аномалиями аппарата МК (хорды, ПМ) и рефрактерная к проводимой терапии в полном объеме
Анатомические	Толщина МЖП, достаточная для безопасного и эффективного выполнения операции или процедуры (по мнению оператора), состояние аппарата МК и подклапанных структур, сочетанные аномалии коронарных артерий

Сокращения: ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГД — градиент давления, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, МЖП — межжелудочковая перегородка, МК — митральный клапан, ПМ — папиллярные мышцы, ПСД — передне-систолическое движение, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца.

Приложение Б11. Сравнение СМЭ/РМЭ и САА (адаптировано [391])

Критерии	СМЭ/РМЭ	САА
Локализация гипертрофированного отдела МЖП	Субаортальная, среднежелудочковая, апикальная	Субаортальная Среднежелудочковая (в отдельных Центрах)
Степень гипертрофии	От >20 мм до экстремальной гипертрофии МЖП >30 мм	Гипертрофия МЖП <30 мм
Механизм повышения ГД и недостаточность МК	Не ассоциированное с ПСД МК и ассоциированное с ПСД МК	Ассоциированное с ПСД МК
Коморбидная патология, требующая хирургического вмешательства	Подклапанная мембрана, аортальный стеноз, ИБС, мнососудистое поражение	ИБС, односсудистое поражение
Возраст пациентов	Подростки и молодые взрослые	Взрослые
Сложность процедуры	Наиболее часто встречающиеся осложнения СМЭ: дефект МЖП, АВ-блокада и остаточная обструкция ВТЛЖ	Менее агрессивная
Постпроцедурный риск зависимости от кардиостимулятора	2-10% До 50% с исходной БПНПГ	10-20% До 50% с исходной БЛНПГ
Клиническая практика	Более 50 лет	Более 20 лет
Доступность	Недостаточная, небольшое количество центров с опытом	Достаточная, но небольшое количество центров с опытом
Сопоставимые показатели выживаемости и клинико-гемодинамическое улучшение после САА и СМЭ/РМЭ были получены в нерандомизированных обсервационных исследованиях		

Сокращения: АВ — атриовентрикулярный, БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса, БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса, ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГД — градиент давления, ИБС — ишемическая болезнь сердца, МЖП — межжелудочковая перегородка, МК — митральный клапан, ПСД — передне-систолическое движение, РМЭ — расширенная миоэктомия, САА — септальная алкогольная аблация, СМЭ — септальная миоэктомия,

Приложение Б12. Врачебная тактика ведения беременности и родоразрешения в зависимости от степени обструкции ВТЛЖ (адаптировано [425])

Степень обструкции ВТЛЖ	Врачебная тактика
Необструктивная ГКМП или небольшая степень обструкции ВТЛЖ (ГД <30 мм рт.ст.)	Пролонгирование беременности может быть разрешено при условии постоянного наблюдения кардиологом (не реже 1 раза в мес.). Госпитализация осуществляется в сроки, рекомендованные для всех пациенток с сердечно-сосудистыми заболеваниями, при необходимости — чаще. Роды через естественные родовые пути
Средняя степень обструкции ВТЛЖ (ГД 30-50 мм рт.ст.)	Вопрос о вынашивании беременности решается индивидуально: необходимо постоянное наблюдение кардиолога (терапевта) и акушера-гинеколога. Сроки госпитализации те же; также в любой срок при ухудшении состояния и развитии осложнений. Роды проводят через естественные родовые пути с исключением потуг
Тяжелая степень обструкции ВТЛЖ (ГД ⩾50 мм рт.ст.)	Вынашивание беременности и роды категорически противопоказаны. При отказе женщины от прерывания беременности показана госпитализация практически на весь срок беременности. Родоразрешение проводят путем операции кесарева сечения. Использование эпидуральной анестезии с осторожностью из-за опасности артериальной гипотензии

Сокращения: ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГД — градиент давления, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия.

Приложение Б13. Учреждение для ведения беременных с ГКМП

	ВОЗ II (бессимптомные или малосимптомные пациентки)	ВОЗ III (симптомные пациентки с ГКМП)
Ведение беременных	Региональный перинатальный центр	Экспертный центр. Перинатальный центр 3 уровня
Частота осмотров	1 раз в 2 мес.	Каждый месяц или 2 раза в мес.
Учреждение для родоразрешения	Региональный перинатальный центр	Экспертный центр. Перинатальный центр 3 уровня

Сокращения: ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия.

Приложение В. Информация для пациента. Общие рекомендации по образу жизни (адаптировано [4])

Область	Рекомендации
Нагрузки	Пациентам следует избегать соревновательного спорта, но по возможности поддерживать обычный образ жизни. В отсутствии симптомов и факторов риска ВСС пациенты с ГКМП могут участвовать в физической активности от небольшой до средней степени интенсивности, в соответствии с рекомендациями кардиолога
Диета	Пациентам следует стараться поддерживать нормальный вес тела. Прием большого объема пищи может вызвать боли в грудно клетке, особенно у пациентов с обструкцией ВТЛЖ. Целесообразно частое дробное питание. Запоры — частый побочный эффект верапамила**, должны контролироваться диетой и/или слабительными средствами
Профессия	Большинство пациентов с ГКМП могут продолжать обычную трудовую деятельность. Уровень физических усилий на работе должен соответствовать клиническому статусу пациента. Для некоторых видов деятельности (пилотирование, военная служба) существуют строгие ограничения при приеме на работу
Курение	Нет данных о связи табакокурения и ГКМП, но пациентам необходимо предоставить информацию о рисках для здоровья, связанных с курением
Сексуальная активность	У пациентов должна быть возможность обсудить интересующие их вопросы сексуальной активности. Пациенты после установления диагноза часто испытывают беспокойство, депрессию и страх передать заболевание потомству. Пациентам следует знать о влиянии принимаемых лекарственных препаратов на их сексуальную активность. Пациентам следует избегать приема ингибиторов фосфодиэстеразы, особенно при наличии обструкции ВТЛЖ
Вождение автомобиля	Большинство пациентов могут получать водительские права и продолжать водить машину, если у них нет инвалидизирующих симптомов
Вакцинация	При отсутствии противопоказаний рекомендована ежегодная вакцинация от гриппа
Лекарственные препараты	Пациентам следует знать о принимаемых ими лекарственных препаратах, их побочных эффектах и межлекарственном взаимодействии. По возможности следует избегать приема периферических вазодилататоров, особенно при обструкции ВТЛЖ
Страхование жизни	Диагноз ГКМП может привести к затруднениям при страховании жизни
Авиаперелеты	Большинство бессимптомных пациентов или с незначительной симптоматикой могут безопасно совершать авиаперелеты

Сокращения: ВСС — внезапная сердечная смерть, ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия.

Приложение Г1. Принципы и особенности диагностики и оценки сердечно-сосудистого риска при ГКМП

Таблица 1

Изменения лабораторных тестов, позволяющие заподозрить некоторые фенокопии ГКМП (адаптировано [4])

Тест	Заболевания (фенокопии ГКМП)
Гемоглобин	При анемии усиливаются боли в грудной клетке и одышка, и ее следует исключать при изменении симптоматики. Анемия, вызывая тахикардию, может способствовать увеличению ГД в ВТЛЖ. Снижение кислород-транспортной функции крови может является дополнительным фактором ишемии миокарда
Функция почек	У пациентов с тяжелой левожелудочковой ХСН может быть нарушена функция почек. Снижение СКФ и протеинурия могут наблюдаться при амилоидозе, болезни Андерсона-Фабри и митохондриальных болезнях
BNP и NT-proBNP	Диагностика ХСН на ранней стадии. Мониторинг тяжести ХСН и ответа на терапию при фенокопиях ГКМП (например, кардиальном амилоидозе)
Сердечный тропонин	Повышен: — у пациентов с ГКМП, особенно при прогрессировании симптомов ГКМП, — при развитии ИМ 2 или 1 типа, — при некоторых фенокопиях ГКМП (например, кардиальном амилоидозе)
Определение концентрации свободных легких цепей иммуноглобулинов (каппа и лямбда) в крови и моче	При подозрении на AL-амилоидоз сердца
Исследование костного мозга	При подозрении на амилоидоз сердца
Трансаминазы печени	Печеночные тесты могут быть измененными при митохондриальных болезнях, болезни Данона
Креатинфосфокиназа	Креатинфосфокиназа плазмы возрастает при болезни Данона и митохондриальных болезнях, десминопатиях
Активность альфа-галактозидазы А в плазме/лейкоцитах (у мужчин >30 лет)	У мужчин с болезнью Андерсона-Фабри низкая (<10% от нормального уровня) или неопределяемая активность альфа галактозидазы А. У женщин с болезнью Андерсона-Фабри уровень фермента в плазме и лейкоцитах часто в пределах нормы, поэтому при клиническом подозрении требуется генетическое тестирование
Глюкоза натощак	Может быть повышена при некоторых митохондриальных болезнях
Оценка функции щитовидной железы	Должна быть определена в момент постановки диагноза и мониторироваться каждые 6 мес. у пациентов с ГКМП, получающих амиодарон**
Лактат плазмы	Увеличен у некоторых пациентов при митохондриальных болезнях

Сокращения: ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГД — градиент давления, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ИМ — инфаркт миокарда, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, BNP — мозговой натрийуретический пептид, NT-proBNP — N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида.

Таблица 2

ЭКГ-аномалии, позволяющие предположить конкретный диагноз фенокопии ГКМП или морфологический вариант ГКМП (адаптировано [164])

Особенности	Комментарий
Короткий PR-интервал/раннее возбуждение	Раннее возбуждение желудочков — частый феномен болезней накопления (болезни Помпе, PRKAG2 и Данона) и митохондриальных болезней (MELAS, MERFF). Короткий PR-интервал без раннего возбуждения желудочков встречается при болезни Андерсона-Фабри
АВ-блокада	Прогрессирующее замедление АВ проведения часто встречается при митохондриальных заболеваниях, некоторых болезнях накопления (включая болезнь Андерсона-Фабри), амилоидозе, десминопатиях, а также у пациентов с мутациями в гене *PRKAG2*
Выраженная ГЛЖ (индекс Соколова >50)	Чрезвычайно большой вольтаж QRS типичен для болезней Помпе и Данона, но может быть результатом только раннего возбуждения желудочков
Низкий вольтаж QRS (или нормальный вольтаж несмотря на увеличение толщины стенки ЛЖ)	Низкий вольтаж QRS в отсутствие перикардиального выпота, ожирения и болезни легких редко наблюдается при ГКМП (за исключением случаев стадии декомпенсации), но характерен для пациентов с AL-амилоидозом и реже — при транстиретиновом амилоидозе. Дифференциальный диагноз между ГКМП и кардиальной формой амилоидоза включает анализ соотношения вольтаж/масса ЛЖ: аномальное соотношение (низкий вольтаж при толщине стенки ЛЖ ⩾12 мм) характерно для кардиального амилоидоза (чувствительность 75%, специфичность 67%)
Вектор QRS от -90º до -150º	Наблюдается у пациентов с синдромом Нунан, имеющих выраженную базальную гипертрофию, распространяющуюся на выходной тракт ПЖ
Гигантский негативный зубец Т (>10 мм)	Гигантский негативный зубец Т в прекордиальных и/или переднелатеральных отведениях свидетельствует о вовлечении верхушки ЛЖ
Патологический зубец Q (>40 мс и/или >25% глубины R-волны и/или глубина >3 мм хотя бы в двух отведениях, кроме aVR)	Аномально глубокий зубец Q в переднелатеральных отведениях, обычно с положительной Т-волной, ассоциирован с асимметричной гипертрофией ЛЖ. Аномальная продолжительность зубца Q (⩾40 мс) ассоциирована с областями фиброзного замещения
Сводчатая элевация сегмента ST в латеральных грудных отведениях	У некоторых пациентов с апикальной или дистальной гипертрофией развиваются апикальные аневризмы, иногда ассоциированные с фиброзом миокарда. Малых размеров аневризмы выявляются только при МРТ сердца, ЭхоКГ с контрастированием или вентрикулографии, часто ассоциированы с элевацией сегмента ST в латеральных грудных отведениях

Сокращения: АВ — атриовентрикулярный, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПЖ — правый желудочек, ЭхоКГ — эхокардиография.

Таблица 3

Параметры протокола ТТ-ЭхоКГ-исследования у пациента с ГКМП (адаптировано [216])

Параметры	Комментарии
Толщина миокарда ЛЖ (в 16 сегментах ЛЖ) Количество гипертрофированных сегментов ЛЖ	— Измерение толщины стенок ЛЖ следует проводить в конечно-диастолическую фазу, предпочтительно — в парастернальной позиции по короткой оси ЛЖ (желательно толщину миокарда в гипертрофированных сегментах оценивать в нескольких проекциях, но измерения в апикальных сканах переоценивают толщину миокарда из-за ограничений бокового разрешения). — Избегать включения в толщину миокарда ПЖ-трабекул. — Критичные показатели: максимальная толщина стенки ЛЖ (стратификация риска ВСС) и толщина стенки в месте митрально-септального контакта (выбор СМЭ-САА)
Тип гипертрофии ЛЖ Паттерн морфологии МЖП	Асимметричная, симметричная, апикальная, срединно-желудочковая, другие отделы ЛЖ. Морфология МЖП: двояковыпуклая, сигмовидная, гипертрофия всей МЖП
Толщина миокарда ПЖ	Оценивают в базальных, срединных и апикальных сегментах (нормальные размеры <5 мм в изображении парастернальном по длинной оси на уровне хорд трикуспидального клапана). Избегать включения эпикардиального жира в измерение миокарда ПЖ
Текстура миокарда ЛЖ	“Блестящий”, гранулярность (для исключения фенокопий ГКМП). Наличие крипт миокарда (при МРТ более точная диагностика)
Исследование размеров и объемов ЛЖ	КДР*, КСР, КДО и КСО
Исследование размеров ПЖ	В парастернальной и апикальной позиции
Исследование размеров и объемов ЛП и ПП	Увеличение ЛП относится к дополнительным факторам риска ВСС
Оценка толщины межпредсердной перегородки	Для исключения фенокопий ГКМП (амилоидоз)
Визуальная оценка кинетики миокарда ЛЖ и ПЖ	Выявление зон ишемии/перенесенного ИМ

Визуальная оценка клапанов (МК, АК, ТК, ПК)	Особое внимание — МК: — наличие ПСД створок МК, наличие митрально-септального контакта (важная характеристика ГКМП, но также может наблюдаться не при ГКМП у пациентов с маленьким ЛЖ независимо от наличия ГЛЖ, при гиповолемии, после кардиоторакальных хирургических вмешательств) — есть ли удлинение (избыточность) створок МК, наличие и степень пролабирования створок МК
Папиллярные мышцы	Количество, есть ли дислокация
Наличие и степень обструкции ВТЛЖ или срединно-желудочковой обструкции	— Регистрация кровотока через АК/ВТЛЖ — паттерн допплеровского спектра и величина ГД в ВТЛЖ. — Следует использовать следующие формулы для расчета ГД в ВТЛЖ: уравнение Бернули $\Delta p = 4 \times V max^2$, если можно точно измерить скорость кровотока в пути оттока ЛЖ; формула клиники Мейо "$\Delta p = [(4 \times V max\ МР^2) + p\ ЛП]$ - системное систолическое АД", если наличие выраженной МР не позволяет точно измерить скорость кровотока в пути оттока ЛЖ (рЛП — давление в левом предсердии, используется константа — 20 мм рт.ст.). — Необходимо убедиться, что регистрируется только кровоток в ВТЛЖ и не "захватывается" ток МР. — Если в покое ГД в ВТЛЖ <30 мм рт.ст., следует провести провокационную пробу Вальсальвы. — У некоторых пациентов величина ГД в ВТЛЖ больше в положении сидя и стоя, чем лежа, поэтому необходимо измерение ГД и в положении пациента сидя и стоя
Есть ли обструкция ВТПЖ	Регистрация скорости кровотока в ВТПЖ и на уровне срединных сегментов ПЖ
Оценка клапанной регургитации, особенно МР	При МР, обусловленной ПСД МК, ток, как правило, направлен латерально и кзади, а степень МР пропорциональна выраженности ПСД и митрально-септальному контакту. Если направление тока МР атипично или не пропорциональна ПСД, возможна самостоятельная патология МК; это критично для выбора хирургического или эндоваскулярного метода лечения
Исследование систолической функции ЛЖ и ПЖ	ФВ ЛЖ часто сверхнормальна, особенно при маленьком ЛЖ, что может не корректно отражать сократимость кардиомиоцитов. Более точны продольный 2D-strain и тканевая допплерография (s' <4 см/с — предиктор развития ХСН и плохого прогноза). Для ПЖ: TAPSE, 2D-strain стенки ПЖ
Исследование диастолической функции ЛЖ	Согласно рекомендациям ASE и EACVI (2016), при ГКМП следует оценивать степень диастолической дисфункции. Ключевой параметр диастолической дисфункции ЛЖ — давление наполнения ЛЖ (КДД ЛЖ). Его неинвазивная оценка многофакторна. По рекомендациям ASE и EACVI (2016) при ГКМП вывод о повышении КДД ЛЖ следует, если: 1. ср. E/e' >14 см/с, 2. разница длительности реверсивной волны А в легочных венах и волны А трансмитрального кровотока (Ar-A) ⩾30 мс, 3. индекс объема ЛП ⩾34 мл мл/м^2, 4. пиковая скорость трикуспидальной регургитации >2,8 м/с (СДЛА >35-40 мм рт.ст.). Более подробно об алгоритмах оценки диастолической дисфункции в разных клинических ситуациях — см. рекомендации ASE/EACVI (2016) по исследованию диастолической функции ЛЖ
Оценка продольной деформации ЛЖ (2D-strain)	С построением сегментарной схемы-мишени ЛЖ (bull's eye). Паттерны 2D-strain различны при ГКМП и фенокопиях ГКМП
Оценка наличия жидкости в полости перикарда	Исключение фенокопий ГКМП (характерно для кардиального амилоидоза)
Оценка диаметра и степени коллабирования нижней полой вены	Необходима для расчета СДЛА

Примечание: * — при S-образной МЖП КДР следует измерять в 2 вариантах — на уровне базальных сегментов ЛЖ и ближе к срединным сегментам, где он максимален (см. рекомендации ASE 2019).

Сокращения: АД — артериальное давление, АК — аортальный клапан, ВСС — внезапная сердечная смерть, ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ВТПЖ — выходной тракт правого желудочка, ГД — градиент давления, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ИМ — инфаркт миокарда, КДД — конечно-диастолический диаметр, КДО — конечно-диастолический объем, КДР — конечно-диастолический размер, КСО — конечно-систолический объем, КСР — конечно-систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, МК — митральный клапан, МР — митральная регургитация, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПЖ — правый желудочек, ПК — пульмональный клапан, ПП — правое предсердие, ПСД — переднесистолическое движение, САА — септальная алкогольная аблация, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, СМЭ — септальная миоэктомия, ТК — трикуспидальный клапан, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 4

Дополнительные опции при ЭхоКГ

Опция	Цель использования
Оценка продольной деформации ЛЖ (2D-strain)	С построением сегментарной схемы-мишени ЛЖ (bull's eye). Паттерны 2D-strain различны при ГКМП и фенокопиях ГКМП
3-D реконструкция	Оценка морфологии МК для выбора хирургической тактики

Сокращения: ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ЛЖ — левый желудочек, МК — митральный клапан.

Таблица 5

ЭхоКГ особенности, позволяющие предположить диагноз фенокопии ГКМП (адаптировано [4])

Особенности	Комментарий
Утолщение межпредсердной перегородки	Амилоидоз
Утолщение створок МК	Амилоидоз, болезнь Андерсона-Фабри
Гипертрофия свободной стенки ПЖ	Амилоидоз, миокардит, болезнь Андерсона-Фабри, синдром Нунан
Перикардиальный выпот	Амилоидоз, миокардит
Увеличение эхогенности миокарда ЛЖ	Амилоидоз
Концентрическая ГЛЖ	Митохондриальные болезни, амилоидоз, болезнь Андерсона-Фабри, мутации в гене *PRKAG2*
Экстремальная концентрическая ГЛЖ (толщина стенок ⩾30 мм)	Болезнь Данона, болезнь Помпе
Глобальная гипокинезия ЛЖ (с наличием или отсутствием дилатации ЛЖ)	Митохондриальные болезни, амилоидоз, мутации в гене *PRKAG2*, Болезнь Данона, миокардит, поздняя стадия ГКМП, болезнь Андерсона-Фабри
Обструкция выходного тракта ПЖ	Синдром Нунан и ассоциированные синдромы

Сокращения: ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, МК — митральный клапан, ПЖ — правый желудочек.

Таблица 6

Параметры, которые необходимо оценить при МРТ сердца у пациента с ГКМП

Структуры	Параметры
ЛЖ	КДР, КСР, ФВ, масса миокарда
	Наличие нарушений сегментарного сокращения миокарда ЛЖ
ВТЛЖ	Анатомические особенности ВТЛЖ, типа и места обструкции в ЛЖ
	Величина пиковой скорости/ГД в ВТЛЖ (фазово-контрастная МРТ с кодированием скорости)
ПЖ	КДР, КСР, ФВ, размеры, наличие обструкции в ВТПЖ
Миокард ЛЖ	— Толщина миокарда ЛЖ в диастолу по короткой оси ЛЖ согласно 17-ти сегментарной модели — Локализация/распространенность/количество гипертрофированных сегментов ЛЖ — Морфологический тип ГКМП (асимметричная, симметричная, апикальная, среднежелудочковая) — Паттерн морфологии МЖП (двояковыпуклая, сигмовидная, вся МЖП)
Позднее накопление гадолиния	Наличие, паттерн, распространенность ПНГ в % от общей массы миокарда ЛЖ
МР и ТР	Наличие МР и трикуспидальной регургитации, степень, фракция регургитации
Аппарат МК (створки, хорды, ПМ)	Строение, описание аномалий (смещение/“расщепление” головок и гипермобильность ПМ), связь с обструкцией ВТЛЖ и МР
ЛП и ПП	Размеры
Дополнительные аномалии	При планировании СМЭ/РМЭ — идентифицирование “крипт” у пациентов с ГКМП с указанием количества и глубины дефектов

Сокращения: ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГД — градиент давления, КДР — конечно-диастолический размер, КСР — конечно-систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, МК — митральный клапан, МР — митральная регургитация, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПМ — папиллярные мышцы, ПП — правое предсердие, РМЭ — расширенная миоэктомия, СМЭ — септальная миоэктомия, ТР — трикуспидальная регургитация, ФВ — фракция выброса.

Таблица 7

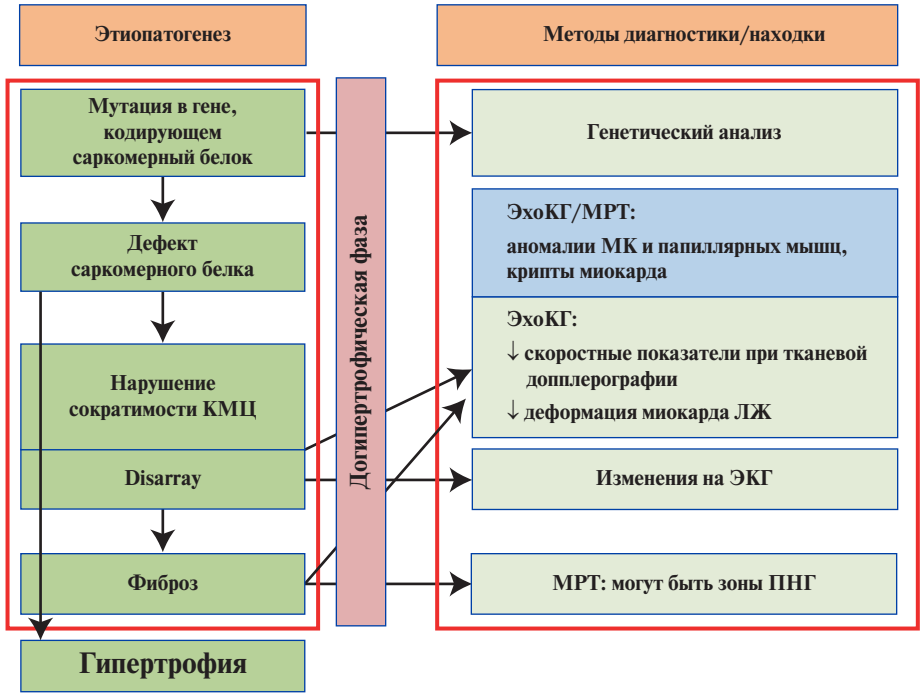
Варианты нагрузочных тестов

Нагрузочный тест	Аппаратура для нагрузки	Показания/цель
Нагрузочный тест с регистрацией ЭКГ и АД	Тредмил Велоэргометр (реже)	Стратификация риска ВСС
Стресс-ЭхоКГ	Тредмил “Лежачий” велоэргометр	— Диагностика латентной обструкции — Стратификация риска ВСС (динамика АД и ГД) — Индуцируется ли ишемия миокарда — Оценка эффективности проводимой терапии — Планирование диагностических мероприятий у пациентов с болями в области сердца (необходимость КАГ)
Эргоспирометрия	Тредмил	При планировании трансплантации сердца

Сокращения: АД — артериальное давление, ВСС — внезапная сердечная смерть, ГД — градиент давления, КАГ — коронароангиография, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография.

Таблица 8

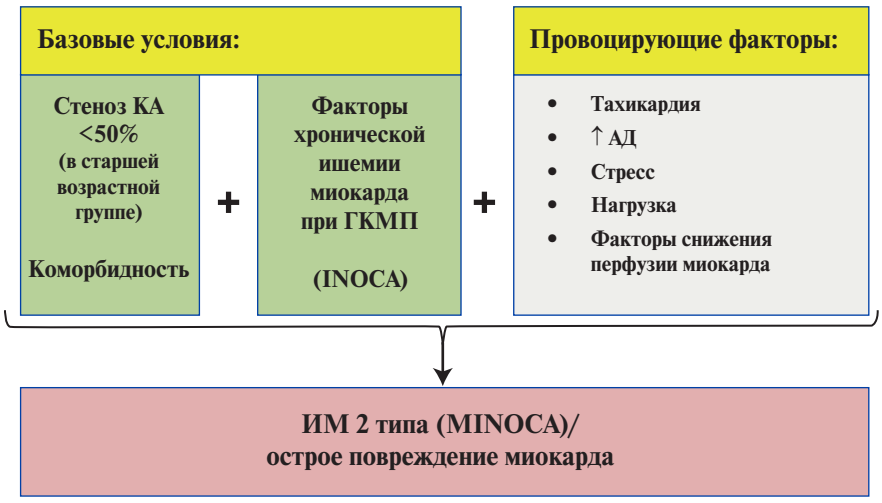
Диагностика у родственников пробанда, носителей мутаций генотип(+)/фенотип(-) в догипертрофической стадии (адаптировано [173])



Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, КМЦ — кардиомиоцит, МК — митральный клапан, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПНГ — позднее накопление гадолиния, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография.

Таблица 9

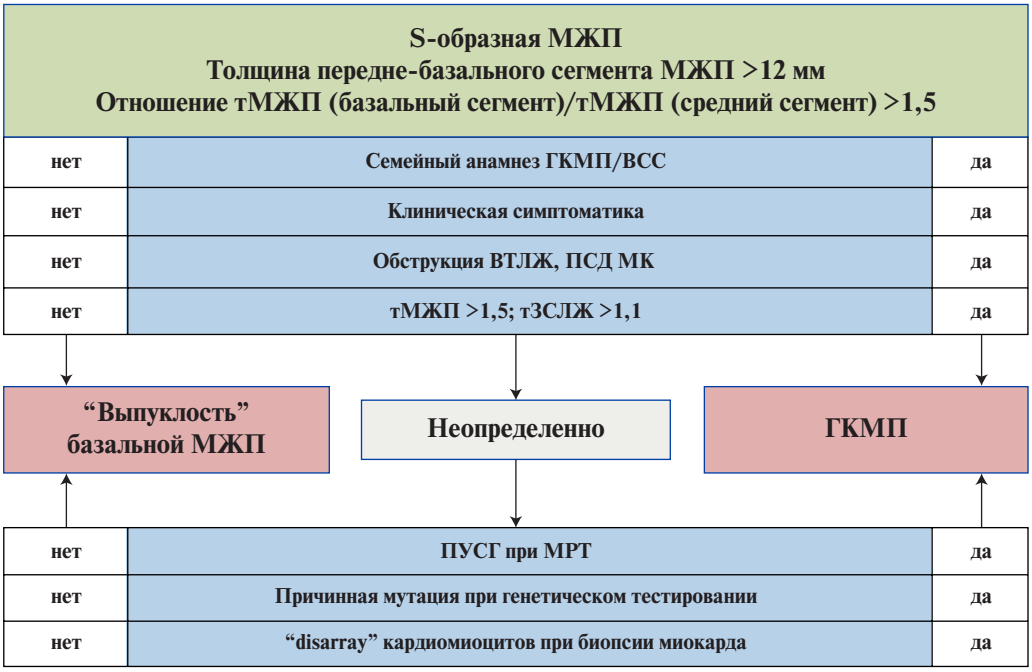
Факторы риска развития ИМ 2 типа у пациентов с ГКМП



Сокращения: АД — артериальное давление, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ИМ — инфаркт миокарда, КА — коронарная артерия, INOCA — Ischemia with Non-Obstructive Coronary Arteries, ишемия миокарда при необструктивном поражении эпикардиальных коронарных артерий, MINOCA — инфаркт миокарда при необструктивном поражении эпикардиальных коронарных артерий.

Таблица 10

Схема дифференциального диагноза ГКМП и базальной септальной гипертрофии (адаптировано [434])



Сокращения: ВСС — внезапная сердечная смерть, ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ЖНР — желудочковые нарушения ритма, тЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка, МЖП — межжелудочковая перегородка, МК — митральный клапан, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПСД — передне-систолическое движение, ПУСГ — позднее усиление сигнала гадолинием, тМЖП — толщина межжелудочковой перегородки.

Таблица 11

Дифференциальная диагностика ГКМП и спортивной ГЛЖ

Спортсмен, ГЛЖ, толщина стенки ЛЖ >13 мм

ГКМП	Спортивная ГЛЖ
• Семейный анамнез ГКМП • Женский пол • ЭКГ: паттерны ГКМП • ЭхоКГ, МРТ: КДР ЛЖ <45 мм; асимметричная ГЛЖ; ОТС >0,5; как правило у спортсменов нет ПСД МК; диастолическая дисфункция; есть зоны ПНГ (не в начальных фазах); • Стресс-тесты: VO_2 макс. <50 мг/кг/мин или <120% ожидаемой; могут быть ЖНР; ↓АД или недостаточный прирост на пике нагрузки • Нет уменьшения толщины стенок ЛЖ через несколько месяцев после прекращения нагрузки	• Нет семейного анамнеза ГКМП • ЭКГ: вольтажные признаки ГЛЖ • ЭхоКГ и МРТ: КДР ЛЖ >45 (55) мм; асимметричная ГЛЖ, ОТС <0,5; нет ПСД МК; супранормальная ДФ ЛЖ (увеличение скорости раннего наполнения ЛЖ); s’ >10 см/с; нет зон ПНГ; • Стресс-тесты: VO_2 макс. >50 мг/кг/мин или >120% ожидаемой; нет ЖНР; нормальная реакция АД • Уменьшение толщины стенок ЛЖ через несколько месяцев после прекращения нагрузки

Сокращения: АД — артериальное давление, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ЖНР — желудочковые нарушения ритма, КДР — конечно-диастолический размер, ЛЖ — левый желудочек, МК — митральный клапан, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОТС — относительная толщина стенки, ПНГ — позднее накопление гадолиния, ПСД — передне-систолическое движение, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография.

Таблица 12

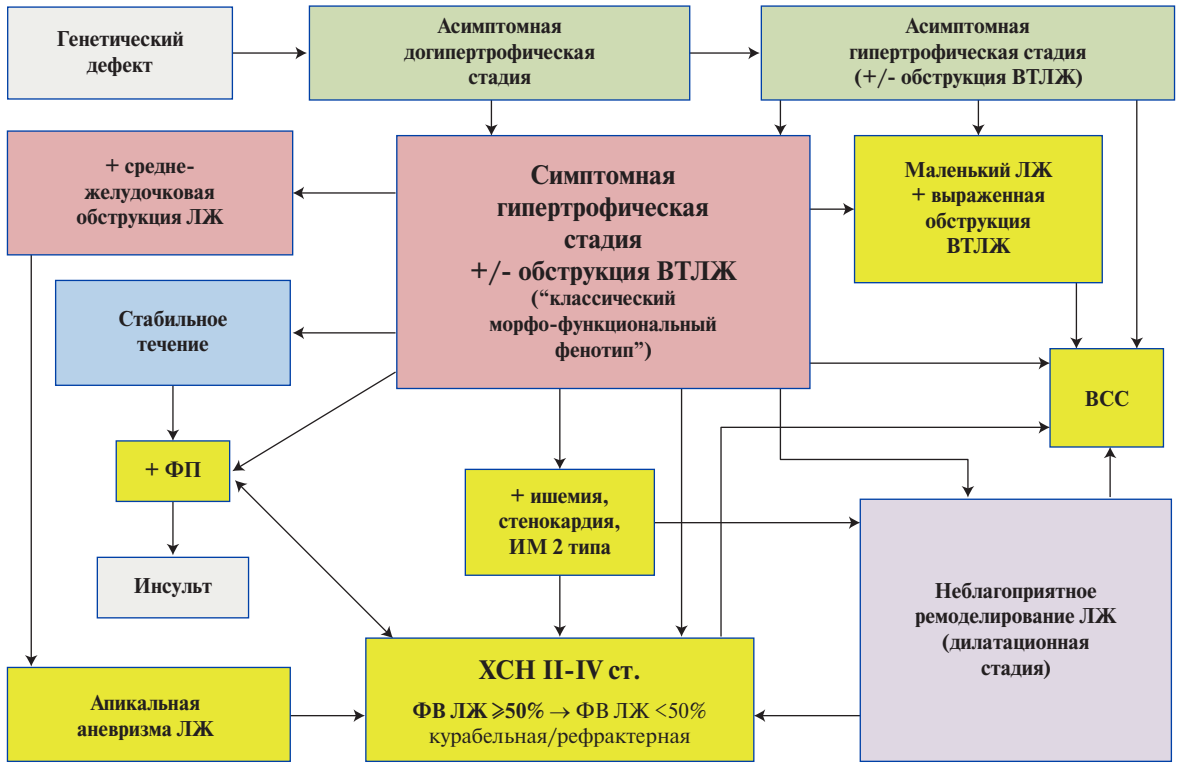
Ограничения в методах диагностики при беременности

Метод	Ограничения	УУР	УДД
ЭКГ	Нет ограничений	1	C
Электрофизиологическое исследование	Может быть выполнено по жизненно важным показаниям	3	C
ЭхоКГ	ТТ-ЭхоКГ — нет ограничений ЧП-ЭхоКГ — если ТТ-ЭхоКГ недостаточно для постановки диагноза или детализации нарушений	1	C
МРТ	Без использования контраста (гадолиний) может быть выполнена в случае, если ЭхоКГ недостаточно для постановки диагноза	2	C
КТ/МСКТ	Может быть выполнена по жизненно важным показаниям	3	C
Рентгенография органов грудной клетки	Может быть выполнена в случае, если другие методы обследования не могут объяснить генез одышки	3	C

Сокращения: КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ТТ-ЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография, УДД — уровень достоверности доказательств, УУР — уровень убедительности рекомендаций, ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография.

Таблица 13

Упрощенная модель клинических вариантов течения ГКМП



Сокращения: ВСС — внезапная сердечная смерть, ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Приложение Г2. Шкалы оценки риска

Таблица 1

Шкала прогнозирования вероятности обнаружения генетических вариантов при ГКМП (адаптировано [170])

Название на русском языке: Шкала прогнозирования вероятности обнаружения генетических вариантов при ГКМП

Оригинальное название (если есть): нет

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Ingles J, Burns C, Bagnall RD, et al. Nonfamilial Hypertrophic Cardiomyopathy: Prevalence, Natural History, and Clinical Implications. Circ Cardiovasc Genet. 2017;10(2):e001620. doi:10.1161/CIRCGENETICS.116.001620 [170].

Тип (подчеркнуть):

— шкала оценки
— индекс
— вопросник
— другое (уточнить):

Назначение: клинический инструмент для прогнозирования вероятности обнаружения генетических вариантов при ГКМП

Содержание (шаблон):

	Переменная	Баллы
Возраст, лет	20	0
	20-29	-1
	30-39	-2
	40-49	-3
	50-59	-4
	60-69	-5
	70-79	-6
	80	-7
Женщины		4
Артериальная гипертензия		-4
“Двояковыпуклая” форма МЖП (англ. “reverse curve”)		5
Соотношение толщины МЖП/ЗСЛЖ	1,46	0
	1,47-1,70	1
	1,71-1,92	2
	1,93-2,26	3
	2,27	4
Ключ (интерпретация): Сумма баллов ⩽2 предсказывает низкую вероятность обнаружения генетических вариантов в причинных генах, наиболее распространенных при ГКМП		

Сокращения: ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка, МЖП — межжелудочковая перегородка.

Таблица 2

HCM Risk-SCD. Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (европейская модель)

Название на русском языке: HCM Risk-SCD. Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (европейская модель).

Оригинальное название (если есть): HCM Risk-SCD

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, et al.; Hypertrophic Cardiomyopathy Outcomes Investigators. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). Eur Heart J. 2014;35(30):2010-20. doi:10.1093/eurheartj/eht439 [181].

Liebregts M, Faber L, Jensen MK, et al. Validation of the HCM Risk-SCD model in patients with hypertrophic cardiomyopathy following alcohol septal ablation. Europace. 2018;20(FI2):f198-f203. doi:10.1093/europace/eux251 [300].

"Калькулятор" на сайте http://doc2do.com/hcm/webHCM.html.

Тип (подчеркнуть):

— шкала оценки
— индекс
— вопросник
— другое (уточнить):

Назначение: клинический инструмент для прогнозирования риска ВСС у пациентов с ГКМП.

Содержание (шаблон):

Шкала риска ВСС HCM Risk-SCD (европейская модель)
Показывает лучшие результаты у пациентов ГКМП с высоким риском ВСС
Калькулятор 5-летнего риска ВСС на основе модели, в которой учитываются следующие параметры: 1. Семейная история ВСС 2. Синкопы 3. НУЖТ 4. Максимальная толщина стенки ЛЖ 5. Возраст 6. Диаметр ЛП 7. ГД в ВТЛЖ
Параметры вносятся в "Калькулятор" на сайте http://doc2do.com/hcm/webHCM.html.
Ключ (интерпретация)
ИКД*** показан, если риск ⩾6%; ИКД*** может быть рассмотрен, если риск ⩾4%, но <6%; ИКД***, как правило, не показан, если риск <4%.
Шкала HCM Risk-SCD была валидирована для пациентов с предшествующей редукцией МЖП методом САА [175].

Сокращения: ВСС — внезапная сердечная смерть, ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГД — градиент давления, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, НУЖТ — неустойчивая желудочковая тахикардия, САА — септальная алкогольная аблация, HCM Risk-SCD — шкала риска ВСС при ГКМП.

Таблица 3

Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (американская модель)

Название на русском языке: Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (американская модель).
Оригинальное название (если есть): нет
Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):
Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, et al.; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Association for Thoracic Surgery; American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; Heart Failure Society of America; Heart Rhythm Society; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2011;124(24):2761-96. doi:10.1161/CIR.0b013e318223e230 [3].
Goff ZD, Calkins H. Sudden death related cardiomyopathies — Hypertrophic cardiomyopathy. Prog Cardiovasc Dis. 2019;62(3):212-6. doi:10.1016/j.pcad.2019.04.001 [121].
Тип (подчеркнуть):
— шкала оценки
— индекс
— вопросник
— другое (уточнить):
Назначение: клинический инструмент для прогнозирования риска ВСС у пациентов с ГКМП.

Содержание (шаблон):

Шкала риска ВСС (американская модель)	
	Факторы риска ВСС
Доказанные факторы риска ВСС	1. Предотвращенная ВСС (выжившие после остановки сердца вследствие ЖТ или ФЖ) 2. Спонтанная устойчивая ЖТ 3. Семейная история ВСС вследствие ГКМП 4. Максимальная толщина стенки ЛЖ ⩾30 мм 5. Необъяснимая синкопе в течение последних 6 мес. 6. НУЖТ ⩾3 комплексов 7. Неадекватная реакция АД на ФН
Модификаторы риска ВСС	1. Возраст <30 лет 2. ПНГ при МРТ 3. Наличие обструкции ВТЛЖ 4. Необъяснимые синкопе в течение последних 5 лет
Подгруппы пациентов высокого риска ВСС	1. Апикальная аневризма ЛЖ 2. ФВ ЛЖ <50%

Сокращения: АД — артериальное давление, ВСС — внезапная сердечная смерть, ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ЖТ — желудочковая тахикардия, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, НУЖТ — неустойчивая желудочковая тахикардия, ПНГ — позднее накопление гадолиния, ФВ — фракция выброса, ФЖ — фибрилляция желудочков, ФН — физическая нагрузка.

Ключ (интерпретация) к имплантации ИКД*:**

Факторы риска ВСС (американская модель)	Имплантация ИКД***	Класс по AHA/ACC
Предотвращенная ВСС (выжившие после остановки сердца вследствие ЖТ или ФЖ)	Показана	I
Синкопе, вызванная спонтанной устойчивой ЖТ или гемодинамически значимая ЖТ	Показана	I
Наличие хотя бы 1 из следующих факторов: 1. Семейная история ВСС вследствие ГКМП 2. Необъяснимая синкопа в течение последних 6 мес. 3. Макс. толщина стенки ЛЖ ⩾30 мм	Показана	IIa
Спонтанная НУЖТ + хотя бы 1 из факторов-модификаторов риска или пациент входит в группу высокого риска ВСС	Показана	IIa
Неадекватная реакция АД на ФН + хотя бы 1 из факторов-модификаторов риска или пациент входит в группу высокого риска ВСС	Показана	IIa
Спонтанная НУЖТ или неадекватная реакция АД на ФН без дополнительных факторов риска	Рассмотреть возможность	IIb
Выявленная мутация ассоциирована с высоким риском ВСС, без других факторов риска ВСС	Рассмотреть возможность	III

Сокращения: АД — артериальное давление, ВСС — внезапная сердечная смерть, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ЖТ — желудочковая тахикардия, ЛЖ — левый желудочек, НУЖТ — неустойчивая желудочковая тахикардия, ФЖ — фибрилляция желудочков, ФН — физическая нагрузка.

Таблица 4

CHA_2DS_2-VASc. Шкала оценки риска тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП/трепетанием предсердий

Название на русском языке: CHA_2DS_2-VASc. Шкала оценки риска тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП/трепетанием предсердий.

Оригинальное название (если есть): CHA_2DS_2-VASc

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Olesen JB, Lip GY, Hansen ML, et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. BMJ. 2011;342:d124. doi:10.1136/bmj.d124 [435].

Тип (подчеркнуть):

— шкала оценки
— индекс
— вопросник
— другое (уточнить):

Назначение: клинический инструмент для прогнозирования риска ишемического инсульта и системного тромбоэмболизма при ФП.

Содержание (шаблон):

Фактор риска	Баллы
Инсульт, транзиторная ишемическая атака или артериальная тромбоэмболия в анамнезе	2
Возраст ⩾75 лет	2
Артериальная гипертензия	1
Сахарный диабет	1
Застойная СН/дисфункция ЛЖ (в частности, ФВ ⩽40%)	1
Сосудистое заболевание (ИМ в анамнезе, периферический атеросклероз, атеросклеротические бляшки в аорте)	1
Возраст 65-74 года	1
Женский пол	1

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса.

Ключ (интерпретация):

Сумма баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc	Ожидаемая частота инсультов за год
0	0%
1	1,3%
2	2,2%
3	3,2%
4	4,0%
5	6,7%
6	9,8%
7	9,6%
8	6,7%
9	15,2%

Таблица 5

HAS-BLED. Шкала оценки риска кровотечения

Название на русском языке: HAS-BLED. Шкала оценки риска большого кровотечения в течение 1 года у пациентов с ФП/трепетанием предсердий, получающих антикоагулянтную терапию в сочетании с ингибиторами агрегации тромбоцитов или без.

Оригинальное название (если есть): HAS-BLED

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. Chest. 2010;138(5):1093-100. doi:10.1378/chest.10-0134 [367].

Lip GY, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) score. J Am Coll Cardiol. 2011;57(2):173-80. doi:10.1016/j.jacc.2010.09.024 [436].

Тип (подчеркнуть):

— шкала оценки
— индекс
— вопросник
— другое (уточнить):

Назначение: клинический инструмент для прогнозирования риска большого кровотечения в течение 1 года.

Содержание (шаблон):

Буква	Фактор риска	Баллы
H	Артериальная гипертензия	1
A	Нарушение функции печени или почек	1 или 2
S	Инсульт в анамнезе	1
B	Кровотечения в анамнезе	1
L	Лабильность МНО	1
E	Возраст (⩾65 лет)	1
D	Злоупотребление алкоголем или препаратами, повышающими риск кровотечений	1 или 2

Сокращение: МНО — международное нормализованное соотношение.

Ключ (интерпретация):

Сумма баллов по шкале HAS-BLED	Риск большого кровотечения в течение 1 года
1-2	Низкий риск кровотечения
⩾3	Высокий риск кровотечения

Приложение Г3. Иные

Таблица 1

Молекулярный патогенез фенокопий ГКМП

Нозология (фенокопия ГКМП)	Молекулярный патогенез
AL-амилоидоз	При AL-амилоидозе клон малигнизированных плазматических клеток синтезирует в большом количестве легкие цепи (каппа или лямбда) иммуноглобулинов. Увеличение концентрации белка-предшественника выше некоторого порогового значения может автоматически приводить к началу фибриллогенеза и отложению амилоида в тканях. При этом в 5% случаев диагностируют преимущественное поражение сердца амилоидозом
Ненаследственный (wtATTP) и наследственный (mtATTP) транстиретиновый амилоидоз	В основе молекулярного патогенеза ненаследственного и наследственного транстиретинового амилоидоза лежат конформационные изменения и дестабилизация тетрамера транстиретина. Дестабилизация транстиретина приводит к неправильному фолдингу белка и агрегации вариантных мономеров транстиретина с образованием токсичных промежуточных амилоидогенных продуктов и амилоидных фибрилл. Эти механизмы могут нарушаться с возрастом, что объясняет повышение риска развития немутантного транстиретинового амилоидоза (wtATTP) у лиц пожилого и старческого возраста. Наследственный ATTR-амилоидоз чаще встречается в эндемичных для этого заболевания регионах. Наиболее частые генетические варианты: Val30Met-ATTR, со смешанной симптоматикой (неврологическая и кардиопатическая) с поздним дебютом и He-Val30Met-ATTR, кардиомиопатический вариант заболевания. Известны мутации, вызывающие семейные и спорадические формы заболевания, которые ассоциированы с преимущественным поражением сердца (например, Val122Ile, Ile68Leu, Thr60Ala, Leu111Met)
Болезнь Андерсона-Фабри	Мутация в гене *GLA* (описано >400), кодирующем фермент а-галактозидазу А (α-Gal A) приводит к значительному снижению активности фермента, вовлеченного в метаболизм сфингогликолипидов. Это приводит к накоплению негидролизованного субстрата блокированной ферментной реакции и сопровождается увеличением числа лизосом в клетках, нарушением нормального функционирования этих клеток и их гибелью
Наследственные синдромы с ГКМП у подростков и молодых взрослых, связанные с мутациями в гене *PRKAG2*	*PRKAG2* кодирует цАМФ-активируемую протеинкиназу-γ2. Данный белок определяет внутриклеточную аккумуляцию гликогена и нарушения его функции могут приводить к псевдогипертрофии кардиомиоцитов и задержке инволюции эмбриональных проводящих путей в миокарде. При этом наблюдается частое сочетание ГКМП и синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта
Болезнь Данона	Молекулярный механизм развития болезни Данона основан на дефекте в LAMP2 белке, который опосредует накопление гликогена в кардиомиоцитах и приводит к псевдогипертрофии миокарда. Когда существует генетический обусловленный дефицит белка LAMP2, наблюдается неправильная аутофагическая деградация белков. Аутофагическая активность связана с патогенезом разнообразных болезней. Существует мнение, что болезнь Данона обусловлена наследственными нарушениями процесса аутофагии
Атаксия Фридрейха	Молекулярный патогенез атаксии Фридрейха до сих пор является предметом дискуссий. Однако на настоящий момент установлено участие белка фратаксина в поддержании гомеостаза железа в клетке и то, что его недостаточность приводит к множественному ферментному дефициту, митохондриальной дисфункции и окислительному повреждению
RASопатии (синдром Нунан и синдром LEOPARD)	Мутации в генах, кодирующих компоненты и регуляторы RAS/MAPC сигнального пути (RAS/митоген-активируемая протеинкиназа) вызывают множественные наследственные пороки развития. RAS/MAPC сигнальный путь ответственен за пролиферацию, дифференцировку, старение и апоптоз клеток и обеспечивающей этим нормальное развитие клеток и тканей организма в целом в эмбриональном и постнатальном периодах

Сокращения: ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, LAMP2 — лизосом-2-ассоциированный мембранный белок 2.

Таблица 2

Морфофункциональные фенотипы при ГКМП

Морфофункциональный фенотип	Описание
Гипертрофический (“классический”)	Уменьшенный ЛЖ, асимметричная ГЛЖ (гипертрофия МЖП), обструкция ВТЛЖ
Смешанный (гипертрофия + дилатация)	Дилатационная стадия ГКМП, уменьшение степени гипертрофии (“выгорание”), уменьшение/исчезновение обструкции ВТЛЖ. В дилатационной стадии при ГКМП степень дилатации, как правило, не бывает большой
Смешанный (гипертрофия + рестрикция)	Выраженная дилатация предсердий, рестриктивный тип наполнения ЛЖ. Может быть при маленьком ЛЖ
Смешанный (гипертрофия + рестрикция + дилатация)	Дилатационная стадия ГКМП. Выраженная дилатация предсердий, рестриктивный тип наполнения ЛЖ, уменьшение степени гипертрофии, дилатированный ЛЖ

Сокращения: ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка.

