

СОВРЕМЕННАЯ КАРДИОЛОГИЯ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ КАРДИОЛОГОВ И ТЕРАПЕВТОВ РОССИИ И СТРАН СНГ



Оформляйте
бесплатную
подписку
на наше
издание!



Синдром
разбитого сердца

3

Сахарный диабет
и аритмия

8

Трансплантология
будущего

10

Клиническая
задача

12

СЛОВО РЕДАКТОРА



Филипп
Николаевич
ПАЛЕЕВ

Д.м.н., проф., чл.-корр. РАН,
первый заместитель генерального
директора ФГБУ
«НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова»
Минздрава России

Дорогие и уважаемые
коллеги-читатели!

Как всегда, мы выбрали актуальные и дискуссионные темы наших публикаций. Одна из ведущих жалоб в кардиологической практике — одышка, которая может быть признаком тромбоэмболии легочной артерии. О тактике при подозрении на нее, методах диагностики и лечения рассказывает д.м.н., проф. Д.В. Скрыпник.

В рубрике «Диагноз» кардиолог, к.м.н. Н.М. Абдужамалова представляет материал о синдроме такоцубо — заболевании с внезапно возникающей преходящей дисфункцией левого желудочка при отсутствии признаков обструктивной ИБС.

Известно, что хроническая гипергликемия при сахарном диабете 2-го типа ведет к долговременному повреждению сердца, а метаболические расстройства ассоциируются с повышенной вероятностью нарушений ритма. Особенности ведения пациентов с коморбидностью сахарного диабета и сердечных аритмий рассматривает проф. Л.Ю. Моргунов.

Эксперты в области кардиологии и липидологии д.м.н., проф. М.В. Ежов и д.м.н., проф. Г.П. Арутюнов освещают подходы к терапии гипертриглицеридемии. Отдельный акцент сделан на необходимости назначать именно препараты омега-3-полиненасыщенных жирных кислот (но не БАД) для коррекции высокого уровня триглицеридов.

О достижениях, трудностях, путях их преодоления и перспективах в российской трансплантологии размышляет акад. РАН С.В. Готье.

В завершение — клиническая задача о врачебной тактике у молодого пациента с выраженным болевым синдромом в грудной клетке. Здесь найдете и ответ на задачу из предыдущего номера.

Желаю вам жизненного и профессионального оптимизма!

Встречаемся в следующем выпуске!

ИНТЕРВЬЮ

ТЭЛА: роль транскатетерных методов лечения

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) диагностируется примерно в 1 случае на 1000 взрослого населения и почти у 40 % пациентов сопровождается умеренным и высоким риском для жизни. Системная тромболитическая терапия первой линии оставляет мало шансов на выживание при остановке кровообращения и обструктивном шоке. Все это требует новых подходов к лечению, к числу которых относятся эндоваскулярные методы. При введении катетера в сосуд можно быстро извлечь либо растворить тромботические массы. О том, в каких ситуациях следует прибегать к внутрисосудистому вмешательству, мы поговорили с д.м.н., профессором Дмитрием Владимировичем СКРЫПНИКОМ.



Дмитрий
Владимирович
СКРЫПНИК

Д.м.н., профессор кафедры кардиологии
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Минздрава России, заведующий отделением
рентгенэндоваскулярных методов диагностики
и лечения ГБУЗ «ГКБ им. И.В. Давыдовского
ДЗМ», главный внештатный специалист ДЗ
г. Москвы по рентгенэндоваскулярной
диагностике и лечению, Москва

— Дмитрий Владимирович, ТЭЛА относится к числу самых опасных и неожиданных состояний, диагностика которого часто запаздывает. Что ей препятствует?

— Распознать тромбоэмболию без инструментальных исследований очень сложно. Пока тромбов не очень много, отсутствуют ее основные клинические проявления, в первую очередь одышка. Она появляется лишь тогда, когда тромботические массы существенно сужают просвет легочных сосудов, затрудняя кровоток в легких. Одышка — самый частый и отчетливый признак ТЭЛА, однако спектр патологий, для которых характерен этот симптом, весьма широк (воспаление легких, бронхиальная астма, артериальная

гипертензия, клапанные пороки сердца, другие сердечно-сосудистые и легочные заболевания, ожирение и т. д.). Поэтому поставить правильный диагноз бывает достаточно трудно.

— Если говорить об инструментальных методах, какой из них может выступать в качестве скринингового?

— Ключевых методов диагностики ТЭЛА всего два — ультразвуковое исследование (УЗИ) сердца и компьютерная томография (КТ) с контрастным веществом. Однако заподозрить болезнь можно и на основании ЭКГ. Врача должны насторожить признаки перегрузки правых отделов сердца, на которую могут указывать блокада правой ножки пучка Гиса, изменения по типу SI-QIII. Это должно послужить поводом к назначению УЗИ сердца с целью подтверждения обструкции легочной артерии.

Очевидных преимуществ УЗИ очень много. Во-первых, соответствующими аппаратами оснащены все поликлиники и стационары. Во-вторых, это очень быстрый диагностический метод: при тяжелых состояниях заболевание иногда выявляется буквально за 20 секунд. Причем не обязательно быть УЗИ-специалистом: любой врач реанимационного отделения может легко заметить картину нарушения кровотока при ТЭЛА — резко расширенные правые отделы сердца и, напротив, уменьшенные в объеме левые. Наряду с этим межжелудочковая перегородка искривляется и значительно смещается влево, верхушка сердца представлена правым



(а не левым) желудочком. Возникает трикуспидальная регургитация, повышается давление в легочной артерии. Иногда даже бывают видны тромбы, которые флотируют непосредственно в ней либо в правых отделах сердца.

— Правильно ли я понимаю, что при такой картине следует решать вопрос об оперативном вмешательстве?

— Не обязательно. Иногда изменения при УЗИ могут быть не совсем однозначными. Но даже если диагноз ТЭЛА подтвержден с помощью УЗ-диагностики, необходимо провести дополнительное исследование — КТ с контрастом. Эта процедура позволяет «прокрасить» легочную артерию для визуализации тромбов, оценить их размер и локализацию. Подобное наглядное представление дает возможность определиться с выбором лечения. Некоторым пациентам назначают только антикоагулянтную терапию, но при тяжелом состоянии — нарушении работы правых отделов сердца, выраженной артериальной гипотензии и обструктивном шоке — помочь способны лишь хирургические методы. Хотя применение антикоагулянтов и в таких ситуациях остается базовым лечением.

Продолжение на с. 2 ▶

ТЭЛА: роль транскатетерных методов лечения

◀ Продолжение, начало на с. 1

— Как оценить степень тяжести ТЭЛА, чтобы выработать правильную тактику?

— Определить умеренный или высокий риск заболевания в определенной степени помогают шкалы, например PESI Score (Pulmonary Embolism Severity Index). Она наиболее часто используется в терапевтических, реанимационных или кардиореанимационных отделениях. Однако нет необходимости подсчитывать баллы, когда налицо признаки остановки кровообращения или явления обструктивного шока с падением АД, выраженной одышкой, цианозом и низкой сатурацией крови. В этих случаях необходимо срочное оперативное вмешательство. Какое именно — должна решать команда врачей.

— А кто конкретно будет принимать решение?

— В этом и заключается одна из самых больших проблем. Кто будет лечить ТЭЛА с учетом того, что она может развиваться в любом отделении? Пока в большинстве стационаров, к сожалению, нет группы специалистов, которой надлежит решать этот вопрос. Если тромбоэмболия возникла как осложнение операции, значит, лечить ее будет хирург; если как следствие инфаркта миокарда — кардиолог. Такой подход не позволяет оптимизировать алгоритм врачебных действий.

Однако в последнее время в мировой практике все чаще тактику ведения пациента с ТЭЛА определяет команда врачей, или PERT (Pulmonary Embolism Response Team), которая формируется в разных лечебных учреждениях. В нее, как правило, входят кардиохирург, кардиолог, анестезиолог-реаниматолог и рентгенэндоваскулярный хирург. Независимо от того, в каком отделении находится пациент с тромбоэмболией, направление его лечения — консервативное или хирургическое — определяется коллегиально с учетом мнения каждого из этих специалистов.

— На чем основывается и как осуществляется выбор вмешательства?

— В основе принятия решения лежат несколько факторов, первый из которых — состояние пациента. Иногда при массивной ТЭЛА возможен системный тромболизис. Однако «старые» тромбы плохо подвергаются растворению, и тогда, особенно при многочисленных сгустках большого размера, наилучшим выходом являются транскатетерные методы. Использование так называемого «потепшего» (пористого) катетера в сочетании с ультразвуком позволяет вводить тромболитический препарат в самые разные участки сосуда — в том числе и в глубину тромба, разрушая его.