Таблица 3

Основные мероприятия по профилактике осложнений у пациентов с ГКМП

Симптом/осложнение ГКМП	Профилактические мероприятия
Прогрессирование ГЛЖ	Адекватное лечение ГКМП, обструкции ВТЛЖ, включая фармакотерапию, эндоваскулярное и хирургическое. При сопутствующей АГ — гипотензивная терапия. Избегать высокоинтенсивных физических нагрузок и спорта
ВСС и жизнеугрожающие нарушения ритма	Первичная и вторичная профилактика ВСС — см. Раздел “Стратификация риска ВСС”
ХСН, развитие дилатационной стадии или присоединения рестриктивного фенотипа	Адекватное лечение ГКМП, своевременное выявление и лечение обструкции ВТЛЖ. При сопутствующей ИБС и АГ — адекватное лечение
Тромбоэмболические осложнения у пациентов с ФП	По общим принципам тромбопрофилактики при ФП (см. рекомендации по лечению ФП)
Инфекционный эндокардит	Антибиотикопрофилактика рекомендуется только перед процедурами высокого риска пациентам с ГКМП и протезами клапанов сердца, врожденным пороком сердца или если пациент ранее переносил инфекционный эндокардит (см. соответствующие рекомендации). У пациентов с имплантированным ИКД*** профилактика инфекционного эндокардита — по рекомендациям ESC по электрокардиостимуляции 2013г

Сокращения: АГ — артериальная гипертония, ВСС — внезапная сердечная смерть, ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ESC — European Society of Cardiology (Европейское общество кардиологов).

Российский кардиологический журнал 2021;26(5):4488
doi:10.15829/1560-4071-2021-4488
https://russjcardiol.elpub.ru

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Рекомендации ESC по спортивной кардиологии и физическим тренировкам у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями 2020

Рабочая группа Европейского кардиологического общества (ESC) по спортивной кардиологии и физическим тренировкам у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Авторы/члены Рабочей группы: Antonio Pelliccia* (Председатель) (Италия), Sanjay Sharma* (Председатель) (Соединенное Королевство), Sabiha Gati (Соединенное Королевство), Maria Bäck (Швеция), Mats Börjesson (Швеция), Stefano Caselli (Швейцария), Jean-Philippe Collet (Франция), Domenico Corrado (Италия), Jonathan A. Drezner (США), Martin Halle (Германия), Dominique Hansen (Бельгия), Hein Heidbuchel (Бельгия), Jonathan Myers (США), Josef Niebauer (Австрия), Michael Papadakis (Соединенное Королевство), Massimo Francesco Piepoli (Италия), Eva Prescott (Дания), Jolien W. Roos-Hesselink (Нидерланды), A. Graham Stuart (Соединенное Королевство), Rod S. Taylor (Соединенное Королевство), Paul D. Thompson (США), Monica Tiberi (Италия), Luc Vanhees (Бельгия), Matthias Wilhelm (Швейцария).

Рецензенты: Marco Guazzi (CPG координатор рецензирования) (Италия), André La Gerche (CPG координатор рецензирования) (Австралия), Victor Aboyans (Франция), Paolo Emilio Adami (Италия), Johannes Backs (Германия), Aaron Baggish (США), Cristina Basso (Италия), Alessandro Biffi (Италия), Chiara Bucciarelli-Ducci (Соединенное Королевство), A. John Camm (Соединенное Королевство), Guido Claessen (Бельгия), Victoria Delgado (Нидерланды), Perry M. Elliott (Соединенное Королевство), Maurizio Galderisi† (Италия), Chris P. Gale (Соединенное Королевство), Belinda Gray (Австралия), Kristina Hermann Haugaa (Норвегия), Bernard Iung (Франция), Hugo A. Katus (Германия), Andre Keren (Израиль), Christophe Leclercq (Франция), Basil S. Lewis (Израиль), Lluis Mont (Испания), Christian Mueller (Швейцария), Steffen E. Petersen (Соединенное Королевство), Anna Sonia Petronio (Италия), Marco Roffi (Швейцария), Kai Savonen (Финляндия), Luis Serratosa (Испания), Evgeny Shlyakhto (Российская Федерация), Iain A. Simpson (Соединенное Королевство), Marta Sitges (Испания), Erik Ekker Solberg (Норвегия), Miguel Sousa-Uva (Португалия), Emeline Van Craenenbroeck (Бельгия), Caroline Van De Heyning (Бельгия), William Wijns (Ирландия).

Формы раскрытия конфликта интересов авторов и рецензентов доступны на сайте ESC www.escardio.org/guidelines

Дополнительные данные, включающие справочную информацию и подробное обсуждение данных, послуживших основой для этих Рекомендаций, см. в разделе European Heart Journal online.

Адреса для переписки: Antonio Pelliccia, Department of Medicine, Institute of Sport Medicine and Science, Rome, Italy. Tel: +39 06 3275 9230, Email: antonio.pelliccia@coni.it; ant.pelliccia@gmail.com.
Sanjay Sharma, Cardiology Clinical Academic Group, St George's, University of London, London, United Kingdom. Tel: +44 (0)20 8725 6878, Email: sasharma@sgul.ac.uk.

†Мы хотели бы воздать должное профессору Galderisi, скончавшемуся в марте 2020г.

ESC Комитет по Практическим Рекомендациям (CPG), список рецензентов от национальных кардиологических сообществ и члены Рабочей группы представлены в Приложении.

В подготовке данных рекомендаций приняли участие следующие подразделения ESC:

Ассоциации: Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA).

Рабочие группы ESC: Adult Congenital Heart Disease.

Содержание данных Рекомендаций, подготовленных Европейским Обществом Кардиологов (European Society of Cardiology, ESC), опубликовано исключительно для использования в личных и образовательных целях. Не допускается коммерческое использование содержания рекомендаций. Рекомендации ESC не могут быть переведены на другие языки либо воспроизведены, полностью или частично, без письменного согласия ESC. Для получения данного согласия письменная заявка должна быть направлена в Oxford University Press — организацию, издающую *European Heart Journal* и официально уполномоченную ESC рассматривать подобные заявки (journals.permissions@oup.com).

Отказ от ответственности. Рекомендации ESC отражают взгляды ESC и основаны на тщательном анализе научных данных, доступных во время подготовки данных рекомендаций. ESC не несет ответственности в случае противоречий, расхождений и/или неоднозначных моментов между ESC Рекомендациями и любыми другими официальными рекомендациями или руководствами, изданными действующими организациями здравоохранения, в особенности в отношении правильного использования стратегий медицинского обслуживания и лечения. Медицинским работникам следует придерживаться ESC Рекомендаций в процессе принятия клинических решений. В то же время, рекомендации не могут заменить личную ответственность медицинских работников при принятии клинических решений с учетом индивидуальных особенностей и предпочтений пациентов и, при необходимости, предпочтений их опекунов и попечителей. ESC Рекомендации не освобождают медицинских работников от ответственности за тщательное ознакомление с соответствующими официальными обновленными рекомендациями или руководящими принципами, подготовленными компетентными органов здравоохранения, для применения персонифицированного подхода при лечении каждого пациента в свете научно принятых данных в соответствии с этическими и профессиональными обязательствами. Медицинские работники также несут ответственность в отношении дополнительной проверки всех надлежащих требований и правил перед назначением лекарственных средств и использованием медицинского оборудования.

©Европейское общество кардиологов 2020. Все права защищены. Заявки на перевод и воспроизведение содержания рекомендаций следует направлять по электронной почте: journals.permissions@oup.com.

Ключевые слова: рекомендации, врожденные пороки сердца у взрослых, аортопатии, аритмии, рак, кардиомиопатия, факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, хронические коронарные синдромы, физические упражнения, сердечная недостаточность, беременность, заболевания периферических артерий, практические руководства, стратификация риска, особые условия для занятий спортом, пороки сердца (клапанная болезнь сердца).

Оригинальная публикация: Pelliccia A, Sharma S, Gati S, et al., ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease: The Task Force on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 2021;42(1):17-96. doi:10.1093/eurheartj/ehaa605

Адаптированный перевод на русский язык: Российское кардиологическое общество.

Для цитирования: Pelliccia A, Sharma S, Gati S, et al., от имени рабочей группы ESC. Рекомендации ESC по спортивной кардиологии и физическим тренировкам у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4488. doi:10.15829/1560-4071-2021-4488

2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease

The Task Force on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease of the European Society of Cardiology (ESC)

Keywords: guidelines, adult congenital heart disease, aortopathies, arrhythmias, cancer, cardiomyopathy, cardiovascular risk factors, chronic coronary syndromes, exercise, heart failure, pregnancy, peripheral vascular disease, recommendations, risk stratification, sport special environments, valvular heart disease.

For citation: Pelliccia A, Sharma S, Gati S, et al., ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease: The Task Force on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease of the European Society of Cardiology (ESC). *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4488. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4488

Оглавление

Список сокращений и условных обозначений 339
1. Преамбула..... 340
2. Введение..... 341
3. Выявление сердечно-сосудистых заболеваний и стратификация рисков у лиц, занимающихся рекреационным спортом и соревновательными видами спорта 343
3.1. Введение 343
3.2. Определение рекреационных и соревновательных спортсменов 343
3.3. Ассоциированные с физическими тренировками нежелательные сердечно-сосудистые события 343
3.4. Распространенность внезапной сердечной смерти среди спортсменов 344
3.5. Этиология внезапной сердечной смерти во время физических тренировок 344
3.6. Возможности скрининга сердечно-сосудистых заболеваний у молодых спортсменов 345
3.7. Скрининг сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых пациентов 345
4. Физическая активность, спорт на досуге и участие в соревновательных видах спорта 345
4.1. Введение и ключевые определения 345
4.1.1. Определение и характеристики ФТ 345
4.1.1.1. Тип упражнений 345
4.1.1.2. Частота упражнений 346
4.1.1.3. Интенсивность упражнений 347
4.1.1.4. Объем тренировок 347
4.1.1.5. Тип упражнения 347
4.1.2. Классификация ФТ и видов спорта 348
4.2. Рекомендации по физическим тренировкам у людей с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний 352
4.2.1. Введение 352
4.2.2. Ожирение 354
4.2.3. Артериальная гипертензия 354
4.2.4. Дислипидемия 355
4.2.5. Сахарный диабет 356
4.2.5.1. Влияние ФТ на контроль СД, ФР и исходы 356
4.2.5.2. Рекомендации по ФТ у лиц с СД 356
4.2.5.3. Оценка состояния сердца перед выполнением ФТ у лиц с СД 357
4.3. Физические тренировки и спорт у пожилых 357
4.3.1. Введение 357
4.3.2. Стратификация риска, критерии включения/исключения 357
4.3.3. Режимы ФТ и рекомендации по ФТ и спорту у пожилых людей 358
5. Физические тренировки в клиническом аспекте 359
5.1. Программы физических тренировок на отдыхе и участие в спортивных соревнованиях при хроническом коронарном синдроме 359
5.1.1. Лица с риском развития атеросклеротической ИБС и бессимптомные лица, у которых при скрининге выявляется ИБС 359
5.1.1.1. Рекомендации по участию в спортивных мероприятиях 360

5.1.2. Установленный (длительно существующий) ХКС ... 360
5.1.2.1. Антитромботическая терапия ... 362
5.1.3. Ишемия миокарда без обструкции эпикардиальной коронарной артерии ... 362
5.1.4. Возобновление занятий спортом после ОКС ... 362
5.1.4.1. Соревновательные спортсмены ... 363
5.1.4.2. Спортсмены-любители ... 363
5.1.5. Аномальное отхождение коронарных артерий ... 363
5.1.5.1. Введение ... 363
5.1.5.2. Право на участие в спортивных соревнованиях ... 363
5.1.6. Миокардиальный мостик ... 365
5.1.6.1. Введение ... 365
5.1.6.2. Право на участие в спортивных соревнованиях ... 365
5.2. Рекомендации по физическим тренировкам у лиц с хронической сердечной недостаточностью ... 365
5.2.1. Введение: обоснование ФТ при ХСН ... 365
5.2.2. Стратификация рисков и предварительная оценка ... 365
5.2.3. Режимы ФТ и участие в спортивных мероприятиях при СН ... 366
5.2.3.1. АУ/упражнения на выносливость ... 366
5.2.3.2. Упражнение на сопротивление ... 366
5.2.3.3. Дыхательные упражнения ... 367
5.2.3.4. Водные упражнения ... 367
5.2.4. Участие в спорте и возвращение в спорт ... 367
5.2.4.1. Соревновательные виды спорта ... 367
5.2.4.2. Рекреационные виды спорта ... 368
5.2.5. СНсФВ ... 368
5.2.5.1. Режимы ФТ и участие в спортивных мероприятиях ... 368
5.2.6. ФТ у пациентов после трансплантации сердца ... 369
5.2.6.1. Режимы ФТ и участие в спортивных мероприятиях ... 369
5.3. Рекомендации по физическим тренировкам у лиц с клапанной болезнью сердца ... 370
5.3.1. Введение ... 370
5.3.1.1. Общие принципы оценки и стратификации риска у лиц с клапанными пороками сердца перед занятиями спортом на досуге или соревновательными видами спорта ... 370
5.3.1.2. Наблюдение ... 371
5.3.2. Аортальный стеноз ... 371
5.3.3. Аортальная недостаточность ... 372
5.3.4. Двустворчатый аортальный клапан ... 372
5.3.5. Первичная митральная недостаточность ... 373
5.3.5.1. Пролапс митрального клапана ... 374
5.3.6. Митральный стеноз ... 375
5.3.7. Трикуспидальная регургитация ... 376
5.4. Рекомендации по физическим тренировкам у лиц с аортопатией ... 376
5.4.1. Введение ... 376
5.4.2. Риск расслоения ... 376
5.4.3. Спортивные дисциплины ... 377
5.4.4. Влияние на диаметр аорты и напряжение стенки ... 377
5.4.5. Рекомендации ... 377
5.5. Рекомендации по физическим тренировкам у лиц с кардиомиопатиями, миокардитом и перикардитом ... 378
5.5.1. Гипертрофическая кардиомиопатия ... 378
5.5.1.1. Стратификация риска при ГКМП ... 378
5.5.1.2. Исходная оценка пациентов с ГКМП ... 378
5.5.1.3. Анамнез ... 379
5.5.1.4. ЭКГ в состоянии покоя и суточное мониторирование ЭКГ ... 379
5.5.1.5. ЭхоКГ ... 379
5.5.1.6. МРТ сердца ... 379
5.5.1.7. Нагрузочные тесты ... 379
5.5.1.8. Генетическое обследование ... 379
5.5.1.9. Оценка по шкале риска ESC при ГКМП ... 379
5.5.1.10. Рекомендация по ФТ ... 379
5.5.1.11. Особые положения ... 380
5.5.1.12. Наблюдение ... 380
5.5.2. Аритмогенная кардиомиопатия ... 380
5.5.2.1. Стратификация риска при АКМП ... 381
5.5.2.2. Исходная оценка пациентов с АКМП ... 381
5.5.2.3. Анамнез ... 381
5.5.2.4. ЭКГ в состоянии покоя и мониторирование ЭКГ ... 381
5.5.2.5. ЭхоКГ и МРТ ... 381
5.5.2.6. Нагрузочные тесты ... 381
5.5.2.7. Генетическое тестирование ... 382

5.5.2.8. Рекомендации по ФТ ... 382
5.5.2.9. Особые положения ... 382
5.5.2.10. Наблюдение ... 382
5.5.3. Рекомендации по ФТ у лиц с некомпактным миокардом ЛЖ ... 382
5.5.3.1. Стратификация риска ... 383
5.5.3.2. Наблюдение ... 383
5.5.4. Рекомендации по ФТ у лиц с ДКМП ... 383
5.5.4.1. Исходная оценка пациентов с ДКМП ... 384
5.5.4.2. Особые положения ... 384
5.5.4.3. Наблюдение ... 384
5.5.5. Рекомендации по ФТ у лиц с миокардитом и перикардитом ... 385
5.5.5.1. Миокардит ... 385
5.5.5.2. Диагностика ... 385
5.5.5.3. Стратификация риска ... 385
5.5.5.4. Рекомендации по ФТ для лиц с миокардитом ... 385
5.5.6. Перикардит ... 386
5.5.6.1. Диагностика ... 386
5.5.6.2. Стратификация рисков ... 386
5.5.6.3. Рекомендации по ФТ для лиц с перикардитом ... 386
5.6. Рекомендации по физическим тренировкам у лиц с аритмиями и каналопатиями ... 387
5.6.1. Общие положения ... 387
5.6.2. Фибрилляция предсердий ... 387
5.6.2.1. Пациенты без ФП ... 387
5.6.2.2. Прогностическая значимость и связь с симптомами у лиц с ФП во время занятий спортом ... 387
5.6.2.3. Влияние продолжения занятий спортом на естественное течение ФП после аблации ... 388
5.6.3. НЖТ и синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта ... 389
5.6.3.1. Прогностическая значимость и связь с симптомами у лиц с ПНЖТ без ПВЖ ... 389
5.6.3.2. Прогностическая значимость и связь с симптомами у лиц с ПВЖ ... 389
5.6.4. Желудочковая экстрасистолия и НУЖТ ... 390
5.6.4.1. Связь между количеством желудочковых экстрасистол и риском ... 390
5.6.4.2. Морфология желудочковых экстрасистол ... 391
5.6.4.3. Желудочковые экстрасистолы: реакция на ФН ... 391
5.6.4.4. Ведение кардиологических пациентов с ЖЭС или неустойчивой ЖТ, которые хотят заниматься спортом ... 391
5.6.5. Синдром удлиненного интервала QT ... 392
5.6.6. Синдром Бругада ... 393
5.6.7. После имплантации устройства ... 394
5.6.7.1. Кардиостимуляторы ... 394
5.6.7.2. ИКД ... 394
5.7. Рекомендации по физическим тренировкам для взрослых с врожденными пороками сердца ... 395
5.7.1. Введение ... 395
5.7.2. Рост числа спортсменов с ВПС ... 395
5.7.3. Внесердечные аномалии при ВПС и параолимпийский спорт ... 396
5.7.4. Общие положения для спортсменов с ВПС ... 396
5.7.5. Внезапная смерть во время занятий спортом ... 396
5.7.6. ФТ у спортсменов с ВПС: имеющиеся клинические руководства и рекомендации ... 396
5.7.7. Обследование спортсмена с ВПС ... 397
6. Ключевые моменты ... 400
7. Пробелы в доказательной базе ... 400
8. Гендерные различия ... 402
9. Чему нужно следовать и чему не нужно следовать? ... 403
10. WEB-дополнения ... 406
11. Приложение ... 406

Список сокращений и условных обозначений

АВРТ — атриовентрикулярная реципрокная тахикардия
АВУРТ — атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия
АГ — артериальная гипертензия
АД — артериальное давление
АКМП — аритмогенная кардиомиопатия
АН — аортальная недостаточность
АОКА — аномальное отхождение коронарных артерий
АС — аортальный стеноз
АУ — аэробные упражнения
БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса
БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса
ВИИТ — высокоинтенсивные интервальные тренировки
ВОС — внезапная остановка сердца
ВПС — врожденные пороки сердца
ВСС — внезапна сердечная смерть
ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка
ВТПЖ — выходной тракт правого желудочка
ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия
ДАД — диастолическое артериальное давление
ДАК — двустворчатый аортальный клапан
ДКМП — дилатационная кардиомиопатия
ДЛА — давление в легочной артерии
ДПП — дополнительные пути проведения
ЖА — желудочковая аритмия
ЖТ — желудочковая тахикардия
ЖТА — желудочковая тахиаритмия
ЖЭС — желудочковая экстрасистолия
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
ИЛВ — изоляция легочных вен
ИМ — инфаркт миокарда
КДР — конечный диастолический размер
ККТА — коронарная компьютерная томография-ангиография
КСР — конечный систолический размер
КПНТ — кардиопульмональный нагрузочный тест
ЛГ — легочная гипертензия
ЛНП — липопротеиды низкой плотности
ЛЖ — левый желудочек
МЕТ — метаболический эквивалент
ММ — миокардиальный мостик
МН — митральная недостаточность
МПК — максимальное потребление кислорода
МРТ — магнитно-резонансная томография
МС — митральный стеноз
МФС — синдром Марфана
НМ — некомпактный миокард
НУЖТ — неустойчивая желудочковая тахикардия
НЖТ — наджелудочковые тахиаритмии
ОИМ — острый инфаркт миокарда
ОКС — острый коронарный синдром
ОУГ — отсроченное усиление гадолинием
ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПВЖ — преждевременное возбуждение желудочков
ПЖ — правый желудочек
ПМВ — повторение с максимальным весом
ПМК — пролапс митрального клапана
ПНЖТ — пароксизмальная наджелудочковая тахикардия
ПОМК — площадь отверстия митрального клапана
САД — систолическое артериальное давление
СБр — синдром Бругада
СД — сахарный диабет
СД2 — сахарный диабет 2 типа
СДЛА — систолическое давление в легочной артерии
СН — сердечная недостаточность
СНнФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса
СНпФВ — сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса
СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
СУИ — синдром удлиненного интервала
ТП — трепетание предсердий
ТР — трикуспидальная регургитация
ТС — трансплантат сердца (пересаженное сердце)
ФА — физическая активность
ФВ — фракция выброса
ФЖ — фибрилляция желудочков
ФП — фибрилляция предсердий
ФН — физическая нагрузка
ФР — фактор риска
ФТ — физические тренировки
ХКС — хронический коронарный синдром
ХС-ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности
ХСН — хроническая сердечная недостаточность
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭКС — электрокардиостимулятор
ЭКГ — электрокардиограмма
ЭФИ — электрофизиологическое исследование
ЭхоКГ — эхокардиография
β-АБ — бета-адреноблокаторы
MACE — большое сердечно-сосудистое нежелательное событие
NYHA — New-York Heart Association — Нью-Йоркская Ассоциация сердца
SCORE — Systematic Coronary Risk Evaluation
VO_{2peak} — пиковое потребление кислорода

ВАДА — Всемирное антидопинговое агентство
США — Соединенные Штаты Америки
АНА — Американская ассоциация сердца
CPG — Комитет по Практическим Рекомендациям
EACPR — European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation — Европейская ассоциация сердечно-сосудистой профилактики и реабилитации
EAPC — European Association of Preventive Cardiology — Европейская ассоциация профилактической кардиологии
ESC — Европейское кардиологическое общество

1. Преамбула

Руководство обобщает и анализирует имеющуюся доказательную базу с целью помочь медицинским работникам в принятии лучших стратегий лечения каждого отдельного пациента с учетом клинической ситуации. Руководство и рекомендации призваны облегчить принятие решений медицинскими работниками в их повседневной работе. Однако окончательное решение по конкретному пациенту остаётся под ответственностью специалиста(ов) в сотрудничестве с самим пациентом и лицами, осуществляющими уход за ним.

В последние годы Европейским кардиологическим обществом (ESC) выпущено довольно много рекомендаций, как и другими обществами и организациями. Поскольку рекомендации влияют на клиническую практику, были разработаны специальные критерии для создания рекомендаций, чтобы принятие решений было максимально прозрачным для пользователей. Подобные критерии для Рекомендаций ESC/EACTS могут быть найдены на сайте ESC (https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines). Данные Рекомендации отражают официальную позицию ESC по обозначенной проблеме и регулярно обновляются.

В дополнение к публикации Руководств ESC осуществляет программу EurObservational Research Programme в области международных регистров сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и вмешательств, которые необходимы для оценки, диагностики/терапевтических манипуляций, использования имеющихся ресурсов и следования Руководствам. Эти регистры направлены на обеспечение лучшего понимания медицинской практики в Европе и во всем мире на основе высококачественных данных, собранных в ходе ежедневной клинической практики.

Кроме того, ESC разработало и включило в этот документ набор показателей качества (QIs), которые являются инструментами оценки применения данного Руководства и могут использоваться ESC, лечебными учреждениями, медицинскими работниками и специалистами для оценки клинической работы, а также в образовательных программах. Наряду с ключевыми положениями Руководства, эти показатели качества могут быть использованы для улучшения качества оказания медицинской помощи и результатов лечения.

В члены Рабочей Группы ESC были выбраны профессионалы, занимающиеся данной патологией. Отобранные эксперты также провели независимую оценку доступной доказательной базы по ведению данной патологии (включая диагностику, лечение, профилактику и реабилитацию), в соответствии с политикой Комитета ESC по Практическим Рекомендациям (CPG). Была проведена критическая оценка диагностических и лечебных процедур, включая оценку отношения “риск-польза”. Уровень доказательности и сила рекомендаций по конкретным способам лечения были оценены и ранжированы по шкалам, как описано ниже.

Эксперты и рецензенты заполнили “декларацию конфликта интересов” по возможным или имеющимся конфликтам интересов. Эти формы, собранные в один файл, доступны на сайтах ESC (www.escardio.org/guidelines). Этот процесс обеспечивает

Таблица 1

Классы рекомендаций

Классы рекомендаций	Определение	Предлагаемая формулировка
Класс I	Доказано, что данный вид лечения или диагностики **полезен и эффективен**.	Рекомендуется/показан
Класс II	Существуют противоречивые доказательства и/или мнения **о пользе/эффективности** данного вида лечения или диагностики.	
Класс IIa	*Преобладают доказательства/мнения, свидетельствующие* **о пользе/эффективности.**	Целесообразно применять
Класс IIb	*Существующие доказательства/мнения в меньшей степени подтверждают* **пользу/эффективность** *данного вида лечения.*	Можно применять
Класс III	Доказано или достигнуто соглашение, что данный вид лечения или диагностики **не полезен/не эффективен**, а в некоторых случаях может быть вреден.	Не рекомендуется

Таблица 2

Уровни доказательности

Уровень доказательности A	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализов.
Уровень доказательности B	Данные одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований.
Уровень доказательности C	Согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры.

прозрачность и предотвращает возможные предубеждения в процессах разработки и рецензирования. Любые изменения интересов, возникавшие в период написания текста, отмечались ESC и обновлялись. Рабочая группа была финансирована ESC без какого-либо участия индустрии здравоохранения.

CPG ESC наблюдает и координирует подготовку новых Рекомендаций Рабочей группой. Комитет также отвечает за процесс утверждения данных Рекомендаций. Рекомендации ESC проходят серьёзное рецензирование внешними экспертами. После получения одобрений текст утверждается всеми входящими в Рабочую группу экспертами. Окончательный документ утверждается CPG ESC для одновременной публикации в European Heart Journal. Рекомендации были созданы с большой ответственностью и вниманием к доступной на данный момент научной и медицинской информации.

Задача разработки Рекомендаций не только включает интеграцию самых свежих исследований, но и создание образовательных средств и программ внедрения рекомендаций. Чтобы внедрить их в практику, создаются сокращённые карманные версии, слайды, буклеты, карточки для неспециалистов, электронные версии (программы для смартфонов и др.). Эти версии сокращены и потому при необходимости нужно обращаться к полной версии, которая свободно доступна на сайтах ESC и EHJ. Национальные общества, входящие в ESC, должны способствовать переводу, распространению и внедрению Рекомендаций ESC. Программы по внедрению необходимы, поскольку было показано, что исходы заболеваний могут в значительной мере улучшаться при тщательном следовании клиническим рекомендациям.

Медицинским работникам рекомендуется полностью учитывать Рекомендации ESC при вынесении клинических заключений, а также при планировании и реализации профилактических, диагностических или терапевтических медицинских стратегий. Тем не менее, Рекомендации ESC никоим образом не отменяют индивидуальную ответственность медицинских работников за принятие соответствующих решений с учетом состояния здоровья каждого пациента и после консультации с этим пациентом или лицом, осуществляющим уход за ним, где это уместно и/или необходимо. Также медицинский работник обязан проверить соответствие лекарств и устройств на момент выписывания рецептов правилам, установленным законодательством своей страны.

2. Введение

Рекомендации по физическим тренировкам (ФТ) и критерии допуска к занятиям спортом спортсменов с ССЗ были первоначально опубликованы Отделом спортивной кардиологии ESC в 2005г [1], а некоторые аспекты были впоследствии обновлены в 2018 и 2019гг [2, 3]. Основной целью этих рекомендаций было минимизировать риск нежелательных явлений у высококвалифицированных спортсменов. Однако важно признать, что большая часть людей, занимающихся ФТ, занимается спортом в свободное время и самостоятельно занимается рекреационными упражнениями, и, в отличие от высококвалифицированных спортсменов, имеют более высокую встречаемость факторов риска (ФР) атеросклероза и установленные ССЗ.

Регулярная физическая активность (ФА), включая систематические ФТ, является важным компонентом лечения большинства ССЗ и связана со снижением сердечно-сосудистой смертности и смертности от всех причин. В эпоху, когда отмечается тенденция к малоподвижному образу жизни и растет распространенность ожирения и связанных с ним ССЗ, поощрение ФА и регулярных ФТ является более важным, чем когда-либо, и является важнейшим из приоритетов для всех научных обществ ССЗ. Даже во время рутинных консультаций по другим показаниям врачам рекомендуется поощрять ФТ у всех пациентов.

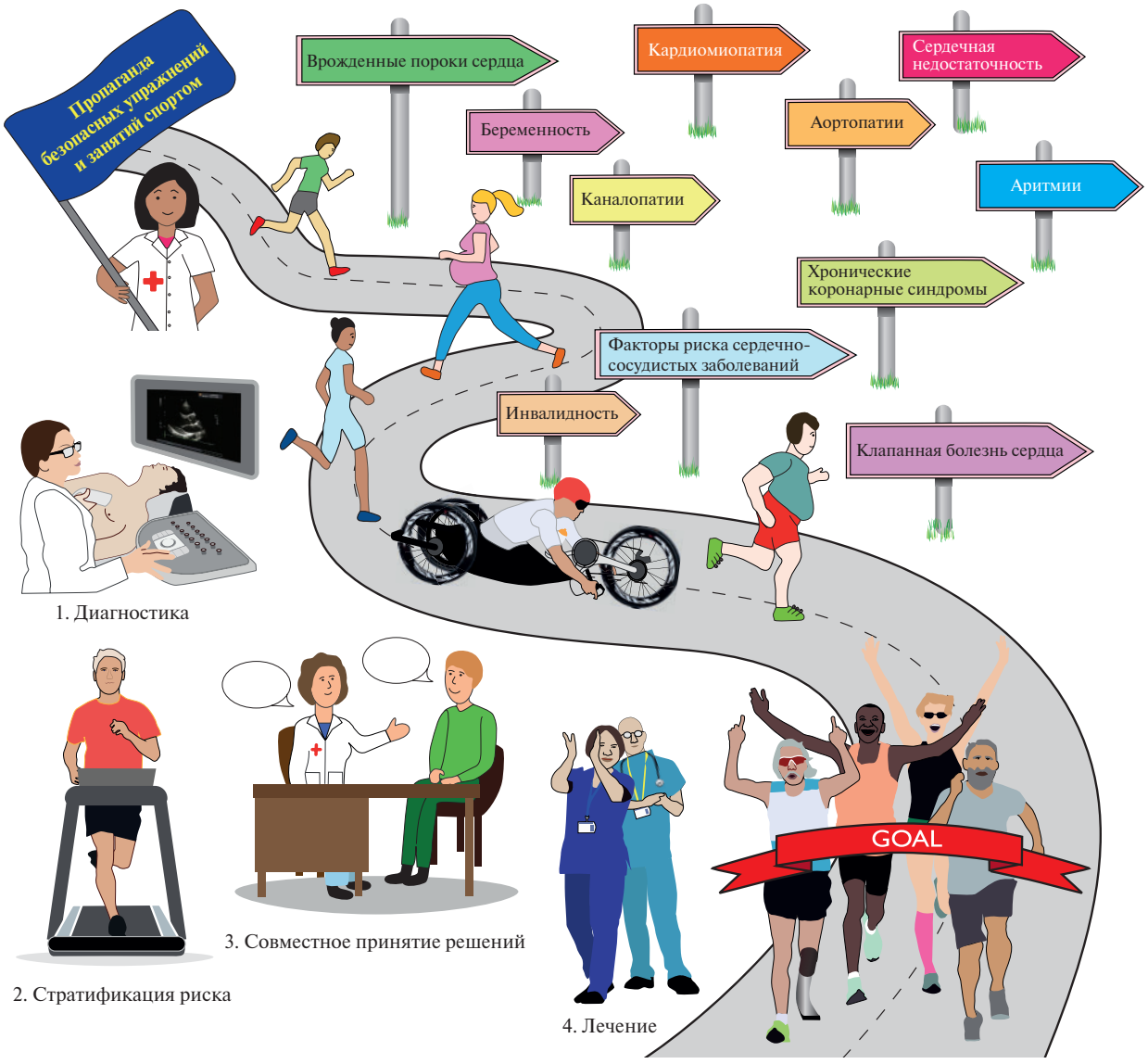
Несмотря на явный дефицит, ФТ могут парадоксальным образом вызвать внезапную остановку сердца (ВОС) у лиц с ССЗ, особенно у тех, кто ранее вел сидячий образ жизни или имел прогрессирование ССЗ [4, 5]. Параллельно со стремлением поощрять ФТ у всех лиц [6] ожидается, что врачи будут сталкиваться с растущим числом запросов от лиц с установленными ФР ишемической болезни сердца (ИБС) или установленными ССЗ о возможности заниматься ФТ и рекреационным спортом. Такие консультации призваны найти баланс между многочисленными преимуществами ФТ, небольшим риском внезапной смерти и целями пациента после установки диагноза ССЗ в отношении кардиореспираторной пригодности к постоянному выполнению ФТ, требующих относительных усилий.

Текущие Рекомендации по ФТ и занятиям спортом для людей с ССЗ являются первыми в своем роде для ESC. Спортивная кардиология — относительно новая и развивающаяся специальность, поэтому доказательная база для естественного течения заболеваний или риска смерти во время интенсивных ФТ и спортивных соревнований среди людей с ССЗ относительно скудна. Об этом свидетельствует тот факт, что непропорционально большое количество рекомендаций основано на здравом смысле и обширном опыте консенсусной группы, а не на крупных проспективных исследованиях. Мы признаем неизбежные трудности в формулировании рекомендаций для всех сценариев в разнородной популяции с разнообразным спектром ССЗ в свете ограниченной доступности доказательств. Следовательно, эти рекомендации не должны рас-

сматриваться как имеющие обязательную юридическую силу. Также каждый специалист имеет полное право принимать решения на основании собственного клинического опыта в спортивной кардиологии, если таковые ситуации выходят за рамки этого документа.

Там, где это возможно, в Рекомендации включены самые современные исследования, посвященные ФТ для людей с ССЗ. Настоящие Рекомендации также основаны на существующих Рекомендациях ESC по исследованию, оценке рисков и ведению пациентов с ССЗ, чтобы помочь врачам при формировании программ ФТ или рекомендаций по занятиям спортом. Мы надеемся, что этот документ послужит не только как полезное клиническое руководство, но и как стимул для будущих исследований, бросающих вызов устоявшимся представлениям.

В соответствии с надлежащей клинической практикой, настоящий документ поощряет совместное принятие решений с пациентом-спортсменом и уважает независимость человека в их принятии после предоставления подробной информации о влиянии занятий спортом и потенциальных рисках возникновения осложнений и/или неблагоприятных событий (Главный рисунок). Точно так же все назначения ФТ и связанные с ними обсуждения между человеком и врачом должны быть задокументированы в медицинском заключении.



Главный рисунок. Всем людям с сердечно-сосудистыми заболеваниями следует настоятельно рекомендовать и поощрять умеренную физическую активность. Для составления программы физических упражнений и более активной жизнедеятельности необходимо выполнить стратификацию риска и подобрать оптимальную терапию. В процесс принятия решений должны быть вовлечены сами люди. Также необходимо записать обсуждение программы упражнений в медицинских документах.

3. Выявление сердечно-сосудистых заболеваний и стратификация рисков у лиц, занимающихся рекреационным спортом и соревновательными видами спорта

3.1. Введение

Более высокие уровни ФА и фитнеса связаны с более низкой смертностью от всех причин, более низкой распространенностью ССЗ и ряда известных злокачественных новообразований [7-16]. Несмотря на существенную пользу для здоровья, которую приносит регулярная ФА, интенсивные ФТ могут парадоксальным образом служить пусковым механизмом для опасных для жизни желудочковых аритмий (ЖА) на фоне ССЗ. В самом деле, внезапная сердечная смерть (ВСС) является ведущей причиной смертности спортсменов, связанной со спортом и ФТ [17-19]. Безопасность возникновения ССЗ во время занятий спортом для людей любого уровня и возраста является обязательным условием для предотвращения катастрофической и часто предотвратимой ВСС. Общая цель медицинских и спортивных организаций — обеспечение такой безопасности [20-24].

Предварительный скрининг ССЗ, направленный на выявление нарушений, ассоциированных с ВСС, повсеместно проводится основными медицинскими сообществами [20-22, 25, 26]. Однако остается спорным вопрос, какой метод скрининга ССЗ молодых спортсменов, участвующих в соревнованиях, (<35 лет) лучший, и в качестве рекомендаций для спортсменов-легкоатлетов (⩾35 лет) доступны ограниченные данные.

Стратегии скрининга должны быть адаптированы к конкретной популяции и конкретным расстройствам с самым высоким риском. ВСС у молодых спортсменов вызывается различными нарушениями в проводящей системе сердца и структурными патологиями, включая кардиомиопатии, болезни ионных каналов (“каналопатии”), аномалии коронарных артерий и приобретенные заболевания сердца [17, 27, 28]. У взрослых и спортсменов старшего возраста ИБС атеросклеротического генеза является основным заболеванием, приводящим к серьезным неблагоприятным сердечно-сосудистым событиям (MACE) [28, 29].

3.2. Определение рекреационных и соревновательных спортсменов

ESC определяет спортсмена как “молодого или взрослого человека, любителя или профессионала, который регулярно занимается ФТ и участвует в официальных спортивных соревнованиях” [1, 30]. Аналогичным образом Американская ассоциация сердца (AHA) и другие сообщества определяют профессионального спортсмена как человека, участвующего в регулярных (обычно интенсивных) тренировках по организованным индивидуальным или командным видам спорта с упором на соревнования и результативность [31, 32]. Спортсмены, участвующие в соревновательных видах спорта, относятся к разным возрастным группам и могут соревноваться в средних и старших классах школы, на вузовском, полупрофессиональном, профессиональном, национальном, международном и олимпийском уровнях. В отличие от спортсмена-любителя, который занимается спортом для удовольствия и досуга, профессиональный спортсмен хорошо подготовлен с большим упором на результативность и победу в соревновании. В предлагаемой классификации спортсменов, основанной на минимальном объеме упражнений, “высококвалифицированные” спортсмены (т.е. национальные сборные, олимпийцы и профессиональные спортсмены) обычно тренируются ⩾10 ч в нед.; “профессиональные” спортсмены (т.е. спортсмены вуза, колледжа и старшие (мастера) клубного уровня) тренируются ⩾6 ч в нед.; и “рекреационные” спортсмены занимаются спортом ⩾4 ч в нед. [33]. Это различие является в некоторой степени условным, поскольку некоторые рекреационные спортсмены, такие как велосипедисты на длинные дистанции и бегуны, занимаются ФТ в больших объемах, чем некоторые профессиональные атлеты, занимающиеся спортом, не связанным с высокими физическими нагрузками (ФН).

3.3. Ассоциированные с физическими тренировками нежелательные сердечно-сосудистые события

К ассоциированным с ФТ MACE относятся ВОС и ВСС; острые коронарные синдромы (ОКС), такие как ишемия миокарда и инфаркт миокарда (ИМ); транзиторные ишемические атаки и острые нарушения мозгового кровообращения; а также наджелудочковые тахиаритмии (НЖТ).

ВОС называется внезапный коллапс вследствие кардиальных причин, при которой чтобы спасти жизнь пострадавшему необходимо проводить сердечно-легочную реанимацию и/или дефибрилляцию [17, 27, 32]. Внезапная смерть — непредвиденное ненасильственное смертельное событие, не связанное с травмой и возникающее в течение первого часа с момента появления острых симптомов у практически здорового человека. ВСС определяется как смертельное событие в случае наличия у погибшего врожденного или приобретенного, потенциально опасного для жизни заболевание сердца, или установление такого заболевания по данным аутопсии [17, 27, 32]. Чтобы сравнить ранее сообщенные данные о ВОС и ВСС с использованием различных определений, время события должно быть классифицировано как происходящее во время эпизода, в течение первого часа после тренировки или между 1 и 24 ч после тренировки [30]. Активность на момент события может

быть также классифицирована на активность во время тренировки или соревнования, событие в состоянии покоя или событие во время сна [30].

ОКС, вызванный ФТ, наиболее характерен для взрослых и пожилых спортсменов и в большинстве случаев является результатом разрыва атеросклеротической бляшки и коронарного тромбоза [34, 35]. Более 50% пациентов, которые переживают острый ИМ (ОИМ) и ВОС, не обнаруживают ранее имевшихся симптомов или анамнеза ИБС [36, 37]. У занимающихся ФТ на выносливость ВОС и ишемия миокарда также могут возникать из-за ишемии "потребления" из-за дисбаланса между доставкой кислорода и потребностью при наличии стабильной кальцинированной бляшки и стабильного стеноза [38]. В исследовании марафонских и полумарафонских забегов в Соединенных Штатах Америки (США) ни у одного из бегунов с ВОС со значительным (>80% стеноз коронарной артерии в проксимальном отделе левой коронарной артерии или трехсосудистое поражение) коронарным атеросклерозом не было каких-либо ангиографических признаков острого разрыва бляшки или тромба [38].

3.4. Распространенность внезапной сердечной смерти среди спортсменов.

Текущие показатели заболеваемости ВСС у соревнующихся спортсменов колеблются от почти 1 на миллион до 1 на 5 тыс. спортсменов в год [17, 39, 40]. Различия в текущих показателях в значительной степени связаны с непоследовательной методологией исследования и сравнениями разнородных популяций.

Поскольку в большинстве стран сообщать о ВСС у спортсменов не обязательно, исследования рискуют недооценить истинную заболеваемость из-за неполной картины. Например, исследования, использующие сообщения средств массовой информации в качестве основного источника для выявления случаев ВСС, выявляют только 5-56% случаев, даже у высококвалифицированных спортсменов [41-44]. Аналогичным образом, использование данных страховых выплат по факту смерти в качестве единственного метода для выявления случаев было неэффективным: 83% случаев ВСС и 92% всех случаев ВОС у спортсменов Высшей школы Миннесоты были пропущены [40, 45].

Изучаемая популяция спортсменов также требует точного определения. Статистические данные переписи населения, опросов в поперечном сечении и данные анкет самих спортсменов — все это дает малонадежные результаты. Также следует учитывать другие детали исследования. Включены ли в исследование все случаи ВОС (выжившие и умершие) или только ВСС? Включает ли исследование случаи, возникающие в любое время (например, во время упражнений, отдыха или сна), или только те, которые происходят во время занятий спортом? Исследования показывают, что 56-80% ВОС у молодых спортсменов происходит во время ФТ, а остальное — вне ФН [17, 18, 46].

Фактические данные подтверждают, что некоторые спортсмены демонстрируют более высокий риск ВОС в зависимости от пола, расы или вида спорта [17, 40, 41, 45-50]. Уровень заболеваемости у спортсменов-мужчин постоянно выше, чем у спортсменок-женщин, с относительным риском от 3:1 до 9:1 (мужчины:женщины) [17, 45, 47-49, 51, 52]. Чернокожие спортсмены африканского происхождения из Карибского бассейна также имеют более высокий риск, чем белые спортсмены. Среди спортсменов колледжей США мужчины имели более высокий риск, чем женщины (1 из 38 тыс. vs 1 из 122 тыс.), а у чернокожих спортсменов риск был в 3,2 раза выше, чем у белых спортсменов (1 из 21 тыс. vs 1 из 68 тыс.) [17]. У баскетболистов-мужчин был самый высокий годовой риск ВСС (1 из 9 тыс.), а у чернокожих баскетболистов-мужчин — 1 из 5300 [17]. На основании имеющихся исследований и систематических обзоров литературы общепринятый годовой риск ВСС составляет примерно 1 из 80 тыс. среди спортсменов высшей школы и 1 из 50 тыс. среди спортсменов студенческого возраста [50]. Спортсмены-мужчины, чернокожие спортсмены, баскетболисты (США) и футболисты (Европа) представляют группы повышенного риска. Имеются ограниченные данные для молодых, профессиональных и спортсменов-легкоатлетов (старше 35 лет).

3.5. Этиология внезапной сердечной смерти во время физических тренировок

ВСС у молодых спортсменов обычно вызывается генетическим или врожденным структурным сердечным заболеванием [17-19, 42, 53, 54]. Однако сообщается о внезапной смерти без установленной причины, отрицательной при аутопсии, также называемой синдромом внезапной аритмической смерти, при патологоанатомическом исследовании до 44% предполагаемых случаев ВСС в зависимости от исследуемой популяции [17, 28, 42, 53-56]. У практически здоровых молодых спортсменов распространенность заболеваний сердца, связанных с ВСС, составляет примерно 0,3%, и этот показатель подтверждается многочисленными исследованиями с использованием неинвазивных инструментов для выявления заболеваний сердца с повышенным риском ВСС [20, 57-65].

У спортсменов старше 35 лет >80% всех ВСС вызваны атеросклеротической ИБС, а высокие ФН связаны с повышенным риском ОИМ и ВСС [34, 66-70]. Наибольшему риску подвержены спортсмены, не имеющие опыта или с незначительным опытом систематических тренировок.

3.6. Возможности скрининга сердечно-сосудистых заболеваний у молодых спортсменов

Большинство экспертов считают, что раннее выявление потенциально летальных нарушений у спортсменов может снизить заболеваемость и смертность от ССЗ за счет стратификации риска, вмешательств, специфичных для конкретного заболевания, и/или модификаций ФТ [22, 57, 58, 71]. Скрининг ССЗ по анамнезу и физикальному обследованию или по электрокардиограмме (ЭКГ) имеет свои проблемы и ограничения. В нескольких исследованиях была выявлена низкая чувствительность и высокая частота положительных результатов предварительных опросников [64, 65, 72-75]. В скрининговых исследованиях ССЗ, в которых опытные клиницисты используют современные стандарты интерпретации ЭКГ, скрининг ЭКГ превосходит анамнез и физикальное обследование во всех статистических измерениях [58, 59, 62, 64, 65, 74, 76].

Хотя эхокардиография (ЭхоКГ) может выявить дополнительные структурные изменения, недостаточно доказательств, чтобы рекомендовать ЭхоКГ для рутинного скрининга [77].

3.7. Скрининг сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых пациентов

Рекомендации и доказательная база для скрининга ССЗ у спортсменов старше 35 лет ограничены. Скрининг ССЗ у взрослых и пожилых спортсменов должен быть нацелен на более высокую распространенность атеросклеротической ИБС. Однако рутинный скрининг ишемии с тестами на ФН у бессимптомных взрослых имеет низкую положительную прогностическую ценность и большое количество ложноположительных тестов и потому не рекомендуется [78-80].

ЭКГ-скрининг все еще может выявить недиагностированные кардиомиопатии и первичные электрические нарушения у пожилых спортсменов, а оценка ФР ССЗ может выявить лиц с более высоким риском, которые требуют дополнительного тестирования. Таким образом, в соответствии с меморандумом ESC 2017г о скрининге ССЗ перед участием в тренировках, ЭКГ с ФН должно быть определено для спортсменов с симптомами или тех, кто считается подверженным высокому риску ИБС, на основании системы систематической оценки коронарного риска SCORE ESC (см. Разделы 4 и 5) [6, 81].

Тест с ФН также может быть полезен для оценки реакции артериального давления (АД) на ФН, возникновения аритмий, вызванных ФН, а также для оценки симптомов или физической работоспособности и ее связи с тренировкой [81]. У взрослых и пожилых людей, особенно у тех, кто от природы склонен к энергичной ФА, тесты с ФН или кардиопульмональный нагрузочный тест (КПНТ) является полезным средством оценки общего состояния здоровья и сердечно-сосудистой емкости, позволяет получить индивидуальные рекомендации относительно видов спорта и ФТ и интенсивности, что будет обсуждаться в последующих разделах [82].

4. Физическая активность, спорт на досуге и участие в соревновательных видах спорта

4.1. Введение и ключевые определения

Рекомендации по назначению ФТ требуют базовых знаний о физиологических реакциях на физические упражнения, а также понимания концепций и характеристик ФА, ФТ и их последствий для участия в спортивных мероприятиях. Хотя ФТ и ФА часто взаимозаменяемы, важно признать, что эти термины различаются. ФА определяется как любое движение тела, производимое скелетной мускулатурой, которое приводит к расходу энергии. С другой стороны, физические упражнения или тренировки по определению — это ФА, которая являются структурированной, повторяющейся и целенаправленной для улучшения или поддержания одного или нескольких компонентов физической подготовленности [83].

Физическая подготовка может быть определена пятью основными компонентами (рис. 1) [83]: морфологический компонент (масса тела относительно роста, состав тела, распределение подкожного жира, висцеральный жир, плотность костей и гибкость) [84]; мышечный компонент (мощность или взрывная сила, изометрическая сила, мышечная выносливость) [85]; двигательный компонент (ловкость, равновесие, координация, скорость движения) [85]; кардиореспираторный компонент (выносливость или субмаксимальная ФН, максимальная аэробная мощность, функция сердца, функция легких, АД); и метаболический компонент (толерантность к глюкозе, чувствительность к инсулину, метаболизм липидов и липопротеидов, характеристики окислительных процессов) [86].

4.1.1. Определение и характеристики ФТ

Основные принципы предписания тренировок были описаны с использованием концепции “частота, интенсивность, время и тип”. Режим упражнений (табл. 3) также является важной характеристикой. В следующих разделах будет описан каждый из этих компонентов, связанных с аэробными упражнениями (АУ), за которыми следуют компоненты силовых тренировок.

4.1.1.1. Тип упражнений

Традиционно различные формы упражнений классифицируются как тренировки на выносливость и на сопротивление (силовые тренировки). Однако эта классификация несколько упрощена.

Рис. 1. Компоненты физической подготовки.

Таблица 3

Характеристики физических упражнений

Частота: • Занятий в нед. • Подходов упражнений
Интенсивность: • Выносливость: % VO_{2peak} или % от пиковой ЧСС или % от резерва ЧСС • Сила и мощность: % 1 ПМВ, % 5 ПМВ или % от пиковой ЧСС, или % от резерва ЧСС для смешанных упражнений
Время: • Длительность — программы упражнений в неделях и месяцах — тренировочные дни в нед. — количество занятий в день — длительность занятия в часах
Тип: • На выносливость (бег, велосипед, гребля, ходьба, плавание) • На силу и сопротивление • На скорость и на скорость и сопротивление • На гибкость (растяжка, тест на растяжку спину, тест на подвижность в стороны) • На координацию и баланс
Характер упражнений: • Метаболические *аэробные и анаэробные* • Мышечная работа: — *изометрическая-изотоническая* — *динамическая (концентрическая, эксцентрическая) vs статическая* — *продолжительная vs интервальная* — *большие или малые группы мышц*

Сокращения: ПМВ — повторение с максимальным весом, ЧСС — частота сердечных сокращений, VO_{2peak} — пиковое потребление кислорода.

Дальнейшие классификации тренировок связаны с метаболизмом (аэробные и анаэробные) или с типом сокращения мышц: изотоническое (сокращение против сопротивления, при котором мышца укорачивается (концентрическое) или удлиняется (эксцентрическое)) и изометрическое (статическое или без изменения длины мышцы).