Рефрактерный шок служит показанием для открытой тромбэктомии, на что хирурги идут крайне неохотно из-за сложности операции, высокого риска неблагоприятного исхода и необходимости организовывать искусственную поддержку кровообращения. И хотя во всех рекомендациях именно эту процедуру предписывается выполнять как основную, сейчас в качестве более безопасной альтернативы чаще прибегают к эндоваскулярному лечению для лизиса или экстракции тромбов. Конечно, предварительно на КТ необхо-

димо визуализировать «географию» окклюзии, измерить протяженность тромба и, соответственно, определиться с интервенционной тактикой.

В качестве вспомогательной методики при транскатетерном лечении все чаще применяется экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО), получившая широкое распространение в пандемию новой коронавирусной инфекции COVID-19. Разница состоит в том, что при пневмонии используется вено-венозная ЭКМО, а у пациентов с ТЭЛА и обструктивным шоком необходимо вено-артериальное соединение. Заборную канюлю устанавливают ближе к правому предсердию; кровь проходит через оксигенатор, выполняющий функцию легких, а затем под давлением возвращается через канюлю в нисходящую аорту. Это дает возможность поддерживать гемодинамику, пока выполняется удаление или растворение тромба.

— Есть ли преимущества транскатетерных методов перед системным тромболизисом с позиций доказательной медицины?

— На сегодняшний день уже имеются рандомизированные исследования, которые свидетельствуют в пользу катетерных тромболитических методик, хотя они получили развитие только в последнее десятилетие. Если у больницы есть все необходимое для выполнения эндоваскулярного вмешательства, то стоит прибегнуть именно к нему. Если же нет — можно рассчитывать лишь на системный тромболизис, не дающий, однако, никаких гарантий растворения «виновника» окклюзии, при том что в условиях шока пациент может и не дожидаться результата лечения. Кроме того, этот метод «закрывает» путь для большой хирургии, поскольку сопровождается огромным риском кровотечения.

— Существуют ли работы, посвященные преимуществам транскатетерных технологий перед тромболизисом? Какие из них сейчас доступны в РФ?

— Если обратиться к рекомендациям Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) 2019 г., то все катетерные методики имеют примерно равнозначную эффективность и одинаковый доказательный уровень для пациентов, которым противопоказаны системный тромболизис и хирургическая эмболектомия. Фактически это больные с ухудшением гемодинамики, остановкой кровообращения и обструктивным шоком. В этих случаях рекомендованы аспирационные катетеры. Однако в России большинство подобных эффективных технологий пока недоступно.

К счастью, совсем недавно зарегистрирована система EKOS (EkoSonic endovascular system), объединяющая возможности селективного тромболизиса и ультразвука. Показанием к ее использованию служит ТЭЛА умеренного и высокого риска.

— Найдут ли отражение новые методы селективного тромболизиса и тромбэктомии при лечении ТЭЛА в отечественных клинических рекомендациях?

— На данный момент они находятся в стадии разработки, и я вхожу в рабочую группу по эндоваскулярным вмешательствам, возглавляемую академиком РАН Б.Г. Алекиным. Безусловно, мы подготовили предложения по продвижению в РФ новых катетерных технологий. Современная дезагрегантная, антикоагулянтная терапия и эндоваскулярные процедуры уже прописаны в соответствующих новых рекомендательных документах по острому коронарному синдрому, в том числе при кардиогенном шоке. Они уже готовятся к выходу — и конечно, скоро появятся обновленные рекомендации по лечению ТЭЛА.

— В Москве опыт вмешательств различного характера при ТЭЛА достаточно велик. Помогаете ли вы в обучении региональным коллегам? Какие ресурсы они могут для этого использовать?

— В России сейчас очень много регионов, с которыми мы тесно сотрудничаем по нескольким направлениям, например лечению ишемического инсульта, кардиогенного шока. Это Санкт-Петербург, Краснодар, Казань, Тюмень, Кемерово, Красноярск, Хабаровск, Ханты-Мансийск, Томск — эндоваскулярные операции там проводятся на очень высоком уровне. Чтобы «подтянуть» к такой планке как можно больше региональных стационаров, мы вместе с главным внештатным специалистом Минздрава РФ по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению Б.Г. Алекиным создаем обучающие программы, включая туда лекции не только столичных спикеров или орпип-лидеров, но и специалистов со всей страны. На сайте endovascular.ru представлен список наших мероприятий — конференций, вебинаров, мастер-классов.

На платформе «ИнфоМедФарм Диалог» при поддержке ДЗ г. Москвы и ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» ДЗМ мы совместно с коллегами ежемесячно проводим практические семинары, к которым подключаются сотни врачей не только из России, но и из США, Великобритании, Монголии, Китая. При этом разбор клинических случаев часто сопровождается демонстрацией видеоматериалов из операционной с подробным обсуждением всех этапов вмешательства.

Я глубоко убежден, что специалисты по экстренной сосудистой хирургии, анестезиологи-реаниматологи, кардиохирурги — это те люди, которых не надо к чему-то «подталкивать». Наоборот, у них огромная тяга к внедрению новых методов лечения. Более того, иногда именно эти специалисты предлагают интересные решения той или иной проблемы, и мы с удовольствием тестируем и используем их. Однако в первую очередь необходимо наладить внутрибольничное взаимодействие врачей. Для этого осенью текущего года запланирована сессия, где будет обсуждаться коллаборация сосудистых и эндоваскулярных хирургов в рамках очередного Московского конгресса кардиологов: он пройдет под председательством главного внештатного кардиолога ДЗМ Е.Ю. Васильевой. Так что создание в каждом стационаре PERT-команды — дело ближайшего будущего.

Беседовала Татьяна Быстрова

«Египетские ночи» повышают риск инсульта

Наряду с индивидуальными факторами риска (ФР) инсульта важно учитывать метеорологические характеристики окружающей среды, особенно высокую и экстремально высокую температуру воздуха в ночные часы. Это связано с нарушением физиологии сна и циркадной терморегуляции, что может повысить вероятность заболевания с увеличением его общего бремени.

По итогам 15-летнего исследования на материале 11 037 клинических случаев у пациентов (Германия), установлено, что риск развития нарушений мозгового кровообращения (особенно у пожилых людей и женщин) возрастал на 7 % при избыточном повышении ночной температуры, рассчитанном с помощью специального индекса. Ночная жара сильнее увеличивала вероятность ишемического инсульта и транзиторных ишемических атак в относительно поздний период (2013–2020 гг.) по сравнению с более ранним (2006–2012 гг.) ($p < 0,05$). В основе наблюдаемого явления могут лежать дегидратация, повышенная вязкость крови, изменение функционирования кровеносных сосудов. Обезвоживание способствует гемоконцентрации и усилению тромбообразования. В свою очередь, гипервискозность наряду с перечисленными механизмами снижает эффективность кровотока, что усугубляет выраженность атеросклеротических поражений. Наконец, сами по себе высокие температуры ухудшают течение артериальной гипертонии — одного из ФР геморрагического инсульта.

Результаты работы позволяют рассматривать экстремальную ночную жару как потенциально предотвратимый пусковой механизм инсульта в условиях потепления климата. Сделанные выводы могут повлиять и на городское планирование. Известно, что значительное количество металлических конструкций и асфальтобетонных покрытий приводит к образованию в черте города «тепловых островов».

Источник:

European Heart Journal, 2024; ehac277, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac277>



Как не пропустить «синдром разбитого сердца»?

В основе синдрома такоцубо (СТ), также известного как «синдром разбитого сердца», лежит транзиторная и часто обратимая дисфункция миокарда левого желудочка (ЛЖ). СТ нередко протекает под маской острого коронарного синдрома (ОКС). Между тем ошибки в распознавании обоих состояний могут повлечь за собой неправильное лечение и неблагоприятный исход. В публикации рассмотрены вопросы этиологии, клинического течения и современные принципы диагностики этой нозологической формы, во многом «обойденной» вниманием клиницистов.



Наргиз Магомедгусеновна АБДУЖАМАЛОВА

К.м.н., врач-кардиолог, Москва

Синдром такоцубо (стресс-индуцированная кардиомиопатия (КМП)) представляет собой острое сердечно-сосудистое заболевание, характеризующееся внезапной преходящей дисфункцией ЛЖ (иногда обоих желудочков, редко — только правого) при отсутствии обструктивного поражения коронарных артерий. Впервые СТ описан в 1990 г. японским кардиологом Хикару Сато (Hikaru Sato) и соавт. Исследователи обнаружили, что в первые часы болезни сердце за счет апикальной дилатации и ослабления сократительной способности принимает форму, напоминающую глиняный сосуд для ловли осьминогов, — по-японски «такоцубо», откуда и пошло это название.

Частота встречаемости синдрома варьирует в пределах 1,5–2,2 % среди пациентов, госпитализированных в стационар с клинической картиной ОКС. Не исключено, однако, что в настоящее время имеет место гиподиагностика стресс-индуцированной КМП вследствие недостаточной информированности и отсутствия настороженности у большинства клиницистов по отношению к этой нозологии. Согласно имеющимся данным, СТ чаще наблюдается у пациентов >50 лет и преимущественно у женщин в период менопаузы. Распространенность синдрома среди лиц, не достигших 50-летнего возраста, составляет ~10 %, причем главным образом это мужчины, страдающие неврологическими или психическими заболеваниями.

ЭТИОЛОГИЯ И КЛАССИФИКАЦИЯ

Длительное время считалось, что триггером для возникновения синдрома служит лишь эмоциональный стресс. Однако ряд клинических исследований показал, что физические факторы приводят к развитию заболевания даже чаще, чем психологические (табл. 1). Примечателен тот факт, что у мужчин СТ в большей степени ассоциирован со стрессовыми

воздействиями физического характера (чрезмерные нагрузки, травмы, оперативные вмешательства), в то время как для женщин большее значение имеют эмоционально-психологические пусковые механизмы. Описаны случаи стресс-индуцированной КМП у детей, что свидетельствует о возможном существовании соответствующих генетических детерминант. Вместе с тем у ~1/3 пациентов причину СТ установить не удается.

С учетом множественности и неоднородности предрасполагающих воздействий исследователи предлагают подразделять СТ на *первичный*, при котором симптомы сердечной недостаточности возникают в результате психоэмоционального стрессового эпизода, и *вторичный*, когда в качестве триггера выступают физические факторы (хирургическое вмешательство, лекарственные воздействия, обострение соматической патологии). Так, в период

пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 наблюдалось значимое увеличение заболеваемости СТ, что, по-видимому, было обусловлено ростом выраженности не только психологического, но и социально-экономического стресса среди населения.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ОСЛОЖНЕНИЯ

Клинические проявления СТ неспецифичны. Согласно данным международного регистра такоцубо (InterTAK Registry, Tascoregistry), наиболее частые признаки заболевания — острая загрудинная боль (в 75,9 % случаев), одышка (46,9 %), обмороки (7,7 %). Считается, что одышка возникает вследствие отека легких, а обморок или головокружение могут быть вызваны гипотонией или гипоперфузией.

Вместе с тем СТ может манифестировать симптомами таких осложнений, как отек легких, кардиогенный шок, угрожающие жизни аритмии. У 2–8 % пациентов стресс-индуцированная КМП сопровождается образованием тромба в полости ЛЖ с возможным последующим формированием инсульта. Редким (<1 % случаев), но достаточно серьезным осложнением является разрыв стенки ЛЖ в апикальном отделе, возникающий в среднем через 2–8 сут после появления симптоматики. К факторам риска разрыва ЛЖ относят: женский пол, возраст >70 лет, высокое систолическое и диастолическое артериальное давление, частые подъемы СТ нижней локализации, а также низкую фракцию выброса.

ДИАГНОСТИКА

Поскольку клинически СТ и ОКС весьма схожи, дифференциальная диагностика этих двух состояний весьма ответственна. В случае ОКС при электрокардиографическом исследовании (ЭКГ) преимущественно регистрируется инфарктоподобная элевация сегмента ST (чаще передней локализации). Частое проявление СТ — удлинение интервала QT, который обычно возвращается к норме через 48 ч. В некоторых работах предлагается использовать для идентификации синдрома следующие ЭКГ-критерии: отсутствие патологического зубца Q, реципрокных изменений и подъема ST в отведении V1 наряду с элевацией ST в aVR

Таблица 1. Некоторые физические и эмоциональные триггеры при синдроме такоцубо

Физические факторы	Эмоциональные факторы
Чрезвычайные ситуации (землетрясение, шторм, авиакатастрофа)	Гнев
Анемия в результате желудочно-кишечного кровотечения	Выраженная депрессия
Выраженный болевой синдром (пневмоторакс, почечная/печеночная колика)	Посттравматическое стрессовое расстройство
Употребление кокаина	Смерть или тяжелое заболевание близких
Электроимпульсная терапия	Ссора
Противоопухолевая терапия	Развод
Разрыв аневризмы	Судебный процесс
Сепсис	Проникновение в жилище, ограбление
Онкологические заболевания	Финансовые потери, банкротство
Оперативное вмешательство	Тюремное заключение
Обострение хронических соматических заболеваний (хроническая обструктивная болезнь легких, тиреотоксикоз, гипотиреоз)	Смена места жительства
Тяжелые острые заболевания (субарахноидальное кровоизлияние, острый холецистит, перитонит)	Публичное выступление
Роды	Вечеринка-сюрприз
Нагрузочный тест (проба с добутамином)	«Синдром счастливого сердца» (крупный денежный выигрыш, празднование юбилея, свадьба, торжество, рождение ребенка)
Абстинентный синдром (на фоне приема алкоголя, опиатов)	
Общий наркоз	
Суицидальные попытки	

Продолжение на с. 4 ►

Как не пропустить «синдром разбитого сердца»?

◀ Продолжение, начало на с. 3

(чувствительность 91 %, специфичность — 96 %). Что касается лабораторных показателей, то для стресс-индуцированной КМП характерны значительно повышенные сывороточные уровни мозговых натрийуретических пептидов BNP и/или NT-проBNP (вследствие интенсивного отека миокарда) с достижением пика через ~24–48 ч от возникновения симптомов. Согласно данным ряда авторов, соотношение концентраций BNP/тропонин I на момент поступления в стационар позволяет надежно дифференцировать СТ и ОКС. Наряду с этим при

- базальный (инвертированный) (5 %) — гипокинезия базальных и гиперкинезия верхушечных сегментов ЛЖ;
- бивентрикулярный — вовлечение обоих желудочков;
- фокальный (выделяемый не всеми авторами) — локальное нарушение сократимости с признаками баллонирования. Зона патологических изменений обычно выходит за пределы бассейна кровоснабжения одной венечной артерии, но иногда может соответствовать ему.

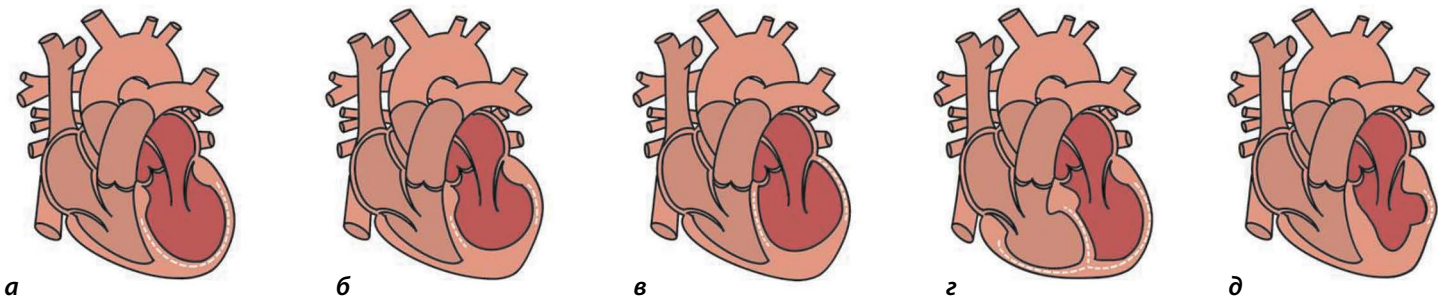


Рисунок 1. Анатомические варианты синдрома такоубо.

а — апикальный (типичный); б — средневентрикулярный, в — базальный, г — бивентрикулярный, д — фокальный (атипичные варианты)

СТ не наблюдается значимого повышения содержания тропонина и креатинфосфокиназы в сыворотке крови. В последнее время появились публикации, посвященные определению микроРНК, в частности семейств miR-16 и miR-26a, с целью диагностики стресс-индуцированной КМП.

К основным визуализирующим процедурам, используемым в диагностическом процессе, относят эхокардиографию (ЭхоКГ), коронарную ангиографию (КАГ) с вентрикулографией, магнитно-резонансную томографию (МРТ) сердца с контрастированием. ЭхоКГ имеет ключевое значение в выявлении «синдрома разбитого сердца». В зависимости от области поражения миокарда выделяют следующие анатомические варианты СТ с различной частотой встречаемости (рис. 1):

- апикальный (типичный) (75–80 %) — вовлечение апикальных и средних сегментов ЛЖ, при этом зоны дискинезии миокарда не соответствуют бассейну кровоснабжения какой-либо отдельной коронарной артерии;
- среднежелудочковый, или средневентрикулярный («щадящий верхушку») (10–15 %), — поражение средних сегментов ЛЖ в отсутствие вовлечения верхушечной области;

Таким образом, в качестве основного ЭхоКГ-критерия СТ рассматривается значимый объем миокардиальной дисфункции, который, как правило, превышает границы кровоснабжения одной коронарной артерии и характеризуется симметричным циркулярным нарушением локальной сократимости. Кроме того, метод помогает отслеживать динамику систолической функции ЛЖ в период восстановления, а также своевременно регистрировать появление кардиальных осложнений (тромб в полости ЛЖ, разрыв его стенки, тяжелая митральная регургитация). В настоящее время используется также спекл-трекинг-ЭхоКГ, позволяющая количественно оценивать изменения глобальной продольной и радиальной деформации ЛЖ.