АУ относятся к деятельности, выполняемой с интенсивностью, которая позволяет метаболизировать запасы энергии в основном за счет аэробного гликолиза. Помимо гликолитического пути, жировой обмен (β-окисление) также участвует во время аэробных тренировок. АУ задействуют большие группы мышц, выполняющих динамические действия, что приводит к значительному увеличению частоты сердечных сокращений (ЧСС) и затрат энергии. Примеры АУ включают езду на велосипеде, бег и плавание, выполняемые с низкой или умеренной интенсивностью [84]. В отличие от этого, анаэробные упражнения относятся к движениям, выполняемым с высокой интенсивностью, которые не могут обеспечиться только доставкой кислорода и требуют метаболизма накопленной энергии, которая в основном метаболизируется анаэробным гликолизом. Устойчивое изометрическое действие мускулатуры, которая не работает на максимум, но в то же время не обязательно полностью обеспечивается кислородом во время сокращения, является примером анаэробных упражнений. Другим примером анаэробных тренировок являются прерывистые упражнения высокой интенсивности [85].

4.1.1.2. Частота упражнений

Частота упражнений обычно выражается количеством раз в нед., когда человек занимается ФТ.

Рекомендации предполагают, что умеренные ФТ должны выполняться в течение большинства дней недели, составляя не <150 мин в нед.

4.1.1.3. Интенсивность упражнений

Из всех основных элементов упражнений, интенсивность, как правило, считается наиболее важной для достижения аэробной натренированности и оказывает наиболее благоприятное влияние на ФР [86, 87]. Абсолютная интенсивность относится к скорости расхода энергии во время тренировки и обычно выражается в ккал/мин или метаболических эквивалентах (МЕТ) [84, 88]. Относительная интенсивность тренировок относится к объему максимальной мощности (нагрузки) человека, которая поддерживается во время тренировки и обычно обозначается в процентах от максимального потребления кислорода (МПК) на основании данных КПНТ [88]. Интенсивность тренировок также может быть выражена в процентах от максимальной ЧСС ($ЧСС_{max}$), зафиксированная во время теста с ФН [89], или предсказанная на основе уравнения ($ЧСС_{max}$ = 220 - возраст) [90]. Использование уравнений прогнозирования для $ЧСС_{max}$ не рекомендуется, поскольку существует большое стандартное отклонение вокруг линии регрессии между возрастом и $ЧСС_{max}$ [91]. В качестве альтернативы интенсивность ФТ может быть выражена относительно процента резерва ЧСС, который использует процент разницы между $ЧСС_{max}$ и ЧСС в состоянии покоя и добавляет его к ЧСС в состоянии покоя (формула Карвонена) [92]. Существуют подводные камни при использовании ЧСС для назначения и оценки интенсивности ФТ у лиц, принимающих бета-адреноблокаторы (β-АБ) [93]. В идеале, ЧСС, взятая для тренировки, должна использоваться только в том случае, если была определена функциональная способность (был проведен тест на ФН) во время приема лекарства. Интенсивность обычно контролируется с помощью шкалы скорости воспринимаемой нагрузки (например, 12-14 по шкале Борга 6-20) или “разговорного теста”, например, “чтобы человек мог говорить во время тренировки” [91, 94]. Основные зоны упражнений различной интенсивности показаны в таблице 4.

4.1.1.4. Объем тренировок

Интенсивность упражнений обратно пропорциональна времени тренировки. Их произведение (в ккал или кДж) определяет объем каждой тренировочной единицы, который, в свою очередь, умноженный на частоту, дает оценку затрат энергии на тренировочный круг или сессию. Частота тренировочных сессий и продолжительность периода тренировки составляют общие затраты энергии на тренировочную программу. Соблюдение минимальных требований к активности составляет примерно 1000 ккал в нед. или ~10 МЕТ/ч в нед. (произведение уровня МЕТ и продолжительности в часах в нед.). Объем тренировок должен увеличиваться еженедельно либо на 2,5% по интенсивности [95], либо на 2 мин [95], хотя скорость увеличения нагрузки должна быть индивидуализирована в соответствии с биологической адаптацией конкретного лица. Адаптация к тренировкам также зависит от возраста, наследственности [96], физической подготовки и факторов окружающей среды, таких как гидратация, жара, холод и высота над уровнем моря [97].

4.1.1.5. Тип упражнения

АУ. АУ могут быть как непрерывными, так и интервальными. Существует значительная доказательная база и множество рекомендаций по непрерывным аэробным тренировкам, но также появляются убедительные доказательства преимуществ интервальных упражнений. Конструкция интервала включает в себя завершение коротких подходов с высокой интенсивностью, перемежающихся периодами восстановления. По сравнению с непрерывными трени-

Таблица 4

Показатели интенсивности упражнений для видов спорта на выносливость в аспекте зон максимальной нагрузки и тренировочных зон

Интенсивность	*МПК (%)*	*$ЧСС_{max}$ (%)*	*Резерв ЧСС (%)*	*Шкала RPE*	*Тренировочные зоны*
Низкая интенсивность, простые упражнения[a]	<40	<55	<40	10-11	Аэробные
Умеренная интенсивность[a]	40-69	55-74	40-69	12-13	Аэробные
Высокая интенсивность[a]	70-85	75-90	70-85	14-16	Аэробные + лактатные
Очень высокая интенсивность[a]	>85	>90	>85	17-19	Аэробные + лактатные + анаэробные

Примечание: [a] — адаптировано из ссылок [84, 85] с использованием тренировочных зон, связанных с аэробным и анаэробным порогами. Упражнения низкой интенсивности ниже аэробного порога; умеренный — выше аэробного порога, но не достигает анаэробной зоны; высокая интенсивность близка к анаэробной зоне; а очень интенсивные упражнения превышают анаэробный порог. Продолжительность упражнений также в значительной степени влияет на такое распределение интенсивности.

Сокращения: МПК — максимальное потребление кислорода, ЧСС — частота сердечных сокращений, RPE — уровень воспринимаемой нагрузки.

ровками этот подход создает значительные трудности для сердечно-легочной, периферической и метаболической систем и приводит к более эффективному тренировочному эффекту [98]. Сообщалось, что интервальные тренировки мотивируют, в то время как традиционные непрерывные тренировки часто могут быть утомительными. Интервальные тренировки следует применять только у стабильных кардиологических пациентов, поскольку они повышают нагрузку на сердечно-сосудистую систему [99]. Поскольку интервальная тренировка требует от спортсмена почти максимальных усилий, рекомендуются интервалы отдыха соответствующей продолжительности, предпочтительно активные [100]. Соотношение упражнений и отдыха варьируется [101]. Существует ряд различных подходов, которые должны быть индивидуализированы в зависимости от физической подготовки и сопутствующих заболеваний.

Упражнение сопротивления. *Интенсивность упражнений:* Интенсивность тренировок с сопротивлением обычно обозначается термином одного повторения с максимальным весом (ПМВ). Одно ПМВ определяется как максимальное количество веса, которое человек может поднять в течение всего диапазона движений с одним повторением. Несмотря на то, что выполнение ОПМВ, по-видимому, является безопасным подходом для оценки силы [102] и с использованием этого подхода не было зарегистрировано никаких значительных сердечно-сосудистых событий [103], по соображениям удобства и соответствия предлагается использовать несколько (обычно 5) повторений. 5 ПМВ — это максимальное количество веса, которое может быть выполнено 5 раз. Сообщалось, что 1 ПМВ может быть точно оценено по многократным повторениям и что 5 ПМВ отражает величину максимальной силы [104].

Вид тренировки: Упражнение сопротивления с использованием <20% 1 ПМВ обычно считается аэробной тренировкой на выносливость. При более чем 20% 1 ПМВ мышечные капилляры сжимаются во время сокращения мышц, что приводит к гипоксическому стимулу, ответственному за тренировочные эффекты. Количество повторений должно быть обратно пропорционально интенсивности тренировки. Умеренная интенсивность тренировки 30-50% 1 ПМВ с 15-30 повторениями считается тренировкой на мышечную выносливость. Более высокие интенсивности тренировок 50-70% 1 ПМВ с 8-15 повторениями являются оптимальными для увеличения силы.

Объем тренировки: Оптимальный прирост силы достигается при выполнении силовых тренировок 2-3 раза в нед. Выполнение упражнений может быть в виде *круговой* тренировки и в виде *станций*. При варианте “Станций” обычно выполняются все подходы данного упражнения для каждой группы мышц, прежде чем перейти к другому упражнению и группе мышц. При первом варианте обычно выполняется один подход для данной группы мышц, а затем переходят к другому упражнению и группе мышц до тех пор, пока не будет завершен полный сет упражнений для каждой группы мышц. Следует выполнить от одного до трех подходов по 8-15 повторений, включая сгибание и разгибание каждой группы мышц. Лучше выполнять несколько подходов, чем только один [105]. Для охвата большинства групп мышц следует назначить 8-10 различных упражнений на сопротивление [88]. Мышечная сила лучше всего поддерживается при использовании интервалов отдыха 3-5 мин вместо коротких интервалов отдыха (<1 мин) [106].

Режим тренировки: тренировка сопротивления может быть либо изометрической (т.е. длина мышцы не меняется, без движения сустава), либо динамической (сокращение с изменением длины мышцы и движением сустава во всем диапазоне движений). Изометрические (статические) мышечные действия могут вызвать пробу Вальсальвы при умеренных или высоких нагрузках, если это намеренно не предотвращается регулярным дыханием, и могут привести к ненужным колебаниям АД. Динамическая тренировка может включать постоянное или переменное сопротивление в диапазоне движения с использованием свободных весов или силовых тренажеров. В обоих этих режимах тип сокращения и скорость движения варьируются во всем диапазоне движения. Этот тип мышечной активности отражает мышечную нагрузку, с которой сталкиваются в повседневной деятельности. Мышцы могут сокращаться *концентрическим* образом, при котором происходит укорочение мышц во время движения, или *эксцентрическим* способом, при котором происходит удлинение мышцы. Тренировка сопротивления — это сложное упражнение, в котором участники выполняют серию быстрых концентрических и эксцентрических мышечных действий, часто при относительно высокой нагрузке.

4.1.2. Классификация ФТ и видов спорта

Точная классификация видов спорта с использованием различных компонентов “частота, интенсивность, время и тип” затруднительна из-за различий в типе мышечной работы, режиме, объеме и интенсивности упражнений. Более того, большинство видов спорта состоят из изотонического и изометрического мышечного компонента. Например, упражнение сопротивления может выполняться преимущественно динамическим способом или преимущественно статическим способом. Некоторые виды спорта требуют высокого уровня двигательного контроля и уровня мастерства, в то время как другие виды спорта выполняются с низкой, умеренной, высокой или очень высокой интенсивностью. Эта интенсивность может варьироваться в зависимости от вида спорта или профес-

сионального, любительского или рекреационного уровня занятий спортом.

При составлении рекомендаций относительно программы ФТ или участия в спортивных мероприятиях врач должен указать: (i) вид спорта; (ii) частоту и продолжительность программы ФТ; и (iii) интенсивность, которая представляется наиболее подходящей для конкретного человека.

(1) Что касается выбора наиболее удобного вида спорта, врач может указать вид спорта, как показано на рисунке 2 (не связанный с высокими ФН, силовой, смешанный, или на выносливость), с указанием частоты, продолжительности и интенсивности мышечной работы, которую следует предпочтительно поддерживать во время программы ФТ.

(2) Для того, чтобы адекватно определить индивидуальную интенсивность ФТ на выносливость и видов спорта смешанного типа, человек должен выполнить тест максимальной ФН с записью ЭКГ в 12 отведениях или предпочтительно, если это возможно, с одновременным выполнением КПНТ.

Знание максимальной переносимости ФН человека позволяет медицинскому работнику определить индивидуальную программу ФТ, которая является безопасной и, скорее всего, будет эффективной. Нагрузочный тест позволяет сформулировать соответствующую программу ФТ на основе хорошо известных показателей, включая резерв ЧСС (ЧСС = $ЧСС_{max}$ - $ЧСС_{в\ покое}$), резерв потребления O_2, порог вентиляции или процент скорости работы для данного человека.

Нагрузочный тест также позволяет оценить любые аномальные реакции сердечно-сосудистой системы, которые в противном случае могли бы не проявляться во время обычной повседневной деятельности (включая типичные жалобы, изменения на ЭКГ, аритмии или ненормальную реакцию АД). Основываясь на результатах нагрузочного теста, врач может указать на определенные интенсивность, режим и продолжительность ФТ, которые являются наиболее подходящими для конкретного пациента (см. табл. 4).

Для силовых видов спорта или тренировок с сопротивлением дополнительно требуется максимальное мышечное тестирование, чтобы определить 1 ПМВ или 5 ПМВ. Процент этих значений, количество повторений и количество серий позволят определить CV и мышечную потребность. Кроме того, полевые испытания облегчат соответствующие рецепты, в основном для командных видов спорта.

При назначении силовых видов спорта лицам с ССЗ следует также учитывать тип мышечной ра-

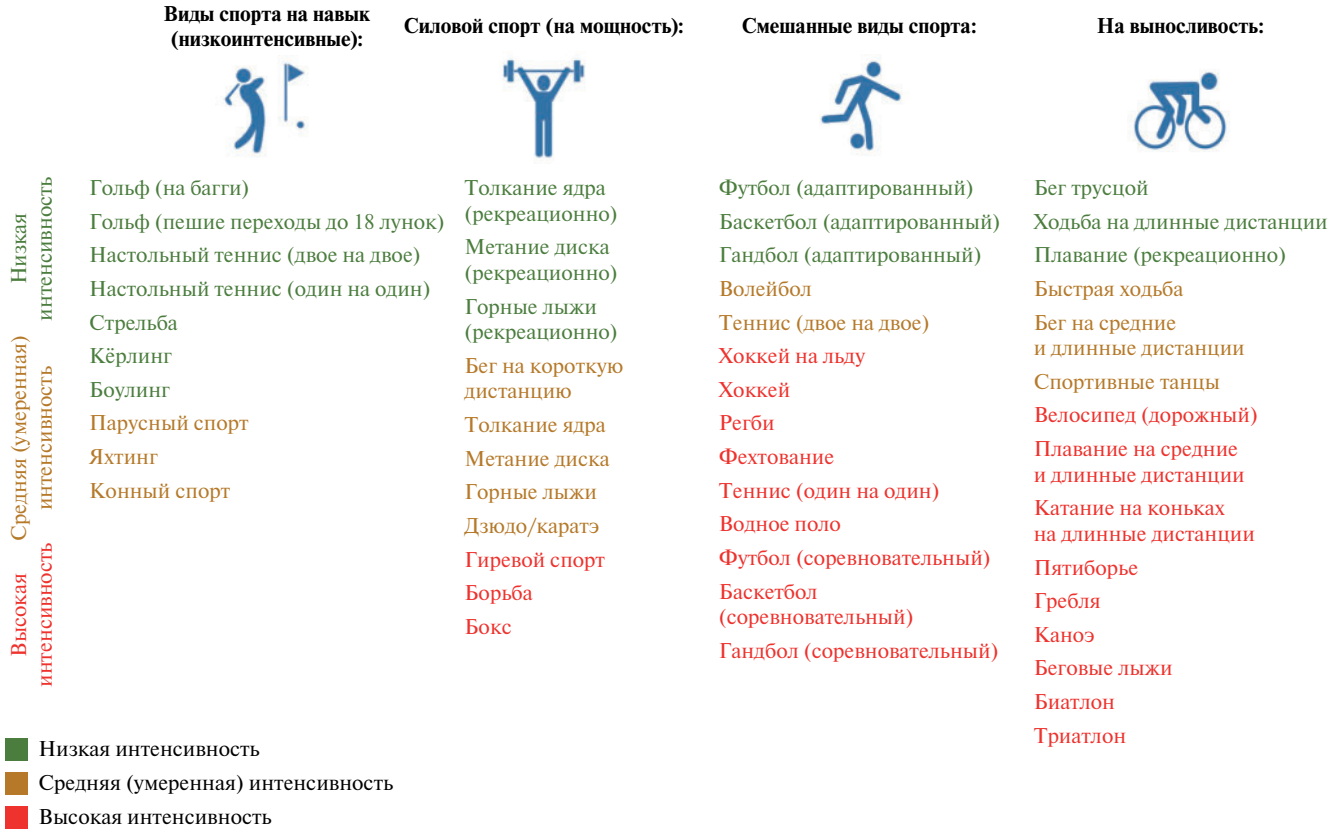


Рис. 2. Спортивная дисциплина в зависимости от преобладающего компонента (навыки (низкоинтенсивные виды спорта, далее по тексту), мощность, смешанные упражнения и выносливость) и интенсивности упражнений. Интенсивность упражнений должна быть индивидуализирована после теста с максимальной нагрузкой, исследований во время упражнений и/или после тестирования мышечной силы (табл. 2).

Таблица сердечно-сосудистого риска SCORE

Десятилетний риск смертельного исхода сердечно-сосудистых заболеваний

Европейские регионы высокого риска

Систолическое АД	Женщины, некурящие				Женщины, курящие				Возраст	Мужчины, некурящие				Мужчины, курящие			
	4	5	6	7	4	5	6	7		4	5	6	7	4	5	6	7
180	12	13	14	15	17	19	20	21	70	24	26	30	33	33	36	40	45
160	10	11	12	13	14	15	16	18		20	22	25	28	27	31	34	39
140	8	9	10	10	12	13	14	15		16	18	21	24	23	26	29	33
120	7	7	8	9	10	10	11	12		13	15	17	20	19	22	25	28
180	7	8	8	9	11	12	13	15	65	15	17	20	23	23	26	30	34
160	5	6	6	7	9	9	10	11		12	14	16	18	18	21	24	27
140	4	4	5	5	7	7	8	9		9	11	12	14	14	16	19	22
120	3	3	4	4	5	5	6	7		7	8	10	11	11	13	15	17
180	4	4	5	5	7	8	9	10	60	10	11	13	15	16	19	22	25
160	3	3	3	4	5	6	6	7		7	8	10	11	12	14	16	19
140	2	2	2	3	4	4	4	5		5	6	7	8	9	10	12	14
120	1	1	2	2	3	3	3	3		4	4	5	6	6	7	9	10
180	2	2	3	3	5	5	6	7	55	6	7	9	10	11	13	16	18
160	1	2	2	2	3	3	4	4		4	5	6	7	8	9	11	13
140	1	1	1	1	2	2	2	3		3	3	4	5	5	6	7	9
120	1	1	1	1	1	1	2	2		2	2	3	3	4	4	5	6
180	1	1	2	2	3	3	4	4	50	4	5	6	7	8	9	11	13
160	1	1	1	1	2	2	2	3		2	3	3	4	5	6	7	9
140	0	0	1	1	1	1	1	2		2	2	2	3	3	4	5	6
120	0	0	0	0	1	1	1	1		1	1	1	2	2	2	3	4
180	0	0	1	1	1	1	2	2	40	2	2	2	3	4	4	5	7
160	0	0	0	0	1	1	1	1		1	1	1	2	2	2	3	4
140	0	0	0	0	0	0	0	1		0	1	1	1	1	1	2	2
120	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	1	1	1	1	1

Рис. 3а. Таблицы SCORE для европейской популяции с высоким риском ССЗ [109]. Десятилетний риск смертельного исхода ССЗ в группах высокого риска основан на следующих факторах риска: возраст, пол, курение, систолическое артериальное давление и общий холестерин. Чтобы преобразовать риск смертельного исхода ССЗ в общий риск (смертельных + нефатальных) ССЗ, умножьте на 3 для мужчин и 4 для женщин и немного меньше для пожилых людей.

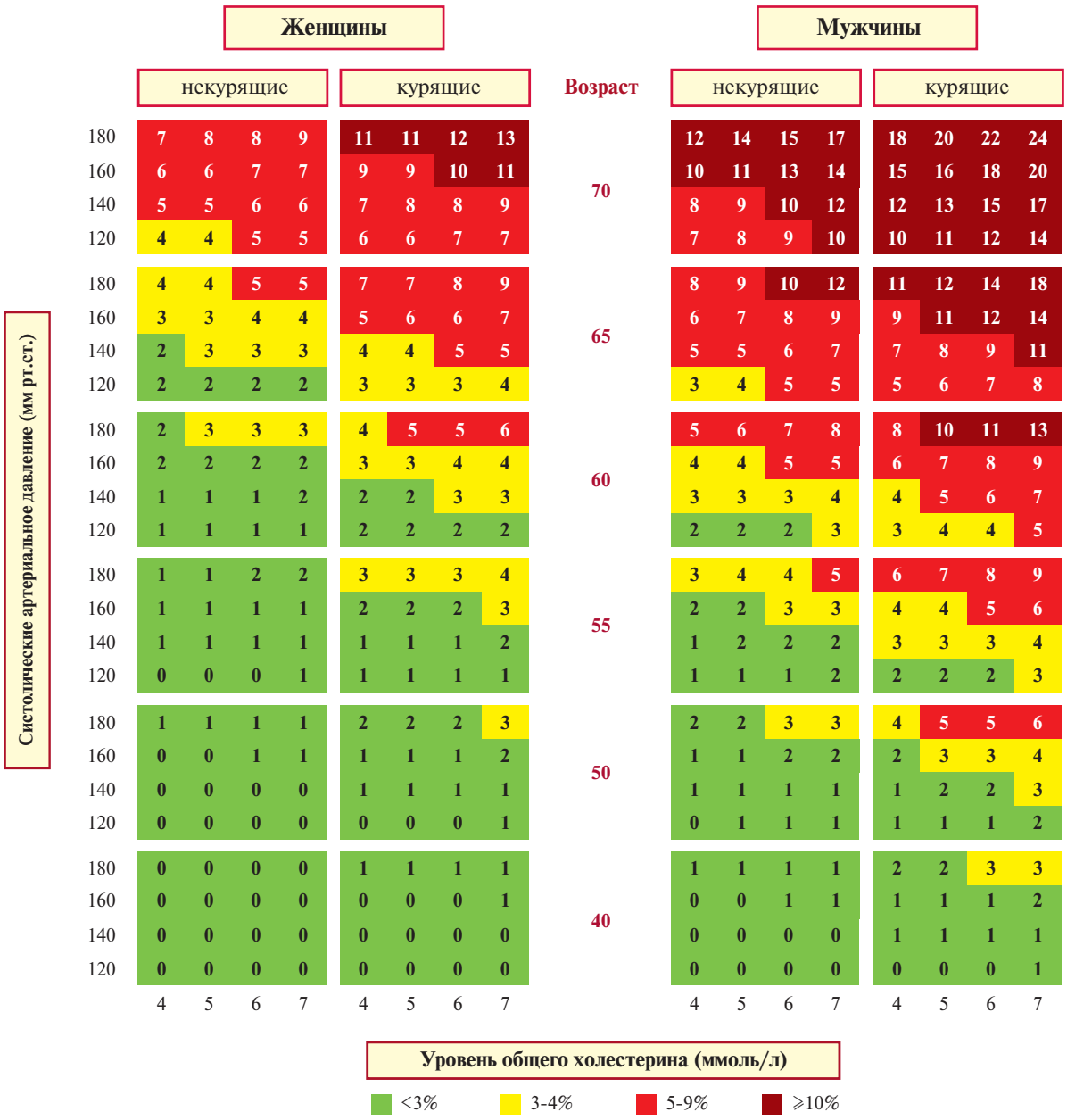
Примечание: таблица SCORE предназначена для людей без явных ССЗ, диабета (типа 1 и 2), хронической болезни почек, семейной гиперхолестеринемии или очень высоких уровней индивидуальных факторов риска, потому что такие люди уже находятся в группе высокого риска и нуждаются в интенсивной модификации факторов риска. Холестерин: 1 ммоль/л — 38,67 мг/дл. Представленные выше шкалы риска SCORE незначительно отличаются от таковых в Рекомендациях ESC/EAS по лечению дислипидемий 2016г и Европейских Рекомендациях по профилактике ССЗ в клинической практике 2016г в том, что: (i) возраст был увеличен с 65 до 70 лет; (ii) была учтена взаимосвязь между возрастом и каждым из других факторов риска, что уменьшило переоценку риска у пожилых людей в исходных таблицах SCORE; (iii) полоса со значением холестерина в 8 ммоль/л была удалена, поскольку такие люди в любом случае должны обследоваться в дальнейшем.

Сокращения: ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, SCORE — Systematic Coronary Risk Evaluation (Систематическая оценка коронарного риска).

Таблица сердечно-сосудистого риска SCORE

Десятилетний риск смертельного исхода сердечно-сосудистых заболеваний

Европейские регионы низкого риска



Систолическое АД	Женщины некурящие				Женщины курящие				Возраст	Мужчины некурящие				Мужчины курящие			
	4	5	6	7	4	5	6	7		4	5	6	7	4	5	6	7
180	7	8	8	9	11	11	12	13	70	12	14	15	17	18	20	22	24
160	6	6	7	7	9	9	10	11		10	11	13	14	15	16	18	20
140	5	5	6	6	7	8	8	9		8	9	10	12	12	13	15	17
120	4	4	5	5	6	6	7	7		7	8	9	10	10	11	12	14
180	4	4	5	5	7	7	8	9	65	8	9	10	12	11	12	14	18
160	3	3	4	4	5	6	6	7		6	7	8	9	9	11	12	14
140	2	3	3	3	4	4	5	5		5	5	6	7	7	8	9	11
120	2	2	2	2	3	3	3	4		3	4	5	5	5	6	7	8
180	2	3	3	3	4	5	5	6	60	5	6	7	8	8	10	11	13
160	2	2	2	2	3	3	4	4		4	4	5	5	6	7	8	9
140	1	1	1	2	2	2	3	3		3	3	3	4	4	5	6	7
120	1	1	1	1	2	2	2	2		2	2	2	3	3	4	4	5
180	1	1	2	2	3	3	3	4	55	3	4	4	5	6	7	8	9
160	1	1	1	1	2	2	2	3		2	2	3	3	4	4	5	6
140	1	1	1	1	1	1	1	2		1	2	2	2	3	3	3	4
120	0	0	0	1	1	1	1	1		1	1	1	2	2	2	2	3
180	1	1	1	1	2	2	2	3	50	2	2	3	3	4	5	5	6
160	0	0	1	1	1	1	1	2		1	1	2	2	2	3	3	4
140	0	0	0	0	1	1	1	1		1	1	1	1	1	2	2	3
120	0	0	0	0	0	0	0	1		0	1	1	1	1	1	1	2
180	0	0	0	0	1	1	1	1	40	1	1	1	1	2	2	3	3
160	0	0	0	0	0	0	0	1		0	0	1	1	1	1	1	2
140	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	1	1	1	1
120	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0	0	1

Рис. 3б. Таблицы SCORE для европейской популяции с низким риском ССЗ. Десятилетний риск смертельного исхода ССЗ в группах низкого риска основан на следующих факторах риска: возраст, пол, курение, систолическое артериальное давление и общий холестерин. Чтобы преобразовать риск смертельного исхода ССЗ в общий риск (смертельных + нефатальных) ССЗ, умножьте на 3 для мужчин и 4 для женщин и немного меньше для пожилых людей.

Примечание: таблица SCORE предназначена для людей без явных ССЗ, диабета (типа 1 и 2), хронической болезни почек, семейной гиперхолестеринемии или очень высоких уровней индивидуальных факторов риска, потому что такие люди уже находятся в группе высокого риска и нуждаются в интенсивной модификации факторов риска. Холестерин: 1 ммоль/л — 38,67 мг/дл. Представленные выше шкалы риска SCORE незначительно отличаются от таковых в Рекомендациях ESC/EAS по лечению дислипидемий 2016г и Европейских Рекомендациях по профилактике ССЗ в клинической практике 2016г в том, что: (i) возраст был увеличен с 65 до 70 лет; (ii) была учтена взаимосвязь между возрастом и каждым из других факторов риска, что уменьшило переоценку риска у пожилых людей в исходных таблицах SCORE; (iii) полоса со значением холестерина в 8 ммоль/л была удалена, поскольку такие люди в любом случае должны обследоваться в дальнейшем.

Сокращения: ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, SCORE — Systematic Coronary Risk Evaluation (Систематическая оценка коронарного риска).

боты: изометрические (статические) или изотонические (динамические) силовые упражнения. Кроме того, очень важен тип и объем ФТ при подготовке к спорту. Объем ФН должен постепенно адаптироваться в соответствии с фактической толерантностью человека к ФН и ожидаемым уровнем производительности.

Таблица 5

Группы сердечно-сосудистого риска

Очень высокий риск	Лица с любым из следующих: • Документированное ССЗ атеросклеротического генеза, как клинически, так и по данным визуализации. Документированное ССЗ атеросклеротического генеза, включая ОКС в анамнезе (ИМ или нестабильную стенокардию), стабильную стенокардию, реваскуляризацию миокарда (ЧКВ, КШ и другие артериальные реконструкции), инсульт или ТИА, и ЗПА. Документированное ССЗ атеросклеротического генеза по четким критериям визуализации включает те данные, которые имеют предсказательную ценность для клинических событий, такие как гемодинамически значимый стеноз по данным коронарографии или ККТА (многососудистое поражение со стенозом >50% в двух основных эпикардиальных артериях), либо по данным дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий. • СД с поражением органов-мишеней[a] или как минимум три фактора риска, или раннее начало СД 1 типа с длительным течением (>20 лет). • Тяжелая ХБП (СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2). • Риск по шкале SCORE ⩾10% для 10-летнего риска у лиц с фатальными ССЗ. • Семейная гиперхолестеринемия и ССЗ атеросклеротического генеза или иной значимый фактор риска.
Высокий риск	Лица, у которых имеется: • Значимо повышенным одним фактором риска и, в частности, уровень общего холестерина >8 ммоль/л (>310 мг/дл), ЛНП >4,9 ммоль/л (>190 мг/дл) или АД ⩾180/100 мм рт.ст. • Семейная гиперхолестеринемия без других значимых факторов риска. • СД без поражения органов мишеней[a], с длительностью СД ⩾10 лет или дополнительным фактором риска. • Умеренная ХБП (СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м^2). • Риск по шкале SCORE ⩾5% и <10% для 10-летнего риска.
Умеренный риск	• Молодые пациенты (СД 1 типа <35 лет; СД 2 типа <50 лет) с длительностью СД <10 лет, без дополнительных факторов риска. • Риск по шкале SCORE ⩾1% и <5% для 10-летнего риска у лиц с фатальными ССЗ.
Низкий риск	• Риск по шкале SCORE <1% для 10-летнего риска у лиц с фатальными ССЗ.

Сокращения: АД — артериальное давление, ЗПА — заболевания периферических артерий, ИМ — инфаркт миокарда, ККТА — коронарная компьютерная томография-ангиография, КШ — коронарное шунтирование, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ОКС — острый коронарный синдром, СД — сахарный диабет, ТИА — транзиторная ишемическая атака, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХБП — хроническая болезнь почек, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, SCORE — Systematic Coronary Risk Evaluation.

4.2. Рекомендации по физическим тренировкам у людей с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний

4.2.1. Введение

ФТ положительно влияют на несколько ФР развития атеросклероза [6]. Регулярные ФТ снижают риск многих неблагоприятных последствий для здоровья независимо от возраста, пола, этнической принадлежности или наличия сопутствующих заболеваний. Действительно, существует зависимость между ФТ и ССЗ и смертностью от всех причин, при этом на 20-30% снижается количество побочных явлений по сравнению с лицами, ведущими сидячий образ жизни [107, 108]. Следовательно, Европейские рекомендации рекомендуют, чтобы здоровые взрослые всех возрастов выполняли минимум 150 мин упражнений на выносливость средней интенсивности в течение 5 дней или 75 мин энергичных тренировок в нед. в течение 3 дней, с дополнительной пользой за счет удвоения количества до 300 мин АУ средней интенсивности или 150 мин АУ высокой интенсивности в нед. [6].

В то время как ФТ также полезны для пациентов с установленным ССЗ, риск, связанный с энергичными ФТ и спортом у этих людей, увеличивается. Важно отметить, что ССЗ могут быть субклиническими и неустановленными; поэтому следует рассмотреть возможность предварительной оценки риска у лиц с более высокой вероятностью ССЗ. Люди с множественными ФР более склонны к развитию ССЗ. Оценка индивидуальной вероятности субклинических ССЗ может быть выполнена путем расчета накопленного риска с помощью общепринятых шкал риска, таких как шкалы риска SCORE (рис. 3), и с учетом индивидуальных ФР, таких как очень высокий уровень общего холестерина (ХС) и липопротеидов низкой плотности (ЛНП), сахарный диабет (СД) или сильный семейный анамнез ССЗ [6]. На основе этой оценки индивидуальный риск ССЗ может быть классифицирован от низкого до очень высокого (табл. 5).

Предварительная оценка должна состоять из самооценки симптомов и подсчета SCORE. Люди, которые обычно активны и подвержены низкому или умеренному риску, не должны иметь никаких ограничений для ФТ, включая соревновательные виды спорта. Люди с сидячим образом жизни и люди с высоким или очень высоким риском могут заниматься ФТ низкой интенсивности без дополнительных исследований. Лица, ведущие сидячий образ жизни, и/или лица с высоким или очень высоким риском, планирующие выполнять ФТ высокой интенсивности, а также отдельные лица, планирующие выполнять ФТ средней интенсивности, должны пройти физикальное обследование, ЭКГ в 12 отведениях и стресс-тест с ФН. Целью теста с ФН являются выявление

Рис. 4. Предлагаемый алгоритм обследования сердечно-сосудистой системы перед занятиями спортом у бессимптомных лиц в возрасте старше 35 лет с факторами риска ССЗ и возможным субклиническим течением ХКС.

Примечание: * — следует рассмотреть возможность проведения функционального теста или ККТА, если результат теста с физической нагрузкой неоднозначен или ЭКГ не поддается интерпретации. [a] — примеры функциональной визуализации см. в тексте. [b] — однофотонная эмиссионная компьютерная томография: площадь ишемии ⩾10% миокарда левого желудочка; стресс-эхокардиография: ⩾3 из 16 сегментов с гипокинезией или акинезией, вызванной стресс-тестом; стресс-МРТ: ⩾2 из 16 сегментов с дефектами перфузии при стресс-тесте или 3 сегмента с дисфункцией, вызванной добутамином; ККТА: поражение трех сосудов с проксимальными стенозами; поражение ствола левой коронарной артерии; проксимально поражение передней нисходящей болезни [110].

Сокращения: ККТА — коронарная компьютерная томографическая ангиография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание, ЭКГ — электрокардиограмма, SCORE — Systematic Coronary Risk Evaluation (Систематическая оценка коронарного риска).

прогностически значимой ИБС и оценка наличия аритмий, вызванных ФН. Лица с жалобами, отклонениями по данным физикального обследования, изменениями ЭКГ или положительным тестом с ФН должны быть дополнительно обследованы в соответствии с действующими Рекомендациями ESC для хронических коронарных синдромов [110]. После получения нормальных данных исследований не должно быть никаких ограничений на участие в спортивных мероприятиях. Однако все спортсмены должны быть тщательно проинформированы о том, что в случае развития симптомов во время ФТ необходимо повторно обратиться к врачу.

Хотя отрицательный стресс-тест и высокая способность к ФН связаны с хорошим прогнозом, тест имеет ограниченную чувствительность в диагностике легкой и умеренной обструктивной ИБС [111-112]. В настоящее время нет доказательств включения рутинной коронарной визуализации в скрининг перед занятиями спортом среди бессимптомных лиц в возрасте >35 лет с нормальным тестом с ФН. Однако у бессимптомных взрослых, которые подвержены высокому или очень высокому риску (СД, сильный семейный анамнез ИБС, имеющаяся стратификация риска, предполагающая высокий риск ИБС), при оценке риска следует учитывать функциональный визуализирующий тест или коронарную компьютерную томографию-ангиографию (ККТА) (рис. 4) [110]. Выявление атеросклеротической ИБС должно способствовать агрессивной модификации ФР и превентивному лечению. Среди лиц с доказанной обструктивной ИБС показана дальнейшие диагностика и лечение.

Основные рекомендации по ФН и спорту у здоровых людей

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Всем здоровым взрослым рекомендуется не <150 мин АУ в нед. средней интенсивности или 75 мин в нед. высокой интенсивности или их эквивалентная комбинация [113-118].	I	A
Для получения дополнительной пользы для здоровых взрослых рекомендуется постепенное увеличение АУ до 300 минут в нед. средней интенсивности или до 150 мин в нед. АУ высокой интенсивности, или эквивалентная комбинация [114, 116].	I	A
Рекомендуется регулярное обследование и консультирование для поддержания комплаентности к программе и, при необходимости, для увеличения объема упражнений с течением времени [119].	I	B
Рекомендуется несколько сеансов упражнений в течение нед., т.е. 4-5 дней в нед. и предпочтительно каждый день недели [113, 114].	I	B

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращение: АУ — аэробные упражнения.

Рекомендации по оценке сердечно-сосудистой системы и регулярным ФТ для здоровых людей старше 35 лет

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Среди лиц с низким или средним риском ССЗ следует рассмотреть возможность участия во всех рекреационных видах спорта без дальнейшей диагностики ССЗ.	IIa	C
Для спортсменов, участвующих в соревнованиях, следует рассмотреть возможность скрининга с выяснением семейного анамнеза, симптомов, физикальным обследованием осмотром и ЭКГ в 12 отведениях.	IIa	C
У людей, ведущих малоподвижный образ жизни, и лиц с высоким или очень высоким риском ССЗ, которые намереваются заниматься интенсивными программами упражнений или соревновательными видами спорта с прогностической целью должна рассматриваться клиническая оценка, включая тест с максимальной нагрузкой.	IIa	C
У некоторых лиц без известной ИБС, с очень высоким риском ССЗ (например, SCORE >10%, отягощенный семейный анамнез или семейная гиперхолестеринемия) и которые хотят выполнять упражнения высокой или очень высокой интенсивности, необходимо рассмотреть выполнение функциональной визуализации, ККТА, или ультразвуковое исследование сонных или бедренных артерии.	IIb	B

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ККТА — коронарная компьютерная томография-ангиография, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ЭКГ — электрокардиограмма.

4.2.2. Ожирение

Человек с индексом массы тела >30 кг/м^2 или (предпочтительно) окружностью талии >94 см для мужчин и >80 см для женщин (одинаково для европейцев и кавказских народов) считается страдающим ожирением [120, 121].

Европейские рекомендации для людей с ожирением рекомендуют сочетать минимум 150 мин в нед. ФТ на выносливость средней интенсивности с тремя еженедельными сессиями упражнений на сопротивление [121]. Такое вмешательство приводит к уменьшению внутрибрюшной жировой массы, увеличению мышечной и костной массы, ослаблению вызванного потерей веса снижения энергетических затрат в состоянии покоя, снижению АД и хронического воспаления, а также улучшению толерантности к глюкозе, чувствительности к инсулину, липидного профиля [121, 122]. Существует также положительное влияние на долгосрочное поддержание снижения веса, общего самочувствия и самооценки, а также снижение тревожности и депрессии [121]. Влияние только ФТ на жировую массу является малозначимым [123]. Согласно серии крупных рандомизированных контролируемых исследований, требуется высокий объем упражнений на выносливость, >225 мин/нед., чтобы максимально снизить жировую массу у людей с ожирением [124].

Оценка сердечно-сосудистой системы перед занятиями оправдана у лиц с ожирением, которые намереваются заниматься ФТ высокой интенсивности (рис. 4), из-за сопутствующих заболеваний, таких как СД 2 типа (СД2), гипертония, дислипидемия, сердечно-сосудистые и респираторные заболевания [121]. Тучные люди с нормальными данными обследования сердечно-сосудистой системы не должны иметь никаких ограничений к ФТ. У здоровых людей, не страдающих ожирением и не занимающихся спортом, имеются данные о том, что бег и резкое увеличение объема тренировок способствуют травмам опорно-двигательного аппарата [125-127]. Поэтому, возможно, разумно считать, что люди с ожирением должны ограничивать упражнения с большим весом на твердой поверхности (т.е. <2 ч/день) до тех пор, пока не будет достигнуто значительное снижение массы тела. Кроме того, если требуется интенсивная ФН (>2 ч/день), необходимо обеспечить достаточное время восстановления между периодами упражнений (оптимально 48 ч). Важно подчеркнуть, что хорошая физическая и мышечная подготовка и нервно-мышечная координация могут защитить людей с ожирением от травм опорно-двигательного аппарата, поэтому упражнения без веса, такие как езда на велосипеде или плавание [128], более полезны. Наконец, нет убедительных доказательств того, что тренировка сопротивления при правильном выполнении увеличит риск травм опорно-двигательного аппарата или спровоцирует жалобы, связанные с опорно-двигательным аппаратом, у людей с ожирением [129].

4.2.3. Артериальная гипертензия

Человек с постоянным систолическим АД (САД) ⩾140 мм рт.ст. и/или диастолическим АД (ДАД) ⩾90 мм рт.ст. считается гипертоником [130, 131]. Человек с гипертонией должен выполнять по крайней мере 30 мин умеренно интенсивных динамических АУ (ходьба, бег трусцой, езда на велосипеде или плавание) в течение 5-7 дней в нед. [132]. Такие упражнения связаны со средним снижением САД на 7 мм рт.ст. и ДАД на 5 мм рт.ст. [133]. Дополнительная тренировка сопротивления очень эффективна для дальнейшего снижения АД. Также рекомендуется тренировки сопротивления 2-3 дня в нед. [132]. Действительно, эффект снижения АД от изометрических упражнений и упражнений сопротивления может быть сопоставим или даже больше, чем от АУ [134].

Если рассматривается участие в высокоинтенсивных видах спорта, необходима предварительная оценка ССЗ для выявления спортсменов с симпто-

мами, вызванными ФН, чрезмерной реакцией АД на тренировку [130] и наличием повреждения “конечных” органов — сердца, мозга, глаз, почек. Лица с симптомами, указывающими на ИБС, нуждаются в дальнейшей оценке и оптимизации медикаментозной терапии перед участием в спортивных соревнованиях. Если артериальная гипертензия (АГ) плохо контролируется (САД в состоянии покоя >160 мм рт.ст.), тест на максимальную ФН следует отложить до тех пор, пока не будет достигнуто целевое АД.

В качестве первого шага в лечении АГ у спортсменов следует рассматривать немедикаментозные меры, включая: ограничение потребления соли и алкоголя, снижение веса, если это возможно, сбалансированное питание (например, средиземноморская диета) и отказ от курения. Программы АУ должны дополнять индивидуальный график тренировок [131]. Если такие изменения образа жизни не снижают АД через 3 мес., следует начать прием антигипертензивных препаратов, если САД остается >140 мм рт.ст. Антигипертензивная терапия наряду с изменением образа жизни должна рассматриваться у всех лиц в возрасте >65 лет, но <80 лет, при условии, что терапия хорошо переносится [131, 132]. Важно учитывать, что β-АБ запрещены в некоторых соревновательных видах спорта, не связанных с высокими ФН, таких как стрельба (полный список см. в ресурсах Всемирной антидопинговой ассоциации (ВАДА) [135]), и могут вызывать брадикардию и/или снижать аэробную нагрузку [131]. Диуретики запрещены во всех видах спорта [135]. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II и антагонисты кальция являются препаратами выбора у пациентов, занимающихся ФТ. Примечательно, что применение неселективных нестероидных противовоспалительных препаратов при болях в опорно-двигательном аппарате может способствовать повышению АД [136].

Когда АД неконтролируемо, рекомендуется временное ограничение в соревновательных видах спорта, за возможным исключением видов спорта, не связанных с высокими ФН [131]. У лиц с высоким риском, в т.ч. с поражением “конечных органов” (гипертрофия левого желудочка (ЛЖ), диастолическая дисфункция, ультразвуковые признаки утолщения артериальной стенки или атеросклеротической бляшки, гипертоническая ретинопатия, повышенный уровень креатинина в сыворотке крови (мужчины 1,3-1,5 мг/дл, женщины 1,2-1,4 мг/дл) и/или микроальбуминурия), у которых контролируется АД, возможно участие во всех спортивных соревнованиях, за исключением наиболее интенсивных силовых дисциплин, таких как метание диска/копья, толкание ядра и тяжелая атлетика (см. Раздел 4.1) [131].

Во время занятий спортом рекомендуется регулярное наблюдение в зависимости от тяжести АГ и категории риска. У лиц с пограничными показателями АД следует рассмотреть возможность регулярной амбулаторной оценки АД. У лиц с низким или умеренным риском ССЗ и хорошо контролируемым АД не должно быть никаких ограничений на участие в спортивных мероприятиях, однако интенсивная тяжелая атлетика, особенно когда она включает значительную изометрическую (статическую) мышечную работу, может иметь выраженный прессорный эффект, и потому ее следует избегать. В этом контексте, в частности, оправдано избегать пробы Вальсальвы, поскольку задержка дыхания во время мышечного сокращения связана с большим повышением САД и ДАД [135]. При правильном выполнении высокоинтенсивная тренировка динамического сопротивления (до 80% от 1 ПМВ) с низким количеством повторений (n<10) не вызывает большего увеличения АД по сравнению с низкоинтенсивной тренировкой динамического сопротивления (<50% от 1 ПМВ) с большим количеством повторений (n⩾20) [137-142].

Некоторые люди, которые в состоянии покоя имеют нормотензию, будут иметь чрезмерную реакцию АД на ФТ. Чрезмерная реакция АД на ФН увеличивает риск развития АГ у высококвалифицированных и при этом нормотензивных спортсменов в среднесрочной перспективе [143]. Если САД повышается до >200 мм рт.ст. при нагрузке 100 Вт во время теста с ФН [144], следует оптимизировать антигипертензивную медикаментозную терапию и рассмотреть клиническое обследование, включая ЭКГ и ЭхоКГ, даже если у спортсмена нормотензия в покое [131]. Кроме того, у юных олимпийских спортсменов пик САД >220 мм рт.ст. у мужчин и >200 мм рт.ст. у женщин, измеренный во время велоэргометрии, превышает 95-й процентиль [131].

4.2.4. Дислипидемия

ФА оказывает благоприятное влияние на липидный обмен, снижая уровень триглицеридов в сыворотке крови до 50% и повышая уровень ХС липопротеидов высокой плотности на 5-10% [85, 145]. ФТ также могут снизить уровень ХС-ЛНП до 5% и сдвинуть более атерогенную мелкую плотную фракцию ЛНП в сторону более крупных частиц ЛНП с дозозависимым эффектом [146]. Эти метаболические улучшения могут быть достигнуты с помощью 3,5-7 ч умеренно энергичной ФА в нед. или 30-60 мин упражнений почти ежедневно.

Людям с гипертриглицеридемией или гиперхолестеринемией рекомендуется более интенсивная ФН, т.к. это может улучшить липидный профиль и снизить риск ССЗ. Прежде чем приступать к высокоинтенсивным упражнениям, следует провести клиническую оценку, включая симптоматический статус. Для оценки риска могут быть рассмотрены и тест на

максимальную нагрузку, тесты функциональной визуализации или ККТА (рис. 4) [110], особенно у лиц с семейной гиперхолестеринемией. Среди спортсменов с гиперхолестеринемией регулярные ФТ редко снижают уровень ХС-ЛНП до нормальных или близких к нормальным значениям; поэтому следует строго следовать рекомендациям по фармакологическому лечению при первичной и вторичной профилактике. Лица с дислипидемией должны проходить обследование не реже одного раза каждые 2-5 лет для первичной профилактики и ежегодно для вторичной профилактики.

Фармакологическая терапия, особенно статинами, превосходит только ФТ и модификацию образа жизни в аспекте снижения уровня ХС-ЛНП и улучшения прогноза [147]. Несмотря на незначительное влияние упражнений на выносливость на уровень ХС-ЛНП в сыворотке крови, клинически благоприятная взаимосвязь между повышением физической подготовленности и снижением сердечно-сосудистых событий уступает эффекту статинов [147, 148].

Физически активные люди с дислипидемией могут испытывать мышечную боль и болезненность или тендинопатию, сопровождающуюся повышением в крови мышечных ферментов [149]. В этих случаях следует рассмотреть такие меры, как временное прекращение приема лекарств с последующим повторным назначением другим препаратом статинов, с или без изменения времени приема в течение суток, или добавление гиполипидемических препаратов, таких как эзетимиб или ингибиторы пропротеин-конвертазы субтилизин/кексин 9 типа (PCSK-9) [109]. Лицам, у которых развивается рабдомиолиз вследствие приема статинов, следует назначить альтернативное гиполипидемический препарат.

4.2.5. Сахарный диабет

Отсутствие ФА является основной причиной СД2 [150]. Риск развития СД2 на 50-80% выше у лиц, которые физически неактивны, по сравнению с теми, кто физически активен. Однако ФТ не полностью компенсируют нежелательный эффект ожирения [151-154]. СД также независимо связан с ускоренным снижением мышечной силы и, частично из-за гипергликемии, может привести к снижению подвижности суставов.

4.2.5.1. Влияние ФТ на контроль СД, ФР и исходы

АУ у пациентов с СД2 улучшают контроль гликемии и снижают объем висцерального жира, а также резистентность к инсулину. ФТ также благотворно влияют на АД и липидный профиль и приводят к умеренному снижению веса [155, 156]. Как АУ, так и силовые тренировки обеспечивают длительную адаптацию в скелетных мышцах, жировой ткани и печени, связанную с усиленным действием инсулина [157]. Обсервационные исследования показали более низкую смертность при наличии ФН как при СД 1 типа, так и при СД2 [158].

У пациентов с предиабетом или метаболическим синдромом как АУ, так и силовые упражнения могут предотвратить развитие манифестированного СД [159-162]. Интенсивность упражнений, по-видимому, имеет бóльшее значение, чем объем упражнений; люди, которые тренируются с умеренной или высокой интенсивностью, имеют более низкий риск развития метаболических нарушений по сравнению с теми, у кого аналогичные затраты энергии при более низкой интенсивности [160, 163].

Влияние на чувствительность мышц к инсулину наблюдается при относительно низком объеме упражнений (400 ккал в нед.) у взрослых, ведущих ранее сидячий образ жизни, но увеличивается при более высоких объемах упражнений [164]. Оптимальное сочетание продолжительности и интенсивности пока не установлено. Интервальная тренировка высокой интенсивности может превосходить умеренную аэробную тренировку в достижении метаболических эффектов и улучшении физической работоспособности; однако превосходят ли её долгосрочные результаты неизвестно [165, 166].

СД является причиной коронарной микроваскулярной дисфункции, которая связана с более низкой ФН и неблагоприятными исходами [167, 168] и может быть улучшена с помощью ФТ [162, 169-171]. Крупные рандомизированные исследования подтвердили благотворное влияние ФТ на контроль гликемии и ФР, но это не привело к значительному улучшению выживаемости, отчасти из-за неоптимального долгосрочного поддержания изменений в образе жизни [172].

Во время “острой” ФН, поглощение глюкозы в мышцах увеличивается в течение 2 ч с помощью механизмов, которые не зависят от инсулина. Гипогликемический эффект, вызванный ФТ, может быть уменьшен путем выполнения тренировки сопротивления или интервальной тренировки у пациентов с СД 1 типа [173]. Существует зависимость между интенсивностью и объемом ФТ и продолжительностью поглощения глюкозы скелетными мышцами, которая может длиться до 48 ч после тренировки. Эти факторы необходимо учитывать у людей с СД, которые занимаются интенсивными ФТ или соревновательными видами спорта, чтобы избежать гипогликемии.