Еще одним важным инструментом в диагностике СТ служит КАГ с вентрикулографией (рис. 2). Существенное отличие стресс-индуцированной КМП от ОКС — отсутствие гемодинамически значимого стенозирования коронарных артерий. Наряду с этим необходимо помнить, что ~10–29 % пациентов с СТ имеют сопутствующую обструктивную ИБС. Неинвазивная компьютерная томографическая ангиография может служить альтернативой КАГ и даже быть предпочтительнее последней в случаях, когда триггерами выступают



Рисунок 2. Картина левосторонней конечно-диастолической вентрикулографии в норме (а) и при синдроме такоубо: баллонирование верхушки (б) и средних отделов (в) желудочка.

внутричерепное кровоизлияние, тяжелый септический шок, злокачественные опухоли на поздних стадиях. Кроме того, КТ-ангиография целесообразна у пациентов с низкой вероятностью наличия ОКС, а также при отсутствии значимого поражения коронарного русла по результатам недавно выполненной КАГ.

Высокоточный диагностический метод — МРТ сердца с контрастированием гадолинием (Gd). Ее применение оправдано в сложных диагностических ситуациях либо при невозможности получить качественные изображения посредством ЭхоКГ. МРТ позволяет выявить признаки повреждения, характерные не только для СТ и инфаркта миокарда, но и для миокардита или других КМП. Это особенно важно, если предполагается фокальный вариант синдрома. Кроме того, известно, что у 26–33 % пациентов с СТ

в процесс вовлекается и правый желудочек, предпочтительным инструментом для оценки функционального состояния которого является МРТ.

До недавнего времени в целях выявления стресс-индуцированной КМП применялись диагностические критерии клиники Мэйо (Mayo Clinic), основанные на результатах лабораторной диагностики, ЭКГ, ЭхоКГ, КАГ (табл. 2). В 2018 г. предложены новые международные критерии диагностики СТ (InterTAK Diagnostic Criteria), включающие следующие положения:

1. Транзиторная дисфункция миокарда ЛЖ в виде гипо-, дис- или акинезии с баллонированием верхушки, средних, базальных или локальных участков. В процесс может вовлекаться правый желудочек. Возможны переходы между разными типами движения стенок.
2. Пусковым механизмом, предшествующим развитию СТ, служит эмоциональный, физический или комбинированный стресс.
3. Неврологические нарушения (субарахноидальное кровоизлияние, инсульт, транзиторная ишемическая атака или судороги), феохромоцитома могут выступать в качестве триггера при СТ.
4. Наблюдаются новые изменения на ЭКГ: элевация/депрессия ST, инверсия зубца Т и удлинение скорректированного интервала QT (QTc) (восстановление ЭКГ происходит обычно на 2–3 нед болезни); в редких случаях ЭКГ может быть нормальной.
5. Умеренно повышены кардиальные биомаркеры (тропонин и креатинфосфокиназа); уровень мозгового натрийуретического пептида (BNP или NT-проBNP) в сыворотке часто существенно повышен.
6. Наличие СТ не противоречит значимое поражение коронарных артерий.
7. Отсутствие признаков инфекционного миокардита, с целью исключения которого и подтверждения СТ рекомендована МРТ сердца.
8. Болеют преимущественно женщины в постменопаузе.

Как можно видеть, диагностические критерии InterTAK в отличие от таковых в клинике Мэйо не исключают возможность наличия стенозирующего поражения коронарного русла и допускают, что феохромоцитома может выступать пусковым механизмом СТ.

На рис. 2 представлен общий алгоритм диагностики стресс-индуцированной КМП. В соответствии с ним при отсутствии подъема сегмента ST на ЭКГ предлагается использовать разработанную международным регистром такоубо шкалу стратификации

Таблица 2. Диагностические критерии синдрома такоубо клиники Мэйо (Mayo Clinic)

Физические факторы
Транзиторная систолическая дисфункция со значительным нарушением локальной сократимости ЛЖ (дис- или акинезия верхушки ЛЖ и/или средневерхушечных и базальных сегментов)
Отсутствие значимого (>50 %) стенозирования коронарных артерий и признаков острого повреждения атеросклеротической бляшки
Изменения ЭКГ (элевация сегмента ST и/или инверсия зубца Т)
Незначительное повышение содержания маркеров миокардиального повреждения
Отсутствие феохромоцитомы
Исключение миокардита или типичного для ишемии позднего трансмурального накопления гадолиния по данным МРТ сердца

Таблица 3. Шкала стратификации риска синдрома такоубо InterTAK

Критерий	Количество баллов
Женский пол	25
Эмоциональный стресс	24
Физический стресс	13
Отсутствие депрессии ST на ЭКГ (кроме отведения aVR)	12
Психические нарушения	11
Неврологические нарушения	9
Удлинение QT	9

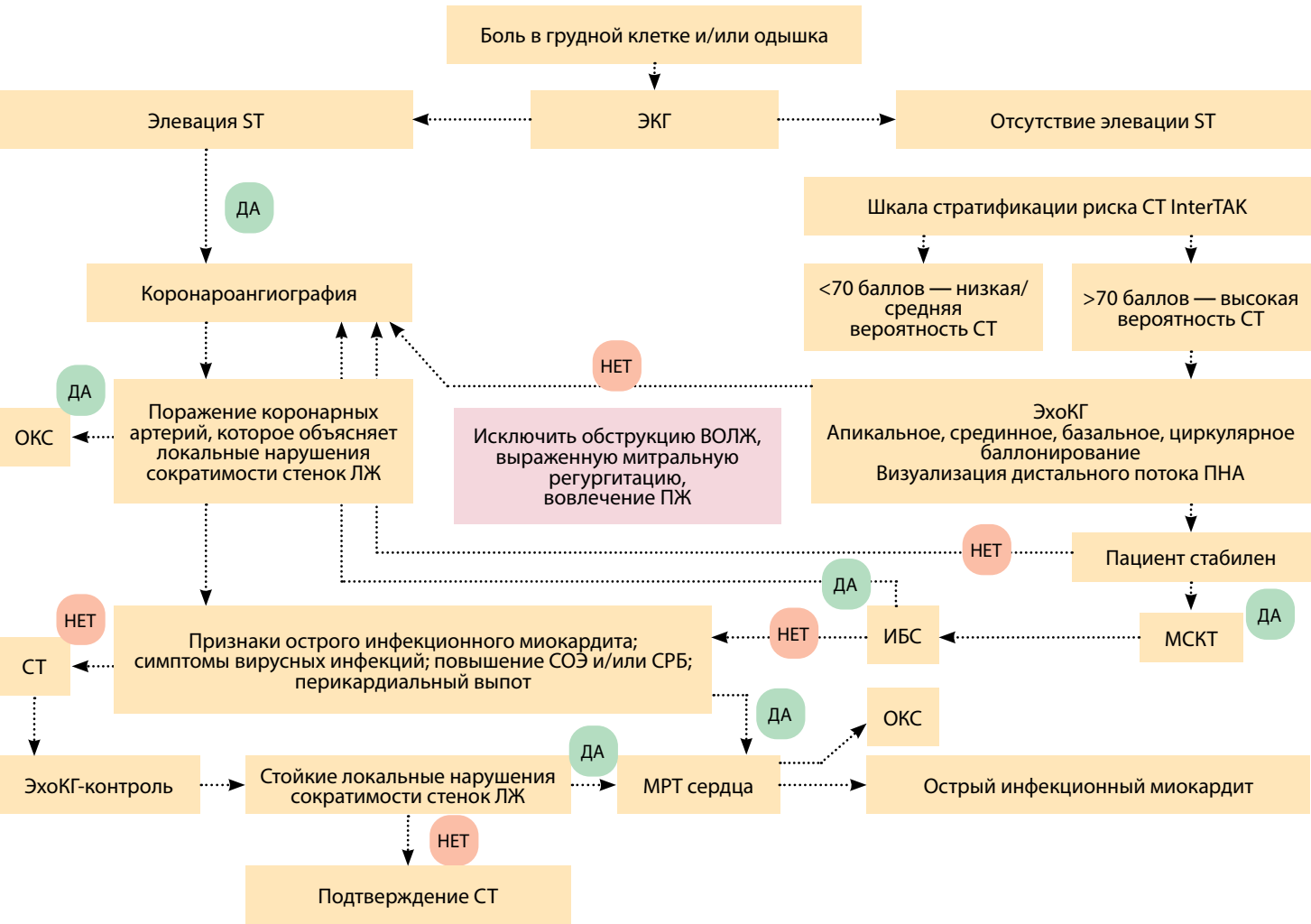


Рисунок 3. Диагностический алгоритм для подтверждения/исключения синдрома такоцубо.

Примечание: ВОЛЖ — выходной отдел левого желудочка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ОКС — острый коронарный синдром, ПЖ — правый желудочек, ПНА — передняя нисходящая артерия, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, СРБ — С-реактивный белок, СТ — синдром такоцубо, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография.

риска СТ InterTAK (табл. 3). Вероятность наличия СТ считается высокой, если количество баллов по шкале составляет >70.

ПРОГНОЗ

При обратимом характере изменений пациенты с СТ имеют в большинстве случаев благоприятный долгосрочный прогноз. Частота рецидива синдрома в течение 5 лет колеблется в пределах 5–22 %. Согласно литературным данным, уровень госпитальной летальности составляет 1,0–8,7 % и в большей степени обусловлен развитием жизнеугрожающих осложнений. Следует отметить, что при стресс-индуцированной КМП, ассоциированной с физическим стрессом (заболеванием или медицинской процедурой), смертность в 3 раза выше по сравнению с клиническими ситуациями, при которых триггером выступает психоэмоциональный стресс. Кроме того, наличие у пациентов с СТ неврологической коморбидности 6-кратно увеличивает показатели летальности.

СТ становится все более актуальной кардиологической проблемой. Наряду с необходимостью разработки новых диагностических решений во многом открытыми и дискуссионными остаются вопросы профилактики заболевания, а также использование тех или иных терапевтических методов с учетом их эффективности и безопасности.

Список литературы находится в редакции

ПОВЫШЕННОЕ СОДЕРЖАНИЕ ТРИГЛИЦЕРИДОВ В КРОВИ – НЕЗАВИСИМЫЙ ФАКТОР РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И ОБЩЕЙ СМЕРТНОСТИ¹

ДИАГНОСТИКА ДИСЛИПИДЕМИИ:

Всем лицам старше 40 лет рекомендуется скрининг, включающий анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический (липидный профиль) с целью стратификации сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE-2

Определение ХС не-ЛВП рекомендовано всем пациентам для дополнительной оценки риска в системе SCORE-2

Пациентам любой категории риска рекомендован целевой уровень

ТГ 1,7 ммоль/л

Класс	Уровень
IIa	C

АЛГОРИТМ ТЕРАПИИ ГИПЕРТРИГЛИЦЕРИДЕМИИ

Категория пациентов	Высокого и очень высокого риска, достигшим на терапии статинами уровня ТГ 1,7–2,3 ммоль/л	С уровнем ТГ > 2,3 ммоль/л на терапии статинами	С уровнем ТГ > 5,0 ммоль/л
Рекомендация	+ Лекарственный препарат ПНЖК ОМЕГА-3 доза: до 2 грамм 2 раза в день	ФЕНОФИБРАТ / ФЕНОФИБРАТ + СТАТИН предпочтительно в одной таблетке* ИЛИ + Лекарственный препарат ПНЖК ОМЕГА-3 доза: до 2 г 2 раза в день	ФЕНОФИБРАТ И + Лекарственный препарат ПНЖК ОМЕГА-3 доза: до 2 г 2 раза в день
Класс	IIa	IIa	IIa
Уровень	B	B	B

Достижение и удержание целевого уровня ХС ЛНП, ТГ является ключевым фактором, влияющим на прогноз и улучшающим сердечно-сосудистые исходы у пациентов как с ССЗ, так и с СД

ВАЖНЫМИ ЦЕЛЯМИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДИСЛИПИДЕМИИ ЯВЛЯЮТСЯ:

максимальное снижение риска развития ССО и смертельных исходов;

коррекция всех модифицируемых факторов риска (курение, избыточная масса тела, ожирение, гипергликемия, АГ).

1. Nordestgaard B. G. (2016). Triglyceride-Rich Lipoproteins and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: New Insights From Epidemiology, Genetics, and Biology. Circulation research, 118(4), 547–563. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306249>. * Зарегистрирован розувастатин+фенофибрат; ЦУ – целевой уровень; ТГ – триглицериды; ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС не-ЛНП – холестерин липопротеинов не высокой плотности; ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты; СД – сахарный диабет; ССО – сердечно-сосудистые осложнения; АГ – артериальная гипертензия. Клинические рекомендации «Нарушения липидного обмена» 2023, <https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/752.1>, Дата доступа: 16.06.2023.

Материал подготовлен при поддержке ООО «Эбботт Лэбораториз»

Информация предоставлена исключительно для медицинских и фармацевтических работников

RUS2274693 (v1.2)

www.medvedomosti.media/cardiology

Препараты на основе омега-3-полиненасыщенных жирных кислот для терапии гипертриглицеридемии и сердечно-сосудистых заболеваний

Российские эксперты-кардиологи М.В. Ежов и Г.П. Арутюнов рассказывают нашим читателям о своем опыте о современных подходах к лечению гипертриглицеридемии (ГТГ), сердечно-сосудистых болезней и собственном опыте в этой области.



Марат Владиславович ЕЖОВ

Д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела проблем атеросклероза, руководитель лаборатории нарушений липидного обмена «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, президент Национального общества по изучению атеросклероза, Москва

— Марат Владиславович, расскажите, пожалуйста, о прогностической значимости уровня триглицеридов (ТГ).

— Для ТГ прогноз определяется так же, как и для холестерина (ХС): с повышением содержания в липидограмме возрастает сердечно-сосудистый риск. Но ГТГ, как и высокий ХС, ассоциируется с увеличенным риском не только сердечно-сосудистых осложнений (ССО) — инфаркта миокарда, мозгового инсульта и сердечно-сосудистой смерти, — но и острого панкреатита, вплоть до панкреонекроза. При уровне ТГ свыше 5 ммоль/л вероятность развития острого панкреатита возрастает более чем в 8 раз. Вот почему ТГ, как и «плохой» холестерин, тоже считаются целевыми мишенями при гиполипидемической терапии (ГЛТ).

— Какое лечение показано пациентам с повышенным уровнем ТГ?

— В такой ситуации назначают три класса препаратов: статины; фибраты, единственный представитель которых, зарегистрированный в РФ, — фенофибрат; и наконец, омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты (ω-3 ПНЖК). Благодаря хорошему профилю безопасности единственное зарегистрированное в России лекарственное средство (ЛС) на основе ω-3 ПНЖК — это такой же пожизненный препарат, как и статины. Но если последние снижают содержание ТГ умеренно, примерно на 20 %, то ω-3 ПНЖК — на величину до 50 %.

По последним данным, ГТГ у среднестатистического россиянина встречается в 32 % случаев, — то есть, можно сказать, у каждого третьего. И у части из них причины повышения ТГ — вторичные.

— А что подразумевается под вторичными причинами ГТГ?

— Это могут быть практически бессимптомный, но уже декомпенсированный сахарный диабет, гипопункция щитовидной железы или почек. А также употребление алкоголя, причем не обязательно чрезмерное. Есть немало любите-

телей пива, а оно содержит много легких углеводов, приводящих к ГТГ. Поэтому я говорю моим пациентам, что необходимо соблюдать и принципы здорового образа жизни (ЗОЖ). Кстати, показатель ТГ очень чутко реагирует и на нарушение таких правил, и на приверженность к ним. Поэтому можно нормализовать содержание ТГ порой даже без терапии, придерживаясь принципов ЗОЖ. Что же касается случаев их грубого нарушения — особенно это относится к переяданию с уже клинически явным ожирением и хронической гиподинамией, — то у подавляющего большинства подобных больных уже есть ГТГ, причем прогрессирующая.

Наконец, существует и медикаментозное повышение уровня ТГ. Оно может возникнуть, например, на фоне терапии

Когда же уровень ТГ составляет 5 ммоль/л и более, советую коллегам использовать максимальные дозы обоих ЛС. Но тогда в гиполипидемическую комбинацию можно не включать статины.

— С чем может быть связано возникновение фибрилляции предсердий (ФП) на фоне приема ω-3 ПНЖК?

— На ваш вопрос ответа не существует. Ведь никакого риска развития этого грозного осложнения при приеме комбинированных ω-3 ПНЖК нет. Однако подобная вероятность имеется у части пациентов, принимающих один из препаратов на основе эйкозапентаеновой кислоты. Причем у них отмечается только статистически, но не клинически значимое повышение риска ФП.

“ Полное прекращение приема препаратов при гиперлипидемии после инфаркта может вызвать усугубление кардиологического заболевания максимум через 4 недели.

глюкокортикостероидами или тестостероном либо в результате гормонозаместительного лечения гинекологических заболеваний.

— Что легче уменьшить путем строгого соблюдения правил ЗОЖ: гиперхолестеринемия или ГТГ?