4.2.5.2. Рекомендации по ФТ у лиц с СД

Как АУ, так и силовые тренировки эффективны для контроля гликемии, снижения АД, снижения веса, максимальной ФН и дислипидемии [174]. Было показано, что программа, сочетающая АУ

и силовые тренировки, показала лучшие результаты с точки зрения контроля гликемии, в то время как влияние на другие исходы не доказано [174-176].

Идеальная программа упражнений для реализации полного потенциала у пациентов с СД — это ежедневные упражнения, по крайней мере, умеренной интенсивности, например быстрая ходьба, в течение не менее 30 мин, тренировка сопротивления в течение 15 мин почти каждый день и занятия с меньшей интенсивностью (упражнения стоя, ходьба) каждые 30 мин. Этот режим может быть дополнен упражнениями на гибкость и равновесие, особенно у пожилых людей или пациентов с микрососудистыми осложнениями из-за СД.

4.2.5.3. Оценка состояния сердца перед выполнением ФТ у лиц с СД

Люди с СД априори имеют более высокую вероятность субклинической ИБС; поэтому все люди с СД должны пройти оценку риска ССЗ, как показано на рисунке 4, прежде чем приступать к программе тренировок высокой интенсивности. Обследование должно быть дополнено оценкой гликемического статуса, включая ФР гипогликемии, эпизоды гипогликемии в анамнезе, наличие вегетативной нейропатии и антидиабетическое лечение [177].

Бессимптомные пациенты с СД и нормальными показателями сердечно-сосудистой системы и тестом максимальной ФН могут заниматься всеми видами спорта, но должны быть предупреждены о потенциальном риске ятрогенной гипогликемии в случае недостаточного потребления калорий. Важно отметить, что все пациенты с СД должны знать о симптомах-предвестниках, и следует уделять внимание дискомфорту в груди или необычной одышке во время ФТ, поскольку это может свидетельствовать об ИБС.

Особые рекомендации для людей с ожирением, гипертонией, дислипидемией или СД

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Для снижения риска ССЗ у лиц с ожирением (ИМТ ⩾30 кг/м^2 или окружность талии >80 см для женщин или >94 см для мужчин) рекомендуются ФТ на сопротивление ⩾3 раз в нед., в дополнение к умеренным или энергичным АУ (не <30 мин, 5-7 дней в нед.) [121].	I	A
Людям с хорошо контролируемой АГ рекомендуется ФТ на сопротивление ⩾3 раз в нед. в дополнение к умеренным или энергичным АУ (не <30 мин, 5-7 дней в нед.) для снижения артериального давления и риска ССЗ [132].	I	A
Людям с сахарным диабетом рекомендуется ФТ на сопротивление ⩾3 раз в нед. в дополнение к умеренным или энергичным АУ (не <30 мин, 5-7 дней в нед.) для улучшения чувствительности к инсулину и улучшения профиля риска ССЗ [176, 178].	I	A
Взрослым с хорошо контролируемой АГ, но с высоким риском и/или поражением органов-мишеней, ФТ на сопротивление высокой интенсивности не рекомендуются.	III	C
Людям с неконтролируемой АГ (САД >160 мм рт.ст.) ФТ высокой интенсивности не рекомендуются до тех пор, пока артериальное давление не будет под контролем.	III	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АУ — аэробные упражнения, ИМТ — индекс массы тела, САД — систолическое артериальное давление, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФТ — физические тренировки.

4.3. Физические тренировки и спорт у пожилых

4.3.1. Введение

Пожилые люди определяются как взрослые в возрасте старше 65 лет. Как и в общей популяции, более высокая ФА в этой возрастной группе также связана со снижением смертности [179]. Физически активный образ жизни, поддерживаемый в среднем и старшем возрасте, приводит к улучшению состояния здоровья [180] и долголетию [181-185]. Инициация режима ФТ среди малоактивных пожилых людей показало значительное улучшение здоровья [180, 186], включая и когнитивные способности [187-190]. Кроме того, регулярные ФТ оказывают благотворное влияние на снижение риска развития ССЗ и метаболических заболеваний за счет улучшения контроля ФР ССЗ [191, 192], также улучшая когнитивные функции [187-190]. Важно отметить, что ФТ помогают сохранить нервно-мышечную координацию [193, 194], таким образом снижая риск падения [195, 196].

4.3.2. Стратификация риска, критерии включения/исключения

Упражнения средней интенсивности, как правило, безопасны для пожилых здоровых людей, и медицинская консультация перед началом или углублением программы ФТ обычно не требуется [81, 197]. Общие рекомендации по выполнению упражнений для популяции в целом также применимы к здоровым пожилым людям.

Тем не менее, из-за потенциальных рисков, связанных с ФТ среди пожилых людей (табл. 6), Европейская ассоциация профилактической кардиологии (EAPC) рекомендует провести самотестирование с помощью краткого опросника [81] для определения необходимости консультации с врачом, но этот подход не был протестирован в проспективных исследованиях.

Таблица 6

Потенциальные риски во время ФТ у людей пожилого возраста

• Аритмии, повышенное артериальное давление, ишемия миокарда
• Костно-мышечные травмы и переломы
• Болезненность в мышцах или припухлость суставов
• Повышенный риск падений и повреждений

Таблица 7

Рекомендации по ФТ у пожилых людей

Аэробные упражнения
• *Частота:* умеренные упражнения 5 дней в нед. или энергичные упражнения 3 дня в нед.
• *Интенсивность:* 5-6 баллов (по 10-балльной шкале Борга) для умеренных упражнений или 7-8 баллов для энергичных
• *Длительность:* 30 мин в день для умеренных упражнений или минимум 20 мин для продолжительных
Силовые тренировки (на все большие группы мышц)
• *Частота:* как минимум 2 раза в нед.
• *Число упражнений:* 8-10
• *Число повторений:* 10-15
Упражнения на гибкость и равновесие
• Как минимум 2 раза в нед.

Таблица 8

Виды ФТ для пожилых людей в зависимости от типа и интенсивности

Умеренные
• Ходьба
• Водная аэробика
• Бальные или линейные танцы
• Езда на велосипеде по ровной местности или с небольшим количеством возвышенностей
• Парный теннис
• Толкание газонокосилки
• Каноэ
• Волейбол
Интенсивные
• Бег
• Аэробика
• Быстрое плавание
• Быстрая езда на велосипеде или по горам
• Теннис
• Футбол
• Походы в горы
• Энергичные танцы
• Боевые виды искусства
На растяжку мышц
• Поднятие или передвижение тяжелых грузов
• Продуктивные упражнения, включающие шаг и прыжки
• Танцы
• Тяжелая работа в огороде, например, копание или рытье
• Упражнения на сопротивление с использованием веса собственного тела, например отжимания и приседания
• Йога
• Пилатес
• Подъем тяжестей

Проживающие в обществе хрупкие или малоактивные пожилые люди могут иметь несколько более высокий риск падений во время ФТ; однако нет никаких данных серьезных неблагоприятных исходов, травм или сердечно-сосудистых событий [195, 196, 198, 199]. ФТ для улучшения баланса у лиц с диагнозом “Деменция” дают многочисленные преимущества без повышенного риска неблагоприятных исходов [200]. Упражнения с сопротивлением у пожилых людей редко связаны с неблагоприятными событиями [201, 202]. Не сообщалось о серьезных рисках у пожилых людей, выполняющих низкие- и умеренно интенсивные АУ, и даже более интенсивные АУ связаны с относительно небольшим риском [203-205]. Сердечно-сосудистые события во время интенсивных ФТ происходят со частотой около 1 события на 100 лет активной деятельности [206]. Риски наиболее высоки в течение первых нескольких нед. начала интенсивных ФТ; поэтому как интенсивность, так и продолжительность упражнений следует увеличивать осторожно (например, каждые 4 нед.) [81, 197, 207-210]. Среди пожилых людей, которые хорошо подготовлены и привыкли к интенсивным ФТ, участие в соревновательных энергичных видах спорта не создает более высокого риска по сравнению с более молодыми взрослыми [38, 211].

4.3.3. Режимы ФТ и рекомендации по ФТ и спорту у пожилых людей

ФТ для пожилых людей должны разрабатываться в соответствии с их биологическим возрастом, опытом ФТ, функциональными возможностями, безопасностью, траекториями старения, сопутствующими заболеваниями, привычками образа жизни и предыдущим опытом ФТ.

Пожилые люди должны выполнять упражнения на выносливость и силу, а также специальные упражнения для гибкости и равновесия (табл. 7) [201, 212, 213]. Упражнения на выносливость оказывают благотворное влияние на сердечно-сосудистую и дыхательную системы, а упражнения на сопротивление предотвращают снижение мышечной массы и саркопению [192]. Достижение АУ средней интенсивности >150 мин в нед. (например, ходьба или другие АУ средней интенсивности) связано по меньшей мере со снижение на 30% риска заболеваемости, смертности, инвалидности, “хрупкости” и деменции по сравнению с отсутствием ФА [212, 214, 215]. Силовые упражнения для основных групп мышц следует выполнять не реже двух раз в нед. (8-10 различных упражнений, 10-15 повторений).

Тренированные спортсмены, не ведущие профессиональную деятельность, должны продолжать выполнять ФТ и спортивные мероприятия без каких-либо заранее установленных возрастных ограничений [38, 211, 216]. Спортивные мероприятия для пожилых людей в зависимости от типа и интенсивности упражнений представлены в таблице 8. Ежегодная клиническая оценка, включающая тест на максимальную ФН (предпочтительно с одновременным КПНТ), рекомендуется для спортсменов-легкоатлетов (старше 35 лет), выполняющих программы ФТ высокого уровня [217].

Рекомендации по упражнениям для пожилых людей

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Взрослым в возрасте 65 лет и старше, которые находятся в хорошей физической форме и не имеют заболеваний, ограничивающих их подвижность, рекомендуются АУ средней интенсивности не <150 мин в нед. [212, 214, 215].	I	A
Пожилым людям, подверженным риску падений, рекомендуется выполнять силовые упражнения для улучшения равновесия и координации не <2 дней в нед. [201, 212, 214, 215].	I	B
У всех людей в возрасте 65 лет и старше, ведущих малоподвижный образ жизни, и которые хотят участвовать в высокоинтенсивных ФТ, должна проводиться полная клиническая диагностика, включая тест с максимальной нагрузкой.	IIa	C
У бессимптомных пожилых спортсменов (спортсменов-легкоатлетов старше 35 лет) с низким или умеренным сердечно-сосудистым риском можно рассмотреть продолжение ФТ высокой и очень высокой интенсивности, включая соревновательные виды спорта.	IIb	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: АУ — аэробные упражнения, ФТ — физические тренировки.

5. Физические тренировки в клиническом аспекте

5.1. Программы физических тренировок на отдыхе и участие в спортивных соревнованиях при хроническом коронарном синдроме

Атеросклеротическая ИБС является преобладающей причиной сердечных событий, связанных с ФН, включая ОКС, ОИМ и ВСС у лиц с установленным хроническим коронарным синдромом (ХКС) или ВОС в качестве первичного проявления у лиц старше 35 лет [218]. В дополнение к атеросклеротической ИБС, другие образования, включая аномальное отхождение коронарных артерий (АОКА) [219], миокардиального мостика (ММ) [220], и спонтанная диссекция коронарной артерии [221], также связаны с ишемией миокарда и потенциально связанный с ФН ВОС.

Отсутствие ФА является ФР для ИБС, но, как это ни парадоксально, интенсивная ФН временно увеличивает риск развития ОИМ [66] и ВСС [216]. В целом преимущества регулярных ФТ значительно перевешивают риск, связанный с ФН, даже у лиц с ХКС. Упражнения средней и высокой интенсивности тесно связаны со снижением частоты неблагоприятных исходов ИБС, но длительные упражнения на выносливость с высокой интенсивностью были связаны с повышением уровня кальция в коронарных артериях, маркера атеросклероза [58, 222], и количества коронарных бляшек [58], но без увеличения смертности [112] в среднесрочной перспективе. Важно отметить, что диагностика повреждения миокарда также более сложна у спортсменов, поскольку интенсивные ФН могут увеличить серологические маркеры повреждения миокарда, включая сердечные тропонины I и T [223, 224].

5.1.1. Лица с риском развития атеросклеротической ИБС и бессимптомные лица, у которых при скрининге выявляется ИБС

Спортсмены или лица, участвующие в спортивных или регулярных тренировках, могут иметь ФР развития ИБС и/или субклинических ХКС [225]. Такие лица могут быть идентифицированы путем рутинного скрининга, рекомендованного ESC [21], или путем предварительной оценки спортсменов легкой атлетики старше 30, как это предложено Европейской ассоциацией по сердечно-сосудистой профилактике и реабилитации (EACPR) в 2011г [207] и AHA [226].

В дополнение к шкале стратификации риска SCORE, описанной ранее (табл. 5), все более широкое использование методов визуализации сердца позволяет идентифицировать большее число лиц с бессимптомной ХКС [227], включая легкоатлетов (старше 35 лет), участников соревнований [227].

Новые прогностические показатели, такие как высокочувствительный С-реактивный белок и толщина комплекса интима-медиа сонных артерий, мало что добавляют к изученным ФР [110]. Исключением является кальциноз коронарных артерий, который предоставляет дополнительную прогностическую информацию у лиц с профилем умеренного риска [228], разделяя последних на лиц с низким или высоким риском. Таким образом, наиболее разумный и экономически эффективный метод применения индекса кальциноза коронарных артерий может быть дополнением к традиционным ФР [229], как было предложено EAPC [230].

Клиническая оценка бессимптомных лиц с возможным субклиническим ХКС должна включать (рис. 4) [112]:

(1) Оценку риска ССЗ [110] (табл. 5);

(2) Анализ интенсивности предполагаемой программы ФТ;

(3) Клиническую оценку, включая тест на максимальную ФН;

(4) Дальнейшую диагностику у отдельных лиц.

Вероятнее всего, многие люди среднего возраста в общей популяции будут иметь некоторый уровень субклинического ХКС, который оценивается с помощью различных методов визуализации. Визуализация анатомии коронарных артерий сама по себе не дает информации, касающейся коронарного кровотока и резерва, что важно для оценки риска ишемии, связанной с ФН, или ВСС/ВОС; поэтому необходима функциональная оценка. Несколько нагрузочных тес-

Таблица 9
Пограничные и неясные изменения на ЭКГ

(1) Депрессия ST ⩽-0,15 мВ; только в одном отведении
(2) Нетипично косовосходящий/косонисходящий сегмент ST
(3) Имеющаяся БЛНПГ
(4) Желудочковая стимуляция

Сокращение: БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса.

тов (например, велоэргометрия или тредмил-тест), стресс-ЭхоКГ, аденозиновый или добутаминовый стресс-магнитно-резонансная томография (МРТ) или позитронно-эмиссионная томография/однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) могут применяться для выявления индуцируемой ишемии миокарда [231]. Предпочтительнее у спортсменов выполнять стресс-ЭхоКГ с ФН. Данный метод радиационно безопасен и не требует введения фармакологических препаратов.

Нагрузочное тестирование является наиболее широкодоступным функциональным тестом и предоставляет информацию о ФН, ЧСС и реакции АД, а также способствует выявлению аритмий, вызванных ФН [2], но имеет более низкую специфичность для верификации ишемии миокарда, чем другие функциональные тесты, особенно у бессимптомных и лиц с низким риском. При оценке лиц с возможными субклиническими (или клиническими) ХКС, которые планируют или участвуют в систематических тренировках, включая рекреационные или соревновательные виды спорта, рекомендуется проводить тест на максимальную ФН (с КПНТ или без него) [232]. Необходимо ли при первичном тестировании на ФН выполнять визуализацией или нет, зависит от таких факторов, как исходная ЭКГ (табл. 9) и возможность выполнения функциональной визуализации в конкретном учреждении.

- Если клиническая оценка, включая тест на максимальную ФН, дает *нормальные* результаты, предполагается, что наличие ИБС маловероятно (рис. 4).
- В случае *пограничного* или не поддающегося интерпретации результата теста на ФН рекомендуется провести более специфический стресс-тест, такой как стресс-ЭхоКГ, перфузионная визуализация (стресс-МРТ) или ОФЭКТ. В зависимости от возможностей и конкретных условий предпочтительно использовать ОФЭКТ с нагрузкой и стресс-ЭхоКГ или методы ядерной перфузии, а не фармакологические стресс-тесты.
- Если тест на ФН *положительный*, следует выполнить инвазивную коронарную ангиографию для подтверждения наличия, распространенности и тяжести ИБС (рис. 4).

5.1.1.1. Рекомендации по участию в спортивных мероприятиях

Лицам с риском ИБС и бессимптомные лицам, у которых ИБС выявляется при скрининге, должна быть проведена агрессивная модификация ФР атеросклероза [6, 131, 132, 202]. Учитывая преимущества ФТ для первичной и вторичной профилактики ХКС [6, 234], ограничивать занятия спортом необходимо только в тех случаях, когда существует значительный риск неблагоприятного события, на что указывают функциональная диагностика, или когда имеются доказательства прогрессирования заболевания по данным амбулаторного наблюдения [233]. Рекомендации по ФТ должны быть индивидуально подобраны с учетом интенсивности упражнений и выбранной спортивной дисциплины. Участие в соревнованиях на выносливость, силу и по смешанным дисциплинам (см. Разделы 4.2 и 5.1.3), как правило, требует больших затрат энергии и усилий и с большей вероятностью может спровоцировать ишемию миокарда, в то время как виды спорта на досуге или рекреационные упражнения позволяют лучше контролировать физическую силу. Лицам с высоким риском развития атеросклеротической ИБС и бессимптомным лицам, у которых ИБС выявляется при скрининге, которые участвуют в интенсивных ФН, ежегодно должна проводиться оценка с помощью теста максимальной ФН или функциональной визуализации.

Рекомендации по упражнениям для лиц с риском атеросклероза коронарных артерий и бессимптомных лиц, у которых при скрининге выявлена ИБС

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Среди лиц с бессимптомным ХКС, определяемым как ИБС без индуцируемой ишемии миокарда при функциональной визуализации или обычном тесте с ФН [233], на основе индивидуальной оценки состояния и факторов риска, следует рассмотреть возможность участия во всех видах ФТ, включая соревновательные виды спорта.	IIa	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ХКС — хронический коронарный синдром, ФН — физическая нагрузка, ФТ — физические тренировки.

5.1.2. Установленный (длительно существующий) ХКС

Всем лицам с установленным (длительно существующим) ХКС следует поощрять выполнение минимальных рекомендаций по ФА для общей пользы для организма [235]. Это касается людей со стабильной стенокардией, бессимптомным и симптомных, в стадии <1 года после ОКС, или лицам с недавней реваскуляризацией, а также бессимптомным и симптомным >1 года после первоначального диагноза или реваскуляризации [110]. Рекомендации по интенсивным ФТ и участию в большинстве соревновательных видов спорта у бессимптомных лиц с длительным течением хронической сердечной недостаточности (ХСН) должны основываться на нескольких факторах, которые определяются с по-

мощью клинического анамнеза, тестов с ФН или функциональной визуализации и ЭхоКГ (табл. 10).

Лица с длительным течением ХСН, у которых не выявлено каких-либо отклонений в тесте с максимальной ФН или по данным функциональной визуализации, или у которых не нарушена функция ЛЖ, могут рассматриваться как лица с низким риском неблагоприятного события, связанного с ФН [236-238] (табл. 11). Такие лица могут заниматься во всех соревновательных видах спорта на основании персонифицированного подхода (рис. 5). Некоторые ограничения могут применяться для силовых, смешанных

Таблица 10

Факторы риска неблагоприятных событий во время интенсивных ФТ и занятий соревновательными видами спорта у людей с асимптомным длительным течением ИБС

Тип и уровень спортивных соревнований
Уровень подготовки конкретного пациента
Профиль сердечно-сосудистого риска
Наличие ишемии миокарда, вызываемой физической нагрузкой
Аритмия, вызываемая физической нагрузкой
Доказанная дисфункция миокарда

Таблица 11

Критерии высокого риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, связанных с ФТ, у пациентов с атеросклеротическим поражением коронарных артерий [233]

• Критический стеноз коронарных артерий, >70% в основной коронарной артерии или >50% в стволе левой коронарной артерии по данным коронарной ангиографии, и/или ФРК <0,8 и/или МРК <0,9
• Базальная ФВ ЛЖ ⩽50% и нарушения сократимости в стенке
• Наличие ишемии миокарда, возникающей во время теста с максимальной физической нагрузкой
• НУЖТ, полиморфная иди частая желудочковая экстрасистолия в покое и при максимальной нагрузке
• Недавний ОКС ± ЧКВ или хирургическая реваскуляризация (<12 мес.)

Сокращения: МРК — моментальный резерв кровотока, НУЖТ — неустойчивая желудочковая тахикардия, ОКС — острый коронарный синдром, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФРК — фракционный резерв кровотока, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

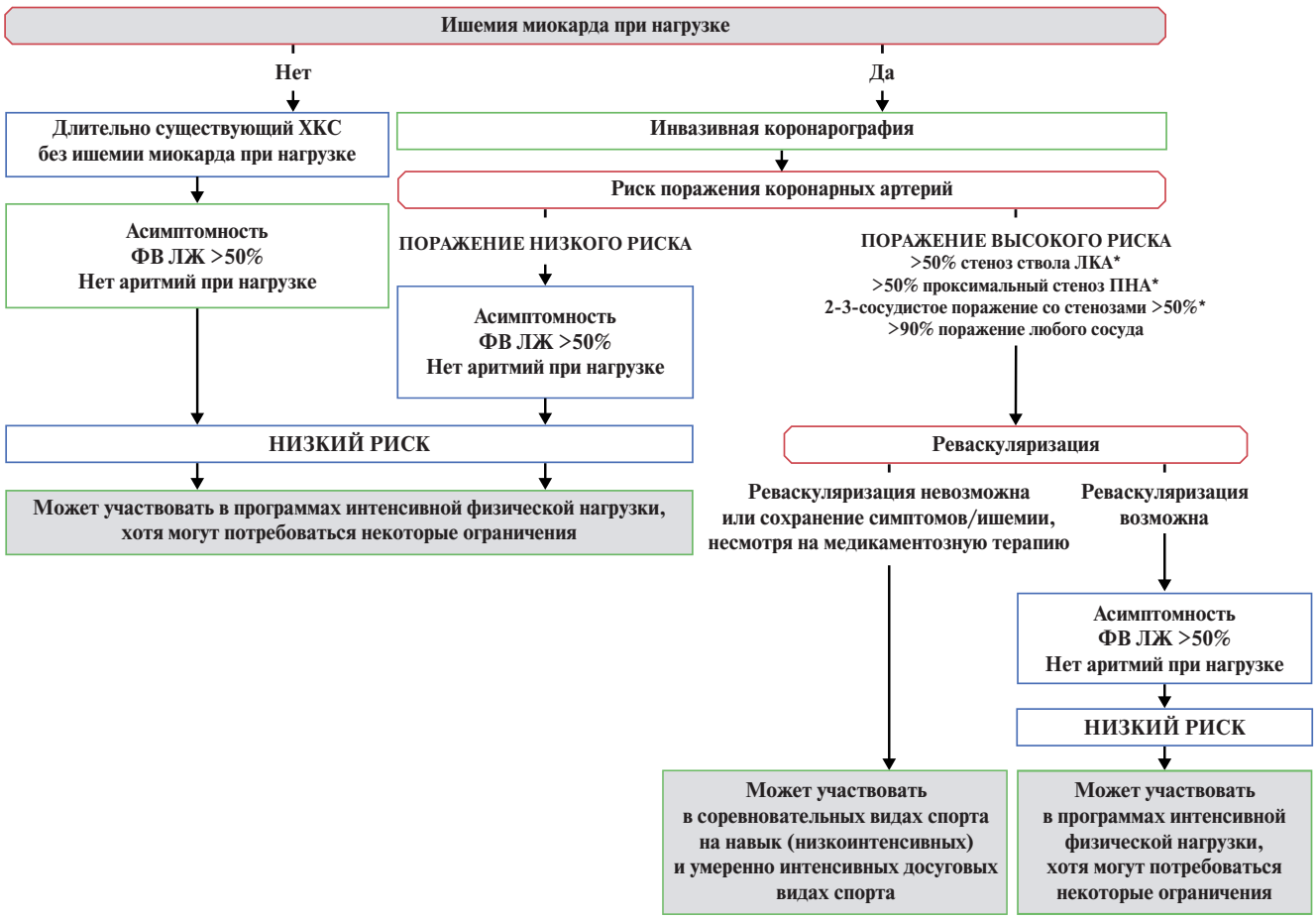


Рис. 5. Клиническая оценка и рекомендации по занятиям спортом у лиц с установленным диагнозом ИБС.

Примечание: * — при документально подтвержденной ишемии или гемодинамически значимом поражении, определяемом как показатели ФРК <0,8 или МРК <0,9.

Сокращения: ЛКА — левая коронарная артерия, МРК — моментальный резерв кровотока, ПНА — передняя нисходящая (межжелудочковая) артерия, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФРК — фракционный резерв кровотока, ХКС — хронический коронарный синдром.

и видов спорта на выносливость, высокой интенсивности, (см. рис. 2, Раздел 4.1.2) для пожилых пациентов (>60 лет) с ХКС. Это связано с тем, что возраст является дополнительным, значимым предиктором нежелательных явлений во время ФТ. У пациентов с низким риском нет ограничений на занятия спортом, не связанным с высокими ФН, независимо от возраста (рис. 2).

Лица с возникшей ишемией во время функционального тестирования, несмотря на адекватное лечение, должны пройти коронарографию; лицам с поражениями высокого риска при коронарографии (табл. 11) должна быть выполнена реваскуляризация до назначения программ ФТ высокой интенсивности или участия в соревновательных видах спорта (рис. 5). Люди с коронарным поражением высокого риска могут постепенно вернуться к занятиям спортом через 3-6 мес. после успешной реваскуляризации при условии нормальных показателей теста с максимальной ФН или функциональной визуализации.

Когда ишемия не поддается лечению, несмотря на адекватную терапию, включая реваскуляризацию, следует ограничить соревновательные виды спорта, за исключением, возможно, индивидуально подобранных видов спорта, не связанным с высокими ФН. Эти люди могут регулярно заниматься ФТ низкой и умеренной интенсивности при условии адекватной коррекции ФР и проявлений заболевания и регулярного клинического наблюдения. В отдельных случаях эти люди также могут участвовать в досуговых видах спорта 2-3 раза в нед., если предполагаемая активность ниже (~10 ударов) ишемического порога и не провоцирует аритмий [231].

5.1.2.1. Антитромботическая терапия

Люди с ИБС должны получать обычную антитромботическую терапию с целью вторичной профилактики в соответствии с опубликованными Руководствами для общей популяции [233, 239, 240]. Люди, получающие двойную антитромбоцитарную терапию, должны избегать занятий спортом с возможностью телесных повреждений, особенно в сочетании с пероральными антикоагулянтами, из-за риска кровотечения [241].

Рекомендации по упражнениям для людей с длительным течением ХКС

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
До начала ФТ лицам с установленным (длительным течением) ХКС рекомендуется стратификация риска нежелательных событий, вызванных ФН [233].	I	C
Рекомендуется регулярное наблюдение и стратификация риска пациентов с ХКС [233].	I	B
Рекомендуется, чтобы лица с высоким риском нежелательного события, вызванного ИБС, лечились в соответствии с действующими Рекомендациями по ведению пациентов с ХКС [233].	I	C
У лиц с низким риском побочных эффектов (за некоторыми исключениями, такими как спортсмены старшего возраста и занимающиеся спортом с экстремальными сердечно-сосудистыми нагрузками), вызванных ФН, следует рассматривать соревновательные или досуговые виды спорта (табл. 11) [233].	IIa	C
ФТ в свободное время, при условии низких пороговых значений стенокардии и ишемии, могут рассматриваться у лиц с высоким риском побочных эффектов, вызванных ФТ (табл. 11), в т.ч. с персистирующей ишемией [233].	IIb	C
Лицам с высоким риском нежелательных событий, вызванных ФН, или лицам с остаточной ишемией, за исключением индивидуально рекомендованных технических видов спорта, не рекомендуются соревновательные виды спорта [233].	III	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ХКС — хронический коронарный синдром, ФН — физическая нагрузка, ФТ — физические тренировки.

5.1.3. Ишемия миокарда без обструкции эпикардиальной коронарной артерии

Ишемическая и необструктивная коронарная болезнь сердца (INOCA) — это недооцененная патология, связанная с повышенным риском нежелательных явлений [242], которая обычно выявляется при обследовании по поводу симптомов стенокардии. МРТ и позитронно-эмиссионная томография с нагрузкой могут обнаружить сниженный резерв коронарного кровотока и предположить коронарную микрососудистую дисфункцию с отсутствием значимых поражений. На данный момент не существует конкретных методов лечения микрососудистой стенокардии. Тем не менее, группа предлагает придерживаться тех же рекомендаций по ФТ, что и для длительно существующих ХКС.

5.1.4. Возобновление занятий спортом после ОКС

Реабилитация на основе ФТ снижает сердечную смертность, регоспитализацию в стационар [234] и уровень тревоги [243]. Люди, перенесшие ОКС, кардиохирургическое лечение или чрескожное вмешательство, должны быть направлены на раннюю программу реабилитации [235, 242], вскоре после выписки [6, 235, 244], в течение 8-12 нед. после сердечно-сосудистого события [235, 244]. Каждая неделя отсрочки реабилитации требует дополнительного месяца ФТ для достижения того же уровня пользы [245].

Люди с ИБС, занимающиеся ФТ, могут начать выполнять рекреационные спортивные мероприятия низкой и средней интенсивности параллельно с участием в структурированных прогрессивных

программах по ФА. Можно рассматривать все виды спортивной деятельности при соответствующем уровне интенсивности; тем не менее следует уделять пристальное внимание развитию новых симптомов [218].

В целом структурированные амбулаторные программы ФТ в течение 3-6 мес. необходимы для достижения соответствующего уровня активности для участия в спортивных мероприятиях у пациентов с ИБС. У лиц с ИМ без подъема сегмента ST или ХКС, которые прошли полную реваскуляризацию и не имеют резидуальной ишемии, ФТ могут наращиваться в более быстром темпе до тех пор, пока не будет достигнут рекомендуемый уровень ФТ.

5.1.4.1. Соревновательные спортсмены

Перед началом занятий спортом высокой интенсивности требуется тщательная индивидуальная оценка. У соревнующихся атлетов для стратификации риска перед возвращением к занятиям спортом рекомендуется ЭхоКГ, тест с максимальной ФН с записью ЭКГ в 12 отведениях или КПНТ (см. Раздел 5.1.2). КПНТ специфично добавляет информацию об аэробных и анаэробных порогах, определяя назначение и наращивание интенсивности ФТ (см. Раздел 4.2).

5.1.4.2. Спортсмены-любители

Для лиц, намеревающихся участвовать в неконкурентных, рекреационных видах спорта и досуговой деятельности, применяются аналогичные принципы в отношении стратификации риска. Возвращению к спорту должен предшествовать тест с ФН. Пациенты с повышенным риском ХКС (табл. 11) не должны заниматься соревновательными видами спорта (см. Раздел 5.1.2); однако могут рассматриваться виды спорта, не связанные с высокими ФН, такие как гольф, при интенсивности ниже порога стенокардии. Если АУ не переносятся, рекомендуются преимущественно силовые виды спорта с небольшим количеством мышечной работы (рис. 2, Раздел 4.1.2).

Рекомендации по возвращению к занятиям спортом после ОКС

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Всем людям с ИБС для снижения сердечной смертности и повторной госпитализации рекомендуется кардиологическая реабилитация на основе ФТ [234].	I	A
В начальный период пациентам с ИБС следует рассмотреть мотивационную и психологическую поддержку, а также разработать индивидуальные рекомендации по увеличению объема и интенсивности занятий спортом.	IIa	B
Следует рассмотреть все виды спортивной деятельности с индивидуально адаптированным уровнем интенсивности у лиц с низким риском ХКС.	IIb	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ХКС — хронический коронарный синдром, ФТ — физические тренировки.

5.1.5. Аномальное отхождение коронарных артерий

5.1.5.1. Введение

Распространенность АОКА (левая и правая коронарные артерии) составляет 0,44% в общей популяции подростков [246]. АОКА считается распространенной причиной ВСС у молодых спортсменов [17, 18, 247, 248], но редко встречается у лиц старше 40 лет [249, 250].

Боль в груди, обморок при ФН и ВСС могут быть первым проявлением АОКА [251], однако более двух третей пациентов являются бессимптомными [252]. Механизмы, приводящие к ВСС, вероятно, включают повторные приступы ишемии с последующим увеличением фиброза миокарда и склонностью к развитию ВСС во время ФН. Ишемия может возникнуть в результате сжатия аномального сосуда, проходящего между аортой и легочной артерией, и/или в результате острого отхождения от аорты и/или проксимального интрамурального хода аномального сосуда (рис. 6) [253]. Как левое, так и правое аномальное коронарное происхождение было связано с ВСС из-за ФН, хотя традиционно считалось, что риск значительно выше при аномальном отхождении левой коронарной артерии [252]. Тест с ФН редко выявляет ишемию миокарда, поэтому мультиспиральная компьютерная томография, ККТА или МРТ являются основными методами диагностики.

5.1.5.2. Право на участие в спортивных соревнованиях

Право на участие в спортивных соревнованиях определяется анатомическим типом АОКА и наличием ишемии. Высоко положительный инотропный и положительный хронотропный стресс-тест с ФН — лучший подход для демонстрации или исключения ишемии. АОКА с острым углом отхождения от аорты, приводящим к формированию щелевидного отверстия с уменьшенным просветом и аномальным прохождением между аортой и легочной артерией, ассоциируется с наибольшим риском ВОС/ВСС независимо от того, отходит ли аномальная артерия из левого или правого синуса Вальсальвы. Следует уделять пристальное внимание хирургической коррекции такой аномалии у симптомных пациентов. До успешного хирургического лечения участие в спорте, кроме ФТ, не связанных с высокими ФН, не рекомендуется, независимо от наличия симптомов. Мы не можем предоставить

рекомендации по ФТ или спорту для пожилых пациентов (>40 лет) с АОКА из-за недостаточности исследований. Тем не менее, рекреационные упражнения умеренной интенсивности кажутся разумными, но всё-таки рекомендуется осторожный подход к более интенсивным ФТ.

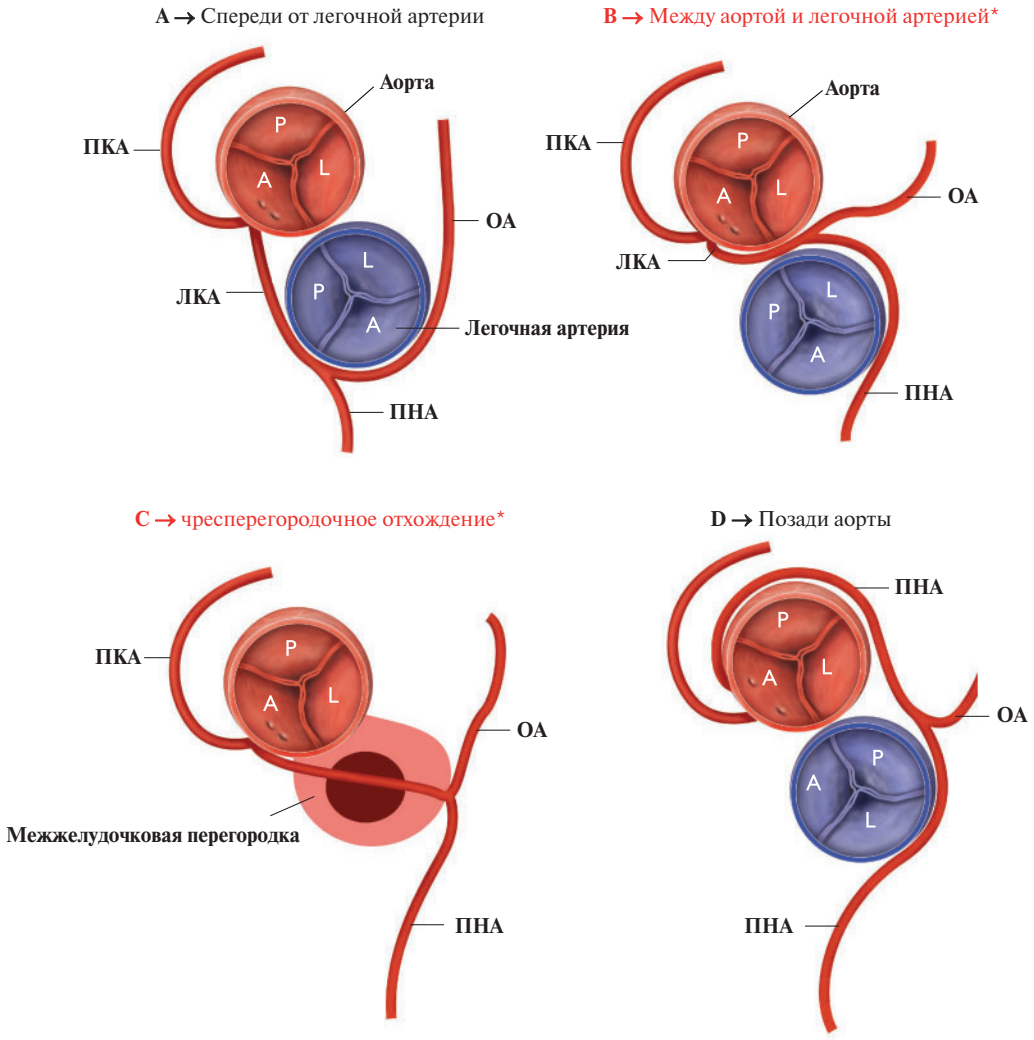


Рис. 6. Схематическое изображение наиболее частых вариантов аномального отхождения коронарных артерий и связанного с этим риска ВСС.
Примечание: * — ассоциировано с внезапной сердечной смертью.
Сокращения: ЛКА — левая коронарная артерия, ОА — огибающая артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ПНА — передняя нисходящая (межжелудочковая) артерия.

Рекомендации по ФТ для молодых людей/спортсменов с АОКА

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
У лиц с АОКА, когда планируются занятия спортом, следует рассмотреть выполнение визуализационных исследований для выявления паттернов высокого риска, а также теста с ФН на выявление ишемии.	IIa	C
У бессимптомных лиц с аномальной коронарной артерией, которая не проходит между крупными сосудами, не имеет щелевидного отверстия с уменьшенным просветом и/или интрамурального хода, после полноценного консультирования по поводу рисков можно рассмотреть вопрос о соревновании, при условии отсутствия индуцируемой ишемии.	IIb	C
Не ранее чем через 3 мес. после хирургической коррекции АОКА можно рассмотреть возможность занятия всеми видами спорта всем лицам, если они бессимптомны, а также нет доказательств индуцируемой ишемии миокарда или серьезных аритмий при выполнении теста с максимальной ФН.	IIb	C
У лиц с АОКА с острым углом отхождения от аорты или аномальным прохождением между крупными сосудами не рекомендуется участие в большинстве соревновательных видов спорта с умеренной и высокой нагрузкой на сердечно-сосудистую систему[c].	III	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — эта рекомендация применима независимо от того, выявлена ли аномалия вследствие симптомов или случайно, а также у лиц младше 40 лет.
Сокращения: АОКА — аномальное отхождение коронарных артерий, ФН — физическая нагрузка.

5.1.6. Миокардиальный мостик

5.1.6.1. Введение

ММ представляет собой состояние, когда часть миокарда перекрывает сегмент эпикардиальной коронарной артерии (называемый туннельной артерией) и чаще всего поражает левую переднюю нисходящую артерию (рис. 7). Распространенность ИБС колеблется от 0,5-12% и до 5-75% по данным диагностической ангиографии или компьютерной томографии [254]. ММ традиционно считаются доброкачественными; однако связь между ишемией миокарда и ММ повысила их клиническую значимость. ММ может быть обнаружен при визуализации после выявления изменений ЭКГ с ФН, а также должен быть заподозрен у лиц, страдающих стенокардией напряжения или обмороками. Компрессия коронарных артерий вместе с эффектом Вентури (присасывания) являются потенциальными механизмами, лежащими в основе ишемии, вызванной ФН [248].

Диагностика лиц с ММ направлена в первую очередь на оценку морфологических характеристик анатомической аномалии (т.е. количества ММ, глубины и общей длины туннельного сосуда) и наличия провоцируемой ишемии. Положительный инотропный и положительный хронотропный стресс-тест — лучший подход для документации ишемии миокарда. ММ без других сопутствующих заболеваний (например, гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП)) и при отсутствии признаков провоцируемой ишемии миокарда имеет хороший прогноз [255]. Однако у взрослых/пожилых людей было показано, что артериальная компрессия при ММ может быть напрямую связана с атеросклеротическим поражением, проксимальным к ММ [256]. Эти люди должны рассматриваться в той же категории, что и лица с ИБС, и при необходимости лечиться соответствующим образом, хотя подавляющее большинство ММ клинически не проявляются. β-АБ следует применять, когда у пациентов наблюдаются симптомы, или когда установлена ишемия миокарда. Можно рассмотреть вопрос о хирургическом лечении, в то время как коронарное стентирование не рекомендуется [255].

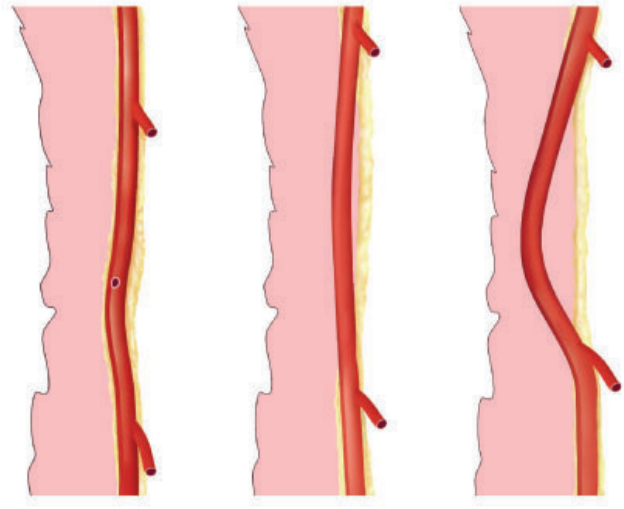


Рис. 7. Схематическое изображение ММ.
Сокращение: ПНА — передняя нисходящая (межжелудочковая) артерия.

5.1.6.2. Право на участие в спортивных соревнованиях

Пациенты с ММ и признаками ишемии должны быть ограничены в участии в спортивных соревнованиях и должны получать соответствующие рекомендации относительно досуговых видов спорта.

Рекомендации по ФТ/занятиям спортом у людей с ММ

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
У бессимптомных лиц с ММ и без индуцируемой ишемии или желудочковой аритмии во время тестирования с максимальной нагрузкой следует рассматривать участие в соревнованиях и занятиях спортом на отдыхе.	IIa	C
Соревновательные виды спорта не рекомендуются людям с ММ и персистирующей ишемией или серьёзной аритмией по данным теста с максимальной ФН.	III	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.
Сокращения: ММ — миокардиальный мостик, ФН — физическая нагрузка.

5.2. Рекомендации по физическим тренировкам у лиц с хронической сердечной недостаточностью

5.2.1. Введение: обоснование ФТ при ХСН

Большинство доказательств, касающихся ФТ при ХСН, получены в результате исследований внедрения программы ФТ, которые считаются безопасными и настоятельно рекомендуются стабильным пациентам, получающим оптимальную медикаментозную терапию [257-260]. Метаанализ этих исследований продемонстрировал значительное улучшение толерантности к ФН и качества жизни, а также умеренное влияние на смертность и госпитализацию от всех, а также специфичных для ХСН причин [261-267].

5.2.2. Стратификация рисков и предварительная оценка

ФТ следует начинать только у клинически стабильного пациента после оптимизации медикаментозной терапии сердечной недостаточности (СН). Ключевые компоненты перед началом программы упражнений и участия в спортивных мероприятиях включают:

(1) *Исключение противопоказаний к ФТ:* Противопоказания к началу программы ФТ при ХСН включают гипотензию или гипертонию в покое или во время ФТ, заболевание сердца в стадии дестабилизации, ухудшение симптомов СН, ишемию мио-

карда несмотря на терапию (ФТ могут быть разрешены до достижения ишемического порога), или тяжелое и неконтролируемое медикаментозно заболевание легких [258].

(2) *Проведение базовой оценки клинического статуса:* Требуется тщательное кардиологическое обследование, включая оценку сопутствующих заболеваний и тяжести СН (например, путем оценки натрийуретического пептида крови и ЭхоКГ). Тест на максимальную ФН (предпочтительно КПНТ) важен для оценки функциональных возможностей, вызванных ФН аритмий или гемодинамических нарушений, а также для выбора интенсивности ФН, основанной на пиковом потреблении кислорода (VO_{2peak}), или максимальной ЧСС во время тренировки и в покое (например, ЧСС или шкала индивидуального восприятия интенсивности нагрузки Борга) [265, 266].

(3) *Оптимизация медикаментозной терапии:* Все лица с СН должны лечиться в соответствии с действующими Рекомендациями [257]. Когда это необходимо, возможно рассмотреть имплантацию девайсов [267].

Сессия упражнений должна быть подобрана индивидуально в течение нескольких нед. в соответствии с симптомами и результатами нагрузочных тестов, такими как максимальная ФН, ответ сердечного ритма или аритмии. При фибрилляции предсердий (ФП) ФТ можно контролировать только с помощью силы или шкала индивидуального восприятия интенсивности нагрузки Борга.

Пациенты с высоким риском должны консультироваться чаще на начальных этапах. В идеале ФТ должны контролироваться с помощью программы кардиореабилитации, основанной на ФТ, в то время как неконтролируемые домашние занятия должны добавляться постепенно [260]. При соблюдении всех этих мер общий риск ФТ невелик, даже во время ФТ с более высокой интенсивностью и у пациентов с более тяжелой СН [268, 269].

Последующие обследования для получения рекомендаций по ФТ следует назначать не реже, чем каждые 3-6 мес. Интервалы между обследованиями должны зависеть от тяжести заболевания и сопутствующих заболеваний, организации сессий (под наблюдением или на дому), возраста пациента и приверженности к лечению.

5.2.3. Режимы ФТ и участие в спортивных мероприятиях при СН

После контроля ФР и оптимизации терапии пациента с СН следует поощрять к немедленному началу программ ФТ [242, 244, 270]. Первоначально можно назначить и контролировать домашние программы ФТ [270, 271].

В неосложненных случаях рекреационные спортивные мероприятия низкой и средней интенсивности могут рассматриваться параллельно со структурированной программой ФТ. По назначению следует контролировать максимальную интенсивность ФТ, например, с помощью пульсометров. Если мониторинг не выявит каких-либо аритмий, вызванных ФТ, или других отклонений, то разрешены все виды рекреационных спортивных мероприятий (см. рис. 2, Раздел 4.1.2).

5.2.3.1. АУ/упражнения на выносливость

АУ рекомендуются стабильным пациентам (Нью-Йоркская Ассоциация сердца (NYHA) функциональный класс I-III) из-за их хорошо доказанной эффективности и безопасности [260]. Рекомендаций по оптимальному объему упражнений были ранее описаны в Рекомендациях ESC и AHA [242, 270-272]. Наиболее часто оцениваемым режимом упражнений является умеренная непрерывная тренировка [242, 270-272]. У пациентов с функциональным классом III NYHA интенсивность ФТ должна поддерживаться на более низком уровне интенсивности (<40% VO_{2peak}), в соответствии с симптомами и клиническим статусом в течение первых 1-2 нед. За этим должно последовать постепенное увеличение интенсивности до 50-70% VO_{2peak}, а при переносимости — до 85% VO_{2peak} [270, 271].

В последнее время программы высокоинтенсивных интервальных тренировок (ВИИТ) рассматривались в качестве альтернативного метода ФТ для пациентов с низким риском [269]. Самый последний метаанализ показал, что ВИИТ показали лучшие результаты, чем умеренная непрерывная тренировка по VO_{2peak} у лиц с СН со сниженной (<40%) фракцией выброса (ФВ) (СНнФВ) в краткосрочной перспективе [273]. Однако это превосходство исчезло при анализе подгрупп изокалорических протоколов. Программы ВИИТ могут быть рекомендованы на начальном этапе для подготовки пациентов с низким риском со стабильной СН, которые хотят вернуться к высокоинтенсивным аэробным и смешанным видам спорта на выносливость (рис. 2, Раздел 4.1.2).

5.2.3.2. Упражнение на сопротивление

Тренировки с сопротивлением могут дополнять, но не заменять АУ, поскольку они способствуют увеличению массы скелетных мышц и снижают декондиционирование без чрезмерной нагрузки на сердце [270, 274]. Интенсивность тренировки предпочтительно может быть установлена на том уровне, при котором пациент может выполнить 10-15 повторений по 15 баллам по шкале индивидуального восприятия интенсивности нагрузки Борга (табл. 12) [242, 270]. У пациентов с измененной функцией скелетных мышц и истощением мышц тренировки должны быть первоначально направлены на увеличение мышечной массы с помощью упражнений сопротивления [275, 276].

Таблица 12
Оптимальная дозированная тренировка у пациентов с ХСН

	Аэробные упражнения	Упражнения на сопротивление
Частота	3-5 дней в нед., оптимально ежедневно	2-3 дня в нед., ежедневно тренировки на равновесие
Интенсивность	40-80% от VO_{2peak}	RPE по шкале Борга <15 (40-60% от 1 ПМВ)
Длительность	20-60 мин	10-15 повторений как минимум одного подхода по 8-10 различных упражнений на верхние и нижние конечности
Вид	Круговые или интервальные	
Прогрессия	Должен быть назначен прогрессивно возрастающий уровень физической нагрузки с регулярным наблюдением (как минимум каждые 3-6 мес.) и целью достижения уровня толерантности	Должен быть назначен прогрессивно возрастающий уровень физической нагрузки с регулярным наблюдением (как минимум каждые 3-6 мес.) и целью достижения уровня толерантности

Сокращения: ПМВ — повторение с максимальным весом, RPE — уровень воспринимаемой нагрузки, VO_{2peak} — пиковое потребление кислорода.

Программы упражнений сопротивления могут быть специально рассмотрены для пациентов с низким уровнем риска, которые хотят вернуться к силовым видам спорта, например, тяжелой атлетике (рис. 2, Раздел 4.1.2). Метаанализ показал, что только лишь упражнения с сопротивлением способны увеличить мышечную силу, аэробные способности и качество жизни у пациентов с СНнФВ, которые не могут участвовать в программах АУ [277]. Кроме того, при прогрессирующей СН или у пациентов с очень низкой толерантностью к ФН можно безопасно применять упражнения с сопротивлением, если обучены небольшие группы мышц [270, 277, 278].