— Нормализовать содержание ТГ относительно легче, особенно если речь идет о вторичной ГТГ. Показатели же ХС и его фракций сложнее привести к норме не только при следовании принципам ЗОЖ, но и в результате статинотерапии. К тому же статины чаще всего назначают не профилактически, а при доказанном риске ССО — то есть при наличии признаков атеросклероза. Когда имеется манифестированное атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание, целью использования статинов становится вторичная профилактика ССО. А если мы говорим про первичную профилактику, когда кардиологического диагноза еще нет, эти препараты надо применять индивидуально и взвешенно. ω-3 ПНЖК могут применяться при первичной и вторичной профилактике.

— В каких дозах назначаются ω-3 ПНЖК при разных уровнях ТГ?

— Если ТГ повышены до 1,7–2,3 ммоль/л, достаточно дозы 2 г/сут; если >2,3 ммоль/л, надо назначить либо 2–4 г/сут ω-3 ПНЖК, либо фенофибрат в его единственной дозировке 145 мг.

— Каковы механизмы снижения уровня ТГ при назначении ω-3 ПНЖК?

— ПНЖК класса ω-3 относятся к незаменимым для человека. Они активны в отношении липидов плазмы крови, снижая концентрацию ТГ вследствие уменьшения уровня ХС липопротеинов очень низкой плотности (ХС-ЛОНП). Одновременно увеличивается количество ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП) и снижается содержание ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП). Но главное — ω-3 ПНЖК уменьшают образование ТГ в печени. Ведь ω-3 ПНЖК являются менее активными субстратами для ферментов, ответственных за синтез ТГ. В результате эти кислоты начинают ингибировать этерификацию других жирных кислот (ЖК), в том числе входящих в состав ТГ.

Снижению концентрации ТГ также способствует усиление β-окисления ЖК в пероксисомах печени. За счет этого уменьшается количество свободных ЖК, доступных для образования ТГ. Ингибирование их синтеза выражено снижает уровень ХС-ЛОНП, обладающих высокой атерогенной активностью.

Кроме того, ω-3 ПНЖК оказывают ряд плейотропных эффектов:

- улучшают функцию эндотелия, что приводит к уменьшению периферического сосудистого сопротивления благодаря улучшению эндотелий-зависимой вазодилатации и снижению выраженности эндотелиальной дисфункции;

- уменьшают предрасположенность к тромбообразованию посредством снижения агрегационной реактивности тромбоцитов;
- подавляют активность хронического неспецифического воспаления, что проявляется снижением содержания в крови фактора некроза опухоли, интерлейкинов 1 и 6;
- улучшают инотропную функцию миокарда благодаря увеличению образования АТФ, снижению потребления кислорода и уменьшению содержания кальция в саркоплазматическом ретикулуле, а также оптимизации функции митохондрий;
- уменьшают проаритмические нарушения в клетках миокарда и проводящей системы сердца в результате стабилизации состояния их мембран.

— Как часто на фоне приема зарегистрированного в РФ лекарственного препарата ω-3 ПНЖК необходимо контролировать активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и креатинфосфокиназы (КФК)?

— По инструкции к этому ЛС — нечасто, но может наблюдаться рост активности АЛТ и АСТ в сыворотке крови по причине ухудшения функций печени. Поэтому и необходимо мониторировать эти показатели. Но подчеркну, что во всем мире уже не рекомендуют рутинно и часто проверять активность АЛТ и АСТ. Мы же в отечественных рекомендациях пишем, что если начата терапия ω-3 ПНЖК или изменились их дозы, то спустя 8±4 недели (как раз когда больной сдает плановый анализ на липиды) следует определить и показатель активности аминотрансферазы — только одной АЛТ.

А вот порядок определения активности КФК в инструкции к российскому препарату не регламентирован. Рекомендую коллегам контролировать этот параметр только при появлении жалоб со стороны скелетной мускулатуры — когда начинают болеть большие группы мышц, что на фоне лечения препаратом ω-3 ПНЖК наблюдается крайне редко.

Итак, подытожу: если пациент хорошо переносит терапию, то никакие из обсуждаемых нами параметров, кроме активности АЛТ 1 раз в 8 недель, мониторировать не нужно.

— Из ваших слов я понял, что для «среднестатистического» пациента с ГТГ жесткого контроля аминотрансфераз, как и КФК, не требуется. Тогда существуют ли, пусть и немногочисленные, группы больных, для которых такой

контроль обязателен? И когда лечащему врачу отменить ω -3 ПНЖК, если он подзревает, что именно этот препарат стал причиной негативного результата анализа на ферменты?

— На сегодня в медицинской литературе нет указаний относительно категорий пациентов, для которых необходим особенно частый и регулярный контроль активности перечисленных ферментов. В том числе и потому, что АЛТ и АСТ — это лишь условно «печеночные» ферменты, а КФК — в такой же степени условно «мышечный». Казалось бы, если на фоне ГЛТ вдруг растет активность АЛТ или АСТ, значит, проявляется побочное действие в отношении печени. Но когда происходит острый инфаркт миокарда, эти показатели повышаются еще сильнее!

— Что же тогда делать? Отменять гиполипидемическое лечение?

— Во-первых, как я уже сказал, отнюдь не побочные эффекты со стороны печени могут быть «виновны» в росте активности таких ферментов. А во-вторых, когда человек перенес инфаркт, полное прекращение лекарственной борьбы с гиперлипидемией может вызвать усугубление кардиологического заболевания максимум через 4 недели.

В то же время снижение доз ЛС или замена одного из них на другой возможны. Например, в инструкции к аторвастатину прямо указано, что если активность АСТ или АЛТ, более чем в 3 раза превышающая норму, сохраняется, рекомендуется снижение дозы или его отмена. Но класс статинов сейчас включает немало представителей. Поэтому можно отменить аторвастатин, заменив его на другой препарат той же фармакологической группы.

Однако как же быть с ω -3 ПНЖК? Ведь в этом классе всего одно ЛС. К тому же его хороший профиль безопасности подтвержден уже почти полувековым опытом применения. Поэтому если сохраняется длительно и значительно повышенная активность АЛТ, АСТ или КФК, я бы отменил ω -3 ПНЖК в последнюю очередь — или вообще бы не отменял. Думается, что ничего, кроме пользы, больной от такого решения не получит.



Григорий Павлович АРУТЮНОВ

Д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, заслуженный врач РФ, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, Москва

— Григорий Павлович, как долго нужно продолжать ГЛТ, в том числе принимая препарат на основе ω -3 ПНЖК, для снижения содержания ТГ?

— ГЛТ, назначенная врачом по показаниям, может проводиться неопределенно долго — фактически пожизненно. Любая попытка прекратить липиднормализующее лечение возвращает патологический процесс на исходные позиции, имевшие место до начала терапии. И произойдет это не позднее, чем через 3–4 недели после прекращения приема гиполипидемических препаратов. При этом опасность представляют не только

факт возвращения уровня липидов к исходно повышенным значениям, но и те метаболические колебания, которые больной испытывает при отмене лекарственного лечения, а затем и возможном возврате к нему. В совокупности это крайне негативно сказывается на ходе борьбы с гиперлипидемией.

Сравнение не только липидограмм, но и всего течения кардиологических заболеваний у пациентов, которые многократно прекращали и возобновляли терапию, по сравнению с неизменно приверженными к лечению больными позволяет утверждать, что прогноз в этих группах радикально отличается. В первом случае он заметно хуже. Поэтому подчеркну, что любые попытки предоставить больному с гиперлипидемией «лекарственные каникулы» чреваты ухудшением прогноза.

— Почему для терапии ГТГ важно назначать именно лекарственные препараты ω -3 ПНЖК, а не БАД?

— При коррекции высокого уровня ТГ используются, как правило, два класса препаратов: фенофибрат и ω -3 ПНЖК. Фенофибрат назначается только в ситуации, когда нет хронической болезни почек. При скорости клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73 м² назначение его в нашей стране недопустимо. Для этого требуется доза, которая не зарегистрирована в РФ. Поэтому у нефрологических пациентов отечественный врач обязан перейти на лечение ω -3 ПНЖК в дозе от 2 до 4 капсул в сутки, что составляет 2–4 г комбинации эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот. Это и есть ПНЖК класса ω -3.

Серьезный вопрос состоит в том, что в действительности может произойти с молекулами этих кислот после попадания в просвет кишечника. В инструкции к препарату на основе ω -3 ПНЖК указано, что в его состав входят именно этерифицированные полиненасыщенные ЖК.

— А зачем понадобилась их этерификация?

— Когда человек выпивает столовую ложку рыбьего жира, он потребляет те же ω -3 ПНЖК. Что же происходит с ними дальше? Они дойдут до 12-перстной кишки и в результате контакта с желчью будут эмульгированы. Затем на эмульгированный жир действуют липазы. И тогда от полиненасыщенных ЖК ничего не останется — они будут разрушены! Нам же очень важно, чтобы эти молекулы встраивались в липидный слой мембраны кардиомиоцита в неизменном виде. То есть проблема заключается в необходимости преодоления «липазной заслонки».