5.2.3.3. Дыхательные упражнения

Тренировка дыхательных мышц улучшает показатели VO_{2peak} и мышечную силу, уменьшает одышку [279-282], и обычно включает несколько сессий в нед. с интенсивностью от 30% до 60% от максимального давления на вдохе и продолжительностью от 15 до 30 мин в среднем в течение 10-12 нед. [279]. Такой режим тренировок следует рекомендовать в качестве первоначальной альтернативы лицам с наиболее тяжелыми нарушениями, которые затем могут перейти к обычным тренировкам и занятиям спортом, чтобы достичь максимальной пользы для сердечно-сосудистой и дыхательной систем [280].

5.2.3.4. Водные упражнения

Централизация кровообращения и увеличение преднагрузки в результате гидростатического давления [283] может плохо переносится, поэтому водные упражнения не рекомендуются лицам с СН. Однако недавний метаанализ показал, что занятия водными упражнениями могут быть безопасными и клинически эффективными [284].

5.2.4. Участие в спорте и возвращение в спорт

В дополнение к стратификации риска (Раздел 5.2.3), оценка возможности занятий спортом включает выбор интенсивности и вида спорта (соревновательный или рекреационный), а также определение индивидуального уровня физической подготовки.

5.2.4.1. Соревновательные виды спорта

Участие в соревновательных видах спорта может рассматриваться у некоторых лиц с низким уровнем риска. Тщательная индивидуальная оценка с использованием теста максимальной ФН (или предпочтительно КПНТ) рекомендуется перед возвращением к занятиям спортом, особенно перед началом занятий средней и высокой интенсивности, смешанными и силовыми видами спорта (рис. 2, Раздел 4.1.2).

Бессимптомные лица с сохраненной (⩾50%) ФВ (СНсФВ) или с промежуточной (⩾40-59%) (СНпФВ), которые получают оптимальную терапию, могут иметь право участвовать в некоторых спортивных соревнованиях при отсутствии аритмий или гипотонии, вызванных ФТ. В таких случаях рекомендуется постепенное увеличение ФН. Продолжительность этого процесса зависит от функциональных возможностей и симптомов. К высокоинтенсивным видам спорта на выносливость, смешанным и силовым видам спорта с высокими требованиями, особенно у пожилых пациентов, могут применяться некоторые ограничения. Никакие ограничения не должны применяться к видам спорта, не связанным с высокими ФН.

Рекомендации по назначению ФТ при СНнФВ и СНпФВ

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Рекомендуется регулярное обсуждение ФТ со всеми людьми с сердечной недостаточностью и разработка индивидуальной программы упражнений [260, 261, 285].	I	A
Кардиологическая реабилитация на основе ФТ рекомендуется всем пациентам в стабильном состоянии для улучшения переносимости ФТ, повышения качества жизни и уменьшения частоты повторных госпитализаций [260, 261, 285].	I	A
Помимо ежегодного кардиологического обследования, при увеличении интенсивности ФТ следует рассмотреть возможность повторного клинического обследования.	IIa	C
Следует учитывать мотивационную и психологическую поддержку и индивидуальные рекомендации по увеличению объема и интенсивности ФТ.	IIa	C

У стабильных пациентов могут рассматриваться ФТ от низкой до умеренной интенсивности и участие в структурированных программах упражнений.	IIb	C
Для пациентов с низким риском, которые хотят вернуться к высокоинтенсивным аэробным и смешанным видам ФТ на выносливость, могут быть рассмотрены программы высокоинтенсивных интервальных ФТ.	IIb	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращение: ФТ — физические тренировки.

Бессимптомные пациенты с СНнФВ, которые получают оптимальную терапию, могут быть безопасно допущены к соревнованиям только в определенных видов спорта с низкой интенсивностью (рис. 2). Пациенты с более высоким риском, включая тех, кто получает неоптимальную терапию, а также тех, кто остается на уровне NYHA II или III, несмотря на оптимальную терапию, и тех, у кого аритмии или гипотония провоцируются ФН, не должны участвовать в соревновательных видах спорта, особенно в видах спорта с умеренной или высокой сердечно-легочной нагрузкой во время тренировок или соревнований.

5.2.4.2. Рекреационные виды спорта

Для пациентов, намеревающихся участвовать в рекреационных видах спорта и активным досугом, применяются аналогичные принципы в отношении стратификации риска. Рекомендуется постепенное увеличение ФН. Виды спорта с низкой и средней интенсивностью, силовые, смешанные и виды спорта на выносливость могут быть рассмотрены у всех бессимптомных людей.

Как и в случае соревновательных видов спорта, высокоинтенсивные рекреационные виды спорта следует рассматривать только у бессимптомных пациентов с СНпФВ (ФВ 40-49%), у которых нет аритмий или гипотонии, вызванных ФТ. Бессимптомные пациенты с СНнФВ, которые получают оптимальную терапию, могут заниматься рекреационными видами спорта с низкой и средней интенсивностью, и выборочно — заниматься ФТ на выносливость с низкой интенсивностью (рис. 2).

У пациентов с СНнФВ с очень низкой толерантностью к ФН, частой декомпенсацией или у пациентов с так называемыми ассист-девайсами для поддержки функции ЛЖ (см. Дополнительные данные) возможно участие в видах спорта, не связанных с высокой ФН, при условии их переносимости и низкой интенсивности. Как правило, следует рекомендовать регулярные занятия на выносливость с низкой интенсивностью, например, ходьбу или езду на велосипеде, для улучшения переносимости ФН.

Рекомендации по занятиям спортом при СН

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Перед ФТ рекомендуется предварительная оптимизация факторов риска СН и терапии, включая имплантацию специальных девайсов (при необходимости).	I	C
Участие в спортивных мероприятиях следует рассматривать у лиц с СН, относящихся к группе низкого риска, на основании полного обследования и исключения всех противопоказаний, в стабильном состоянии в течение не менее 4 нед., при оптимальной терапии и функциональном классе I по NYHA.	IIa	C
Несоревновательные (рекреационные) ФТ с низкой или средней интенсивностью, силовые, смешанные или виды ФТ на выносливость могут рассматриваться у стабильных, бессимптомных лиц с СНпФВ на оптимальной терапии.	IIb	C
Рекреационные виды ФТ высокой интенсивности, адаптированные к возможностям конкретного пациента, могут рассматриваться у отдельных стабильных, бессимптомных и оптимально пролеченных лиц с СНпФВ с соответствующей возрастной способностью к ФН, превышающей средний уровень.	IIb	C
Несоревновательные виды спорта (малоинтенсивные виды ФТ, рекреационные технические виды ФТ) могут рассматриваться (при их переносимости) у стабильных людей с СНнФВ на оптимальной терапии.	IIb	C
Пациентам с СНнФВ не рекомендуются высокоинтенсивные силовые и виды ФТ на выносливость независимо от симптомов.	III	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: СН — сердечная недостаточность, СНпФВ — сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса, СНнФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, ФН — физическая нагрузка, ФТ — физические тренировки, NYHA — New-York Heart Association.

5.2.5. СНсФВ

Программы реабилитации, основанные на ФТ, являются краеугольным камнем в целостной профилактике и лечении СНсФВ [260, 285]. ФТ в течение 12-24 нед. повышают функциональную способность и качество жизни [286-292]. Полезные эффекты, по-видимому, опосредованы улучшением окислительного метаболизма мышц и функции сосудов [293]. У пациентов с ожирением было показано, что снижение веса оказывает аналогичное воздействие, как и ФТ [288], поэтому рекомендуется стабильное снижение веса на 10% в течение 2-4 лет [294].

5.2.5.1. Режимы ФТ и участие в спортивных мероприятиях

Более высокая интенсивность ФТ на выносливость, такая как ВИИТ (4×4 мин при 85-90% пиковой ЧСС, с 3 мин активного восстановления), показала положительное влияние на функцию миокарда, но данные ограничены небольшой группой пациентов с СД [295]. ВИИТ, выполненные в течение 4 нед., значительно улучшили VO_{2peak} и диастолическую

функцию ЛЖ [296]. Более интенсивные ФТ могут быть назначены только стабильным пациентам и постепенно введены через 4 нед. после умеренной непрерывной тренировки.

Тренировки должны начинаться с коротких фаз по 10 мин на выносливость и 10 мин упражнений на сопротивление, которые должны постепенно продлеваться во времени в течение 4 нед. Конечная цель должна составлять не менее 30-45 минут в течение ⩾3 дней в нед. В зависимости от симптомов и функциональных возможностей пациента могут вводиться интервалы более высокой интенсивности.

Продолжительность вмешательства, по-видимому, важна для индуцирования функциональных и структурных изменений при СНСФВ. Вмешательства в течение 2 лет у здоровых людей способствовали редукции ранних признаков диастолической дисфункции [297, 298]. Аспекты, касаемые участия в спортивных мероприятиях, см. Раздел 5.2.3.

Рекомендации по ФТ и занятиям спортом людям с СНсФВ

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Рекомендуются умеренная выносливость и ФТ с динамическим сопротивлением, а также изменение образа жизни и оптимальная терапия сердечно-сосудистых факторов риска (например, артериальной гипертензии и СД2) [287, 289-292, 299].	I	C
Можно рассматривать соревновательные виды спорта у отдельных стабильных пациентов без отклонений от нормы по данным теста с максимальной ФН.	IIb	C

Примечания: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности. Относится также к рекомендациям в Разделе 5.2.5.

Сокращения: СД2 — сахарный диабет 2 типа, ФН — физическая нагрузка, ФТ — физические тренировки.

5.2.6. ФТ у пациентов после трансплантации сердца

Способность к ФН у реципиентов трансплантата сердца (ТС) снижается на 50-60% по сравнению со здоровыми лицами, соответствующими возрасту и полу в общей популяции [300-302], из-за нескольких факторов (табл. 13) [303]. ФТ снижают риск ССЗ, вызванный иммуносупрессивной медикаментозной терапией после трансплантации [304], и повышают переносимость ФН [305], позволяя пациентам с ТС достичь уровней, сопоставимых с контрольными группами по возрасту [306]. Реципиенты ТС, участвующие в программах реабилитации сердца на основе ФТ, показывают более благоприятные исходы в отношении регоспитализации и долгосрочной выживаемости [305, 307, 308].

Улучшение физической работоспособности в первую очередь зависит от объема упражнений. Повышенная функциональная способность в первую очередь обусловлена периферическими адаптациями в скелетных мышцах, включая повышенную окислительную способность и капиллярную проводимость. Нейронная реиннервация аллотрансплантата сердца также способствует улучшению функциональных возможностей в течение первого года [304, 309, 310]. В таких случаях можно выполнять тренировки на более высоком уровне нагрузки, что позволяет отдельным пациентам с ТС выполнять марафонские забеги или триатлоны [304, 309, 310].

5.2.6.1. Режимы ФТ и участие в спортивных мероприятиях

Сочетание упражнений на выносливость и на сопротивление считается предпочтительной программой ФТ. Средняя интенсивность упражнений на выносливость должна начинаться с умеренной интенсивности (60% VO_{2peak}), которая позже может быть увеличена до 80% VO_{2peak} — режима, применяемого в большинстве исследований по ФТ у пациентов с ТС [305]. В неосложненных случаях интенсивность может быть увеличена до максимального уровня.

Рекомендуется, чтобы пациенты выполняли до пяти тренировок по 30 мин ФТ в нед.; тем не менее, в предыдущих исследованиях среди пациентов с ТС продолжительность ФТ и частота варьировались от 30 мин до 90 мин в течение 2 до 5 раз в нед. [305, 311]. Как упражнения на выносливость, так и на сопротивление входили в эти тренировки; однако могут быть выполнены дополнительные 2-3 сеанса на сопротивление каждую нед.

Упражнения на сопротивление должны быть сосредоточены на больших группах мышц — упражнения с собственным весом тела или упражнения на силовых тренажерах. Упражнения с сопротивлением на группы мышц верхней части тела должны начинаться по крайней мере через 3 мес. после операции, а интенсивность должна постепенно увеличиваться от низкой до умеренной, но также может и до субмаксимальной в случае неосложненного течения заболевания (см. Раздел 4.1.1).

Основным ограничением упражнений на выносливость является снижение хронотропной реакции на ФТ из-за денервации аллотрансплантата. Помимо хронотропной некомпетентности, при назначении и проведении программы ФТ следует также учитывать другие патофизиологические изменения, присутствующие после ТС (табл. 13). Следует учитывать ишемию, вызванную ФТ, вызванную васкулопатией аллотрансплантата, особенно при выполнении упражнений более высокой интенсивности, которые, как утверждается, оказывают более значимый эффект на улучшение переносимости ФН у этих пациентов [311, 312].

Сообщалось о целесообразности и безопасности участия в спортивных соревнованиях у стабильных бессимптомных пациентов с ТС после оптимизации терапии. Поэтому у отдельных пациентов может быть рассмотрено участие в соревновательных видах спор-

Таблица 13

Факторы, влияющие на снижение переносимости ФН (VO_{2peak}) и снижение сердечного выброса у пациентов с трансплантированным сердцем

Снижение переносимости ФН (VO_{2peak}) и снижение сердечного выброса у пациентов с трансплантированным сердцем обусловлены:
- Денервацией трансплантированного сердца
- Диастолической дисфункцией левого желудочка трансплантированного сердца
- Снижением конечно-диастолического и ударного объема на 20%
- Повышенным отношением давления заклинивания в легочной артерии/индекса конечно-диастолического объема во время максимальной эргометрии
- Ишемией миокарда из-за васкулопатии аллографта
- Ухудшенной периферической дисфункцией эндотелия
- Снижением системного сосудистого сопротивления на 50%
- Снижением количества окислительных волокон скелетных мышц, митохондриального объема, активности ферментов и плотности капилляров
- Снижением артериовенозной разницы кислорода на 25%
- Повышенной симпатической активностью

Сокращения: ФН — физическая нагрузка, VO_{2peak} — пиковое потребление кислорода.

та, за исключением высокоинтенсивных силовых дисциплин, а также видов спорта на выносливость.

Рекомендации по ФТ и занятиям спортом для реципиентов трансплантата сердца

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Регулярные упражнения посредством кардиологической реабилитации, сочетающие АУ средней интенсивности и ФТ на сопротивление, рекомендуются для регресса патофизиологических механизмов на уровень перед трансплантацией, снижения сердечно-сосудистого риска, вызванного посттрансплантационным лечением, и улучшения клинического исхода [305-312].	I	B
После оптимизации терапии следует рассматривать и поощрять участие в рекреационных (малоинтенсивных рекреационных) видах ФТ у стабильных бессимптомных лиц.	IIa	C
У отдельных бессимптомных лиц с неосложненным послеоперационным периодом может быть рассмотрено право на участие в ФТ с нагрузками низкой и средней интенсивности [304, 309, 310].	IIb	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: АУ — аэробные упражнения, ФТ — физические тренировки.

5.3. Рекомендации по физическим тренировкам у лиц с клапанной болезнью сердца

5.3.1. Введение

Клапанные пороки сердца в общей популяции встречаются примерно у 1-2% молодых людей, занимающихся ФТ. Данные о естественном течении клапанной болезни сердца у спортсменов недостаточны; однако существует теоретическая возможность того, что большой ударный объем в сочетании с энергичными механическими сокращениями сердца и повышенным хронотропным состоянием, вызванным ФТ, может ускорять прогрессирование поражения клапана. Дальнейшее течение стеноза и/или недостаточности клапана может вызвать компенсаторную гипертрофию, нарушение функции желудочков, ишемию миокарда, аритмии и, возможно, ВСС.

5.3.1.1. Общие принципы оценки и стратификации риска у лиц с клапанными пороками сердца перед занятиями спортом на досуге или соревновательными видами спорта

Проспективных исследований, изучающих влияние ФТ на прогрессирование клапанных пороков, не существует; поэтому общие рекомендации, представленные в этом разделе, основаны на консенсусных мнениях и долгосрочных наблюдательных исследованиях, проведенных среди населения, не занимающегося спортом. Большинство пациентов с клапанной болезнью сердца имеют бессимптомные или слабо выраженные симптомы. Некоторые из пациентов могут стремиться участвовать в регулярных программах ФТ, включая досуговые и соревновательные виды спорта. Ведение этих пациентов требует оценки симптоматики, функциональных возможностей, характера поражения клапанов и влияния ФН на структуру и функцию сердца. Всем пациентам должна быть выполнена оценка клинического анамнеза, физикального обследования, ЭКГ, ЭхоКГ и нагрузочного теста. В клиническом анамнезе следует узнать о симптомах и функциональных возможностях (переносимости нагрузки). С помощью ЭхоКГ необходимо оценить морфологию и функцию клапана, а также размеры и функцию камер сердца. Нагрузочный тест должен быть сопоставимым по интенсивности с желаемым видом спорта и должен быть сосредоточен на том, провоцируются ли симптомы, аритмии, ишемия миокарда и гемодинамическая реакция (АД) ФТ. Некоторым может потребоваться стресс-ЭхоКГ для оценки тяжести порока клапана.

Бессимптомные пациенты с легкой или умеренной клапанной дисфункцией, с сохранной функцией желудочков, демонстрируют хорошую функциональную способность при нагрузочном тесте: без ишемии миокарда, аномальной гемодинамической реакции или аритмий. Они считаются лицами с низким риском и могут участвовать во всех видах спорта. Стоит отметить, что умеренная клапанная регургитация (в основном трикуспидальная и пульмональная) распространена среди тренированных спортсменов и, вероятно, представляет собой особенность сердца спортсмена. И наоборот, люди с симптомами при ФН, умеренной или тяжелой клапанной дисфункцией, дисфункцией ЛЖ или правого желудочка (ПЖ), легочной гипертензией (ЛГ) и вызванными ФН аритмиями или аномальной гемодинамической реакцией, считаются подверженными высокому риску и должны рассматриваться на инвазивную диагностику.

5.3.1.2. Наблюдение

Все лица с клапанными пороками сердца должны регулярно обследоваться. Частота оценки может варьироваться от 6 мес. до 2 лет в зависимости от симптоматики и тяжести дисфункции клапана.

5.3.2. Аортальный стеноз

Аортальный стеноз (АС) чаще всего является результатом дегенеративного процесса, с возрастом вызывающего прогрессирующее утолщение, кальцификацию и снижение подвижности створок [313]. АС вызывает увеличение градиента давления и нагрузки на ЛЖ с последующей гипертрофией ЛЖ, фиброзом и увеличением потребности миокарда в кислороде. ФВ ЛЖ обычно сохраняется. У людей с АС может быть нормальный сердечный выброс в покое и даже во время ФТ, поэтому некоторые из них толерантны к хорошей ФН. Тем не менее, тяжелый АС связан с повышенным риском СН и ВСС в результате механической обструкции оттока, жизнеугрожающих ЖА или коронарной гипоперфузии [18, 314].

Диагноз и оценка тяжести АС во время ЭхоКГ основываются на хорошо изученных критериях [315]. В частности, тяжелый АС определяется: (i) скоростью кровотока через клапана ⩾4,0 м/с; (ii) средним градиентом ⩾40 мм рт.ст.; и (iii) рассчетной площадью аортального клапана <1,0 см^2 или индексированной площадь (рекомендуется спортсменам) <0,6 см^2/м^2 [315]. В случаях с низким градиентом (<40 мм рт.ст.) и расчетной площадью клапана <1,0 см^2, с ФВ <50% и индексом ударного объема <35 мл/м^2 рекомендуется ЭхоКГ с низкой дозой добутамина для выявления псевдотяжелого АС или истинно тяжелого АС [315, 316]. Оценка кальциевого индекса аортального клапана с помощью КТ может быть полезна в пограничных случаях, когда тяжесть АС остается неясной [313, 316].

Нагрузочный тест особенно важен для оценки гемодинамической реакции при АС и служит отправной точкой для формирования программы ФТ в случаях бессимптомного умеренного и тяжелого АС. Прогрессирующее снижение САД при ФН или неспособность увеличить САД по крайней мере на 20 мм рт.ст. указывает на более высокий риск [317]. Желудочковая тахикардия (ЖТ), вызванная ФН, также должна рассматриваться в качестве критерия ограничения ФН.

Бессимптомные пациенты с легкой степенью АС могут участвовать во всех видах спорта. Бессимптомные спортсмены с тяжелым АС не должны участвовать ни в каких соревновательных или досуговых видах спорта, за исключением видов спорта с нагрузками низкой интенсивности. Тем не менее, низкоинтенсивные АУ могут назначаться у бессимптомных пациентов для улучшения функциональных возможностей и общего самочувствия.

Лица с симптомным АС не должны участвовать в каких-либо спортивных соревнованиях или рекреационных видах спорта/ФТ. Им рекомендуется протезирование клапана. Легкие ФТ, которые не вызывают симптомов, могут рассматриваться у этих людей для общей пользы здоровью.

Рекомендации по ФТ и занятиям рекреационным спортом/спортом на досуге для асимптомных лиц с АС

	Аортальный стеноз[c]		
	Рекомендации	**Класс[a]**	**Уровень[b]**
Легкий	При желании рекомендуется участие во всех рекреационных видах спорта.	I	C
Умеренный	У лиц с ФВ ЛЖ ⩾50%, хорошей функциональной способностью и нормальным тестом с ФН, при желании, может быть рассмотрено участие во всех рекреационных видах спорта/ФТ с низкой или средней интенсивностью.	IIa	C
Тяжелый	У лиц с ФВ ЛЖ ⩾ 50% и нормальной реакцией АД во время ФН, при желании, может быть рассмотрено участие во всех рекреационных видах спорта/ФТ с низкой интенсивностью.	IIb	C
	Не рекомендуется заниматься соревновательными или рекреационными видами спорта/ФТ средней и высокой интенсивности.	III	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — при комбинированном пороке клапанов необходимо следовать рекомендациям по преобладающему поражению (стенозу или недостаточности).

Сокращения: АД — артериальное давление, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФН — физическая нагрузка, ФТ — физические тренировки.

Рекомендации по спортивным состязаниям у асимптомных лиц с АС

	Аортальный стеноз[c]		
	Рекомендации	**Класс[a]**	**Уровень[b]**
Легкий	При желании рекомендуется участие во всех соревновательных видах спорта.	I	C
Умеренный	У лиц с ФВ ЛЖ ⩾50%, хорошей функциональной способностью и нормальной реакцией АД во время ФН, при желании, может быть рассмотрено участие во всех соревновательных видах ФТ с низкой или средней интенсивностью.	IIb	C
Тяжелый	У отдельных групп лиц с ФВ ЛЖ ⩾50% может быть рассмотрено участие в технических вида ФТ с низкой интенсивностью.	IIb	C
	Не рекомендуется заниматься видами спорта/ФТ умеренной и очень высокой интенсивности.	III	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — при комбинированном пороке клапанов необходимо следовать рекомендациям по преобладающему поражению (стенозу или недостаточности).

Сокращения: АД — артериальное давление, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФН — физическая нагрузка, ФТ — физические тренировки.

5.3.3. Аортальная недостаточность

Аортальная недостаточность (АН) обычно развивается вследствие врожденной аномалии клапана (например, при двустворчатом клапане), дегенерации нормального трехстворчатого клапана или уменьшения коаптации из-за увеличения корня аорты [313, 318]. Менее распространенные причины АН включают инфекционный эндокардит или расслоение аорты.

Гемодинамические последствия хронической АН характеризуются перегрузкой давлением и объемом, которая обычно приводит к расширению и гипертрофии ЛЖ. Чтобы приспособиться к сопутствующему антеградному потоку от митрального клапана и ретроградному потоку от аортального клапана во время диастолы, ЛЖ постепенно увеличивается в размерах и массе. Это ремоделирование иногда трудно отличить от сердечной адаптации у спортсменов, особенно у мужчин с большим размером тела, которые занимаются спортом на выносливость, и поэтому размер ЛЖ следует интерпретировать в контексте вида спорта, в котором они участвуют, а также пола и площади поверхности тела [319]. Мужчин с конечным диастолическим размером (КДР) ЛЖ >35 мм/м^2 или конечным систолическим размером (КСР) ЛЖ >50 мм и женщин с КДР ЛЖ >40 мм/м^2 или КСР ЛЖ >40 мм следует рассматривать как патологическое увеличение ЛЖ, независимо от уровня физической подготовки. Эти люди должны находиться под пристальным наблюдением на предмет прогрессирующего увеличения КСР ЛЖ.

У лиц с недостаточной визуализацией по ЭхоКГ МРТ сердца имеет преимущества в точной оценке объема ЛЖ и ФВ, расчета потока и выявления рубцовых изменений в миокарде [319] у лиц с тяжелой АН. Кроме того, во время одного и того же обследования можно визуализировать всю грудную аорту.

Бессимптомные пациенты с легкой и умеренной АН могут участвовать во всех видах спорта. Бессимптомные люди с тяжелой АН, умеренно расширенным ЛЖ и хорошей систолической функцией ЛЖ могут участвовать в занятиях спортом с низкой и умеренной интенсивностью и могут рассматриваться для более интенсивных упражнений на основе персонифицированного подхода. Такие люди нуждаются в более частом наблюдении раз в 6 мес. с целью оценки функции ЛЖ. У бессимптомных лиц с тяжелой АН и сниженной ФВ ЛЖ показана хирургическая коррекция порока, и они не должны участвовать в соревновательных видах спорта, но могут участвовать в досуговых видах спорта, включающих только ФТ низкой интенсивности. Хирургическое вмешательство рекомендуется пациентам с симптомами тяжелой АН. Эти люди не должны участвовать в соревновательных или досуговых видах спорта; однако возможны АУ низкой интенсивности с целью улучшения функциональных возможностей и общего самочувствия.

5.3.4. Двустворчатый аортальный клапан

Двустворчатый аортальный клапан (ДАК) является распространенной врожденной аномалией и встречается у 1-2% в общей популяции [320]. ДАК может быть ассоциирован с АС или АН и повышенным риском аневризмы или диссекции восходящей аорты, а также ВСС [28, 321]. По сравнению с синдромом Марфана (МФС) риск аортопатии ниже; тем не менее, ДАК встречается гораздо чаще, и относительный риск расслоения аорты, как сообщается, в восемь раз выше, чем при трехстворчатом аортальном клапане [321]. Можно не выявить ДАК при физикальном обследовании при отсутствии дисфункции клапана [58, 322]; стоит отметить, что естественное течение у молодых людей без клапанной дисфункции относительно благополучное [323, 324].

Неясно, ускоряет ли интенсивная ФН расширение аорты в долгосрочной перспективе. В предыдущем исследовании, в котором сравнивались спортсмены с ДАК, обычные люди с ДАК и спортсмены с нормальным аортальным клапаном, сообщалось, что в группе спортсменов с ДАК увеличение размера аорты происходило на 0,11±0,59 мм/год в синусах Вальсальвы и на 0,21±0,44 мм/год в проксимальном отделе восходящей аорты, что не отличалось от обычных людей с ДАК [325]. В настоящее время группы экспертов рекомендуют осторожно подходить к занятиям спортом, когда восходящая аорта превышает нормальные пределы (см. Раздел 5.4). При отсутствии аортопатии рекомендации по ФТ для лиц с ДАК идентичны рекомендациям для лиц с дисфункцией трехстворчатого аортального клапана.

Рекомендации по ФТ рекреационным спортом/спортом на досуге для асимптомных лиц с АН

	Аортальная недостаточность[c]		
	Рекомендации	**Класс[a]**	**Уровень[b]**
Легкая	При желании рекомендуется участие во всех рекреационных видах спорта.	I	C
Умеренная	У бессимптомных лиц с нерасширенным ЛЖ и ФВ ЛЖ >50%, нормальным тестом с физической нагрузкой, при желании, может быть рассмотрено участие во всех рекреационных видах спорта.	IIa	C

Тяжелая	У лиц с легким и умеренным расширением полости ЛЖ и ФВ ЛЖ >50%, нормальным тестом с ФН, при желании, может быть рассмотрено участие во всех рекреационных видах спорта с низкой интенсивностью.	IIb	C
	Не рекомендуется заниматься рекреационными видами спорта средней и высокой интенсивности лицам с ФВ ЛЖ ⩽50% и/или аритмиями, вызванными ФН.	III	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — при комбинированном пороке клапанов необходимо следовать рекомендациям по преобладающему поражению.

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, ФВ — фракция выброса, ФН — физическая нагрузка.

Рекомендации по соревновательным видам спорта у асимптомных лиц с АН

	Аортальная недостаточность[c]		
	Рекомендации	**Класс[a]**	**Уровень[b]**
Легкая	При желании рекомендуется участие во всех соревновательных видах спорта.	I	C
Умеренная	У лиц с ФВ ЛЖ >50%, нормальным тестом с ФН, при желании, может быть рассмотрено участие во всех соревновательных видах спорта.	IIa	C
Тяжелая	У лиц с легким и умеренным расширением полости ЛЖ и ФВ ЛЖ >50%, нормальным тестом с ФН, при желании, может быть рассмотрено участие во всех соревновательных видах спорта с низкой интенсивностью.	IIb	C
	Не рекомендуется заниматься соревновательными видами спорта средней и высокой интенсивности лицам с тяжелой АН и/или ФВ ЛЖ ⩽50% и/или аритмиями, вызванными ФН.	III	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — при комбинированном пороке клапанов необходимо следовать рекомендациям по преобладающему поражению.

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, ФВ — фракция выброса, ФН — физическая нагрузка.

5.3.5. Первичная митральная недостаточность

У большинства людей с заболеванием митрального клапана первичная митральная недостаточность (МН) возникает в результате миксоматозной дегенерации [326]. МН подтверждается и количественно оценивается с помощью ЭхоКГ. Общие рекомендации в отношении ФТ и занятий спортом основаны на симптоматике, тяжести МН, функции ЛЖ, систолическом давлении в легочной артерии (ДЛА) (СДЛА) и наличии или отсутствии аритмий во время ФТ. Как спортивная тренировка, так и МН могут быть связаны с увеличением полости ЛЖ; однако увеличение ЛЖ, непропорциональное уровню ФН, может свидетельствовать о тяжелой МН и указывать на необходимость воздерживаться от соревновательных или досуговых видов спорта, включающих ФТ средней или высокой интенсивности.

Бессимптомные люди с легкой или умеренной МН могут соревноваться во всех видах спорта, если у них хорошая функциональная способность, сохранная функция ЛЖ, СДЛА <50 мм рт.ст. и отсутствуют тяжелые аритмии во время тренировки. Лица с симптомной МН и сниженной толерантностью к ФН или лица с МН со тяжелыми аритмиями, вызванными ФТ, не должны участвовать в соревновательных или досуговых видах спорта; однако следует рассмотреть и рекомендовать АУ низкой интенсивности. Лица, получающие длительную антикоагулянтную терапию при ФП, не должны заниматься спортом с возможным контактом/столкновением.

Рекомендации по занятиям рекреационным спортом/спортом на досуге для асимптомных лиц с МН

	Митральная недостаточность[c,d]		
	Рекомендации	**Класс[a]**	**Уровень[b]**
Легкая	При желании рекомендуется участие во всех рекреационных видах спорта.	I	C
Умеренная	При желании следует рассмотреть возможность участия во всех рекреационных видах спорта у лиц со следующими показателями: • КДР ЛЖ <60 мм [327] или <35,3 мм/м^2 у мужчин и <40 мм/м^2 у женщин; • ФВ ЛЖ ⩾60%; • СДЛА в состоянии покоя <50 мм рт.ст.; • Нормальный тест с ФН.	IIa	C
Тяжелая	При желании следует рассмотреть возможность участия во всех рекреационных видах спорта низкой и умеренной интенсивности у лиц со следующими показателями: • КДР ЛЖ <60 мм [327] или <35,3 мм/м^2 у мужчин и <40 мм/м^2 у женщин; • ФВ ЛЖ ⩾60%; • СДЛА в состоянии покоя <50 мм рт.ст.; • Нормальный тест с ФН.	IIb	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — при комбинированном пороке клапанов необходимо следовать рекомендациям по преобладающему поражению, [d] — спорт, связанный со столкновениями или телесным контактом, если применяется антикоагулянт по поводу фибрилляции предсердий.

Сокращения: КДР — конечно-диастолический размер, ЛЖ — левый желудочек, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ФВ — фракция выброса, ФН — физическая нагрузка.

Рекомендации по соревновательным видам спорта у асимптомных лиц с МН

	Митральная недостаточность[c,d]		
	Рекомендации	**Класс[a]**	**Уровень[b]**
Легкая	При желании рекомендуется участие во всех соревновательных видах спорта.	I	C
Умеренная	При желании следует рассмотреть возможность участия во всех соревновательных видах спорта у лиц со следующими показателями: • КДР ЛЖ <60 мм [327] или <35,3 мм/м^2 у мужчин и <40 мм/м^2 у женщин; • ФВ ЛЖ ⩾60%; • СДЛА в состоянии покоя <50 мм рт.ст.; • Нормальный тест с ФН.	IIa	C
Тяжелая	При желании следует рассмотреть возможность участия во всех соревновательных видах спорта низкой интенсивности у лиц со следующими показателями: • КДР ЛЖ <60 мм [327] или <35,3 мм/м^2 у мужчин и <40 мм/м^2 у женщин; • ФВ ЛЖ ⩾60%; • СДЛА в состоянии покоя <50 мм рт.ст.; • Нормальный тест с ФН.	IIb	C
	Участие в соревновательных видах спорта не рекомендуется у лиц с ФВ ЛЖ <60%.	III	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — при комбинированном пороке клапанов необходимо следовать рекомендациям по преобладающему поражению, [d] — спорт, связанный со столкновениями или телесным контактом, если применяется антикоагулянт по поводу фибрилляции предсердий.

Сокращения: КДР — конечно-диастолический размер, ЛЖ — левый желудочек, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ФВ — фракция выброса, ФН — физическая нагрузка.

5.3.5.1. Пролапс митрального клапана

Пролапс митрального клапана (ПМК) характеризуется фибромиксоматозными изменениями створок митрального клапана и имеет распространенность 1-2,4% [328, 329]. Диагноз ПМК определяется как смещение одной или обеих створок митрального клапана за пределы кольца в сторону левого предсердия в конце систолы [330]. ПМК, как правило, имеет доброкачественное течение с 10-летним риском смертности 5% [331]. В большинстве случаев ПМК выявляется случайно во время аускультации сердца или ЭхоКГ.

Наиболее распространенным осложнением ПМК является прогрессирование в тяжелую форму, наблюдаемое у 5-10% лиц с ПМК. Другие осложнения включают СН, ЛГ, инфекционный эндокардит, НЖТ и ЖА, а иногда и ВСС [313]. В итальянском регистре кардиальной патологии, включавшем 650 ВСС у молодых взрослых, 7% были связаны с ПМК [332]. У большинства умерших имелись рубцы в нижне-базальной стенке и папиллярных мышцах и пролапс двух листков. Рубцевание миокарда, кольцевая “дизъюнкция” митрального клапана (т.е. аномальное предсердное смещение точки шарнира створок митрального клапана во время систолы) [333], инверсия Т-волны в нижних отведениях и ЖА, возникающая из ЛЖ (блокада правой ножки пучка Гиса (БПНПГ)), были признаками высокого риска для ВСС [334]. Механическое напряжение ПМК на папиллярные мышцы и прилегающем миокарде, как полагают, ответственно за рубцевание миокарда, что может быть возможным механизмом развития жизнеугрожающих аритмий у некоторых людей [335, 336].

В целом тренирующиеся люди с ПМК имеют отличный прогноз. В недавнем итальянском исследовании 7449 молодых спортсменов, участвовавших в соревнованиях, ПМК был выявлен у 2,9%. В течение периода наблюдения 8±2 лет летальных исходов не было [337]. Неблагоприятные события, включая прогрессирующую МН с дилатацией ЛЖ, ишемический инсульт и ФП, происходили со частотой 0,5% в год и были наиболее распространены у пожилых спортсменов с исходной дизъюнкцией митрального клапана или ЖА.

Лицам с ПМК должен быть выполнен нагрузочный тест и суточное мониторирование ЭКГ. Лица с нижней инверсией зубца Т или преждевременным возбуждением желудочков (ПВЖ) из ЛЖ, должны пройти МРТ сердца, чтобы исключить наличие фиброза миокарда, поражающего нижне-базальные сегменты. Другие индикаторы потенциально высокого риска включают признаки механической дисперсии, обнаруживаемые при ЭхоКГ в режиме тканевой допплерографии [338], одновременное удлинение интервала QT и разрыв митрального кольца [333].

Учитывая относительно доброкачественный характер ПМК, бессимптомные пациенты с легкой или умеренной МН могут участвовать во всех спортивных соревнованиях и досуговых видах спорта при отсутствии вышеупомянутых ФР (рис. 8). Бессимптомные пациенты с тяжелой МН, но без всех вышеперечисленных индикаторов высокого риска, могут соревноваться в спорте низкой и умеренной интенсивности после детального обсуждения со своим специалистом. При этом должны быть следующие данные обследования: КДР ЛЖ <60 мм (или <35,5 мм/м^2 у мужчин и <40 мм/м^2 у женщин) с ФВ ЛЖ ⩾60%, СЛАД в состоянии покоя <50 мм рт.ст. и нормальная нагрузочная проба.

Пациенты с симптомами ПМК и любыми из вышеупомянутых признаков высокого риска (рис. 8) не должны участвовать в рекреационных или соревновательных видах спорта; однако следует рассмотреть

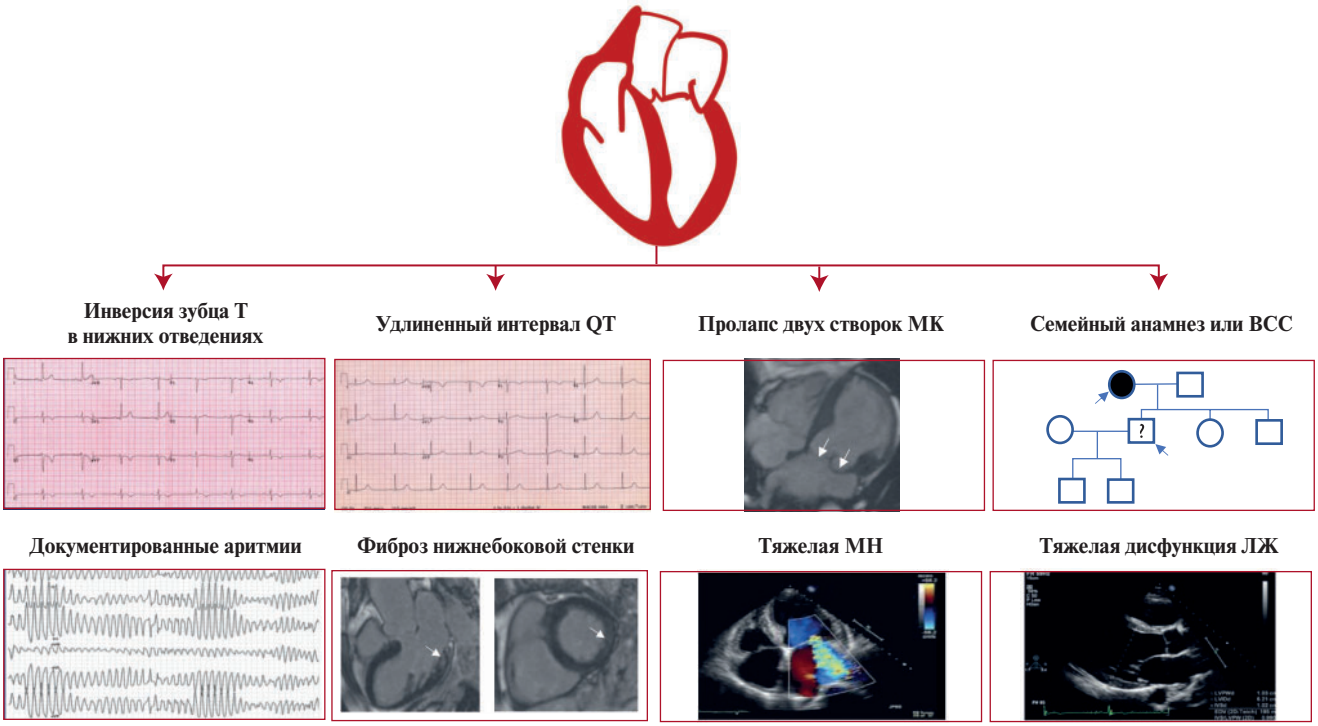


Рис. 8. Специфические маркеры повышенного риска ВСС при пролапсе митрального клапана. Адаптировано из Gati, et al. [336].
Сокращения: ВСС — внезапная сердечная смерть, ЛЖ — левый желудочек, МН — митральная недостаточность, МК — митральный клапан.

АУ низкой интенсивности для улучшения функциональных возможностей и общего самочувствия.

5.3.6. Митральный стеноз

Хотя ревматические поражения клапанов являются редкостью в западном мире, увеличение эмиграции способствует тому, что кардиологи могут столкнуться с ревматическим митральным стенозом (МС), которые планируют заниматься спортом. Люди с прогрессирующим МС, как правило, симптомны и поэтому неспособны заниматься ФТ с нагрузкой на сердечно-сосудистую систему. Стратификация риска у лиц с МС основана в основном на подробной ЭхоКГ с оценкой тяжести поражения и СДЛА. Кроме того, оценка должна включать в себя нагрузочный тест для выявления скрытых симптомов и функциональных возможностей.

Бессимптомные пациенты с легкой степенью МС (площадь отверстия митрального клапана (ПОМК) 1,5-2,0 см^2) и умеренной степенью (ПОМК 1,0-1,5 см^2), с синусовым ритмом и демонстрирующие хорошую функциональную способность при нагрузочном тесте и нормальном СЛАД, могут участвовать во всех спортивных соревнованиях и досуговых видах спорта. Лица с легкими симптомами тяжелого МС (ПОМК <1,0 см^2) могут участвовать только в досуговых ФТ низкой интенсивности. Пациенты с симптомным МС должны быть направлены на хирургическую коррекцию. Им также рекомендуется воздерживаться от участия в спортивных и рекреационных ФТ умеренной или высокой интенсивности. Людям с ФП следует принимать антикоагулянты и избегать занятий спортом, предусматривающих контакты/столкновения. В случаях хорошего результата баллонной вальвулопластики (т.е. ПОМК >2,0 см^2) у бессимптомных лиц с хорошей функциональной способностью могут рассматриваться регулярные ФТ и соревновательные виды спорта.

Рекомендации по занятиям рекреационным спортом/спортом на досуге для лиц с МС

	Митральный стеноз[c,d]		
	Рекомендации	**Класс[a]**	**Уровень[b]**
Легкий (ПОМК 1,5-2,0 см^2)	По желанию, участие во всех рекреационных видах спорта рекомендуется людям с СДЛА в состоянии покоя <40 мм рт.ст. и нормальным тестом с ФН.	I	C
Умеренный (ПОМК 1,0-1,5 см^2)	Участие во всех рекреационных видах спорта с низкой и средней интенсивностью, при желании, может быть рассмотрено для лиц с СДЛА в состоянии покоя <40 мм рт.ст.	IIb	C
Тяжелый (ПОМК <1,0 см^2)	Не рекомендуется заниматься ФТ на досуге средней или высокой интенсивности.	III	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — при комбинированном пороке клапанов необходимо следовать рекомендациям по преобладающему поражению, [d] — спорт, связанный со столкновениями или

телесным контактом, если применяется антикоагулянт по поводу фибрилляции предсердий.

Сокращения: ПОМК — площадь отверстия митрального клапана, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ФН — физическая нагрузка, ФТ — физические тренировки.

Рекомендации по соревновательным видам спорта у бессимптомных лиц с МС

	Митральный стеноз[c,d]		
	Рекомендации	**Класс[a]**	**Уровень[b]**
Легкий (ПОМК 1,5-2,0 см^2)	По желанию, участие во всех соревновательных видах спорта рекомендуется людям с СДЛА в состоянии покоя <40 мм рт.ст. и нормальным тестом с ФН.	I	C
Умеренный (ПОМК 1,0-1,5 см^2)	Участие во всех соревновательных видах спорта с низкой интенсивностью может быть рассмотрено для лиц с СДЛА в состоянии покоя <40 мм рт.ст.	IIb	C
Тяжелый (ПОМК <1,0 см^2)	Не рекомендуется заниматься любыми соревновательными видами спорта.	III	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — при комбинированном пороке клапанов необходимо следовать рекомендациям по преобладающему поражению, [d] — спорт, связанный со столкновениями или телесным контактом, если применяется антикоагулянт по поводу фибрилляции предсердий.

Сокращения: ПОМК — площадь отверстия митрального клапана, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ФН — физическая нагрузка.

5.3.7. Трикуспидальная регургитация

Трикуспидальная регургитация (ТР) обычно является вторичной по отношению к поражениям левых камер, ЛГ или дисфункции ПЖ. У большинства пациентов со вторичной ТР ограничения ФТ связаны с основной патологией.

Легкая ТР часто встречается у спортсменов и сопровождается физиологическим расширением нижней полой вены, которая легко спадается при вдохе. Тяжелая ТР характеризуется возрастающей дилатации трикуспидального кольца и ремоделированием ПЖ, что в конечном итоге приводит к дисфункции ПЖ и неподатливости нижней полой вены. Пациенты с тяжелой ТР также могут иметь сниженную толерантность к ФН из-за сниженного ответа сердечного выброса при ФН [339]. Кроме того, они могут испытывать повышенное правостороннее и левостороннее давление наполнения во время ФН, последнее происходит из-за диастолического взаимодействия желудочков [340].

В целом бессимптомные пациенты с ТР, которые имеют хорошую функциональную способность, нерасширенный ПЖ, сохраненную функцию желудочков, СДЛА <40 мм рт.ст., и при этом отсутствуют тяжелые аритмии, могут участвовать во всех соревновательных и рекреационных видах спорта.

5.4. Рекомендации по физическим тренировкам у лиц с аортопатией

5.4.1. Введение

Аневризмы грудной аорты в основном протекают бессимптомно до тех пор, пока не произойдет внезапное и катастрофическое событие, включая разрыв или расслоение аорты, которое может быстро привести к летальному исходу. Пожилой возраст, мужской пол, длительный анамнез АГ и наличие аневризмы аорты несут наибольший риск расслоения аорты. Однако пациенты с генетически обусловленными заболеваниями соединительной ткани, такими как синдромы МФС, Лойеса-Диеца, Шерешевского-Тернера или Элерса-Данлоса, и пациенты с ДАК подвержены более высокому риску в гораздо более молодом возрасте. ДАК имеет распространенность около 1-2% в общей популяции. Эти пациенты имеют относительно низкий риск расслоения аорты по сравнению с пациентами с наследственной аортопатией. Наличие в семейном анамнезе расслоения аорты или внезапной смерти является ФР, а бóльший диаметр аорты несет в себе более высокий риск, хотя расслоение может произойти при любом диаметре, и нет четкой связи с диаметром, особенно у пациентов с синдромом Элерса-Данлоса [341-343].

Расширение корня аорты (>40 мм) не является особенностью сердца спортсмена, и только небольшое количество молодых спортсменов (0,3%) имеют увеличенный диаметр корня аорты [344-347]. В течение периода наблюдения у этих спортсменов не наблюдалось прогрессирующего увеличения диаметра аорты, и в течение 5-летнего периода не происходило никаких событий с аортой [347].

5.4.2. Риск расслоения

Из-за повышения АД и напряжения стенок, связанных с интенсивными ФТ и спортом, такие мероприятия потенциально чреваты повышенным риском расширения аорты и острого расслоения аорты. Однако ежедневные ФТ важны для поддержания целевых АД, ЧСС и массы тела, а малоподвижный образ жизни является важным модифицируемым ФР ССЗ и смертности. ФА рекомендуется всем пациентам с патологией аорты, даже если аорта расширена.

Нет рандомизированных контролируемых исследований по соревновательным видам спорта у пациентов с заболеваниями грудной аорты или каких-либо проспективных данных о рисках соревновательной атлетики у пациентов после хирургической коррекции; однако даже после замены корня аорты пациенты с МФС и другими наследственными артропатиями остаются в группе риска аортальных осложнений. В одном небольшом проспективном когортном исследовании оценивалась целесообразность и эффективность 3-недельной программы реабилитации ФТ у 19 пациентов с МФС, средний

Таблица 14

Стратификация риска при занятиях спортом у пациентов с патологией аорты

	Низкий риск	Промежуточный, ближе к низкому риск	Промежуточный риск	Высокий риск
Диагностика	• Аорта <40 мм при ДАК или трехстворчатом • Синдром Тернера без дилатации аорты	• МФС или другая врожденная аортопатия без дилатации аорты • Аорта 40-45 мм при ДАК или трехстворчатом • После успешного хирургического лечения патологии грудной аорты при ДАК или при другой ситуации низкого риска	• Умеренная дилатация аорты (40-45 мм при МФС или других врожденных аортопатиях, 45-50 мм при ДАК или трехстворчатом клапане, ИРА 20-25 мм/м^2 при синдроме Тернера, при тетраде Фалло <50 мм • После успешного хирургического лечения по поводу МФС или других врожденных аортопатий	• Выраженная дилатация аорты (>45 мм при МФС или других врожденных аортопатиях, >50 мм при ДАК или трехстворчатом клапане, ИРА >25 мм/м^2 при синдроме Тернера, при тетраде Фалло >50 мм • После хирургического лечения с осложнениями
Советы	• Разрешены все виды спорта, с предпочтением видам спорта на выносливость, а не силовым	• Избегать высоко- и очень высокоинтенсивных упражнений, контактных и силовых видов спорта • Предпочтение видам спорта на выносливость, а не силовым	• Только низкоинтенсивные технические или смешанные упражнения, в том числе на выносливость	• Временно противопоказаны любые виды спорта
Наблюдение	Каждые 2-3 года	Каждые 1-2 года	Каждые 6-12 мес.	Повторная оценка после лечения

Сокращения: ДАК — двухстворчатый клапан аорты, ИРА — индекс резистентности аорты, МФС — синдром Марфана.

возраст которых составил 47 лет. В течение 1 года наблюдения не было никаких нежелательных явлений, но наблюдалось улучшение физической формы и снижение психологического стресса. Эти эффекты были обнаружены после 3 нед. реабилитации и сохранялись в течение 1 года наблюдения. К сожалению, никакой информации о диаметрах аорты не было предоставлено [348].

5.4.3. Спортивные дисциплины

Острые расслоения грудной аорты, связанные с ФТ, описаны в литературе в общей сложности в 49 клинических случаях. Из них 42 пациента перенесли расслоение грудной аорты типа А (по Standford). В большинстве случаев (26/49) занятия тяжелой атлетикой были связаны с возникшим расслоением [349]. Кроме того, недавно опубликованное ретроспективное когортное исследование 615 пациентов с острым расслоением аорты типа А показало, что 4,1% случаев были связаны со спортивной деятельностью. Наиболее часто регистрируемым видом спорта был гольф (32%), но эти данные не были скорректированы на процент участников этого вида спорта и, вероятно, отражают то, что игроки в гольф часто старше с повышенным риском гипертонии и, следовательно, возможностью расслоения [350].

5.4.4. Влияние на диаметр аорты и напряжение стенки

Одно поперечное исследование, в котором приняли участие 58 спортсменов с ДАК, не показало корреляции между размерами аорты и продолжительностью тренировок [351]. В двух исследованиях сравнивались спортсмены и люди с ДАК, ведущие малоподвижный образ жизни, и не сообщалось о разнице между двумя группами в скорости роста аорты.