— Для этого и этерифицируют ω -3 ПНЖК?

— Безусловно! И подчеркну, что включающие их БАД принципиально отличаются от ЛС на основе ω -3 ПНЖК тем, что в первых ЖК не этерифицированы, а при производстве вторых такая реакция всегда имеет место. Благодаря этому ω -3 ПНЖК успешно пройдут «липадную заслонку» и смогут участвовать в метаболизме липопротеинов.

— Получается, что препарат на основе ω -3 ПНЖК — мощный кардиопротектор?

— Это не совсем так. Речь не идет о приеме такого медикамента с протективными целями. Потому что это не витамин и не БАД. Это лекарство, которое имеет

“

При производстве препарата на основе ω -3 ПНЖК жирные кислоты в отличие от БАД этерифицированы. Поэтому именно лекарственное средство ω -3 ПНЖК успешно пройдет «липадную заслонку» и сможет участвовать в метаболизме липопротеинов.

довольно жесткое показание. Это ГТГ, причем эндогенная — в качестве дополнения к диете при ее недостаточной эффективности: тип IV — в виде монотерапии, типы IIb/III — в комбинации со статинами в случае, когда содержание ТГ остается высоким.

— Есть ли критерии высокостандартизированных препаратов ω -3 ПНЖК?

— ЛС на основе ω -3 ПНЖК — это и есть высокостандартизированные субстанции данного класса. То есть те, что зарегистрированы именно как лекарственные препараты и отпускаются по рецепту. Подчеркну также, что по рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) соотношение поступающих с пищей ω -3 и ω -6 ПНЖК кислот должно составлять 1 : 2 – 1 : 5. Значит, потребление вторых должно в 4 раза превышать это значение для первых. К сожалению, в реальной жизни такая пропорция в привычном для человека рационе часто нарушается. Тогда использование ω -6 ПНЖК в метаболизме становится значительно интенсивнее, чем ω -3.

— Чем это чревато для здорового человека или уже страдающего ГТГ?

— Дело в том, что ω -6 ПНЖК проявляют провоспалительные свойства. И когда они присутствуют в организме в избытке, этот негативный эффект особенно выражен. Напротив, ω -3 ПНЖК оказывают противовоспалительное действие. Кроме того, ω -6 ПНЖК стимулируют агрегацию форменных элементов крови, а ω -3 ПНЖК тормозят этот процесс. Получается, что эти вещества действуют противоположным образом, что может негативно сказаться на работе многих органов и систем. Чтобы этого избежать, ω -3 и ω -6 ПНЖК должны поступать в организм в том соотношении, которое рекомендовано ВОЗ. Прием ЛС на основе ω -3 ПНЖК возвращает его к оптимальному.

— Как же узнать, в нормальном ли соотношении с другими ПНЖК и вообще в достаточном ли количестве в организме содержатся ω -3 ПНЖК?

— Для этого определяют коэффициент насыщения мембран эритроцитов молекулами ω -3 ПНЖК и более насыщенных ЖК. Это сравнительно простая процедура, выполняемая в большинстве лабораторий. И если такое насыщение превышает 8 %, значит, количество ω -3 ПНЖК нормальное. Если же этот показатель меньше, человек испытывает их дефицит, что довольно печально. Ведь тогда соотношение ω -3 : ω -6 смещается в сторону последних. Соответственно, воспалительные реакции в организме могут усилиться.

Многие жиросодержащие продукты содержат, к сожалению, недостаточное количество ω -3 ПНЖК. В кукурузном масле, например, гораздо больше ω -6, чем ω -3 ПНЖК. В свином сале очень много ω -6 и почти нет ω -3 ПНЖК. Рыбий жир содержит в достаточном количестве как ω -3, так и более насыщенные ЖК.

— А что представляют собой ω -9 ПНЖК?

— Поправлю вас: речь идет об ω -9 ненасыщенных, а не полиненасыщенных ЖК. Так обозначается семейство молекул, имеющих двойную углерод-углеродную связь в ω -9 позиции. Иначе говоря, расположенную между 9 и 10 атомами углерода, считая от метильного конца ЖК — так называемого ω -атома. Некоторые из ω -9 ненасыщенных ЖК являются компонентами как многих животных жиров, так и растительных масел.

Нужно сказать, что ω -9 ненасыщенные кислоты не относятся к незаменимым в отличие от ω -3 и ω -6 ПНЖК и могут быть синтезированы человеческим организмом, а потому не являются строго необходимыми в диете. Терапевтические эффекты ω -9 ЖК менее изучены в сравнении с таковыми у ω -3 и ω -6 ПНЖК. Предполагается, что ω -9 ЖК не обладают существенными лечебными свойствами и в избыточном количестве проявляют провоспалительное действие.

— В какой очередности нужно достигать целевых уровней ТГ и ХС липопротеинов различной плотности: последовательно или параллельно?

— Все зависит от того, с чем клиницист столкнулся вначале. Если у пациента есть и ГТГ, и высокий уровень ХС-ЛНП, следует назначить сразу два препарата. Во-первых, это статины, одновременно снижающие содержание как ХС-ЛНП, так и ТГ, хотя по отношению к последним они действуют слабее. Во-вторых, необходимо назначить фенофибрат при условии удовлетворительного состояния почечной функции у больного.

Если уровень ТГ не превышал 5 ммоль/л, то оказывается, что у значительной части пациентов назначение комбинации статинов и фибратов приводит к заметному сокращению уровней как ХС-ЛНП, так и ТГ. Дальше можно, варьируя дозы этих лекарств, добиться стойкого контроля гиперхолестеринемии и ГТГ. Следовательно, в такой ситуации возможно параллельное достижение целевых уровней ТГ и ХС липопротеинов различной плотности. Но если больному, который не может получить лечение фенофибратом (а число таких пациентов сегодня настолько велико, что новый термин «кардиоренометаболический континуум» используется все чаще), назначена статинотерапия и на этом фоне не удается достичь показателя ТГ менее 2,3 ммоль/л, он должен начать прием ω -3 ПНЖК.

Когда же уровень ТГ преодолевает верхнюю отметку в 5 ммоль/л, в состоянии пациента — я говорю о содержании ТГ в плазме крови — надо вмешаться экстренно. Здесь необходимо добавление к фенофибрату второго ЛС с гипотриглицеридемической активностью: препарата на основе ω -3 ПНЖК. Ведь чем уровень ТГ выше после значения 5 ммоль/л, тем более вероятно развитие у больного такого жизнеугрожающего осложнения, как панкреонекроз.

Беседовал Александр Рылов, к.м.н.

Сахарный диабет и нарушения ритма сердца

Связь между сахарным диабетом (СД), аритмиями и нарушениями проводимости сердца (НПС) изучена пока недостаточно. Между тем СД является одним из важнейших факторов риска (ФР) развития фибрилляции/трепетания предсердий (ФП/ТП) и предиктором осложнений — инсульта и тромбоэмболии. Не менее распространены желудочковая тахикардия (ЖТ), фибрилляция желудочков (ФЖ), синоаурикулярная (САБ), внутрижелудочковая и атриовентрикулярная (АВБ) блокады, удлинение интервала QT, а также случаи имплантации электрокардиостимулятора.



Леонид
Юльевич
МОРГУНОВ

Д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», заведующий эндокринологическим отделением ГБУЗ «ГКБ имени А.К. Ерамишанцева ДЗМ», Москва

ГЛАВНАЯ ПРИЧИНА

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) — ведущая причина заболеваемости и смертности у больных СД 2-го типа. Он оказывает влияние в том числе на систему электропроводимости сердца, что может привести к летальным аритмиям и внезапной сердечной смерти (ВСС). Взаимосвязь СД и нарушений ритма сердца (НРС) сложна; аритмии не могут быть ассоциированы с одними лишь ишемией и вегетативной нейропатией. Гипо- и гипергликемия, а также колебания уровня глюкозы способны вызывать НРС, активируя различные пути. Структурное ремоделирование миокарда может ускорить и усугубить развитие заболевания, а митохондриальная дисфункция, изменяющая структуру и метаболизм кардиомиоцитов, способствует прогрессированию посредством окислительного стресса и воспаления.

Хроническая гипергликемия при СД 2-го типа приводит к долговременному повреждению сердца, а метаболические нарушения соотносятся с его аномальной электрофизиологией и повышенной вероятностью нарушений ритма. Риск ВСС вследствие желудочковых тахикардий (ЖТА) у пациентов с разными типами диабета повышен в 2–10 раз по сравнению с больными без СД. В качестве основных патофизиологических факторов здесь выступают диабетическая кардиальная автономная нейропатия (КАН), метаболические изменения, «немая» ишемия и полипрагмазия.