Две модели мышей с МФС, на которых исследовалось влияние умеренных динамических упражнений на стенку аорты, показали снижение скорости роста диаметра аорты у мышей с МФС, которые выполняли легкие и умеренные динамические упражнения, по сравнению с малоподвижными мышами с МФС [352, 353]. Среди тренирующихся мышей стенка аорты стала крепче, и потребовалось большее механическое напряжение, чтобы вызвать разрыв аорты. Оптимальный защитный эффект был обнаружен при уровне интенсивности тренировки 55-65% от МПК.

5.4.5. Рекомендации

Регулярные ФТ имеют доказанную пользу для физической подготовки, психологического благополучия и социального взаимодействия, а также оказывают положительное влияние на гипертонию и риск расслоения в будущем. Большинство людей с патологией аорты получают пользу от определенной минимальной программы ФТ и могут, по крайней мере, участвовать в рекреационных видах спорта (табл. 14). Некоторые заболевания несовместимы с тренировками на выносливость и спортивными видами спорта из-за высокого риска расслоения или разрыва. Рекомендации по ФТ и занятиям спортом должны быть индивидуальными и основываться на диагнозе, диаметре аорты, семейном анамнезе расслоения или внезапной смерти (фактор риска), а также на уже существующих физической подготовке и опыте. Перед занятием спортом рекомендуется пройти нагрузочный тест с оценкой реакции АД.

Рекомендации по ФТ и занятиям спортом лицам с патологией аорты

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Перед началом занятиями спортом рекомендуется провести стратификацию риска с тщательным обследованием, включая расширенную визуализацию аорты (КТ/МРТ сердца) и нагрузочные пробы с оценкой артериального давления.	I	C
Рекомендуется регулярное наблюдение, включая стратификацию риска.	I	C
Динамические упражнения следует считать более подходящими, чем статические.	IIa	C
Участие в соревнованиях или спортивных мероприятиях в свободное время (кроме силовых видов спорта) следует рассматривать у лиц с низким уровнем риска (табл. 14).	IIa	C
Для лиц из группы высокого риска может быть рассмотрено участие в индивидуальных программах ФТ на досуге (табл. 14).	IIb	C
Соревновательные виды спорта не рекомендуются людям из группы высокого риска (табл. 14).	III	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ФТ — физические тренировки.

5.5. Рекомендации по физическим тренировкам у лиц с кардиомиопатиями, миокардитом и перикардитом

Кардиомиопатии являются важной причиной ВСС/ВОС у молодых людей, и ФТ были показаны в качестве триггера для фатальных аритмий [17-19, 28]. Наличие кардиомиопатии несет серьезные последствия в отношении постоянного участия в ФТ. Появление стратегий профилактики ВСС привело к значительному увеличению числа преимущественно бессимптомных молодых пациентов с кардиомиопатиями, которые стремятся заниматься ФТ. При консультировании таких людей важно соблюдать баланс между защитой пациента от потенциально неблагоприятных последствий ФТ и лишением их многочисленных преимуществ ФТ.

5.5.1. Гипертрофическая кардиомиопатия

Диагноз ГКМП выставляется при наличии необъяснимой гипертрофии ЛЖ, когда максимальная толщина стенки в конце диастолы ⩾15 мм в любом сегменте миокарда при ЭхоКГ, МРТ или компьютерной томографии [355]. ГКМП также может быть заподозрена у лиц с меньшей степенью гипертрофии ЛЖ (толщина стенки ⩾13 мм) при наличии семейного анамнеза ГКМП или положительного генетического скрининга [355].

5.5.1.1. Стратификация риска при ГКМП

Косвенные доказательства и большой систематический сбор данных о ВСС молодых спортсменов в США свидетельствуют о том, что ФТ повышают риск ВСС/ВОС у лиц с ГКМП [18]. Предыдущие консенсусные рекомендации ограничивали всех спортсменов с ГКМП от соревновательных видов спорта [1, 356, 357].

Совсем недавно относительно небольшие продленные клинические исследования показали, что риск развития ВСС во время ФН может быть значительно ниже, чем первоначально считалось. Lampert, et al. сообщалось, что у лиц с ГКМП, которые продолжали заниматься спортом после имплантации имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД), не было выявлено увеличения числа срабатываний во время ФТ [358, 359]. В поперечном исследовании 187 пациентов с ГКМП энергичные ФТ не были связаны с возникновением ЖА [358]. Pelliccia, et al. в когортном исследовании сообщалось о результатах среди 35 спортсменов с ГКМП, занимавшихся тренировками и участвовавших соревнованиями в течение от 5 до 31 года (в среднем 15±8). В течение 9-летнего периода наблюдения не было различий в частоте симптомов или значимых событий у спортсменов, прекративших ФТ (n=20), по сравнению со спортсменами, продолжавшими соревновательные виды спорта (n=15) [360]. Только 23% из 194 смертей от ГКМП произошли во время занятий спортом. Это были мужчины со средним возрастом 30 лет [361]. Наконец, лица с ГКМП, участвовавшие в программах реабилитации, продемонстрировали значительное улучшение функциональных возможностей без побочных эффектов [362, 363].

В заключение следует отметить, что имеются ограниченные данные, свидетельствующие о том, что все люди с ГКМП подвержены жизнеугрожающим аритмиям во время ФТ и занятий спортом. В этой связи систематическое ограничение участия в спортивных соревнованиях у всех лиц с ГКМП, вероятно, является неоправданным, и более разумным является либеральный подход к участию в спортивных соревнованиях для некоторых лиц после тщательного обследования [3]. Это особенно важно для людей с ГКМП, которые хотят заниматься любительскими видами спорта или заниматься спортом на досуге для поддержания своего физического и психологического благополучия.

5.5.1.2. Исходная оценка пациентов с ГКМП

Необходим системный подход при оценке человека с ГКМП, который обращается за консультацией по ФТ. Исходная оценка должна включать личный и семейный анамнез с учетом возраста пациента и времени занятий ФН до постановки диагноза, оценку тяжести фенотипа ГКМП и наличие любых обычных ФР развития ВСС/ВОС. У пожилых пациентов с ГКМП врач должен выявлять сопутствующие

заболевания сердца, такие как АГ и ИБС, которые могут ухудшить прогноз при ГКМП [364, 365].

5.5.1.3. Анамнез

Наличие в анамнезе симптомов, связанных с ГКМП, должно побудить к более консервативным рекомендациям по ФТ. Лицам с остановкой сердца в анамнезе или внезапным обмороком, а также лицам с симптомами, вызванными ФТ, следует рекомендовать заниматься только рекреационными видами спорта низкой интенсивности.

5.5.1.4. ЭКГ в состоянии покоя и суточное мониторирование ЭКГ

ЭКГ в 12 отведениях покоя не несет значимой ценности для стратификации риска. Амбулаторный мониторинг ЭКГ, предпочтительно в течение 48 ч, необходим для выявления желудочковых и НЖТ. Период мониторинга должен включать в себя тренировку. Бессимптомная неустойчивая желудочковая тахикардия (НУЖТ) создает значительный риск развития ВСС у молодых людей (⩽35 лет) [355]. Пароксизмальные НЖТ могут иметь значимые последствия для функционального состояния человека, а в случае ФП — для профилактики инсульта [366].

5.5.1.5. ЭхоКГ

В отношение стратификации риска развития ВСС клиницист должен оценить следующие ЭхоКГ-показатели: (i) толщину стенки ЛЖ; (ii) градиент на выходном тракте ЛЖ (ВТЛЖ); и (iii) диаметр левого предсердия [355]. Всем пациентам следует оценить градиент ВТЛЖ в покое, во время пробы Вальсальвы, после резкого перехода в положение стоя и после легких упражнений на месте, таких как, например, повторные приседания. По определению, обструкция ВТЛЖ определяется как пиковый градиент давления ⩾30 мм рт.ст. в покое или во время физиологической провокации. Градиент ⩾50 мм рт.ст. считается гемодинамически значимым. Стресс-ЭхоКГ с ФН должна рассматриваться в качестве дополнительного метода диагностики у лиц с симптомами при ФН, у которых определяется систолическое переднее движение створок митрального клапана в состоянии покоя (SAM синдром), но у которые не выявлено или имеется незначительная обструкция ВТЛЖ с помощью вышеупомянутых проб.

5.5.1.6. МРТ сердца

МРТ все чаще признается в качестве необходимого инструмента для подтверждения диагноза и оценки стратификации риска у лиц с ГКМП. Отсроченное усиление гадолинием (ОУГ), свидетельствующее о фиброзе миокарда, может присутствовать у 75% пациентов с ГКМП и само по себе является плохим прогностическим признаком. Однако наличие большой зоны (⩾15% миокарда ЛЖ) ОУГ может указывать на повышенный риск желудочковых тахиаритмий (ЖТА) и ВСС [367-370].

5.5.1.7. Нагрузочные тесты

Нагрузочный тест с ФТ (или КПНТ) должен быть частью рутинной диагностики для оценки функциональных возможностей человека с ГКМП, который намерен заниматься ФТ. Кроме того, аномальная реакция АД на ФН (определяемая как увеличение САД <20 мм рт.ст. по сравнению с исходным уровнем или вызванная ФН гипотензия) [371, 372] и наличие симптомов, вызванных ФН, или аритмий, являются маркерами высокого риска и должны навести на мысль о более сдержанных рекомендациях по ФН.

5.5.1.8. Генетическое обследование

В настоящее время генетическое тестирование рекомендуется для исключения семейного анамнеза ГКМП. Оно не влияет на решения, касающиеся риска ВСС/ВОС, и не должно выполняться с целью стратификации риска.

5.5.1.9. Оценка по шкале риска ESC при ГКМП

В оценке по шкале риска ESC используется семь переменных (возраст, наличие синкопе, семейный анамнез ВСС от ГКМП, максимальная толщина стенки ЛЖ, диаметр левого предсердия, обструкция ВТЛЖ, наличие НУЖТ) для стратификации риска ВСС у пациентов с ГКМП [355, 373]. Эта информация может быть рассчитана с помощью в онлайн-калькулятора (https://doc2do.com/hcm/webHCM.html) и позволяет оценить индивидуальный 5-летний риск. Зная баллы по шкале риска ВСС можно дать рекомендации по поводу того, показана ли профилактическая имплантация ИКД. Для настоящего Руководства риск развития ВСС в течение 5 лет определяется как низкий, если <4%, умеренный, если от ⩾4% до <6%, и высокий, если ⩾6%.

5.5.1.10. Рекомендация по ФТ

По завершении начальной оценки и прежде чем рекомендовать соответствующую форму и интенсивность ФН, врач должен выяснить: (i) наличие симптомов; (ii) оценку риска по шкале ESC; (iii) наличие обструкции ВТЛЖ в состоянии покоя или обструкции ВТЛЖ во время ФН; (iv) гемодинамическую реакцию (АД) на ФН; и (v) наличие аритмий в состоянии покоя или вызванных ФН.

Хотя это Руководство выступает за более либеральный подход к участию в спортивных мероприятиях, бесспорно, что даже отсутствие всех основных ФР не исключает возможность ВСС [374]. Кроме того, оценка риска по шкале ESC основана на данных, полученных преимущественно из общепопуляционных когортных исследований [373]. Хотя нет данных, свидетельствующих о том, что этот подход к оценке

риска менее применим к спортсменам, следует учитывать, что он может не точно отражать риск ВСС у лиц, подвергающихся гемодинамическим и метаболическим стрессам, связанным с высокоинтенсивными ФН. Поэтому при консультировании человека с ГКМП относительно участия в программах высокоинтенсивных ФТ и спортивных соревнованиях это условие должно быть неотъемлемой частью в процессе совместного принятия решений.

5.5.1.11. Особые положения

Возраст человека может оказывать влияние на риск. Средний возраст в самой большой серии по исследованиям ВСС из США составил 18 лет, причем 65% смертей приходится на спортсменов ⩽17 лет [354]. Хотя молодой возраст не должен исключать человека из высокоинтенсивных ФТ при отсутствии дополнительных ФР, это следует учитывать при обсуждении с конкретным человеком и его родителями или опекунами. Кроме того, высокодинамичные виды спорта могут представлять более высокий риск развития ВСС, такие как баскетбол и футбол [17, 58].

Люди, которые имеют положительный генотип, но не представляет каких-либо фенотипических структурных проявлений ГКМП или связанных с ней аритмий, могут заниматься всеми видами спорта. Такие лица должны ежегодно проходить клиническое обследование и стратификацию риска.

5.5.1.12. Наблюдение

Большинству людей с ГКМП, которые регулярно занимаются спортом, рекомендуется ежегодное наблюдение. Следует рассмотреть возможность более частого (раз в 6 мес.) наблюдения за подростками и молодыми людьми, чей фенотип и, следовательно, риск развития ВСС все еще могут прогрессировать, и теми, кто более уязвим для ВСС, связанной с ФТ [58, 239]. Последующая оценка должна быть сосредоточена на прогрессировании заболевания и стратификации риска. Новые симптомы должны побудить к прекращению ФТ и повторному обследованию.

Рекомендации по ФТ и занятиям спортом людям с ГКМП

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Рекомендации по упражнениям		
Участие в высокоинтенсивных ФТ/соревновательных видах спорта, при желании (за исключением тех, где возникновение обморока может быть связано с травмой или смертью), может быть рассмотрено для лиц, не имеющих каких-либо маркеров повышенного риска[c] после экспертной оценки.	IIb	C
Занятия рекреационными ФТ низкой или средней интенсивности, при желании, могут быть рассмотрены для лиц, у которых есть какие-либо маркеры повышенного риска[c] после экспертной оценки.	IIb	C
При желании можно рассмотреть возможность участия во всех соревновательных видах спорта для лиц с положительным генотипом по ГКМП, но с отрицательным фенотипом.	IIb	C
Участие в высокоинтенсивных ФТ (включая рекреационные и соревновательные виды спорта) не рекомендуется лицам, у которых есть ЛЮБЫЕ маркеры повышенного риска[c].	III	C
Наблюдение и другие положения относительно риска		
Ежегодное наблюдение рекомендуется лицам, которые регулярно занимаются спортом.	I	C
Следует рассмотреть возможность последующего наблюдения через 6 мес. для подростков и молодых людей, которые более подвержены риску ВСС, связанной с ФТ.	IIa	C
Следует рассмотреть возможность ежегодного обследования генотип-положительных/фенотип-отрицательных лиц с точки зрения фенотипических особенностей и стратификации риска.	IIa	C

Примечания: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — маркеры повышенного риска включают: (i) кардиальные симптомы или остановку сердца или необъяснимые обмороки в анамнезе; (ii) средний балл по шкале риска ESC (⩾4%) через 5 лет; (iii) градиент ВТЛЖ в покое >30 мм рт.ст.; (iv) аномальный ответ АД на физическую нагрузку; (v) аритмии, вызванные ФН. В таблице 4 представлены различные показатели интенсивности упражнений и зон ФТ.

Сокращения: АД — артериальное давление, ВСС — внезапная сердечная смерть, ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ФТ — физические тренировки, ESC — Европейское общество кардиологов.

5.5.2. Аритмогенная кардиомиопатия

Аритмогенная кардиомиопатия (АКМП) ПЖ определяется как патологическое фиброзно-жирового замещение миокарда ПЖ с риском возникновения клинически опасных для жизни ЖА. Первоначально это состояние было определено как поражение преимущественно ПЖ. В настоящее время диагноз основывается на вероятностных критериях Рабочей группы, которые охватывают электрофизиологические, анатомические, функциональные и клинические особенности заболевания [375]. С момента её первого описания концепция АКМП ПЖ эволюционировала, и включает сейчас варианты скрытого или субклинического течения и бивентрикулярное поражение. В настоящее время установлено, что в большинстве случаев поражаются оба желудочка [376-378]. Это привело к появлению нового термина “аритмогенная кардиомиопатия”, который охватывает множество диагностических вариантов для различных (генетических и приобретенных) патологий. Хотя определение АКМП еще не согласовано, его можно рассматривать как общий термин для семейства заболеваний, которые характеризуются бивентрикулярными поражениями миокарда, включая фиброзно-жировую инфильтрацию и рубцевание, выявленные при патологическом исследовании и/или визуализации сердца, а также включая ЖА.

Термин АКМП используется в этих рекомендациях; однако важно признать, что большая часть литературы о влиянии ФТ на прогрессирование заболевания и риск развития ВСС получена из когортных исследований с классической АКМП ПЖ. Это отражено в рекомендациях, содержащихся в настоящем Руководстве. Поэтому вполне возможно, что рекомендации могут неточно характеризировать преимущественно заболевание ЛЖ, которое составляет небольшую долю спектра заболеваний, где влияние ФТ на течение и риск заболевания менее четко, чем вариант с ПЖ. Там, где это уместно, приводятся рекомендации по другим состояниям, которые могут быть рассмотрены под эгидой АКМП (включая подтипы дилатационной кардиомиопатии (ДКМП)).

5.5.2.1. Стратификация риска при АКМП

АКМ составляет значительную долю ВСС у молодых людей и молодых спортсменов [28]. Установленные ФР ВСС, а также не резвившаяся ВСС, внезапный обморок, ЖТ и нарушение систолической функции ПЖ и/или ЛЖ, должны навести на мысль об имплантации ИКД [379]. Недавно была предложена новая модель прогнозирования риска для ВСС, но она пока еще не подтверждена [380]. Регулярные и высокоинтенсивные программы ФТ связаны с ускорением прогрессирования заболевания и ухудшением исходов [381-389].

В экспериментальной модели гетерозиготных мышей с дефицитом плакоглобина ФТ ускоряли дисфункцию ПЖ и возникновение аритмии [382]. Аналогичные результаты были подтверждены у носителей десмосомных мутаций человека, участвующих в энергичных (>70% МПК) видах спорта на выносливость [384]. Аналогичные результаты были получены у пациентов с АКМП и бессимптомных ген-позитивных членов семьи, несмотря на более консервативное определение спортивного статуса (ФТ с интенсивностью ⩾6 МЕТ в течение ⩾4 ч/нед. в течение ⩾6 лет) [386]. Недавно результаты Североамериканского междисциплинарного исследования сообщили, что пациенты, занимающиеся соревновательными видами спорта, подвергались двукратному повышенному риску ЖТА или смерти и более раннему проявлению симптомов [385]. Среди пациентов, занимающихся соревновательными видами спорта, ранний возраст начала занятий спортом был связан с преждевременным проявлением симптомов и неблагоприятным клиническим профилем. Снижение интенсивности ФТ было связано со значительным снижением риска ЖТА или смерти до того же уровня, что и у неактивных пациентов [385]. Наконец, в интернациональном регистре 393 спортсменов, которым имплантировали ИКД, которые продолжали участвовать в регулярных соревнованиях, у 20% спортсменов с АКМП развился шок во время нагрузки по сравнению с 10% в покое в течение медианы наблюдения 44 мес. Диагноз АКМП был единственной переменной, связанной с развитием шока во время соревнований [359, 389].

5.5.2.2. Исходная оценка пациентов с АКМП

При оценке лиц с АКМП, которые обращаются за консультацией по занятиям ФТ, необходим системный подход. Исходная оценка должна включать всесторонний анамнез симптомов и семейную анамнез АКМП или ВСС, оценку тяжести фенотипа АКМП и наличие любых обычных ФР для ВСС/ВОС.

5.5.2.3. Анамнез

Обморок из-за предполагаемой аритмии является важным маркером риска для ВСС/ВОС и предиктором имплантации ИКД в будущем [390-394]. Наличие симптомов, связанных с АКМП, должно подкреплять рекомендации по консервативным режимам ФТ. Лицам с остановкой сердца в анамнезе или внезапным обмороком, а также лицам с симптомами, вызванными ФТ, следует рекомендовать заниматься только программами рекреационных ФТ низкой интенсивности.

5.5.2.4. ЭКГ в состоянии покоя и мониторирование ЭКГ

Помимо своей диагностической полезности, ЭКГ в 12 отведениях может предоставить полезную информацию, касающуюся стратификации риска при АКМП. Наличие выраженной инверсии зубца Т, регистрируемой в ⩾3 грудных отведениях, или инверсии зубца Т в двух из трех нижних отведений, свидетельствует о некотором дополнительном риске для ВСС/ВОС [395, 396].

Суточный мониторинг ЭКГ важен для выявления ЖА. В течение мониторинга следует приложить все усилия, чтобы включить в него тренировку. Наличие НУЖТ или значительного количества эктопической желудочковой активности (⩾1000/24 ч), даже у бессимптомных лиц, повышает риск фатальных аритмий [392, 393, 397].

5.5.2.5. ЭхоКГ и МРТ

В связи со стратификацией риска развития ВСС клиницист должен оценить тяжесть поражения ПЖ и ЛЖ с точки зрения дилатации желудочков и систолической дисфункции. МРТ-визуализация более полезна для оценки нарушений движения стенки ПЖ, чем ЭхоКГ, а также может количественно оценить степень инфильтрации жировой ткани миокарда и/или рубцовой ткани. Чем больше объем поражения заболевание, тем выше риск аритмии [398, 399].

5.5.2.6. Нагрузочные тесты

Нагрузочное тестирование должно быть частью рутинной оценки каждого человека с АКМП, ко-

торый планирует заниматься спортом, поскольку оно может предоставить информацию о функциональных возможностях и стратификации риска. Нагрузочное тестирование у пациентов с АКМП не следует проводить в фазу декомпенсации. Наличие симптомов, вызванных ФН, или аритмий должно привести к более консервативным рекомендациям.

5.5.2.7. Генетическое тестирование

Генотип также может иметь прогностическое значение. В варианте АКМП ПЖ в ряде исследований сообщалось, что носители нескольких патогенных вариантов в одном и том же десмосомном гене или мутаций в ⩾2 генах могут иметь почти в четыре раза более высокий риск аритмии, чем носители с одной мутацией [400]. Конкретные генотипы, такие как *DSP* и *TMEM43*, а также *LMNA* и *FLNC*, связанных с другими фенотипами АКМП (см. Раздел 5.5.4), имеют склонность к высокой частоте аритмии, которая может предшествовать изменениям в сердце [401, 402].

5.5.2.8. Рекомендации по ФТ

Имеющиеся научные данные подтверждают концепцию того, что у пациентов с АКМП не следует поощрять участие в высокоинтенсивных видах спорта, поскольку это связано с ускоренным прогрессированием заболевания, повышенным риском развития ЖА и больших нежелательных событий. Эта рекомендация также применима к генетическим носителям патогенных вариантов АКМП даже при отсутствии явных изменений в сердце.

5.5.2.9. Особые положения

Молодой возраст возникновения ЖА и мужской пол связаны с повышенным риском злокачественных аритмий у людей с АКМП [379]. Хотя молодой возраст не должен являться показанием для отвода от ФТ средней интенсивности при отсутствии факторов высокого риска, следует учитывать возраст при обсуждении с пациентом и его родителями/опекунами. Кроме того, следует учитывать, что специфические высокодинамичные виды спорта, такие как баскетбол и футбол, могут представлять более высокий риск развития ВСС, особенно у спортсменов, которые соревнуются на самом высоком уровне [17, 365].

5.5.2.10. Наблюдение

Для большинства людей с АКМП, которые регулярно занимаются спортом, рекомендуется ежегодное наблюдение. Следует рассмотреть возможность более частого (раз в 6 мес.) наблюдения за подростками и молодыми людьми, у которых фенотип АКМП и, следовательно, риск развития ВСС все еще могут прогрессировать, особенно если они занимаются ФТ средней и высокой интенсивности. Следует также рассмотреть возможность более частого наблюдения лиц с генотипами высокого риска аритмий, такими как *DSP*, *TMEM43*, и носителей нескольких патогенных вариантов. Новые симптомы должны побудить к прекращению ФТ и повторному обследованию.

Рекомендации по ФТ и занятиям спортом людям с АКМП

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Рекомендации по упражнениям		
Для всех следует рассматривать 150 мин ФТ низкой интенсивности в нед.	IIa	C
Участие в рекреационных ФТ/занятиях спортом низкой или средней интенсивности, при желании, может быть рассмотрено для людей без анамнеза остановки сердца/ЖА, необъяснимых обмороков, минимальных структурных аномалий в сердце, <500 ЖЭС/24 ч и без признаков сложных ЖА, индуцируемых ФН.	IIb	C
Участие в высокоинтенсивных рекреационных ФТ/спорте или любых соревновательных видах спорта не рекомендуется лицам с АКМП, включая тех, кто имеет положительный генотип, но отрицательный фенотип [384, 386].	III	B
Наблюдение и другие положения относительно риска		
Ежегодное наблюдение рекомендуется лицам, которые регулярно занимаются спортом.	I	C
Следует рассмотреть возможность последующего наблюдения каждые 6 мес. для подростков и молодых людей, которые более подвержены риску ВСС, связанной с ФТ.	IIa	C
Следует рассмотреть возможность ежегодной оценки генотип-положительных/фенотип-отрицательных лиц с точки зрения фенотипических особенностей и стратификации риска.	IIa	C
Следует также рассмотреть возможность последующего наблюдения каждые 6 мес. у лиц с генотипами высокого аритмического риска, такими как *DSP*, *TMEM43*, и носителями нескольких патогенных вариантов.	IIa	C

Примечания: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности. В таблице 4 представлены различные показатели интенсивности упражнений и зон тренировки.

Сокращения: АКМП — аритмогенная кардиомиопатия, ВСС — внезапная сердечная смерть, ЖА — желудочковая аритмия, ЖЭС — желудочковая экстрасистолия, ФН — физическая нагрузка, ФТ — физические тренировки.

5.5.3. Рекомендации по ФТ у лиц с некомпактным миокардом ЛЖ

Некомпактный миокард (НМ) ЛЖ — это неклассифицируемая кардиомиопатия, характеризующаяся выраженной трабекуляцией и глубокими углублениями, которые сообщаются с полостью ЛЖ [403, 404]. Клиническая картина НМ ЛЖ включает прогрессирующую систолическую дисфункцию ЛЖ, ЖТА и тромбоэмболические события [404].

Спортсмены часто демонстрируют повышенную трабекуляцию ЛЖ и до 8% удовлетворяют ЭхоКГ-критериям диагностики НК ЛЖ [405]. Предполага-

ется, что повышенная преднагрузка может помочь в дифференцировке морфологии трабекул ЛЖ [406]. Поэтому среди спортсменов подозрение на НМ ЛЖ следует рассматривать только у тех, кто соответствует ЭхоКГ-критериям НМ ЛЖ, но также имеет систолическую дисфункцию ЛЖ (ФВ <50%) и симптомы, указывающие на поражения сердца [407-409]. Дополнительные ЭхоКГ-критерии включают очень тонкий уплотненный эпикардиальный слой (5 мм в конце диастолы по МРТ или <8 мм в систоле) и аномальное расслабление миокарда (среднее значение E' <9 см/с по тканевой допплерографии) [404, 405, 410, 411]. Таким спортсменам потребуется дополнительная оценка с помощью МРТ, стресс-ЭхоКГ с ФН и холтеровского мониторирования для оценки фиброза ЛЖ, тромбов в полостях сердца, сократительного резерва и вызванных ФН тяжелых аритмий [405, 406].

5.5.3.1. Стратификация риска

Клинические исходы НМ ЛЖ определяются наличием симптомов, тяжестью дисфункции ЛЖ и характером ЖА. Нет сообщений о неблагоприятных сердечных событиях при отсутствии дисфункции ЛЖ, независимо от тяжести трабекуляции ЛЖ [405-409].

5.5.3.2. Наблюдение

Людям с НМ ЛЖ рекомендуется регулярное наблюдение. Новые симптомы должны побудить к прекращению ФТ и повторному обследованию.

Рекомендации по физическим упражнениям для людей с НМ ЛЖ

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Рекомендации по диагностике		
Диагноз НМ ЛЖ у спортсменов ставится в том случае, если есть соответствие критериям визуализации в сочетании с кардиальной симптоматикой, семейным анамнезом НМ ЛЖ или кардиомиопатией, систолической (ФВ <50%) или диастолической (E' <9 см/с) дисфункцией ЛЖ, тонким компактным эпикардиальным слоем (<5 мм в конце диастолы по МРТ сердца или <8 мм в систолу по эхокардиографии) или отклонениями на ЭКГ в 12 отведениях [404, 405, 410, 411].	IIa	B
Рекомендации по упражнениям		
У бессимптомных лиц с НМ ЛЖ и ФВ ЛЖ ⩾50% и отсутствием частых и/или серьезных ЖА по желанию может быть рассмотрено участие в ФТ высокой интенсивности и во всех соревновательных видах спорта, за исключением случаев, когда возможные обмороки могут привести к серьезным травмам или смерти.	IIb	C
При желании можно рассмотреть возможность участия в программах рекреационных ФТ низкой или средней интенсивности для лиц с ФВ ЛЖ 40-49% при отсутствии обмороков и частых или комплексных ЖА по данным амбулаторного холтеровского мониторирования или нагрузочных тестов.	IIb	C
Участие в ФТ высокой или очень высокой интенсивности, включая соревновательные виды спорта, при желании, может быть рассмотрено для людей с положительным геном на НМ ЛЖ, но с отрицательным фенотипом (за исключением носителей ламина A/C или филамина C).	IIb	C
Участие в высокоинтенсивных ФТ или соревновательных видах спорта не рекомендуется лицам с одним из следующих признаков: симптомность, ФВ ЛЖ <40% и/или частые и/или сложные ЖА по данным амбулаторного холтеровского мониторирования или нагрузочных тестов.	III	C
Наблюдение и другие положения относительно риска		
Ежегодная наблюдение с целью стратификации риска рекомендуется лицам с НМ ЛЖ, кто имеет положительный генотип, но отрицательный фенотип, которые регулярно занимаются спортом на регулярной основе.	I	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: ЖА — желудочковая аритмия, МРТ — магнитно-резонансная томография, ЛЖ — левый желудочек, НМ — некомпактный миокард, ФВ — фракция выброса, ФТ — физические тренировки, ЭКГ — электрокардиограмма.

5.5.4. Рекомендации по ФТ у лиц с ДКМП

ДКМП характеризуется систолической дисфункцией ЛЖ или бивентрикулярной дисфункцией с дилатацией или без нее, которые не связаны с перегрузкой камер сердца или ИБС. Возможные причины могут быть следующими: генетическая предрасположенность, миокардит, лекарственные препараты, токсины, перипартальная кардиомиопатия (беременных) и, в некоторых случаях, кумулятивный эффект более чем одного фактора [412].

Клинический спектр заболевания может варьироваться от умеренных проявлений, характеризующихся отсутствием симптомов, изолированной дилатацией ЛЖ и нормальной или несколько сниженной систолической функцией, до явных проявлений заболевания с симптомами, ограничивающими привычную жизнедеятельность, и значительной систолической дисфункцией. ЖА часто встречаются при ДКМП, особенно у лиц с предшествующим миокардитом или с мутациями ламина A/C и мутациями филамина C [413, 414]. Риск развития ВСС при ДКМП составляет 2-3% в год и увеличивается с более низким уровнем ФВ и более высоким классом NYHA [415]. ФТ улучшают функциональную работоспособность, функцию желудочков и качество жизни у пациентов с ДКМП и поэтому должны рассматриваться как неотъемлемая часть лечения [416, 417]. Однако интенсивные ФТ и соревновательные виды спорта, как сообщается, являются причиной ВСС при ДКМП [28, 46, 58, 413, 418].

Увеличение полости ЛЖ у тренированных лиц, не связанное с систолической дисфункцией и не связанное с семейным заболеванием, представляет собой доброкачественную физиологическую адаптацию, ес-

ли она соответствует типу спорта (обычно, спорт на выносливость) и комплекции спортсмена. И наоборот, умеренное снижение ФВ (45-50%) у спортсмена с увеличенной полостью ЛЖ не следует рассматривать как нормальную адаптацию. В таких случаях оценка функции ЛЖ во время ФН может дать важные диагностические данные [319]. Неспособность увеличить ФВ при пиковой ФН более чем на 10% по сравнению с исходным значением может свидетельствовать о патологическом состоянии [319, 419, 420]. Наличие КПНТ дисфункции или снижение VO_{2peak} на КПНТ также может предоставить дополнительную информацию для дифференциальной диагностики. МРТ служит важным инструментом для диагностики и стратификации риска при ДКМП. В частности, наличие ОУГ с типичным распределением в толще стенке было связано с повышенным риском ЖА и ВСС [319, 419, 421-424].

5.5.4.1. Исходная оценка пациентов с ДКМП

Клиническая оценка лиц с ДКМП, обращающихся за консультацией по ФН, должна быть направлена на: (i) выяснение потенциальной этиологии; (ii) оценку клинического статуса, включая анамнез физических нагрузок и функциональные возможности; (iii) оценку степени дилатации и дисфункции ЛЖ; (iv) оценку гемодинамической реакции на ФН; и (v) оценку наличия симптомов, вызванных ФН, или аритмий.

В целом люди с симптомами ДКМП должны воздерживаться от большинства соревновательных и досуговых видов спорта или рекреационных ФТ, связанных с умеренной или высокой интенсивностью. Выборочная группа бессимптомных лиц с ДКМП, имеющих умеренное нарушение функции ЛЖ (ФВ ЛЖ 45-50%) без аритмий, провоцируемых ФН, или без значительного фиброза миокарда, может участвовать в большинстве спортивных соревнований.

5.5.4.2. Особые положения

Хотя естественное течение большинства патогенных вариантов неизвестна, было бы разумно разрешать интенсивные ФТ и соревновательные виды спорта у большинства лиц с патогенными вариантами, связанными с ДКМП, при отсутствии явных признаков ДКМП. Однако особое внимание следует уделять лицам с патогенными вариантами, которые связаны с повышенным риском опасных для жизни аритмий, таких как мутации ламина A/C или филамина C. Появляются новые доказательства того, что ФТ могут оказывать неблагоприятное влияние на функцию сердца и риск потенциально фатальных аритмий у лиц, имеющих патогенные варианты ламина A/C [425-427]. Лицам с такими генотипом не следует заниматься какими-либо соревновательными видами спорта или рекреационными ФТ высокой или очень высокой интенсивности, независимо от тяжести дисфункции и дилатации ЛЖ [428, 429].

5.5.4.3. Наблюдение

Рекомендуется регулярное наблюдение за пациентами с ДКМП. Новые симптомы должны побудить к прекращению ФТ и повторному обследованию.

Рекомендации по ФТ для людей с ДКМП

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Участие в рекреационных упражнениях низкой или средней интенсивности следует рассматривать у всех пациентов с ДКМП, независимо от ФВ, при отсутствии ограничивающих симптомов и ЖА, вызванных ФН.	IIa	C
Участие в ФТ высокой или очень высокой интенсивности, включая соревновательные виды спорта (за исключением тех, где возникновение обморока может быть связано с травмой или смертью), может рассматриваться у бессимптомных лиц, которые выполняют все следующие условия: (i) умеренно сниженная систолическая функция ЛЖ (ФВ 45-50%); (ii) отсутствие частых и/или комплексных ЖА при амбулаторном холтеровском мониторировании или нагрузочном тестировании; (iii) отсутствие ОУГ на МРТ сердца; (iv) способность увеличивать ФВ на 10-15% во время упражнений; и (v) отсутствие признаков генотипа высокого риска (ламин A/C или филамин C).	IIb	C
Участие во всех соревновательных видах спорта может быть рассмотрено для лиц с ДКМП, которые имеют положительный генотип и отрицательный фенотип, за исключением носителей мутаций высокого риска (ламин A/C или филамин C).	IIb	C
Участие в ФТ высокой или очень высокой интенсивности, включая спортивные соревнования, не рекомендуется лицам с ДКМП и с любым из следующего: (i) симптомность или анамнез остановки сердца или необъяснимых обмороков; (ii) ФВ ЛЖ <45%; (iii) частые и/или комплексные ЖА при амбулаторном холтеровском мониторировании или нагрузочном тестировании; (iv) выраженное ОУГ (>20%) по МРТ сердца; или (v) генотип высокого риска (ламин A/C или филамин C).	III	C
Рекомендации по наблюдению		
Ежегодное наблюдение рекомендуется лицам с ДКМП, которые регулярно тренируются.	I	C
Следует рассмотреть возможность последующего наблюдения каждые 6 мес. для лиц с мутациями высокого риска, а также для лиц подросткового возраста и молодых людей, чей фенотип ДКМП может все еще прогрессировать и которые более подвержены риску ВСС, связанной с ФТ.	IIa	C
Следует рассмотреть возможность ежегодной оценки генотип-положительных/фенотип-отрицательных лиц с точки зрения фенотипических особенностей и стратификации риска.	IIa	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: ВСС — внезапная сердечная смерть, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ЖА — желудочковая аритмия, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОУГ — отсроченное усиление гадолинием, ФВ — фракция выброса, ФН — физическая нагрузка, ФТ — физические тренировки.

5.5.5. Рекомендации по ФТ у лиц с миокардитом и перикардитом

5.5.5.1. Миокардит

Миокардит — это неишемическое воспалительное заболевание миокарда, которое может вызвать дисфункцию сердца и аритмии. Миоперикардит определяется как первичный перикардит с сопутствующим воспалением миокарда и биомаркерными признаками некроза миоцитов [430, 431]. Этиология миокардита гетерогенна, но наиболее распространенной причиной в развитых странах является вирусная инфекция. Энтеровирус, вирус Коксаки B, парвовирус B-19 и вирус герпеса 6 являются наиболее частыми возбудителями [432, 433]. При обследовании молодых людей следует выявить в анамнезе употребление токсических веществ, таких как кокаин, и веществ на основе амфетамина [430].

Клиническая картина очень разнообразна, и постановка диагнозы может быть затруднительной. Заболевание может протекать с общемозговыми симптомами, а у спортсменов могут наблюдаться неспецифические признаки общего недомогания, усталости или диареи [430, 431]. С другой стороны, миокардит может имитировать ИМ или проявляться симптоматическими НЖТ и ЖА, необъяснимыми другими причинами, СН, кардиогенным шоком или ВСС.

Примерно у 50% пациентов наблюдается полное восстановление функции ЛЖ в течение 30 дней, у 25% — стойкая дисфункция, а у 12-25% — прогрессирование вплоть до фульминантной СН. Дисфункция ЛЖ является важным прогностическим фактором в долгосрочной перспективе [28, 434].

5.5.5.2. Диагностика

Сывороточный сердечный тропонин обычно повышен при миоперикардите и является чувствительным маркером некроза миоцитов, вызванного воспалением сердца [435].

ЭКГ обладает низкой чувствительностью, а изменения, соответственно, неспецифичны. Паттерны ЭКГ варьируют от неспецифических изменений зубца Т и изменений ST вплоть до подъема сегмента ST, имитирующего ИМ, блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), частых и/или сложных ЖА и НЖТ, атриовентрикулярной блокады или низкого вольтажа QRS при наличии перикардиального выпота [436].

Установленными ЭхоКГ-признаками очевидного миокардита являются нерасширенная полость ЛЖ с увеличенной толщиной стенки миокарда (при наличии отека) или умеренно расширенная полость ЛЖ с истонченной стенкой миокарда, обычно с нарушениями регионарной сократимости [437]. Глобальная систолическая функция ЛЖ может варьировать от почти нормальной до выраженного снижения ФВ. На ЭхоКГ также могут регистрироваться нарушения регионарной сократимости [438].

МРТ является наиболее полезным диагностическим методом и обладает превосходной чувствительностью для выявления гиперемии миокарда, воспаления, отека и/или рубца [439, 440]. Критерии Lake Louise и ОУГ в настоящее время дополнены методами картирования в режимах T1/T2 МРТ и внеклеточной объемной фракции (ECV) [440-442]. Степень и распределение ОУГ с неишемическим паттерном являются независимыми предикторами сердечно-сосудистых событий во время наблюдения [439, 440, 443-447]. А именно, увеличение объема ОУГ на 10% означает увеличение риска больших сердечно-сосудистых событий на 79% [448, 449].

Эндомиокардиальная биопсия является золотым стандартом диагностики миокардита [450, 451]. Гистологическая диагностика позволяет различать типы воспалительных процессов (например, гигантоклеточный миокардит) и влиять на тактику лечения при угрожающих жизни проявлениях [430, 445, 452]. Диагностическая значимость эндомиокардиальной биопсии может быть усилена путем анализа вирусного генома с помощью экстракции ДНК и амплификации полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией, которая имеет преимущество в идентификации возбудителя [445].

5.5.5.3. Стратификация риска

В серии клинических наблюдений было установлено, что миокардит является ФР развития ВСС, на долю которого приходится 2-20% внезапной смерти спортсменов [17, 18, 28, 430, 453, 454]. На моделях мышей было показано, что ежедневные ФН у мышей, инфицированных вирусом Коксаки, связаны с повышением титров вируса, фульминантным миокардитом и внезапной смертью [455]. Эти модели животных дают некоторое представление о механизмах ВСС в связи с ФН, которая, по-видимому, вызывает ускоренную и прогрессирующую воспалительную реакцию [455-458].

5.5.5.4. Рекомендации по ФТ для лиц с миокардитом

Спортсменам с вероятным или установленным диагнозом недавнего миокардита следует рекомендовать воздерживаться от соревновательных и досуговых видов спорта при наличии активного воспаления, независимо от возраста, пола или степени систолической дисфункции ЛЖ [459, 460].

Продолжительность воспаления миокарда может сильно варьироваться и может занять несколько месяцев для полного разрешения процесса. Как ESC, так и AHA рекомендуют воздерживаться от ФТ средней и высокой интенсивности в течение 3-6 мес. [459, 460], хотя точные сроки возвращения к соревновательным или рекреационным видам спорта, включающим ФТ средней или высокой интенсивности, могут быть определены по наличию воспаления

на изображениях, Т2-взвешенных, и поглощением ОУГ на МРТ [3, 461].

Лица с миокардитом должны пройти всестороннюю диагностику после полного выздоровления, с целью оценки риска ВСС, связанной с ФН. Визуализация, стресс-тест с ФН и холтеровский мониторинг предоставляют необходимую информацию для стратификации риска. Сниженная функция ЛЖ, наличие ОУГ и сложных ЖА во время ФН или холтеровского мониторирования являются общепризнаными маркерами риска неблагоприятных исходов [455, 462, 463].

Повторное обследование должно включать измерение уровня тропонина и биомаркеров воспаления, ЭхоКГ и продленный мониторинг ЭКГ. Лица без признаков текущего воспаления должны выполнить нагрузочный тест с ФН. Следует повторить МРТ, если отек миокарда или ОУГ присутствовали во время острого заболевания. Возвращение к занятиям спортом следует рассматривать у бессимптомных лиц с нормальным тропонином и биомаркерами воспаления, нормальной систолической функцией ЛЖ при ЭхоКГ и МРТ, отсутствием признаков продолжающегося воспаления или фиброза миокарда при МРТ, хорошей функциональной способностью и отсутствием сложных аритмий во время тренировки при длительном мониторинге ЭКГ [430, 434, 453, 459, 460, 464].

Лица, перенесшие миокардит, подвержены риску рецидива и бессимптомного прогрессирования, а наличие ОУГ во время первичного обследования связано с увеличением частоты серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. В связи с вышеуказанными положениями рекомендуется проводить плановое ежегодное обследование пациентов, перенесших острый миокардит [443, 445, 454, 463].

Среди реконвалесцентов с сохранением ОУГ на МРТ, но без отека миокарда в течение 3-6 мес., у бессимптомных с нормальными уровнями тропонина и биомаркеров воспаления, нормальной систолической функцией ЛЖ, отсутствием признаков продолжающегося воспаления на МРТ и отсутствием сложных аритмий во время ФТ по данным продленного мониторирования ЭКГ (48-ч холтеровское мониторирование ЭКГ и нагрузочный тест), должны оцениваться в индивидуальном порядке. Они могут вернуться к соревновательным видам спорта после подробного обсуждения врачебной командой. Напротив, лица с обширным рубцом на миокарде (>20% ОУГ) и стойкой дисфункцией ЛЖ должны воздерживаться от программ ФТ и спортивных мероприятий, связанных с умеренной или высокоинтенсивной ФН.

5.5.6. Перикардит

Перикардит — это воспалительное заболевание перикарда [430, 465], которому могут предшествовать симптомы поражения верхних дыхательных путей или желудочно-кишечного тракта. Как и в случае с миокардитом, вирусы являются наиболее частой причиной заболевания в западном мире.

5.5.6.1. Диагностика

При перикардите не выявляется каких-либо специфичных изменений на ЭКГ, но в острой фазе может наблюдаться характерное повышение сегмента ST в большинстве отведений и/или депрессия PQ. С помощью ЭхоКГ можно выявить выпот в полости перикарда. Следует рассматривать МРТ у лиц с повышенным уровнем сердечного тропонина с целью обнаружения воспаления миокарда. Кроме того, МРТ может выявить активное воспаление перикарда, утолщение листков перикарда и любые признаки констриктивного перикардита.

5.5.6.2. Стратификация рисков

Перикардит, как правило, связан с благоприятным прогнозом [430, 465, 466]. Однако существует подгруппа пациентов, которые могут подвергаться большему риску рецидива. К ним относятся лица с температурой >38° С при поступлении, большим выпотом в полости перикарда и те, кто устойчив к терапии нестероидными противовоспалительными препаратами [465, 466].

5.5.6.3. Рекомендации по ФТ для лиц с перикардитом

Следует избегать ФТ у лиц с активным перикардитом. Они могут вернуться к ФТ после полного разрешения активного заболевания [467]. Лица с более мягким клиническим течением и быстрым разрешением могут вернуться к занятиям спортом в течение 30 дней. Однако в более тяжелых случаях может потребоваться ожидание в течение 3 мес. для полного разрешения с последующей переоценкой рекомендации к занятиям спортом.

Бессимптомные лица с небольшим перикардиальным выпотом, иногда обнаруживаемым при ЭхоКГ при отсутствии клинических проявлений, должны находиться под периодическим наблюдением, но не должны быть ограничены в участии в спортивных мероприятиях. У лиц с констриктивным перикардитом следует избегать занятий соревновательными и/или досуговыми видами спорта средней и высокой интенсивности. Лица с миоперикардитом должны лечиться в соответствии с рекомендациями по лечению миокардита.

Рекомендации по ФТ при миокардите

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
После выздоровления от острого миокардита рекомендуется всесторонняя оценка с использованием методов визуализации, теста с ФН и холтеровского мониторирования для оценки риска ВСС, связанной с ФН [455, 462, 463].	I	B

У бессимптомных лиц с нормальным тропонином и биомаркерами воспаления, нормальной систолической функцией ЛЖ по данным эхокардиографии и МРТ сердца, без признаков продолжающегося воспаления или фиброза миокарда по МРТ сердца, хорошие функциональные возможности и отсутствие частых и/или комплексных ЖА при амбулаторном холтеровском мониторировании или нагрузочных тестах, следует рассмотреть возможность возврата ко всем формам ФТ, включая соревновательные виды спорта, через 3-6 мес. [430, 434, 453, 459, 460, 464].	IIa	C
Людям с вероятным или окончательным диагнозом недавнего миокардита не рекомендуется заниматься спортом в свободное время или соревновательными видами спорта при наличии активного воспаления [459, 460].	III	C
Не рекомендуется выполнять упражнения средней и высокой интенсивности в течение 3-6 мес. после острого миокардита [459-461, 467].	III	B
У людей с остаточным рубцом миокарда и стойкой дисфункцией левого желудочка не рекомендуется заниматься ФТ или соревновательными видами спорта с высокой интенсивностью.	III	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: ВСС — внезапная сердечная смерть, ЖА — желудочковая аритмия, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, ФН — физическая нагрузка, ФТ — физические тренировки.

Рекомендации по ФТ и занятиям спортом людям с перикардитом

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Людям, полностью выздоровевшим после острого перикардита, в зависимости от степени тяжести, рекомендуется вернуться ко всем формам ФТ, включая соревновательные виды спорта в период от 30 дней после до 3-х месяцев [459, 460].	I	C
Участие в досуговых или соревновательных видах спорта не рекомендуется лицам с вероятным или окончательным диагнозом недавнего перикардита при наличии активного воспаления, независимо от возраста, пола или степени систолической дисфункции ЛЖ [459, 460].	III	C
Людям с констриктивным перикардитом не рекомендуется заниматься ФТ средней и высокой интенсивности, в т.ч. соревновательными видами спорта.	III	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, ФТ — физические тренировки.

5.6. Рекомендации по физическим тренировкам у лиц с аритмиями и каналопатиями

5.6.1. Общие положения

Когда люди с известными аритмиями или с потенциально аритмогенным состоянием хотят заниматься спортом, специалист должен руководствоваться тремя основными вопросами: (1) существует ли повышенный риск развития опасных для жизни аритмий?; (2) как можно контролировать симптомы, вызванные аритмиями, во время занятий спортом, но также и в состоянии покоя?; и (3) каково влияние спорта на естественное течение аритмогенного состояния? Общий взгляд на связь между спортом и аритмиями заключается в том, что ФТ создают почву для аритмии в контексте основного состояния, будь оно структурное, связанной с электрической активностью, наследственное или приобретенное. Кроме того, регулярные программы ФТ могут индуцировать или ускорять прогрессирование АКМП ПЖ [382, 384], даже среди тех, у кого нет основных генетических мутаций [383, 387, 468]. Концептуально все структурные и функциональные адаптации сердца к регулярным интенсивным ФТ могут способствовать развитию аритмий на предсердном, узловом и желудочковом уровнях [469]. Эта концепция объясняет, почему рекомендации по участию в спортивных мероприятиях у лиц с аритмогенными состояниями настолько трудны.

5.6.2. Фибрилляция предсердий

5.6.2.1. Пациенты без ФП

Умеренная, регулярная ФА является краеугольным камнем в профилактике ФП путем изменения многих предрасполагающих к ней факторов [297, 470-473]. Поэтому пациенты с риском развития ФП должны быть мотивированы к занятиям спортом (см. Раздел 4.2). В то же время ФП чаще встречается у спортсменов мужского пола, кто занимается или занимался спортом, не связанным с высокими ФН, а также у тех, кто занимается спортом на выносливость высокой интенсивности, что предполагает U-образную связь между привычными ФТ и ФП [471, 474-481]. Эта связь не была подтверждена у женщин-спортсменок [474].

5.6.2.2. Прогностическая значимость и связь с симптомами у лиц с ФП во время занятий спортом

Лежащие в основе структурные заболевания сердца или ПВЖ всегда должны быть исключены, прежде чем рекомендовать спортивную активность у лиц с признанной ФП. Также важно исключить гипертиреоз, злоупотребление алкоголем и (незаконное) употребление наркотиков. Интенсивное участие в спортивных мероприятиях должно быть временно прекращено до тех пор, пока не будет устранена первопричина.

Быстрое проведение по атриовентрикулярному узлу при ФП во время ФН может привести к появлению таких симптомов как головокружение, обморок, усталость или снижение физической работоспособности. Поэтому человек должен быть знать, что необходимо прекратить ФА при появлении симптомов, и знать, как осуществлять контроль ЧСС. Может наблюдаться быстрая проводимость 1:1, особенно во время предсердной тахикардии или трепетания предсердий (ТП); поэтому, если ТП было задокументиро-

вано, следует рассмотреть возможность профилактической абляции каво-трикуспидального перешейка. Если по данным стресс-теста с ФН или мониторирования ЭКГ удается добиться адекватного контроля ЧСС при ФП, у бессимптомных лиц возможно участие во всех видах спорта.

Однако достижение адекватного контроля ЧСС может быть затруднено. β-АБ являются препаратом выбора, но из-за их влияния на физическую работоспособность могут быть не приемлемы для спортсмена. Блокаторы кальциевых каналов и препараты наперстянки обычно недостаточно эффективны при использовании в монотерапии. Часто требуется комбинация индивидуально подобранных комбинаций препаратов, обладающих отрицательным хронотропным эффектом. При этом следует избегать синусовой брадикардии в покое или хронотропной недостаточности во время ФТ.

Контроль ритма не менее сложен и важен. Антиаритмических препаратов III класса обычно недостаточно для контроля ритма (соталол), или же относительно они противопоказаны молодым людям (амиодарон). Хотя препараты I класса могут предотвратить рецидивы ФП, их не следует использовать в монотерапии, повышенной склонности к развитию ТП (“ТП класса I”), что при отсутствии адекватного контроля частоты может привести к атриовентрикулярной проводимости 1:1, высокой частоте сокращений желудочков и очень глубокому замедлению внутрижелудочковой проводимости с гемодинамической нестабильностью [482, 483]. Поэтому следует рассмотреть возможность профилактической абляции каво-трикуспидального перешейка, если препараты класса I назначаются в монотерапии спортсменам.

У пациентов с пароксизмальной ФП препараты I класса могут рассматриваться только для экстренной медикаментозной кардиоверсии, т.е. в качестве подхода “таблетки в кармане”. Эти пациенты должны воздерживаться от занятий спортом до тех пор, пока сохраняется ФП, и до тех пор, пока не пройдут два периода полураспада антиаритмического препарата [484].

Назначение пероральных антикоагулянтов зависит от клинического профиля риска эмболических осложнений (преимущественно согласно шкале CHA_2DS_2-VASc) [485]. Следует избегать занятий спортом, предусматривающих контакты/столкновения у пациентов, принимающих антикоагулянты [486].

Катетерная абляция путем изоляции легочных вен (ИЛВ) должна рассматриваться в случае неэффективности медикаментозной терапии или в качестве терапии первой линии, если медикаментозная терапия нежелательна [487]. Несколько небольших серий исследований показали, что исход ИЛВ у спортсменов с пароксизмальной ФП аналогичен исходу у пациентов, не занимающихся спортом [488, 489].

5.6.2.3. Влияние продолжения занятий спортом на естественное течение ФП после абляции

Если в течение 1 мес. после успешной процедуры абляции не будет рецидивов ФП, занятия спортом могут быть возобновлены. Неизвестно, может ли продолжение занятий спортом после успешной ИЛВ способствовать прогрессированию заболевания в будущем и привести к рецидиву ФП, не связанной топически с легочными венами. Исходя из этого, невозможно определить оптимальный и безопасный режим дозирования физических нагрузок и занятий спортом после абляции.

Рекомендации по ФТ для людей с ФП

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Для профилактики ФП рекомендуется регулярная физическая активность [297, 470-473].	I	A
Перед занятиями спортом рекомендуется обследование и лечение структурных заболеваний сердца, дисфункции щитовидной железы, злоупотребления алкоголем или наркотиками или других основных причин ФП [485].	I	A
Людям с ФП, которые активно тренируются в течение продолжительных периодов времени, особенно мужчинам среднего возраста, рекомендуется консультирование о влиянии продолжительных интенсивных занятий спортом на ФП (или рецидив) [471, 475, 481, 490].	I	B
Абляция ФП рекомендуется людям с рецидивирующей симптомной ФП и/или тем, кто не желает придерживаться медикаментозной терапии, учитывая ее влияние на спортивные результаты [488, 489].	I	B
У каждого тренирующегося человека следует учитывать частоту желудочков при выполнении упражнений с ФП (по симптомам и/или мониторингу ЭКГ), и следует установить определенный контроль уровня ФН и частоты сердечных сокращений.	IIa	C
Занятия спортом без антиаритмической терапии следует рассматривать у лиц без структурных заболеваний сердца, которые хорошо переносят ФП.	IIa	C
Абляция кавотрикуспидального перешейка должна быть рассмотрена у пациентов с документированным ТП, которые хотят заниматься интенсивными ФТ, с целью предотвратить ТП с атриовентрикулярной проводимостью 1:1.	IIa	C
Профилактическая абляция кавотрикуспидального перешейка для предотвращения ТП должна рассматриваться у лиц с ФП, которые хотят заниматься интенсивными ФТ и которым назначена медикаментозная терапия I класса.	IIa	C
Использование антиаритмических препаратов I класса в качестве монотерапии без убедительного адекватного контроля частоты ФП/ТП во время интенсивных упражнений не рекомендуется [482, 483].	III	C

После приема внутрь флекаинида или пропафенона в виде “таблеток в кармане” не рекомендуется заниматься интенсивными видами спорта до тех пор, пока не истечет два периода полувыведения антиаритмического препарата (т.е. до 2 дней) [484].	III	C
Лицам с ФП, принимающим антикоагулянты, не рекомендуются занятия спортом с прямым физическим контактом или риском травм [485].	III	A

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: ТП — трепетание предсердий, ФН — физическая нагрузка, ФП — фибрилляция предсердий, ФТ — физические тренировки, ЭКГ — электрокардиограмма.

5.6.3. НЖТ и синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта

Термин пароксизмальная НЖТ (ПНЖТ) включает (i) атриовентрикулярную узловую реципрокную тахикардию (АВУРТ; наиболее распространенная); (ii) атриовентрикулярную реципрокную тахикардию (АВРТ) с участием дополнительных путей проведения (ДПП); или (iii) предсердную тахикардию.

ПВЖ на ЭКГ в состоянии покоя обусловлено ДПП с антеградной проводимостью. Распространенность ПВЖ в общей популяции колеблется от 0,1 до 0,3% [491, 492]. Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта определяется как наличие пароксизмальных аритмий у пациентов с ПВЖ.

5.6.3.1. Прогностическая значимость и связь с симптомами у лиц с ПНЖТ без ПВЖ

ПНЖТ без ПВЖ и без сопутствующих структурных заболеваний сердца не представляет угрозы для жизни, хотя аритмия может вызывать головокружения и усталость, что требует прекращения ФТ. Обмороки встречаются довольно редко. ПВЖ, однако, может быть связано с внезапной смертью (см. ниже); поэтому важно исключить наличие латентного ПВЖ, выполнив массаж каротидного синуса или аденозиновый тест при синусовом ритме [493].

Спортсмены с ПНЖТ должны прекратить ФТ в случае учащенного сердцебиения, т.к. учащенное сердцебиение может спровоцировать обморок или пресинкопе. Лица с доказанной ПНЖТ без ПВЖ должны быть обучены тому, как безопасно выполнять специальные маневры — вагусные пробы (такие как массаж каротидных синусов или, предпочтительнее, пробу Вальсальвы), чтобы ускорить прекращение аритмии [494]. ФТ могут быть возобновлены после прекращения аритмии. Может быть рассмотрено профилактическое медикаментозное лечение β-АБ или антагонистами кальция с эффектом блокады атриовентрикулярного проведения, хотя такая схема имеет ограниченную эффективность. Препараты I класса не играют никакой роли в лечении ПНЖТ, поскольку они могут вызывать жизнеугрожающие аритмии (см. выше).

Следует рассмотреть вопрос о выполнении абляции, если требуется участие в соревнованиях. Результаты после абляции имеют одинаковые непосредственные результаты и одинаково безопасны у спортсменов и не спортсменов [495]. Спортивная активность допустима в том случае, если ПНЖТ носит лишь спорадический и преходящий характер, не вызывает гемодинамических нарушений, даже если она развивается во время ФТ, или в случаях, когда абляция нежелательна, или ФП рецидивировала после абляции. Это касается только тех лиц, когда нет повышенного риска летального исхода от потенциально возможного нарушения сознания (например, как у водителей в автоспорте, прыгунов с парашютом, водолазов и т.д.).

5.6.3.2. Прогностическая значимость и связь с симптомами у лиц с ПВЖ

Было подсчитано, что у трети пациентов с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта может развиться ФП, и в таких случаях быстрая проводимость по ДПП может привести к фибрилляции желудочков (ФЖ) и внезапной смерти. Учитывая тот факт, что ФП чаще встречается у спортсменов, ПВЖ носит неблагоприятный прогностический характер. Риск внезапной смерти у пациентов с ПВЖ варьируется в популяционных исследованиях от 0,15 до 0,20%, и ВСС обычно возникает во время ФТ или эмоционального стресса [496].

При обследовании спортсмена с ПВЖ необходимо исключить сопутствующие структурные заболевания сердца, такие как ГКМП или аномалия Эбштейна. Минимальное или “латентное” ПВЖ может быть выявлено на ЭКГ в 12 отведениях во время синусового ритма с помощью вагусных проб или внутривенного введения аденозина. Удлинение интервала PR без изменения морфологии QRS или транзиторной атриовентрикулярной блокады исключает не интермиттирующее латентное ПВЖ. ПВЖ может носит интермиттирующий характер, что обычно указывает на низкий риск проведения по ДПП. Однако некоторые ДПП могут потенцироваться адренергическими стимулами. Поэтому перед допуском к занятиям спортом рекомендуется выполнение нагрузочного теста.

Абляция ДПП рекомендуется у спортсменов, занимающихся соревновательными видами и рекреационными видами спорта, с ПВЖ и документированными аритмиями. В случае преходящей, нечастой и хорошо переносимой аритмии (даже во время тренировки), ожидаемого благоприятного исхода абляции с повышенным риском (например, переднеперегородочные ДПП), или нежелания спортсмена выполнять абляцию, необходимо руководствоваться характером антеградной проводимости ДПП с использованием либо неинвазивных тестов, либо ин-

Таблица 15

Результаты инвазивного ЭФИ (с применением изопреналина), указывающие на повышенный риск ВСС и требующие дополнительных методов диагностики

Полученные данные
Индуцируемые АВРТ или ФП [499]
Длина R-R интервала при ФП ⩽250 мс [498]
Антеградный рефрактерный период ⩽250 мс [498]
Наличие множественные дополнительных путей проведения [493]
Септальная локализация дополнительных путей (преимущественно заднеперегородочная и среднеперегородочная) [493, 497]

Сокращения: АВРТ — атриовентрикулярная реципрокная тахикардия, ФП — фибрилляция предсердий.

вазивного электрофизиологического исследования (ЭФИ).

Неинвазивное исследование позволяет выявить интермиттирующее ПВЖ на ЭКГ или холтеровском мониторировании ЭКГ, резкое исчезновение ПВЖ после введения низкой дозы антиаритмических препаратов I класса или его резкое исчезновение во время стресс-теста с ФН [497]. В случаях длительного рефрактерного периода и, следовательно, низкого риска внезапной смерти, допускается продолжение спортивной деятельности без аблации при том условии, что спортивная деятельность должна быть прекращена в случае приступа сердцебиения.

У спортсменов, участвующих в соревновательных видах спорта, с бессимптомным ПВЖ оправдано ЭФИ с целью оценки риска внезапной смерти. В случае обнаружения высокого риска (табл. 15) рекомендуется аблация ДПП. Для спортсменов, которые отказываются от аблации, или если процедура связана с высоким риском, таким как антеросептальный ДПП, участие в соревновательных спортивных мероприятиях может обсуждаться в индивидуальном порядке, включая использование фармакологической коррекции, хотя в настоящее время нет данных о ее эффективности. Следует избегать занятий спортом, в которых потенциально возможная потеря сознания может привести к летальному исходу.

У спортсменов, участвующих в досуговых видах спорта, с бессимптомным ПВЖ сначала может быть проведена оценка риска с помощью неинвазивного тестирования [497]. Чувствительность неинвазивного скрининга свойств ДПП, способствующих быстрому желудочковому ответу на ФП/ТП, хорошая, но его специфичность низкая [498].

Следует отметить, что у детей младше 12 лет риск ФЖ, вызванного ФП, и внезапной смерти очень низок. Как правило, в этой возрастной группе рекомендуется консервативный подход, хотя одно исследование [499] показало, что предварительная диагностика и аблация снижают риск внезапной смерти. Существует пробел в знаниях о соотношении пользы/риска этого подхода, и для решения этой проблемы необходимы крупномасштабные исследования.

Программы ФТ низкой и средней интенсивности, как правило, могут быть возобновлены через 1 нед. после аблации, если нет значимого риска рецидива аритмии.

Возобновление соревновательных видов спорта возможно через 1-3 мес., с дальнейшим мониторированием ЭКГ через 6 мес. и 1 год (учитывая очень небольшой риск позднего рецидива ПВЖ).

Хотя может существовать связь между (типом) АВУРТ и анамнезом занятий спортом, нет данных о более высокой частоте рецидивов после аблации, возобновляются ли занятия спортом или нет, и, следовательно, нет причин ограничивать программы ФТ для таких спортсменов.

Рекомендации по ФТ и занятиям спортом у лиц с ПНЖТ и преждевременным возбуждением желудочков

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Пациентам с учащенным сердцебиением рекомендуется комплексное обследование для исключения (латентного) преждевременного возбуждения желудочков, структурных заболеваний сердца и ЖА [500].	I	B
Лицам с ПНЖТ без предвозбуждения рекомендуется участие во всех спортивных мероприятиях [500].	I	C
Аблация дополнительного пути рекомендуется спортсменам с преждевременным возбуждением и задокументированными аритмиями, участвующим в соревнованиях и рекреационных занятиях [500].	I	C
У соревнующихся/профессиональных спортсменов с бессимптомным преждевременным возбуждением рекомендуется ЭФИ для оценки риска внезапной смерти [497, 500].	I	B
У соревнующихся спортсменов с ПНЖТ, но без предварительного возбуждения, следует рассмотреть возможность аблации.	IIa	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: ЖА — желудочковая аритмия, ПНЖТ — пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, ЭФИ — электрофизиологическое исследование.

5.6.4. Желудочковая экстрасистолия и НУЖТ

5.6.4.1. Связь между количеством желудочковых экстрасистол и риском

Только малая часть спортсменов демонстрируют частые или сложные ЖА с распространенностью, аналогичной распространенности их среди людей, ведущих малоподвижный образ жизни [502-505]. Желудочковые экстрасистолы (ЖЭС) могут быть маркером существующего заболевания сердца, наличие которого может сказываться как неблагоприятный прогноз даже у бессимптомных людей. Специфические характеристики ЖЭС, включая морфологию (когда источник локализован в верхушке или свободной стенке ЛЖ или ПЖ), большое

количество экстрасистол, сложность (например, бигеминии, тригеминии или неустойчивые пробежки), наличие множественных источников возбуждения и/или увеличение частоты ЖЭС при ФН свидетельствуют о возможности электрических, ишемических или структурных заболеваний сердца [505, 506].

Не существует абсолютного порога количества ЖЭС, который может использоваться в качестве порогового значения для исключения существующего заболевания сердца. Одно исследование показало, что у бессимптомных спортсменов с более чем 2000 ЖЭС в день вероятность обнаружения структурного или генетически обусловленного заболевания составляла 30% [503].

5.6.4.2. Морфология желудочковых экстрасистол

Морфология ЖЭС может дать важную прогностическую информацию, поскольку некоторые локализации очагов возбуждения считаются доброкачественными. Наиболее распространенными доброкачественными ЖЭС являются ЖЭС, исходящие из ВТЛЖ и выходного тракта ПЖ (ВТПЖ), демонстрирующие четкую нижнюю ось с высокими напряжениями в отведениях нижних конечностей. Ранний прекордиальный переход (в V2 и, конечно, когда V1 показывает морфологию правой ветви пучка) предполагает левостороннее происхождение [507]. ВТПЖ/ВТЛЖ считаются результатом инициированной активности, т.е. локальная клеточная причина не имеет негативных прогностических последствий. Хотя аритмии из ВТПЖ/ВТЛЖ обычно возникают в сердце без структурной патологии, они также могут быть указывать на наличие субклинической АКМП. Методы визуализации могут помочь в исключении структурных заболеваний сердца.

Менее распространена локализация источника ЖЭС вокруг колец митрального или трикуспидального клапанов, чаще всего в задне-перегородочной области. При этом на ЭКГ определяется отклонение электрической оси сердца влево и признаки БЛНПГ или БПНПГ. ЖЭС, источником которых является система Гиса-Пуркинье, обычно имеют относительно узкий комплекс QRS с морфологией БПНПГ и либо БЛНПГ (передней или задней ветвей). Наконец, могут возникать интрамиокардиальные очаги, возникающие обычно из сосочковых мышц или септомаргинальной трабекулы [508].

ЖЭС, отличающиеся морфологией от ПЖ (т.е. выраженная БЛНПГ и отклонение оси влево) у лиц с нормальной функцией ЛЖ, должны побуждать к проведению исследований для исключения АКМП или саркоидоза. Аналогичным образом, широкий паттерн БПНПГ с отклонением оси сердца вправо и мультифокальными ЖЭС из ЛЖ говорит о возможном наличии неишемической кардиомиопатии.

Очень редко “доброкачественные” ЖЭС, возникающие из волокон Пуркинье, могут привести к полиморфной ЖТ или ФЖ из-за их короткого интервала сцепления между сокращениями [509, 510]. У таких пациентов злокачественное течение требует агрессивного лечения. Наконец, частые, но в целом доброкачественные ЖЭС (обычно определяемые как >10-15% от общего числа ЧСС в сутки) могут со временем ухудшать функцию ЛЖ (кардиомиопатия, вызванная ЖЭС), которая может быть обратимой с помощью медикаментозного лечения или катетерной аблации [511, 512].

5.6.4.3. Желудочковые экстрасистолы: реакция на ФН

Снижение или разрешение ЖЭС с увеличением ФН типично для идиопатических и доброкачественных ЖА, особенно с морфологией выходного тракта [513, 514]. ЖЭС, провоцируемые ФН, следует рассматривать как тревожный знак, поскольку ЖА, связанные с заболеваниями сердца, часто усиливаются вследствие адренергической стимуляции [19, 502, 511, 512, 515-520]. В исследовании, изучавшем ЖЭС по МРТ с ФН у спортсменов, была обнаружена более высокая распространенность миокардиальных источников (в основном срединные или субэпикардиальные неишемические рубцы ЛЖ) по сравнению с теми, у кого ЖА снижались с ФН (56% vs 21%) [516].

Следует отметить, что вызванные ФТ изолированные или повторяющиеся ЖЭС с множественными источниками, особенно с чередующимися от удара к удару (так называемый “двунаправленный” паттерн), могут быть проявлением катехоламинергической полиморфной ЖТ, которая может переходить в ФЖ [518, 521].

5.6.4.4. Ведение кардиологических пациентов с ЖЭС или неустойчивой ЖТ, которые хотят заниматься спортом

Наиболее важной задачей у лиц с ЖЭС или НУЖТ, которые хотят заниматься спортом, является исключение лежащих в основе структурных или семейных аритмогенных заболеваний, поскольку спортивная активность может вызвать устойчивую ЖТ. Было высказано предположение, что наличие ⩾2 ЖЭС на исходной ЭКГ (или даже ⩾1 ЖЭС у спортсменов, связанных с занятиями с высоким уровнем выносливости) должно навести на мысль о более тщательной диагностике [522]. Обследование включает в себя семейный анамнез, оценку количества, морфологии и сложности ЖЭС по холтеровскому мониторированию и ЭКГ в 12 отведениях, зависимость ЖЭС от нагрузки (с помощью нагрузочного теста или продленной записи ЭКГ во время спортивных занятий) и индивидуально — дополнительную визуализацию [1]. В отдельных случаях, если есть подозрение на семейное заболевание, может быть показана дальнейшая диагностика с помощью мо-

лекулярно-генетического тестирования. Наконец, может потребоваться повторная оценка через 6-24 мес. Рекомендации по участию спортсменов с ЖЭС должны быть индивидуальными, на основе оценки имеющихся заболеваний сердца, как описано ранее, и часто требуют совместного принятия решений.

Рекомендации по ФТ для людей с ЖЭС или НУЖТ

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
У тренирующихся людей с ЖЭС ⩾2 на исходной ЭКГ (или ⩾1 ЖЭС в случае спортсменов с высокой выносливостью) рекомендуется тщательное обследование (включая подробный семейный анамнез) для исключения основных структурных или аритмогенных состояний [503, 522].	I	C
Людям с частыми ЖЭС и неустойчивой ЖТ рекомендуется тщательное обследование с холтеровским мониторированием, ЭКГ в 12 отведениях, тестом с ФН и необходимой визуализацией [503].	I	C
Рекомендуется разрешить любые соревнования и занятия спортом на досуге с периодическим повторным обследованием у лиц без наследственных или структурных основных заболеваний [503].	I	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: ЖТ — желудочковая тахикардия, ЖЭС — желудочковая экстрасистолия, ЭКГ — электрокардиограмма, ФН — физическая нагрузка.

5.6.5. Синдром удлиненного интервала QT

Интервалы QT и скорректированные интервалы QTc варьируются в зависимости от пола и физической подготовки. Врожденный синдром удлиненного интервала (СУИ) QT следует отличать от приобретенных форм, которые можно предотвратить либо лечить. Как только приобретенный СУИ QT установлен, спортивная активность должна быть запрещена до тех пор, пока не будет устранена основная причина заболевания.

Достаточно сложно установить точный диагноз врожденного СУИ QT [523]. Врожденный СУИ QT следует заподозрить на обычной ЭКГ или через 4 мин после восстановления после нагрузочного теста [524], если скорректированный интервал QTc в соответствии с формулой Базетта составляет ⩾470 мс или ⩾480 мс у бессимптомных спортсменов мужского или женского пола, соответственно [525]. QTc ⩾500 мс является абсолютным критерием постановки диагноза [526]. В случае пограничной длительности интервала QTc, неотягощенного анамнеза и наследственности необходимо выполнить нагрузочный тест продленное мониторирование ЭКГ для исключения субклинических аритмий.

Поскольку риск сердечных событий во время занятий спортом в значительной степени обусловлен генетически, после клинического диагноза СУИ QT должны проводиться генетическое тестирование и скрининг членов семьи. Люди с 1 типом врожденного СУИ QT подвергаются наибольшему риску во время чрезмерных ФТ [527, 528].

Спортсменам с симптомами не следует заниматься соревновательными видами спорта. Людям с 1 типом врожденного СУИ QT не следует заниматься спортом, связанным с нырянием в холодную воду, поскольку это связано с повышенным риском аритмий. Общие меры предосторожности включают отказ от препаратов, удлиняющих интервал QT, обезвоживания и электролитного дисбаланса. Терапия β-АБ чрезвычайно эффективна при 1 типе врожденного СУИ QT, и дополнительные методы лечения необходимы только для контроля более тяжелых случаев или конкретных генотипов [529].

Людей, переживших ВОС (обязательно во время терапии β-АБ), следует направлять на ИКД. Аналогичным образом, люди, у которых возникли внезапные обмороки, несмотря на терапию β-АБ, также должны быть направлены на ИКД или симпатическую денервацию сердца [530]. Имплантация ИКД не означает освобождение от занятий интенсивными или соревновательными видами спорта. Продолжение занятий спортом с ИКД возможно, но применяются особые рекомендации (см. Раздел 5.5.6). Американские руководства более снисходительны в отношении участия в соревнованиях (за исключением 1 типа врожденного СУИ QT) при условии, что меры предосторожности включают наличие автоматического наружного дефибриллятора “как часть личного защитного снаряжения спортсмена” [531]. На наш взгляд, это непрактично (например, зимние виды спорта, водные виды спорта) и возлагает дополнительную ответственность на организации или других лиц, что не может быть оправдано только лишь медицинской рекомендацией для отдельного спортсмена. Хотя остановка сердца, связанная с СУИ QT, встречается нечасто даже во время соревнований [527], эффективность автоматического наружного дефибриллятора в таких случаях не является 100% [532].

У бессимптомных носителей мутации СУИ QT без удлиненного интервала QT, т.е. <470 мс у мужчин и <480 мс у женщин (“генотип положительный/фенотип отрицательный”), требуется совместное принятие решений, уравновешивая риск аритмий с психологическим благополучием. Отрицательный результат теста с ФН не имеет прогностической ценности.

Рекомендации по ФТ при СУИ QT

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Всем тренирующимся с СУИ QT с предшествующими симптомами или удлиненным QTc рекомендуется терапия бета-адреноблокаторами в целевой дозе [529].	I	B

Людям с СУИ QT рекомендуется избегать приема препаратов, удлиняющих интервал QT (www.crediblemeds.org), и избегать электролитного дисбаланса, такого как гипокалиемия и гипомагниемия [529].	I	B
Следует рассмотреть возможность совместного принятия решений относительно участия в спорте у пациентов с генотип-положительным/фенотип-отрицательным СУИ QT (т.е. <470/480 мс у мужчин/женщин). В этом контексте следует учитывать тип и условия занятий спортом (индивидуальный или командный), тип мутации и степень мер предосторожности.	IIa	C
Участие в высокоинтенсивных рекреационных и соревновательных видах спорта, даже на фоне приема бета-адреноблокаторов, не рекомендуется лицам с QTc >500 мс или генетически подтвержденным СУИ QT с QTc ⩾470 мс у мужчин или ⩾480 мс у женщин.	III	B
Участие в спортивных соревнованиях (с ИКД или без) не рекомендуется лицам с СУИ QT и предшествующей остановкой сердца или аритмическим обмороком.	III	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, СУИ QT — синдром удлиненного интервала QT.

5.6.6. Синдром Бругада

Синдром Бругада (СБр) — это наследственное заболевание ионных каналов сердца с повышенным риском ФЖ и внезапной СН у лиц со структурно нормальным сердцем [533, 534]. Хотя СБр первоначально описывался как чисто электрическое заболевание, были описаны незначительные структурные аномалии ПЖ [535-538], что позволяет предположить, что заболевание может быть результатом ранней реполяризации или отсроченной деполяризации [509]. Диагноз основывается на наличии паттерна Бругада 1-го типа на ЭКГ в 12 отведениях (корытообразный подъем сегмента ST ⩾2 мм, за которым следует отрицательный зубец Т ⩾1 мм в правых грудных отведений, расположенных в четвертом, третьем или втором межреберье) либо спонтанно, либо после провокации блокатором натриевых каналов [523, 539, 540].

Большинство людей с СБр остаются бессимптомными на протяжении всей жизни. В большинстве случаев события происходят во время сна или покоя, во время лихорадочных состояний или, иногда, в результате теплового удара [541-549]. Пациентам, перенесшим ВОС или аритмогенный обморок, следует имплантировать ИКД [247, 511]. Более сложной задачей является стратификация риска в бессимптомной популяции со спонтанными паттернами типа 1 на ЭКГ [247, 511]. Существуют противоречивые доказательства того, что тесты с ФН, показывающие неблагоприятный фенотип во время ФТ или раннего восстановления после них, или ЭФИ эффективны для выявления людей с риском ВСС. У бессимптомных пациентов с только индуцируемой паттерном Бругада 1 типа на ЭКГ рекомендуются профилактические меры, такие как отказ от триггерных лекарств (www.brugadadrugs.org), электролитный дисбаланс и повышение температуры >39° С (например, минимизируя погружение в горячую среду — ванны, сауны и парные; избегая занятий спортом в теплых/влажных условиях; или воздерживаясь от длительных соревнований на выносливость, таких как триатлоны и марафоны). Во время лихорадки следует агрессивно лечить повышение температуры [247, 511].

Можно предположить, что усиленная вагусная реакция во время восстановления [550] и преобладающий тонус блуждающего нерва в покое [551] могут повысить предрасположенность тренированных людей к развитию аритмий во время восстановления или в покое. Однако нет данных, напрямую связывающих ФТ или спортивные тренировки с сердечными событиями, и нет крупных проспективных исследований, оценивающих влияние ФТ и занятий спортом на СБр.

Бессимптомные пациенты со спонтанным паттерном Бругада 1 типа на ЭКГ могут участвовать во всех видах спорта, кроме видов спорта на выносливость, связанных с повышением температуры тела >39° С (например, марафонский бег и триатлон). Аналогичные правила применяются к бессимптомным лицам (“генотип положительный/фенотип отрицательный”) и лицам со скрытой формой СБр.

При лечении с помощью ИКД, при условии, что приняты меры предосторожности и у пациента нет симптомов в течение ⩾3 мес., может быть рассмотрен вопрос о возобновлении занятий всеми видами спорта, включая спортивные соревнования, после совместного принятия решения, а также с учетом исходов по данным регистра ИКД (см. ниже).

Рекомендации по упражнениям при СБр

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Имплантация ИКД рекомендуется пациентам с СБр с эпизодами аритмического обморока и/или пережитой ВСС [247].	I	C
После имплантации ИКД у людей, которые не испытывали рецидивов аритмий в течение 3 мес., следует рассмотреть возможность возобновления досуговых или соревновательных видов спорта после совместного принятия решения.	IIa	C
У бессимптомных людей с СБр, бессимптомных носителей мутации и бессимптомных спортсменов с индуцируемым паттерном на ЭКГ, можно рассмотреть участие в спортивных мероприятиях, которые не связаны с повышением температуры тела >39° С (например, соревнования на выносливость в чрезвычайно жарких и/или влажных условиях).	IIb	C

Назначение лекарств, которые могут усугубить СБр[c], электролитные нарушения и занятия спортом, повышающие температуру тела >39° С, не рекомендуются людям с известным СБр или фенотипически негативным носителям мутации.	III	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности, [c] — например, www.brugadadrugs.org.

Сокращения: ВСС — внезапна сердечная смерть, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, СБр — синдром Бругада, ЭКГ — электрокардиограмма.

5.6.7. После имплантации устройства

5.6.7.1. Кардиостимуляторы

Имплантация (электро)кардиостимулятора (ЭКС) — обычная процедура. Как правило, пациенты с имплантированным ЭКС имеют менее тяжелое основное заболевание и сопутствующие заболевания, чем пациенты с ИКД. Более того, во время занятий спортом риск неисправности ЭКС меньше, чем для ИКД [552]. По всем этим причинам рекомендации по занятиям спортом более либеральны для пациентов с ЭКС, чем для пациентов с ИКД. Пациенты с ЭКС могут участвовать в соревнованиях или рекреационных видах спорта при отсутствии структурных или других заболеваний сердца, при которых ФТ могут быть запрещены.

В первые недели после имплантации устройства следует избегать занятий спортом, повышающих риск дислокации электрода (например, сильных движений верхних конечностей). Тест с ФН и/или холтеровское мониторирование во время занятий спортом могут улучшить индивидуальную чувствительность верхнего датчика и скорости отслеживания и исключить несоответствующее ускорение ритма в других обстоятельствах (например, верховая езда) [553].

Всем пациентам с кардиологическими устройствами (ЭКС, сердечная ресинхронизирующая терапия и ИКД) следует избегать занятий спортом, связанных с риском травмы грудной клетки [554-557]. Некоторые виды спорта, такие как футбол, баскетбол и бейсбол, могут быть возможны при ношении соответствующей защиты. Примечательно, что виды спорта с ярко выраженными движениями рук, такие как волейбол, баскетбол, теннис, гольф и скалолазание, могут увеличить риск позднего повреждения электрода из-за раздавливания подключичной костью (с повреждением изоляции или проводника) [554, 558, 559]. Имплантация на контралатеральной стороне доминирующей руки, фиксация в кармане или подмышечное размещение могут улучшить долговечность системы. Неизвестно, подреберный или подключичный методы имплантации несут большую долгосрочную пользу. Электромагнитные помехи маловероятны с современными устройствами, и о случаях не сообщалось, но всегда следует подозревать и тщательно оценивать их в конкретных спортивных средах с электронным оборудованием (например, в фехтовании). Подавление миопотенциала может привести к подавлению кардиостимуляции, проблема, которая более характерна для униполярных электродов, хотя обычно ее можно исправить с помощью соответствующего перепрограммирования устройства [560, 561]. Биполярные отведения менее чувствительны к этой проблеме, но они могут быть менее долговечны.

5.6.7.2. ИКД

Крупный международный регистр спортивной безопасности ИКД показал, что после медианы наблюдения в течение 44 мес. не было случаев смерти, аритмии или физических травм, связанных с шоком, у 440 спортсменов, которые продолжали организованные соревновательные виды спорта или занятия спортом высокого риска после имплантации ИКД [359, 389]. Дополнительный анализ 82 спортсменов-любителей подтвердил эти результаты [562], что актуально для многих людей с ИКД, которые хотят продолжить занятия рекреационным спортом после имплантации. Таким образом, совместное принятие решений уместно тогда, когда встает вопроса о продолжении занятий спортом с ИКД и уровне участия.

Однако следует учитывать три важных момента. Во-первых, если спорт противопоказан, потому что он может способствовать прогрессированию основного заболевания (например, при АКМП или мутации ламина A/C) [384, 425]. ИКД не может рассматриваться как альтернатива ограничениям занятий спортом, и следует избегать ФТ умеренной и высокой интенсивности. Рекомендации в таких обстоятельствах дают на всю жизнь. Однако ИКД позволяет выполнять ФТ от легкой до умеренной интенсивности без опасений риска аритмии или срабатывания ИКД, а также может помочь людям восстановить автономность и преодолеть страхи, связанные с выполнением ФТ без присмотра.

Во-вторых, срабатывания ИКД в целом, даже когда они уместны и безопасны, будут оказывать психологическое воздействие на спортсмена; 30-40% спортсменов в Международном Регистре Спортивной Безопасности ИКД, которые испытали срабатывания ИКД, прекратили занятия спортом, по крайней мере, временно, из-за страха повторных срабатываний [389]. Более того, доля спортсменов с обоснованными и необоснованными срабатываниями во время ФТ была выше в соревновательных, чем в развлекательных видах спорта, что доказывает известный триггерный эффект ФТ высокой интенсивности [562]. ИКД имплантируется на постоянной основе на всю жизнь, и качество жизни зависит не только от способности заниматься спортом, но также и от постоянного доверия к устройству. Врачи должны понимать, что их собственная вера в эффективность и безопасность ИКД и его пользы во время занятий спортом не долж-

на косвенно оказывать давление на спортсмена (с целью продолжения занятий спортом). Опять же, для принятия обоснованных решений необходимо оценить все варианты для спортсмена после срабатывания ИКД, включая продолжение, сокращение или прекращение занятий спортом [563, 564].

В-третьих, следует избегать ситуаций, когда потеря внимания или потеря сознания могут причинить вред третьему лицу или спортсмену (например, в автоспорте, дайвинге, альпинизме и даже на велосипеде).

Спортсмен должен знать о запрограммированных порогах срабатывания, чтобы не достигать их во время тренировки. И наоборот, зоны срабатывания должны быть достаточно высокими, чтобы обеспечить достаточно высокую ЧСС при желаемых уровнях нагрузки. Эта стратегия доказала свою безопасность и снизила частоту возникновения разрядов по данным Базы данных Спортивной Безопасности ИКД [565]. Наиболее частой причиной несоответствующих разрядов у людей с ИКД является синусовая тахикардия и НЖТ [566, 567]. Имеющаяся специфическая кардиальная патология и спорт на выносливость сами по себе несут в себе серьезную опасность развития ФЖ [474, 480, 568]. Имплантация двухсистемного ИКД с единственной целью выявления и распознавания предсердной аритмии не является эффективной [565, 569-572]. Учитывая тот факт, что многие из этих спортсменов молоды, при имплантации большего количества электродов повышается риск отдаленных осложнений, связанных с работой электродов; поэтому имплантация более сложных систем ИКД и показания к ним должны быть взвешены для каждого пациента. Настоятельно рекомендуется регулярное включение спортсменов в программы удаленного мониторинга.

Рекомендации по ФТ для лиц с кардиостимуляторами и ИКД

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Людям с имплантированными устройствами с/без ресинхронизации и основным заболеванием рекомендуется следовать рекомендациям, относящимся к основному заболеванию [384, 425].	I	B
У лиц, проходящих терапию с помощью кардиостимулятора, у которых нет патологических субстратов для фатальных аритмий следует рассматривать участие в спорте и ФТ (кроме спорта со столкновениями).	IIa	C
Следует рассмотреть вопрос о предотвращении прямых ударов по имплантированному устройству путем адаптации места имплантации электрода и/или устройства, прокладки или ограничения занятий спортом с прямыми ударами.	IIa	C
Следует учитывать записи холтеровского мониторирования и данные с устройства во время и после возобновления занятий спортом, чтобы установить соответствующие параметры стимуляции в зависимости от частоты, исключить миопотенциальное или электромагнитное торможение и выявить ЖА.	IIa	C
Следует осуществлять совместное принятие решений, касающихся продолжения интенсивных или соревновательных видов спорта у лиц с ИКД, принимая во внимание влияние спорта на основное заболевание, и тот факт, что интенсивные занятия спортом вызовут более подходящие и неуместные срабатывания, психологические воздействие электрошока на спортсмена/пациента и потенциальный риск для третьих лиц.	IIa	C
ИКД не рекомендуется в качестве замены рекомендаций, связанных с заболеванием, когда они требуют спортивных ограничений.	III	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: ЖА — желудочковая аритмия, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ФТ — физические тренировки.

5.7. Рекомендации по физическим тренировкам для взрослых с врожденными пороками сердца

5.7.1. Введение

Врожденные пороки сердца (ВПС) имеют распространенность 8-9 на 1 тыс. живорожденных и являются наиболее частым врожденным дефектом [573]. Большинство детей с ВПС доживают до взрослого возраста, в т.ч. более 85% — со сложными заболеваниями. Регулярные ФТ важны для взрослых с ВПС, и участие в ФТ следует обсуждать при каждом контакте с пациентом [574]. Однако ВПС представляет собой спектр состояний с самыми разными физиологическими последствиями. Прежде чем давать советы по поводу занятий спортом, необходима индивидуальная оценка, что требует детального понимания ВПС, его физиологических последствий, а также последствий хирургического или транскатетерного вмешательства.

5.7.2. Рост числа спортсменов с ВПС

Спортсмены с ВПС включают спортсменов с незначительными неоперированными поражениями, а также с паллиативными и корректированными ВПС. Некоторым спортсменам впервые будет поставлен диагноз ВПС во время предварительного обследования. Примерно у 1 из 150 взрослых есть ВПС. Это увеличение более чем на 50% за последние 10 лет и отражает улучшение диагностики и долгосрочную выживаемость [575]. В целом 90% взрослых с ВПС относятся к функциональному I или II классу по NYHA [576]. Число профессиональных спортсменов и спортсменов-любителей с ВПС неизвестно, но в популяции высококвалифицированных спортсменов распространенность, вероятно, будет небольшой. В исследовании 2352 спортсменов-олимпийцев только девять (0,4%) имели ВПС [577]. Однако гораздо больше пациентов с ВПС соревнуются на рекреационном

уровне. Вероятно, что число спортсменов с ВПС увеличивается из-за улучшения выживаемости, лучшего понимания преимуществ ФТ и увеличения числа профессиональных спортсменов из стран, где плохо развитые системы здравоохранения ассоциированы с недостаточной диагностикой ВПС [573, 574].

5.7.3. Внесердечные аномалии при ВПС и параолимпийский спорт

ВПС имеет многофакторную этиологию, но генетический компонент превалирует и повышает риск рецидива 2-5% [578]. Генетическая этиология может быть связана с хромосомной аномалией, наследственным синдромом с менделевским наследованием или спорадическим с переменной пенетрантностью [578]. Примерно 14% пациентов с ПВС имеют другие внесердечные аномалии [579]. Около 44% пациентов с ВПС имеют нарушения функции легких [580]. Это может создавать дополнительные трудности при формировании программы ФТ для спортсменов с ВПС. Специальной классификации ВПС в параолимпийских видах спорта не существует.

5.7.4. Общие положения для спортсменов с ВПС

Существуют значительные различия в гемодинамических последствиях и прогнозах различных ВПС. Кроме того, последствия любого поражения могут сильно различаться у разных людей. Так, аномалия Эбштейна может проявляться в младенчестве в виде гипоплазии легких из-за сжатия гигантским правым предсердием или может проявляться в позднем среднем возрасте в виде НЖТ и минимальными гемодинамическими последствиями. Точно так же дефект межжелудочковой перегородки может быть небольшим и бессимптомным, или большим, проявляться СН в младенчестве, или может проявляться крайне выраженным цианозом, снижением толерантности к ФН и синдромом Эйзенменгера у взрослых. Следовательно, эти рекомендации основаны на физиологической оценке, а не на анатомическом диагнозе. Понимание диапазона тяжести и знание возможных осложнений на основе поражения имеют важное значение. Кардиолог должен работать совместно со специалистом по ВПС. Спортсмены с ВПС, которые участвуют в регулярных тренировках и спортивных соревнованиях, должны ежегодно проходить комплексную оценку, которая включает клиническое обследование, ЭКГ, ЭхоКГ и тест с ФН, в идеале — КПНТ.

Многим спортсменам с ВПС предстоит пройти корригирующую или паллиативную операцию. У молодых людей с ВПС в послеоперационном периоде часто возникают клапанная недостаточность и аритмии, но с возрастом больше преобладают аритмии и СН. У спортсменов, не занимающихся высокоинтенсивными ФН, преобладают проблемы, связанные с предыдущими корригирующими или паллиативными операциями. К ним относятся аритмии, желудочковая дисфункция, несостоятельность клапанов и обструкция кондуитов. В этой возрастной группе часты повторные операции на клапане или кондуите и аблация аритмии из-за повторных аритмий (вторичных из-за хирургического рубца). Кроме того, с возрастом может развиться приобретенное ССЗ [581, 582]. Это имеет особое значение при обследовании у спортсменов с ВПС, не занимающихся высокоинтенсивными ФН.

5.7.5. Внезапная смерть во время занятий спортом

ВСС при ВПС встречается редко (<0,1% в год) 583, и только 8% смертей происходят во время ФТ [584]. У многих пациентов с ВПС с высоким риском ВСС снижена переносимость ФН, и они не могут заниматься значительными ФН. Однако некоторые группы, например после коррекции тетрады Фалло, имеют риск ВСС, но все же могут участвовать в соревнованиях высокого уровня [585]. Другие врожденные поражения с высоким риском, такие как АОКА, ПМК и аортопатия, описаны в Разделах 5.1, 5.3 и 5.4, соответственно. В крупном популяционном исследовании ВСС у пациентов с ВПС в возрасте до 35 лет 87% ВСС были вызваны предполагаемой аритмией, а 41% — у пациентов с недиагностированным ВПС [586]. ВСС, связанная с ФА, чаще встречалась в группе недиагностированных (18% vs 4%), что подтверждает необходимость предварительного спортивного скрининга [586]. Неизвестно, является ли интенсивность ФТ ФР ВСС при ВПС. Имеются убедительные доказательства того, что умеренные и интенсивные ФТ безопасны для большинства пациентов с ВПС, даже если они симптомны (NYHA II-III) [576, 587, 588]. Однако аритмии являются частой причиной госпитализации при ВПС, а высокоинтенсивные ФТ могут выявить скрытый аритмический субстрат [589, 590].

5.7.6. ФТ у спортсменов с ВПС: имеющиеся клинические руководства и рекомендации

Регулярные структурированные ФТ являются безопасным и эффективным лечением для большинства пациентов с ВПС. Это утверждение верно для большинства групп, включая пациентов с симптомами, и подразумевает АУ и силовые упражнения [588, 591-596]. Нетолерантность к ФТ при ВПС является серьезным предиктором как исходов, так и ВСС [576]. Особые меры предосторожности необходимы в экстремальных условиях, включая подводные виды спорта, что рассматривается ниже (см. Дополнительные данные, Раздел 4). Это особенно верно, если есть вероятность право-левого шунтирования. Существуют руководства по оценки ФТ и назначения как детям, так и взрослым с ВПС, хотя они не адаптированы специально для спортсменов [597,

598]. Рекомендации по педиатрии основаны в первую очередь на анатомическом диагнозе, но в руководствах по ВПС для подростков и молодых взрослых учитываются функциональный подход, основанный на исходной гемодинамике и рисках аритмии. Он лучше подходит для оценки атлетов — взрослых с ВПС (рис. 9).

5.7.7. Обследование спортсмена с ВПС

В рекомендациях по назначению ФТ для подростков и взрослых с ВПС используется структурированная методология, описанная Budts, et al. [597]. Ее можно изменить для использования при обследовании спортсменов с ВПС.

Этап 1. Выясняется полный анамнез и выполняется физикальное обследование. Это должно включать детали основного диагноза ВПС, любых транскатетерных или хирургических вмешательств, текущей терапии и симптомов ССЗ (в покое и при ФН). Следует обращать внимание на любые сопутствующие диагнозы, не связанные с сердцем, включая заболевания легких. Необходимо собрать полный анамнез тренировок и занятий спортом, включая точные данные о текущем графике тренировок и любых пищевых добавках. Должна быть установлена подробная информация о запланированной или текущей спортивной деятельности, чтобы выполнить оценку статической составляющей и интенсивности,

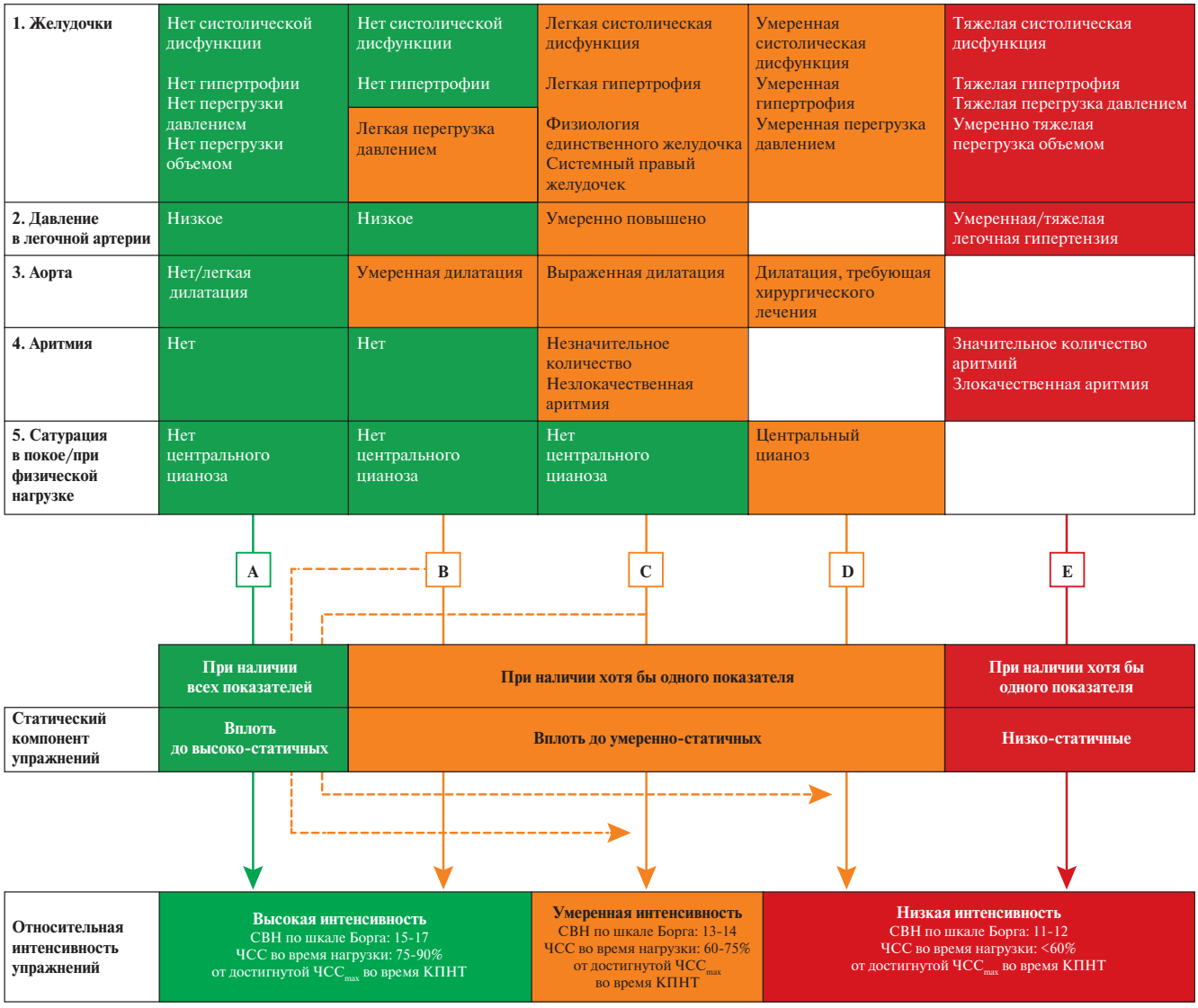


Рис. 9. Предварительная оценка пациентов с врожденным пороком сердца [598].

Примечания: Буквы A-E представляют пути, связывающие статические компоненты и компоненты интенсивности в каждом столбце. После оценки результатов КПНТ и пяти переменных (табл. 16) можно составить индивидуальные рекомендации (сплошная стрелка). Если выбран вид спорта с более высоким уровнем статических нагрузок, рекомендуется более низкий уровень интенсивности (пунктирная стрелка).

Сплошные линии указывают на рекомендации, если выбор — высоко-статичные упражнения, снижение интенсивности — пунктирные линии.

Сокращения: КПНТ — кардиопульмональный нагрузочный тест, СВН — скорость воспринимаемой нагрузки, ЧСС — частота сердечных сокращений, $ЧСС_{max}$ — максимальная частота пульса.

Таблица 16

Базовые клинические характеристики, оцениваемые у пациентов с ВПС

Параметр	Комментарии
Функция желудочков	Обычно по данным ЭхоКГ. В сложных случаях — предпочтительнее МРТ сердца [597, 599, 600]
Давление в легочной артерии	С использованием скорости трикуспидальной регургитации, скорости пульмональной регургитации по ЭхоКГ. Для точного определения может понадобится катетеризация камер сердца [599, 604]
Размеры аорты	Обычно по данным ЭхоКГ и МРТ сердца. Необходимо исключить коарктацию аорты [609, 618]
Аритмии	12-канальное ЭКГ с низким порогом в течение 24 ч (холтеровское мониторирование). В случае симптомных аритмий может понадобится дополнительное обследование [611, 612]
Сатурация	Пульсоксиметрия в покое и при нагрузке [602, 614]

Сокращения: МРТ — магнитно-резонансная томография, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография.

как описано в Разделе 4.1 (см. рис. 2). При необходимости следует посоветоваться с тренером по спортивному фитнесу или специалистом по спортивной медицине.

Этап 2. Затем следует оценить следующие пять базовых параметров [597] (табл. 16).

(1) Функция желудочков

Оценка функции желудочков обычно выполняется с помощью ЭхоКГ. Цель состоит в том, чтобы установить, снижена ли функция (ФВ <55%), и если да, то является ли снижение легким (45-55%), умеренным (30-45%) или тяжелым (<30%). Этот подход используется для базовой оценки и последующего мониторинга эффектов тренировок. ЭхоКГ также может оценить нарушения притока и оттока, которые могут ухудшиться во время острой нагрузки (например, обструкция оттока из ЛЖ или регургитация атриовентрикулярного клапана). МРТ-сканирование может быть предпочтительным методом при сложной патологи. Оно дает дополнительную информацию при оценке внутрисердечных рубцов, что, в свою очередь, может дать бóльшую информацию для оценки риска аритмии [599, 600].

(2) Давление в легочной артерии

ЛГ диагностируется, когда среднее АД >20 мм рт.ст. [601]. ЛГ может возникать в контексте хронического левого и правого шунта (например, дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток), что допускает неограниченную перегрузку объемом/давлением. В конечном итоге это может привести к нормальному повышенному ДЛА с обратным шунтированием и повышенным легочным сосудистым сопротивлением (синдром Эйзенменгера). Повышенная постнагрузка на ПЖ ограничивает возможность увеличения сердечного выброса за счет увеличения ударного объема и может ухудшить функцию ЛЖ из-за нарушения нормального взаимодействия ПЖ и ЛЖ.

Немногие пациенты с ВПС со значительной ЛГ смогут заниматься соревновательными видами спорта из-за сниженной толерантности к ФН. Однако у некоторых спортсменов с ВПС будет небольшое повышение сопротивления легочных сосудов, которое может усугубляться такими факторами, как высотные тренировки [602]. ДЛА повышается во время ФТ. Это повышение усиливается с возрастом и может быть еще более повышено у спортсменов с ВПС из-за повышенного легочного сосудистого сопротивления [603]. Кроме того, стеноз клапана легочной артерии или дистальный стеноз ветвей легочной артерии может вызвать связанную с ФН гипертензию в ПЖ. Неинвазивная оценка ЛГ может быть трудной, поэтому были опубликованы полные рекомендации по диагностике ЛГ [604, 605]. Дополнительную информацию можно получить с помощью КПНТ, а VO_2 >25,2 мл/мин/кг указывает на маловероятную значимую ЛГ [606]. Поскольку ЛГ также может быть поздним послеоперационным осложнением после хирургической коррекции ВПС [607], оценка ДЛА должна быть частью каждого ЭхоКГ-исследования у спортсменов с ВПС. Хотя ФТ обычно считаются безопасными при ЛГ, соревновательные виды спорта не рекомендуются [1, 608].

(3) Оценка аорты

Многие пациенты с ВПС подвержены риску дилатации аорты, в частности, пациенты с тетрадой Фалло, коарктацией аорты и некоторыми синдромами, такими как микроделеция 22q11 и синдром Тернера. Однако расслоение аорты при ВПС встречается очень редко [609]. Спортсмены имеют слегка увеличенные размеры аорты по сравнению с контрольной группой людей, ведущих сидячий образ жизни, но не известно, имеет ли это кумулятивный эффект у спортсменов с ВПС и дилатацией аорты [345]. Наличие расширения восходящей аорты должно потенцировать диагностику коарктации аорты, поскольку оно может быть связано с тяжелой коарктацией, которая в свою очередь может быть пропущена при клинической оценке, но может вызвать тяжелую гипертензию, связанную с ФН [610]. Риски ФТ при аортопатии подробно описаны в Разделе 5.4. Следует избегать контактных видов спорта у пациентов с расширенной аортой >5 см.

(4) Оценка аритмии

На аритмии приходится 25% госпитализаций по поводу ВПС. Более 80% представляют собой предсердные, но могут возникать и жизнеугрожающие ЖА [611]. Независимые ФР включают возраст, мужской пол, двойное отхождение магистральных сосу-

дов от ПЖ, дефект атриовентрикулярной перегородки, СН, обструктивное апноэ сна, транспозиция магистральных артерий, врожденная корригированная транспозиция и тетрада Фалло [599]. Обследование спортсмена с ВПС должно включать в себя сбор анамнеза с акцентом на ощущения сердцебиения, предобморочные состояния и обмороки, особенно во время ФТ. Аритмии могут быть первым признаком ухудшения гемодинамики, а вновь возникающие аритмии должны потенциировать полную диагностику гемодинамики. Доступны подробные рекомендации по оценке и лечению аритмий при ВПС [612]. У спортсмена лечение аритмии может осложняться необходимостью минимизировать отрицательные хронотропные эффекты антиаритмической терапии, которые могут повлиять на работоспособность. При наличии симптоматических аритмий может потребоваться регистрация ЭКГ с нагрузкой, продленный мониторинг ЭКГ, имплантация петлевого регистратора ЭКГ и даже ЭФИ. Это должно быть согласовано с электрофизиологом, имеющим опыт лечения ВПС.

(5) Оценка сатурации/функции легких

Спортсмены с ВПС должны быть обследованы на предмет наличия внутрисердечного шунта справа налево. Это можно оценить с помощью пульсоксиметрии, но сатурация в состоянии покоя >95% не исключает связанный с ФН центральный цианоз, поэтому тест с ФН имеет важное значение. Необходимо учитывать возможность легочной причины цианоза и оценивать функцию легких в рамках КПНТ. Даже после хирургической коррекции порока сердца может наблюдаться остаточное внутрисердечное шунтирование.

Этап 3. Кардиопульмональный нагрузочный тест.

КПНТ имеет неоценимое значение для стратификации риска у взрослого с ВПС и может определить прогноз [613, 614]. Он также чрезвычайно полезен при диагностике спортсмена с ВПС, поскольку позволяет оценить ДЛА, дыхательные проблемы, сердечный выброс, гемодинамику, связанную с ФН, и аритмию. Ее следует использовать вместе с оценкой усилий, такой как шкала индивидуального восприятия интенсивности нагрузки Борга [615]. Нормальные значения КПНТ встречаются у пациентов с ВПС, не занимающихся спортом [616]. КПНТ следует выполнять вместе с регистрацией ЭКГ в 12 отведениях, чтобы можно было обнаружить аритмию и оценить хронотропную некомпетентность. Снижение VO_{2max} и пиковый кислородный пульс могут отражать уменьшенный ударный объем и обнаруживаются при сложных ВПС, а также при других формах ВПС, включая корригированную тетраду Фалло, аортальную регургитацию и коарктацию аорты. При ВПС может быть снижен анаэробный порог вентиляции легких, что снижает эффективность газообмена в динамических видах спорта и видах спорта на выносливость. Это может быть связано с предыдущей торакотомией или заболеванием легких. Точно так же может быть повышенное отношение минутной вентиляции/продукции углекислого газа [601], что указывает на неадекватное сосудистое русло легких [610, 611, 613-616]. Снижение массы скелетных мышц часто встречается у взрослых с ВПС и может способствовать снижению поглощения кислорода тканями. Степень изменения этого показателя у спортсменов с ВПС не оценивалась. Однако даже при сложном заболевании регулярное выполнение упражнений с сопротивлением увеличивает мышечную массу, а регулярное выполнение упражнений является доминирующим фактором в определении долгосрочных исходов [593, 617].

Этап 4. Интенсивность ФТ и формирование программы.

Оценка спортивной активности спортсмена и его участия в ФТ должна проводиться, как описано во введении (табл. 16). Она должна включать оценку интенсивности, аэробных компонентов и компонентов сопротивления (изометрических и динамических), а также общего объема ФТ, который должен включать тренировки и соревнования. Гемодинамические реакции следует рассматривать в свете понимания известных последствий, специфичных для поражения, и индивидуальных изменений, характерных для спортсмена, выявленных при обследовании.

Этап 5. Последующее наблюдение и повторные обследования.

У спортсмена с ВПС следует проводить динамическое обследование — обычно ежегодно — во время занятий спортом. Это способствует регистрации возрастных изменений, которые происходят у спортсмена с ВПС, и дегенеративных ССЗ.

Рекомендации по упражнениям людям с ВПС

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]
Всем пациентам с ВПС рекомендуются регулярные умеренные ФТ [588, 591-594, 619].	I	B
Обсуждение участия в ФТ и предоставление индивидуальной программы ФТ рекомендуется при каждом обращении к пациенту с ВПС [574, 597, 598, 617].	I	B
Всем спортсменам с ВПС рекомендуется оценка функции желудочков, давления в легочной артерии, размера аорты и риска аритмии [342, 348, 573, 597].	I	C
Участие в соревновательных видах спорта следует рассматривать для спортсменов с ВПС I или II класса по NYHA, у которых нет потенциально опасных аритмий после индивидуальной оценки и совместного принятия решений [573, 595, 597, 598].	IIa	C

Соревновательные виды спорта не рекомендуются лицам с ВПС, относящимся к классу III-IV по NYHA или имеющим потенциально опасные аритмии [605, 608].	III	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: ВПС — врожденные пороки сердца, ФТ — физические тренировки, NYHA — New-York Heart Association.

6. Ключевые моменты

Скрининг ССЗ перед занятиями рекреационными и соревновательными видами спорта направлен на выявление нарушений, связанных с ВСС, и имеет потенциал для снижения риска ССЗ за счет болезнь-специфичного и индивидуального ведения пациентов.

Скрининг ССЗ у взрослых и спортсменов старшего возраста должен быть нацелен на более высокую распространенность атеросклеротической ИБС, включая оценку ФР ССЗ и тест с ФН. Оценка кальциноза коронарных артерий может проводиться у бессимптомных спортсменов с умеренным профилем атеросклеротического риска.

Здоровые взрослые всех возрастов и люди с заболеваниями сердца должны заниматься ФТ большую часть дней, в общей сложности не менее 150 мин в нед. ФТ средней интенсивности.

Лица с ИБС с низким риском нежелательных событий, вызванных ФН, должны рассматриваться на участие в соревнованиях или занятиях спортом на досуге, за некоторыми исключениями.

Соревновательные виды спорта не рекомендуются людям с ИБС с высоким риском нежелательных событий, вызванных ФН, или с резидуальной ишемией, за исключением индивидуальных видов спорта низкой интенсивности.

Программы ФТ при СН улучшают переносимость упражнений и качество жизни и оказывают умеренное влияние на смертность от всех причин и в т.ч. на смертность от СН, а также на госпитализацию по всем причинам и госпитализацию по поводу СН.

Бессимптомные люди с легкими формами пороков сердца могут участвовать во всех спортивных мероприятиях, включая соревновательные виды спорта.

Выборочная группа бессимптомных людей, которые обладают хорошей функциональной способностью и не имеют признаков ишемии миокарда, сложных аритмий или гемодинамических нарушений при тесте на максимальную нагрузку, и с умеренными пороками клапанов, могут быть рассмотрены для участия в спортивных соревнованиях после тщательного обсуждения с опытным кардиологом.

Внедрение здорового образа жизни, включая занятия спортом, снижает риск сердечно-сосудистых событий и смертности у людей с аортопатиями.

Лица с острым миокардитом или перикардитом должны воздерживаться от всех видов спорта, пока имеется активное воспаление.

Лица с кардиомиопатией или реконвалесценты после миокардита или перикардита, которые хотят заниматься обычными видами спорта, должны пройти комплексное обследование, включая тест с ФН, для оценки риска аритмий, вызванных ФН.

Лица с положительным генотипом/отрицательным фенотипом или с легким фенотипом кардиомиопатии и отсутствием симптомов или каких-либо ФР могут участвовать в соревновательных видах спорта. Исключением является АКМП, при которой не следует поощрять ФТ высокой интенсивности и соревновательные виды спорта.

Обеспечение занятий спортом у лиц с аритмогенными состояниями основывается на трех принципах: (i) предотвращение опасных для жизни аритмий во время ФТ; (ii) лечение симптомов, позволяющее заниматься спортом; и (iii) предотвращение вызванного спортом прогрессирования аритмогенного состояния. В каждом случае необходимо решить эти три основных вопроса.

У всех спортсменов с ПНЖТ следует исключить ПВЖ, и рекомендуется аблация ДПП, если они есть.

У лиц с ЖЭС, которые хотят заниматься спортом, необходимо исключить основные структурные или семейные аритмогенные патологии, поскольку занятия спортом могут вызывать более злокачественные аритмии, если имеются предрасполагающий субстрат.

Спортсменам с электрическими аномалиями генетического происхождения, такими как унаследованные ионные каналопатии, требуется обследование и совместное принятие решений с участием кардиологов-генетиков, учитывая сложное взаимодействие генотипа, фенотипа, потенциальных модификаторов и ФТ.

Людей с кардиостимуляторами не следует отговаривать от занятий спортом из-за наличия устройства как такового, но им необходимо адаптировать свои занятия спортом в зависимости от основного заболевания.

Можно рассмотреть возможность занятий досуговым спортом и соревновательными видами спорта у пациентов с ИКД, но для этого требуется совместное и индивидуальное принятие решений, основанное на более высокой вероятности обоснованных и необоснованных срабатываний во время занятий спортом и потенциальных последствий коротких эпизодов потери сознания.

Пациентов с ВПС следует поощрять к занятиям спортом и составлять индивидуальные программы ФТ.

7. Пробелы в доказательной базе

Результаты занятий ФТ лиц с ССЗ. Естественное течение и абсолютный риск состояний, связанных

с ВСС у спортсменов, выявленный при скрининге ССЗ, в значительной степени неизвестны, что затрудняет количественную оценку краткосрочного и долгосрочного риска. Данные о предполагаемых исходах, включая возникновение МАСЕ и других ССЗ, необходимы для лучшего определения рекомендаций по стратификации риска, ведению и критериям отбора спортсменов с ССЗ.

Оценка сердечно-сосудистой системы у спортсменов-мастеров. Современные методы скрининга на атеросклеротическую ИБС основаны на симптомах и тесте с максимальной нагрузкой; однако они не выявляют людей с атеросклеротическими бляшками легкой до умеренной степени. Требуется больше данных об оптимальном алгоритме начального скрининга для выявления лиц с риском МАСЕ во время ФТ.

Безопасность высокоинтенсивных ФТ при ССЗ. Имеются ограниченные данные о безопасности высокоинтенсивных тренировок и занятий спортом у здоровых людей с высоким уровнем ФР; в будущем можно получить больше информации с помощью качественных проспективных исследований.

Риск АОКА у пожилых людей. Хотя АОКА из противоположного синуса Вальсальвы является общепризнанной причиной смертности у молодых спортсменов, необходимы дополнительные знания о риске высокоинтенсивных ФТ у людей старше 40 лет с этой врожденной патологией.

Риск миокардиального мостика. Точное значение ММ в развитии ИМ или внезапной смерти во время ФТ неизвестно.

Польза регулярных ФТ при ХСН. Хотя ФТ улучшают функциональные возможности и качество жизни у людей с СН, убедительных доказательств того, что регулярные ФТ влияют на выживаемость, все еще недостаточно.

Роль ФТ высокой интенсивности при ХСН. Влияние высокоинтенсивных ФТ на бессимптомных лиц с СН с сниженной и сохраненной систолической функцией неизвестно, и необходимы большие многоцентровые исследования, чтобы облегчить в будущем формирование программ ФТ.

Начало программы ФТ после декомпенсации СН. Время начала программы ФТ средней-высокой интенсивности и возврата к спорту после острого приступа СН неизвестно.

Водные ФТ при СН. Безопасность водных ФТ при СН требует подтверждения более крупными исследованиями.

Влияние ФТ на естественное течение пороков сердца. Очень мало данных о влиянии регулярных интенсивных ФТ у людей с пороком сердца. Требуются крупномасштабные продольные исследования для предоставления рекомендаций, основанных на фактических данных, по формированию программы ФТ у людей с пороками клапанов сердца.

Влияние ФТ на естественное течение аортопатий. Отсутствуют данные о влиянии спорта на прогрессирование заболеваний аорты и на риск расслоения или разрыва аорты у лиц с аортопатией. Влияние β-АБ на прогрессирование заболевания аорты у лиц с аортопатией, которые регулярно занимаются ФТ, неизвестно и должно быть исследовано в рандомизированном контролируемом исследовании.

Оптимальная безопасная доза ФТ при кардиомиопатии. За исключением АКМП, текущая стратегия, касающаяся рекомендаций по ФТ у лиц с кардиомиопатией или после миоперикардита, в значительной степени основана на косвенных доказательствах. Необходимы крупные рандомизированные проспективные исследования с достаточной мощностью, чтобы получить научно обоснованные рекомендации по оптимальному формированию программы ФТ с достаточным уровнем безопасности спортсмена. Такие исследования также должны проверить текущие протоколы стратификации риска, разработанные для людей с относительно малоподвижным образом жизни.

ФТ и ФП. Пороговое значение спортивной активности в течение всей жизни, при котором происходит повышение риска развития ФП, неизвестно. Также неизвестно, связано ли выполнение энергичных ФТ той же интенсивности после успешной аблации ФП с более высоким риском рецидива ФП.

Польза инвазивных ЭФИ у подростков с дополнительными проводящими путями. Соотношение польза/риск ранней инвазивной ЭФИ-оценки проведения по ДПП у молодых спортсменов с бессимптомным ПВЖ (<12-14 лет) и профилактической аблации остается неясным и требует крупномасштабных исследований.

Тренировка с ИКД. Хотя международный регистр показал отсутствие связанных со спортом внезапных смертей или травм у лиц с ИКД, которые занимаются соревновательными, высокоинтенсивными рекреационными видами спорта или видами спорта с высоким риском, многие данные разбросаны, и не касались конкретных спортивных групп со сниженной функцией ЛЖ, катехоламинергическими полиморфными ЖТ. Более того, неизвестно долгосрочное физическое и психологическое воздействие обоснованных и необоснованных срабатываний, которые учащаются с увеличением интенсивности занятий спортом.

Риск аритмий при ФТ при ВПС у взрослых. Необходимы дальнейшие исследования связи между интенсивностью ФТ и риском аритмий у лиц с ВПС. Всем пациентам с ВПС рекомендуется назначать ФТ, но необходимы дальнейшие исследования по улучшению приверженности к назначенным комплексам ФТ.

8. Гендерные различия

В течение многих лет в занятиях спортом, особенно в высших эшелонах, преобладали мужчины, но за последние четыре десятилетия число женщин, участвующих в разнообразных спортивных дисциплинах на высочайшем уровне, увеличилось. Женщины составляли 45% всех спортсменов на Олимпийских играх в Рио-де-Жанейро в 2016г и участвовали в 26 из 28 различных спортивных дисциплин, включая те, которые традиционно считались "мужскими видами спорта", например, спортивная ходьба, регби и бокс. Хотя рекомендации в этом документе применимы к обоим полам, существуют некоторые существенные различия в отношении ФТ и спорта, включая: (i) частоту ВСС во время ФТ; (ii) количественные различия в адаптации сердечно-сосудистой системы к регулярным интенсивным ФТ и сочетание с кардиомиопатией; (iii) предрасположенность женщин к нежелательным событиям, связанными с конкретными ССЗ; и (iv) дополнительные гемодинамические эффекты ФТ у беременных женщин со структурными аномалиями сердца.

Текущие данные свидетельствуют о значительно более низкой распространенности у женщин ВСС, связанной с ФТ. Среди спортсменов с ВСС соотношение мужчин и женщин колеблется в диапазоне от 3 до 10: 1 [17, 18, 46, 49, 52, 620]. Такая непропорционально низкая частота ВСС среди молодых спортсменок, участвующих в соревнованиях, также справедлива и для спортсменов старшего возраста, у которых смертность среди мужчин в 20 раз выше, чем среди женщин.

Помимо более низкой частоты ВСС, связанной с ФТ, по-видимому, существуют гендерные различия, связанные с заболеваниями, предрасполагающими к ВСС. В отличие от мужчин, женщины-спортсмены редко подвержены ВСС от ГКМП. По данным Национального регистра из США женщины составляли только 3% из 302 человек, умерших от ГКМП [621]. Потенциальными детерминантами такой непропорциональной смертности у мужчин могут быть более низкий абсолютный объем и интенсивность тренировочной нагрузки у женщин, что делает менее вероятным возникновение ЖТА. Однако также вероятно, что определенные защитные метаболические или гормональные механизмы могут снизить риск аритмии во время интенсивных физических нагрузок у женщин с ГКМП. Это наблюдение относительно консервативно и относится к интенсивным ФТ или соревнованиям при ГКМП. Вероятно, в будущем этот постулат сможет вызывать меньшее беспокойство и будет более либеральным для женщин с ГКМП. Диагноз ГКМП у спортсменов также актуален в этом отношении, потому как у спортсменов-мужчин, особенно тех, кто участвует в видах спорта на выносливость, наблюдаются количественно большие структурные изменения в сердце, включая гипертрофию ЛЖ. Приблизительно 2% белых спортсменов-мужчин и 13% темнокожих спортсменов-мужчин имеют толщину стенки ЛЖ 12-15 мм, которая может соответствовать легкой ГКМП и создавать диагностическую дилемму. Напротив, у спортсменок редко можно обнаружить толщину стенки больше 12 мм или концентрическое ремоделирование ЛЖ, следовательно, при их наличии диагноз ГКМП однозначен [3].

Напротив, у женщин с ПМК представлен другой сценарий, где рекомендация участия в интенсивных ФТ требует более детальной стратификации риска. В итальянском регистре из 650 случаев ВСС 7% были связаны с ПМК. Из них большинство (60%) составляли женщины, у которых было отмечено удлинение обеих створок из-за выраженной миксоматозной дегенерации [332].

Также следует отметить, что большинство связанных с ФН ВСС у молодых женщин связаны со структурно нормальным сердцем по результатам аутопсии. Это наблюдение из нескольких регистров предполагает, что генетические электрические заболевания (а именно, СУИ QT, СБр или катехоламинергическая полиморфная ЖТ), вероятно, являются причиной значительной части таких смертей. О различиях в реполяризации сердечной мышцы у мужчин и женщин было известно среди здоровых субъектов и у лиц с СУИ QT [622]. Здоровые женщины также имеют более длинный интервал QTc по сравнению с мужчинами. Таким образом, они чаще страдают синдромом клинически, чем мужчины, несмотря на одинаковое гендерное распределение генотипа заболевания. У женщин также выше, чем у мужчин, риск развития аритмий в ответ на препараты, удлиняющие интервал QT, и электролитных нарушений по сравнению с мужчинами. Кроме того, женский пол является независимым ФР сердечных событий при СУИ QT [623]. К сожалению, мало что известно о влиянии половых гормонов на реполяризацию сердечной мышцы, за исключением того, что андрогены могут сокращать интервал QTc. Исходя из этих соображений, мы рекомендуем с особой осторожностью рекомендовать соревновательные виды спорта женщинам с вероятным или установленным диагнозом СУИ QT.

Во время беременности происходит увеличение объема плазмы на 50%, а также сердечного выброса. ФН у беременных со структурным заболеванием сердца могут вызывать нарушение гемодинамики. Умеренные АУ, как правило, безопасны для всех женщин и связаны с меньшей распространенностью чрезмерного набора веса, послеродового ожирения, гестационного диабета и преэклампсии. Спортсменки могут продолжать интенсивные тренировки во время беременности, хотя для снижения риска брадикардии плода женщинам не рекомендуется превышать ЧСС

>90% от максимальной, прогнозируемой для данного возраста. Беременным женщинам с известным структурным заболеванием сердца, прежде чем приступить к интенсивным программам ФТ, требуется обследование. ФТ или спортивные состязания, связанные с физическим контактом, риском падения или травмы живота, поднятием тяжестей, подводным плаванием с аквалангом и ФТ на большой высоте в неакклиматизированном состоянии не рекомендуются.

Следует отметить, женщины составляют самую большую популяцию людей с ожирением во всем мире, а женщины с СД2 имеют более высокую распространенность сердечно-сосудистых осложнений и более высокие показатели смертности по сравнению с мужчинами. В связи с этим следует рекомендовать всем женщинам регулярно поддерживать уровень ФА и заниматься ФТ, независимо от возраста, этнической принадлежности и ССЗ.

9. Чему нужно следовать и чему не нужно следовать?

Рекомендации: Чему нужно следовать и чему не нужно следовать в рекомендациях по ФН и спорту у здоровых людей?	Класс[a]	Уровень[b]
Основные рекомендации по ФН и спорту у здоровых людей		
Всем здоровым взрослым рекомендуется не <150 мин АУ в нед. средней интенсивности или 75 мин в нед. высокой интенсивности или их эквивалентная комбинация.	I	A
Рекомендуется регулярное обследование и консультирование для поддержания комплаентности к программе и, при необходимости, для увеличения объема упражнений с течением времени.	I	B
Рекомендуется несколько сеансов упражнений в течение нед., т.е. 4-5 дней в нед. и пред почтительно каждый день недели.	I	B
Особые рекомендации для людей с ожирением, гипертонией, дислипидемией или СД		
Для снижения риска ССЗ у лиц с ожирением (ИМТ ⩾30 кг/м^2 или окружность талии >80 см для женщин или >94 см для мужчин) рекомендуются ФТ на сопротивление ⩾3 раз в нед., в дополнение к умеренным или энергичным АУ (не <30 мин, 5-7 дней в нед.).	I	A
Людям с хорошо контролируемой АГ рекомендуется ФТ на сопротивление ⩾3 раз в нед. в дополнение к умеренным или энергичным АУ (не <30 мин, 5-7 дней в нед.) для снижения АД и риска ССЗ.	I	A
Людям с сахарным диабетом рекомендуется ФТ на сопротивление ⩾3 раз в нед. в дополнение к умеренным или энергичным АУ (не <30 мин, 5-7 дней в нед.) для улучшения чувствительности к инсулину и улучшения профиля риска ССЗ.	I	A
Людям с неконтролируемой АГ (САД >160 мм рт.ст.) ФТ высокой интенсивности не рекомендуются до тех пор, пока АД не будет под контролем.	III	C
Рекомендации по упражнениям для пожилых людей		
Взрослым в возрасте 65 лет и старше, которые находятся в хорошей физической форме и не имеют заболеваний, ограничивающих их подвижность, рекомендуются АУ средней интенсивности не <150 мин в нед.	I	A
Пожилым людям, подверженным риску падений, рекомендуется выполнять силовые упражнения для улучшения равновесия и координации не <2 дней в нед.	I	B
Рекомендации по упражнениям для людей с коронарной болезнью сердца		
Рекомендации по упражнениям для людей с длительным течением ХКС		
До начала ФТ лицам с установленным (длительным течением) ХКС рекомендуется стратификация риска нежелательных событий, вызванных ФН.	I	C
Лицам с высоким риском нежелательных событий, вызванных ФН, или лицам с остаточной ишемией, за исключением индивидуально рекомендованных технических видов спорта, не рекомендуются соревновательные виды спорта.	III	C
Рекомендации по возвращению к занятиям спортом после ОКС		
Всем людям с ИБС для снижения сердечной смертности и повторной госпитализации рекомендуется кардиологическая реабилитация на основе ФТ.	I	A
Рекомендации по упражнениям для молодых людей/спортсменов с АОКА		
У лиц с АОКА с острым углом отхождения от аорты или аномальным прохождением между крупными сосудами не рекомендуется участие в большинстве соревновательных видов спорта с умеренной и высокой нагрузкой на сердечно-сосудистую систему.	III	C
Рекомендации по упражнениям/занятиям спортом у людей с ММ		
Соревновательные виды спорта не рекомендуются людям с ММ и персистирующей ишемией или серьёзной аритмией по данным теста с максимальной ФН.	III	C
Рекомендации по упражнениям для людей с ХСН		
Рекомендации по назначению ФТ при СНнФВ и СНпФВ		
Рекомендуется регулярное обсуждение ФТ со всеми людьми с СН и разработка индивидуальной программы упражнений.	I	A
Кардиологическая реабилитация на основе ФТ рекомендуется всем пациентам в стабильном состоянии для улучшения переносимости ФТ, повышения качества жизни и уменьшения частоты повторных госпитализаций.	I	A
Рекомендации по занятиям спортом при СН		
Перед ФТ рекомендуется предварительная оптимизация факторов риска СН и терапии, включая имплантацию специальных девайсов (при необходимости).	I	C
Пациентам с СНнФВ не рекомендуются высокоинтенсивные силовые и виды ФТ на выносливость независимо от симптомов.	III	C

Рекомендации по упражнениям и занятиям спортом людям с СНсФВ		
Рекомендуются умеренная выносливость и ФТ с динамическим сопротивлением, а также изменение образа жизни и оптимальная терапия сердечно-сосудистых факторов риска (например, артериальной гипертензии и СД2).	I	C
Рекомендации по упражнениям и занятиям спортом для реципиентов трансплантата сердца		
Регулярные упражнения посредством кардиологической реабилитации, сочетающие АУ средней интенсивности и ФТ на сопротивление, рекомендуются для регресса патофизиологических механизмов на уровень перед трансплантацией, снижения сердечно-сосудистого риска, вызванного посттрансплантационным лечением, и улучшения клинического исхода.	I	B
Рекомендации по упражнениям для асимптомных лиц с клапанной болезнью сердца		
Не рекомендуется заниматься соревновательными или рекреационными видами спорта/ФТ средней и высокой интенсивности лицам с тяжелым аортальным стенозом.	III	C
Не рекомендуется заниматься рекреационными видами спорта/ФТ средней и высокой интенсивности лицам с тяжелой аортальной недостаточностью с ФВ ЛЖ <50% и/или аритмиями, вызванными ФН.	III	C
Участие в соревновательных видах спорта не рекомендуется у лиц с тяжелой митральной недостаточностью с ФВ ЛЖ <60%.	III	C
Не рекомендуется заниматься любыми соревновательными видами спорта, или рекреационным спортом/спортом на досуге, средней или высокой интенсивности, лицам с тяжелым митральным стенозом (ПОМК <1,0 см^2).	III	C
Рекомендации по ФТ и занятиям спортом лицам с патологией аорты		
Перед началом занятиями спортом рекомендуется провести стратификацию риска с тщательным обследованием, включая расширенную визуализацию аорты (КТ/МРТ сердца) и нагрузочные пробы с оценкой АД.	I	A
Соревновательные виды спорта не рекомендуются людям из группы высокого риска (табл. 14).	III	C
Рекомендации по ФТ лицам с кардиомиопатиями		
Общие рекомендации		
Ежегодное наблюдение рекомендуется лицам, которые регулярно занимаются спортом.	I	C
Рекомендации по ФТ и занятиям спортом людям с ГКМП		
Участие в высокоинтенсивных ФТ (включая рекреационные и соревновательные виды спорта) не рекомендуется лицам, у которых есть ЛЮБЫЕ маркеры повышенного риска: (i) кардиальные симптомы или остановку сердца, или необъяснимые обмороки в анамнезе; (ii) средний балл по шкале риска ESC (⩾4%) через 5 лет; (iii) градиент ВТЛЖ в покое >30 мм рт.ст. (iv) аномальный ответ АД на физическую нагрузку; (v) аритмии, вызванные ФН.	III	C
Рекомендации по ФТ и занятиям спортом людям с АКМП		
Участие в высокоинтенсивных рекреационных ФТ/спорте или любых соревновательных видах спорта не рекомендуется лицам с АКМП, включая тех, кто имеет положительный генотип, но отрицательный фенотип.	III	C
Рекомендации по ФТ для людей с НМ ЛЖ		
Участие в высокоинтенсивных ФТ или соревновательных видах спорта не рекомендуется лицам с одним из следующих признаков: симптомность, ФВ ЛЖ <40% и/или частые, и/или сложные ЖА по данным амбулаторного холтеровского мониторирования или нагрузочных тестов.	III	C
Рекомендации по ФТ для людей с ДКМП		
Участие в ФТ высокой или очень высокой интенсивности, включая спортивные соревнования, не рекомендуется лицам с ДКМП и с любым из следующего: (i) симптомность или анамнез остановки сердца или необъяснимых обмороков; (ii) ФВ ЛЖ <45%; (iii) частые и/или комплексные ЖА при амбулаторном холтеровском мониторировании или нагрузочном тестировании; (iv) выраженное ОУГ (>20%) по МРТ сердца; или (v) генотип высокого риска (ламин A/C или филамин C).	III	C
Рекомендации по ФТ людям с миокардитом и перикардитом		
После выздоровления от острого миокардита рекомендуется всесторонняя оценка с использованием методов визуализации, теста с ФН и холтеровского мониторирования для оценки риска ВСС, связанной с ФН.	I	B
Людям, полностью выздоровевшим после острого перикардита, в зависимости от степени тяжести через 1-3 мес. рекомендуется вернуться ко всем формам ФТ, включая соревновательные виды спорта.	I	C
Людям с вероятным или окончательным диагнозом недавнего миокардита не рекомендуется заниматься спортом в свободное время или соревновательными видами спорта при наличии активного воспаления.	III	C
Не рекомендуется выполнять упражнения средней и высокой интенсивности в течение 3-6 мес. после острого миокардита.	III	B
Людям с констриктивным перикардитом не рекомендуется заниматься ФТ средней и высокой интенсивности, в т.ч. соревновательными видами спорта.	III	C
Рекомендации по ФТ людям с аритмиями и имплантированными девайсами		
Рекомендации по ФТ людям с ФП		
Для профилактики ФП рекомендуется регулярная физическая активность.	I	A
Перед занятиями спортом рекомендуется обследование и лечение структурных заболеваний сердца, дисфункции щитовидной железы, злоупотребления алкоголем или наркотиками или других основных причин ФП.	I	A
Аблация ФП рекомендуется людям с рецидивирующей симптомной ФП и/или тем, кто не желает придерживаться медикаментозной терапии, учитывая ее влияние на спортивные результаты.	I	B
Лицам с ФП, принимающим антикоагулянты, не рекомендуются занятия спортом с прямым физическим контактом или риском травм.	III	C
Рекомендации по ФТ и занятиям спортом у лиц с ПНЖТ и преждевременным возбуждением желудочков		
Пациентам с учащенным сердцебиением рекомендуется комплексное обследование для исключения (латентного) преждевременного возбуждения желудочков, структурных заболеваний сердца и ЖА.	I	B

Аблация дополнительного пути рекомендуется спортсменам с преждевременным возбуждением и задокументированными аритмиями, участвующим в соревнованиях и рекреационных занятиях.	I	C
У соревнующихся/профессиональных спортсменов с бессимптомным преждевременным возбуждением рекомендуется ЭФИ для оценки риска внезапной смерти.	I	B
Рекомендации по ФТ для людей с ЖЭС или НУЖТ		
У тренирующихся людей с ЖЭС ⩾2 на исходной ЭКГ (или ⩾1 ЖЭС в случае спортсменов с высокой выносливостью) рекомендуется тщательное обследование (включая подробный семейный анамнез) для исключения основных структурных или аритмогенных состояний.	I	C
Людям с частыми ЖЭС и неустойчивой ЖТ рекомендуется тщательное обследование с холтеровским мониторированием, ЭКГ в 12 отведениях, тестом с ФН и необходимой визуализацией.	I	C
Рекомендации по ФТ при СУИ QT		
Всем тренирующимся с СУИ QT с предшествующими симптомами или удлиненным QTc рекомендуется терапия бета-адреноблокаторами в целевой дозе.	I	B
Людям с СУИ QT рекомендуется избегать приема препаратов, удлиняющих интервал QT (www.crediblemeds.org), и избегать электролитного дисбаланса, такого как гипокалиемия и гипомагниемия.	I	B
Участие в высокоинтенсивных рекреационных и соревновательных видах спорта, даже на фоне приема бета-адреноблокаторов, не рекомендуется лицам с QTc >500 мс или генетически подтвержденным СУИ QT с QTc ⩾470 мс у мужчин или ⩾480 мс у женщин.	III	B
Участие в спортивных соревнованиях (с ИКД или без) не рекомендуется лицам с СУИ QT и предшествующей остановкой сердца или аритмическим обмороком.	III	C
Рекомендации по упражнениям при СБр		
Имплантация ИКД рекомендуется пациентам с СБр с эпизодами аритмического обморока и/или пережитой ВСС.	I	C
Назначение лекарств, которые могут усугубить СБр, электролитные нарушения и занятия спортом, повышающие температуру тела >39° С, не рекомендуются людям с известным СБр или фенотипически негативным носителям мутации.	III	C
Рекомендации по ФТ для лиц с кардиостимуляторами и ИКД		
Людям с имплантированными устройствами с/без ресинхронизации и основным заболеванием рекомендуется следовать рекомендациям, относящимся к основному заболеванию.	I	B
ИКД не рекомендуется в качестве замены рекомендаций, связанных с заболеванием, когда они требуют спортивных ограничений.	III	C
Рекомендации по упражнениям людям с ВПС		
Всем пациентам с ВПС рекомендуются регулярные умеренные ФТ.	I	B
Обсуждение участия в ФТ и предоставление индивидуальной программы ФТ рекомендуется при каждом обращении к пациенту с ВПС.	I	B
Соревновательные виды спорта не рекомендуются лицам с ВПС, относящимся к классу III-IV по NYHA или имеющим потенциально опасные аритмии.	III	C
Рекомендации по ФТ для беременных		
Беременным женщинам без медицинских или акушерских противопоказаний рекомендуется заниматься АУ средней интенсивности не менее 150 мин в нед. до, во время и после беременности.	I	B
Беременным женщинам, если они испытывают чрезмерную одышку, сильную боль в груди, головокружение или обморок, регулярные болезненные схватки, вагинальное кровотечение или подтекание околоплодных вод, рекомендуется повторное обследованием перед продолжением упражнений или тренировок.	I	A
Женщинам с ССЗ, которые до беременности занимались силовыми тренировками или силовыми видами спорта, рекомендуется обсудить этот вариант с медицинской командой, прежде чем продолжить, и избегать маневра Вальсальвы.	I	A
Не рекомендуются упражнения или спорт, связанный с сильным физическим контактом, риском падения или травмы живота, поднятием тяжестей, подводным плаванием с аквалангом или упражнениями на большой высоте без акклиматизации.	III	C
Энергичные упражнения, связанные с максимальной прогнозируемой частотой пульса >90% от прогнозируемой, не рекомендуются во время беременности.	III	B
После первого триместра не рекомендуется выполнять упражнения лежа на спине на твердой поверхности из-за риска снижения венозного возврата и кровотока в матке.	III	B
Рекомендации по ФТ при ХБП		
Рекомендуются АУ низкой и средней интенсивности (до 150 мин в нед.) и упражнения низкой и средней интенсивности на сопротивление (2 дня в нед., 8-12 упражнений, 12-15 повторений), а также упражнения на гибкость у всех людей с ХБП.	I	A
Пациентам с установленной остеодистрофией/остеопорозом или коагулопатиями не рекомендуется заниматься контактными видами спорта.	III	C
Занятия спортом не рекомендуются при следующих обстоятельствах: электролитные нарушения, недавние изменения на ЭКГ, избыточное прибавление в весе между диализом, изменение или титрование лекарств, застой в малом круге кровообращения и усиление периферических отеков.	III	C
Рекомендации по ФТ людям с онкологическими заболеваниями		
Регулярные упражнения во время и после лечения онкопатологии рекомендуются с целью уменьшения утомляемости, связанной с раком, а также для улучшения качества жизни, физического состояния и прогноза.	I	A
Людям, принимающим кардиотоксические препараты, рекомендуется перед началом высокоинтенсивных упражнений провести эхокардиографию.	I	A

Рекомендации по ФТ людям с повреждениями спинного мозга		
Для кардиореспираторной подготовки, кардиометаболического здоровья и улучшения силы мышц взрослым с травмой спинного мозга рекомендуется участие в 20-мин АУ средней и высокой интенсивности не менее 3 раз в нед., наряду с упражнениями на сопротивление средней интенсивности 2-3 раза в нед.	I	A
Искусственные методы индукции вегетативной дисрефлексии путем преднамеренного причинения боли в нижней половине тела (“boosting”) посредством перекрытия мочевого катетера, чрезмерно тугих ремней на ногах и стимуляции электрическим током или других болезненных ощущений в гениталиях или нижних конечностях опасны для жизни и потому не рекомендуются.	III	C
Рекомендации по ФТ людям со вспомогательными устройствами поддержки желудочка		
Людям, у которых есть ВУПЖ, рекомендуются регулярные физические упражнения, включая кардиологическую реабилитацию, сочетающую АУ средней интенсивности и упражнения на сопротивление.	I	A
Не рекомендуется заниматься спортом, который может потенциально влиять на любой из компонентов ВУПЖ (например, при контакте с телом).	III	C
Рекомендации по физической активности и спорту у пациентов и спортсменов с заболеванием периферических артерий		
Пациентам с атеросклеротическим ЗПА рекомендуется выполнять регулярные упражнения (не менее 150 мин в нед. умеренных АУ или 75 мин в нед. интенсивных АУ или их комбинация) в рамках стратегии вторичной профилактики.	I	A
Пациентам с симптомным ЗАНК показаны контролируемые (специально обученным тренером) программы тренировок, включая ходьбу на максимальное или субмаксимальное расстояние не менее 3 ч в нед.	I	A
Спортсменам с травматическим или нетравматическим ЗПА после восстановления после успешной открытой операции или чрескожной реваскуляризации рекомендуется продолжить занятия спортом.	I	C

Примечание: [a] — класс рекомендаций, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АКМП — аритмогенная кардиомиопатия, АОКА — аномальное отхождение коронарных артерий, АУ — аэробные упражнения, ВПС — врожденный порок сердца, ВСС — внезапная сердечная смерть, ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка ВУПЖ — вспомогательное устройство поддержки желудочков, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ЖА — желудочковая аритмия, ЖЭС — желудочковые экстрасистолы, ЖТ — желудочковая тахикардия, ЗАНК — заболевание артерий нижних конечностей, ЗПА — заболевание периферических артерий, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ИМТ — индекс массы тела, КТ — компьютерная томография, ЛЖ — левый желудочек, ММ — миокардиальный мостик, МРТ — магнитно-резонансная томография, НМ — некомпактный миокард, НУЖТ — неустойчивая желудочковая тахикардия, ОКС — острый коронарный синдром, ОУГ — отсроченное усиление гадолинием, ПНЖТ — пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, ПОМК — площадь отверстия митрального клапана, САД — систолическое артериальное давление, СБр — синдром Бругада, СД2 — сахарный диабет 2 типа, СН — сердечная недостаточность, СНнФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, СНпФВ — сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, СУИ QT — синдром удлиненного интервала QT, ХБП — хроническая болезнь почек, ХКС — хронический коронарный синдром, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ФН — физическая нагрузка, ФП — фибрилляция предсердий, ФТ — физические тренировки, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭФИ — электрофизиологическое исследование, ESC — Европейское общество кардиологов, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца.

10. WEB-дополнения

Дополнительные данные с дополнительными рисунками, таблицами и текстом, дополняющими полный текст, доступны на веб-сайте European Heart Journal и через веб-сайт ESC по адресу www.escardio.org/guidelines.

11. Приложение

Авторы/члены Рабочей группы: Sabiha Gati, Faculty of Medicine, National Heart & Lung Institute, Imperial College, London, United Kingdom and Cardiology, Royal Brompton & Harefield Hospital NHS Foundation Trust, London, United Kingdom; **Maria Bäck**, Unit of Physiotherapy, Department of Health, Medicine and Caring Sciences, Linköping University, Linköping, Sweden, and Department of Molecular and Clinical Medicine, Institute of Medicine, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, and Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden; **Mats Börjesson**, Department of Molecular and Clinical Medicine, Institute of Medicine, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, and Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden, and Center for Health and Performance, Department of Food, Nutrition and Sports Science, Gothenburg University, Gothenburg, Sweden; **Stefano Caselli**, Cardiovascular Center Zurich, Hirslanden Klinik im Park, Zurich, Switzerland; **Jean-Philippe Collet**, Sorbonne Université, Institut de Cardiologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière (Assistance Publique-Hôpitaux de Paris) (AP-HP), Paris, France; **Domenico Corrado**, Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, University of Padova, Padova, Italy; **Jonathan A. Drezner**, University of Washington, Seattle, United States of America; **Martin Halle**, Prevention and Sports Medicine, Klinikum rechts der Isar, Technical University of Munich, Munich, Germany; **Dominique Hansen**, Hasselt University, BIOMED/REVAL/Heart Centre Hasselt, Jessa Hospital, Hasselt, Belgium; **Hein Heidbuchel**, Cardiology, University Hospital Antwerp and Antwerp University, Antwerp, Belgium; **Jonathan Myers**, Cardiology Division, VA Palo Alto Health Care System, Palo Alto, California, United States of America and Cardiology Division, Stanford University, Palo Alto, California, United States of America; **Josef Niebauer**, University Institute of Sports Medicine, Prevention and Rehabilitation, Paracelsus Medical University, Salzburg, Austria and Ludwig Boltzmann Institute for Digital Health and Prevention, Salzburg, Austria; **Michael**

Papadakis, Cardiology Clinical Academic Group, St George's, University of London, London, United Kingdom; **Massimo Francesco Piepoli**, Heart Failure Unit, Cardiology, Guglielmo da Saliceto Hospital and University of Parma, Piacenza, Italy; **Eva Prescott**, Department of Cardiology, Bispebjerg University Hospital, Copenhagen, Denmark; **Jolien W. Roos-Hesselink**, Department of Cardiology, Erasmus MC, Rotterdam, Netherlands; **A. Graham Stuart**, Congenital Heart Unit, Bristol Heart Institute, Bristol, United Kingdom; **Rod S. Taylor**, University of Glasgow, Glasgow, Scotland, United Kingdom; **Paul D. Thompson**, Division of Cardiology, Hartford Hospital, Hartford, Connecticut, United States of America; **Monica Tiberi**, Department of Health-Sport Medicine, Azienda Unica Regionale Marche, Area Vasta 1, Pesaro, Italy; **Luc Vanhees**, Rehabilitation Sciences, Kuleuven, Leuven, Belgium; and **Matthias Wilhelm**, Department of Cardiology, Inselspital, University Hospital Bern, University of Bern, Bern, Switzerland.

Комитет ESC по Практическим Рекомендациям (CPG): Stephan Windecker (Chairperson) (Switzerland), Victor Aboyans (France), Colin Baigent (United Kingdom), Jean-Philippe Collet (France), Veronica Dean (France), Victoria Delgado (Netherlands), Donna Fitzsimons (United Kingdom), Chris P. Gale (United Kingdom), Diederick E. Grobbee (Netherlands), Sigrun Halvorsen (Norway), Gerhard Hindricks (Germany), Bernard Iung (France), Peter Jüni (Canada), Hugo A. Katus (Germany), Ulf Landmesser (Germany), Christophe Leclercq (France), Maddalena Lettino (Italy), Basil S. Lewis (Israel), Béla Merkely (Hungary), Christian Mueller (Switzerland), Steffen E. Petersen (United Kingdom), Anna Sonia Petronio (Italy), Dimitrios J. Richter (Greece), Marco Roffi (Switzerland), Evgeny Shlyakhto (Russian Federation), Iain A. Simpson (United Kingdom), Miguel Sousa-Uva (Portugal), and Rhian M. Touyz (United Kingdom).

Национальные кардиологические общества ESC, которые активно участвовали в процессе пересмотра Рекомендаций ESC 2020г по спортивной кардиологии и физическим упражнениям у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: Algeria: Algerian Society of Cardiology, Mohammed Tahmi; **Armenia:** Armenian Cardiologists Association, Parounak H. Zelveian; **Austria:** Austrian Society of Cardiology, Thomas Berger; **Azerbaijan:** Azerbaijan Society of Cardiology, Rahima Gabulova; **Belarus:** Belorussian Scientific Society of Cardiologists, Svetlana Sudzhaeva; **Belgium:** Belgian Society of Cardiology, Patrizio Lancellotti; **Bosnia and Herzegovina:** Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Šekib Sokolović; **Bulgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Ivan Gruev; **Croatia:** Croatian Cardiac Society, Vedran Velagic; **Cyprus:** Cyprus Society of Cardiology, Evagoras Nicolaides; **Czech Republic:** Czech Society of Cardiology, Vladimir Tuka; **Denmark:** Danish Society of Cardiology, Hanne Rasmusen; **Egypt:** Egyptian Society of Cardiology, Hazem Khamis; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Margus Viigimaa; **Finland:** Finnish Cardiac Society, Jari A. Laukkanen; **France:** French Society of Cardiology, Gilles Bosser; **Germany:** German Cardiac Society, Rainer Hambrecht; **Greece:** Hellenic Society of Cardiology, Alexandros Kasiakogias; **Hungary:** Hungarian Society of Cardiology, Béla Merkely; **Iceland:** Icelandic Society of Cardiology, Gunnar Thor Gunnarsson; **Ireland:** Irish Cardiac Society, Brendan McAdam; **Israel:** Israel Heart Society, Andre Keren; **Italy:** Italian Federation of Cardiology, Pasquale Perrone-Filardi; **Kosovo (Republic of):** Kosovo Society of Cardiology, Gani Bajraktari; **Kyrgyzstan:** Kyrgyz Society of Cardiology, Erkin Mirrakhimov; **Latvia:** Latvian Society of Cardiology, Sandra Rozenštoka; **Lithuania:** Lithuanian Society of Cardiology, Germanas Marinskis; **Luxembourg:** Luxembourg Society of Cardiology, Cristiana Banu; **Malta:** Maltese Cardiac Society, Mark Abela; **Moldova (Republic of):** Moldavian Society of Cardiology, Eleonora Vataman; **Montenegro:** Montenegro Society of Cardiology, Natasa Belada; **Morocco:** Moroccan Society of Cardiology, Hasnaa Belghiti; **Netherlands:** Netherlands Society of Cardiology, Harald Thune Jorstad; **North Macedonia:** North Macedonian Society of Cardiology, Elizabeta Srbinovska Kostovska; **Norway:** Norwegian Society of Cardiology, Kristina Haugaa; **Poland:** Polish Cardiac Society, Renata Główczyńska; **Portugal:** Portuguese Society of Cardiology, Helder Dores; **Romania:** Romanian Society of Cardiology, Florin Mitu; **Russian Federation:** Russian Society of Cardiology, Andrey Smolensky; **San Marino:** San Marino Society of Cardiology, Marina Foscoli; **Serbia:** Cardiology Society of Serbia, Ivana Nedeljkovic; **Slovakia:** Slovak Society of Cardiology, Stefan Farsky; **Slovenia:** Slovenian Society of Cardiology, Zlatko Fras; **Spain:** Spanish Society of Cardiology, Araceli Boraita; **Sweden:** Swedish Society of Cardiology, Peder Sörenssen; **Switzerland:** Swiss Society of Cardiology, Christian Schmied; **Syrian Arab Republic:** Syrian Cardiovascular Association, Walid Bsata; **Tunisia:** Tunisian Society of Cardiology and Cardio-Vascular Surgery, Lilia Zakhama; **Turkey:** Turkish Society of Cardiology, Mehmet Uzun; **Ukraine:** Ukrainian Association of Cardiology, Elena Nesukay; **United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland:** British Cardiovascular Society, Dhrubo Rakhit.

Литературные ссылки доступны в соответствующем разделе на сайте ESC www.escardio.org/guidelines.

ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ. ОБРАЗОВАНИЕ

Russian Journal of Cardiology. EDUCATION

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

Председатель редакционного совета

Шляхто Евгений Владимирович

Главный редактор

Дупляков Дмитрий Викторович

Российское
кардиологическое
общество

www.scardio.ru

РЕГИОНАЛЬНЫЕ КОНГРЕССЫ РКО

24–25 ИЮНЯ 2021 ГОДА | ПЯТИГОРСК

24–25 СЕНТЯБРЯ 2021 ГОДА | КРАСНОЯРСК