Анализ данных 617 000 пациентов с СД 2-го типа и 2 303 391 участника контрольной группы показал увеличение частоты НРС (в особенности ФП/ТП) при СД

и в общей популяции практически для всех возрастных групп. У пациентов с СД 2-го типа по сравнению с не имеющими его риски аритмий были выше, в том числе в категориях ФП/ТП (ОР = 1,17; 95 % ДИ: 1,16–1,18), комбинации САБ/АВБ или имплантации электрокардиостимулятора (ОР = 1,40; 95 % ДИ: 1,37–1,43) и ЖТ/ФЖ (ОР = 1,08; 95 % ДИ: 1,04–1,13). Для больных с кардиометаболическими ФР в пределах целевого диапазона вероятность развития аритмий и нарушений проводимости на фоне СД 2-го типа и без него составляла: при ФП/ТП — ОР = 1,09, 95 % ДИ: 1,05–1,14; при совокупности САБ/АВБ либо имплантации электрокардиостимулятора — ОР = 1,06, 95 % ДИ: 0,94–1,18 и при ЖТ/ФЖ — ОР = 0,97, 95 % ДИ: 0,80–1,17 по сравнению с группой контроля.

В ходе изучения распространенности НРС на фоне СД 2-го типа проводилось перекрестное исследование с участием 100 пациентов с аритмиями, в котором синусовая тахикардия оказалась самой частой разновидностью, диагностированной у 32 % пациентов. У 20 % больных выявлялась полная блокада сердца, у 15 % — синусовая брадикардия и еще у 15 % — ФП. Желудочковая экстрасистолия обнаруживалась у 10 %, предсердная — у 3 %. Также у 3 % пациентов выявлялась АВБ I степени, у 1 % — пароксизмальная наджелудочковая тахикардия (ПНЖТ), еще у 1 % — ЖТ. Плохо компенсированный СД и сопутствующие заболевания ассоциировались с более высокой частотой аритмий. У 62 % исследуемых регистрировался

удлиненный интервал QT; в большинстве этих случаев обнаруживалась КАН.

НЕУСТАНОВЛЕННЫЕ СВЯЗИ

Несколько нерандомизированных исследований протоколов свидетельствуют о повышенной распространенности нарушений проводимости при СД: это бифасцикулярная блокада, АВБ высокой степени и блокада правой (но не левой) ножки пучка Гиса. Большинству клиницистов, к сожалению, неизвестно об этих взаимосвязях, поскольку они редко находят отражение в опубликованных обзорах.

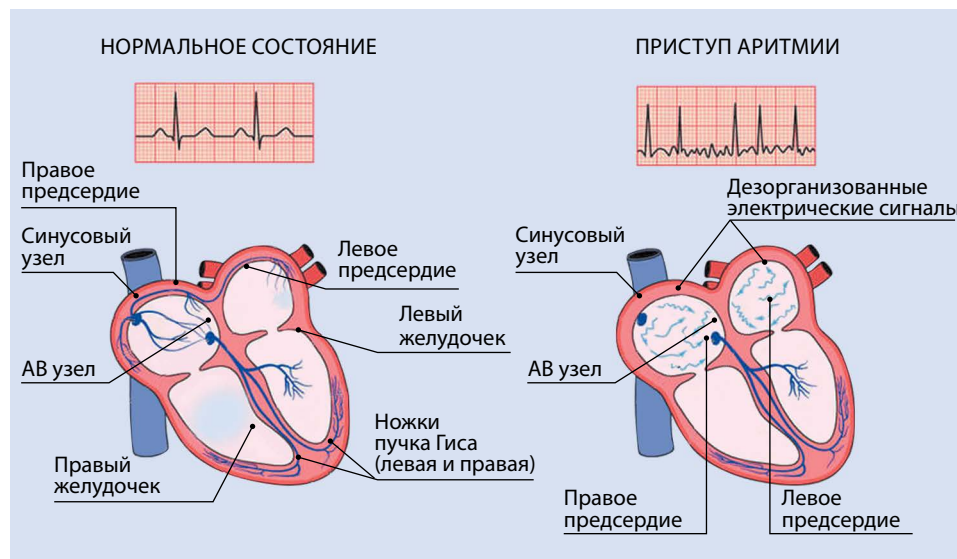
Анализ данных пациентов с острой декомпенсацией СД (ОДСД), проведенный в США с 2010 по 2014 г., показал, что из 874 107 госпитализированных с указанным состоянием у 87 970 (10,1 %) возникли аритмии. В этой когорте имели место более высокая смертность от всех причин (СОВП) (1,4 против 0,3 %; ОШ = 2,58; 95 % ДИ: 2,39–2,79; $p < 0,001$), длительное пребывание в стационаре ($4,2 \pm 4,8$ против $3,3 \pm 3,4$ дня) и более высокие расходы на госпитальное лечение (32 609 против 23 741 долл. США) относительно больных с нормальным сердечным ритмом ($p < 0,001$). Распространенность наджелудочковых (наджелудочковая тахикардия (НТ), ФП и ТП) и желудочковых (ЖТ и ФЖ) аритмий составила 2965 и 446 на 100 тыс. госпитализаций соответственно. Распространенность же любых аритмий и ФП у больных с ОДСД увеличилась на 20,4 и 38,1 % соответственно; наибольший (22,5 %) рост этого показателя наблюдался

в возрастном диапазоне 18–44 года. Опубликованные данные указывают на большую частоту ФП при СД. При этом связь между обеими патологиями двунаправленная: не только страдающие СД более уязвимы к развитию ФП, но и лица с впервые возникшей ФП имеют повышенный риск СД.

ФП заметно влияет на качество жизни, увеличивая вероятность инсульта, тромбоэмболии, деменции или сердечной недостаточности (СН), что ведет к существенному возрастанию риска нежелательных явлений и СОВП. У пациентов с сопутствующим СД вероятность ФП повышена. Эта сложная многофакторная взаимосвязь включает такие механизмы, как окислительный стресс, инсулинорезистентность (ИР), нарушения гемостаза и фибринолиза, эндотелиальная дисфункция, приводящие к механическому и электрическому ремоделированию левого предсердия.

СД, будучи одним из важнейших ФР развития ФП и предиктором инсульта и тромбоэмболии, может увеличивать частоту возникновения ФП. При сочетании СД с другими ФР чаще развиваются тромбоэмболия и инсульт, а кроме того, возрастает число госпитализаций по причине СН. Поддержание требуемых значений гликемии и гликированного гемоглобина (HbA1c) в соответствии с рекомендациями может уменьшить частоту ФП. Механизмами СД-ассоциированной ФП служат вегетативное, электрическое и структурное ремоделирование миокарда, а также ИР. Предполагается, что ингибирование ренин-ангиотензин-альдостероновой системы представляет собой вариант лечения этой аритмии; катетерная абляция также эффективна при ФП на фоне СД и улучшает прогноз.

Хотя патогенетические основы коморбидности ФП и СД все еще неясны, установлено, что СД ускоряет возникновение и влияет на клиническое течение ФП, увеличивая частоту ее рецидивов, инсультов и смертности от ССЗ. Электромеханическое, вегетативное и структурное ремоделирование (включая оксидативный стресс, ремоделирование коннексина) и колебания содержания глюкозы играют немаловажную роль в патофизиологии СД-ассоциированной ФП как наиболее частото типа аритмии при диабете. Показатели заболеваемости и смертности от нее высоки, а распространенность будет увеличиваться по мере старения населения.



Схематическое представление электрофизиологических механизмов в норме и при сердечной аритмии

Все больше данных свидетельствуют о том, что СД соотносится с повышенным риском впервые возникшей ФП и способствует ухудшению прогноза. Значительная распространенность ФП у страдающих СД объясняется в первую очередь общими для двух нозологий ФР и патофизиологическими механизмами, а также связанными с ними морфологическими изменениями предсердий и вегетативной дисфункцией.

Для установления влияния предшествующего СД на сердечно-сосудистую смертность (ССС) и СОВП у пациентов с ФП проводился метаанализ материалов баз данных PubMed и Embase, опубликованных до мая 2022 г. Проанализировано 21 исследование с участием 526 136 больных. Общая распространенность СД у пациентов с ФП составила 26 %, суммарное ОР СОВП — 1,37 (95 % ДИ: 1,23–1,53) для имеющих СД в сравнении с респондентами без него. Таким образом, наличие диабета у лиц с ФП ассоциировалось с повышенным риском ССС и СОВП.

ИТОГИ ПОИСКА

Поиск работ о связи СД, уровня гликемии и ФП в базах данных PubMed и Embase за период до 2017 г. позволил обнаружить 32 когортных исследования (число случаев $n = 464\,229$, $>10\,244\,043$ человек). Суммарное ОР для больных СД по сравнению с не имеющими его пациентами было равным 1,28 (95 % ДИ: 1,22–1,35; $n = 249\,772$, $10\,244\,043$ участника). Значение суммарного ОР составило 1,20 (95 % ДИ 1,03–1,39; $n = 2392$, $58\,547$ участников) для связи между предиабетом и ФП, 1,11 — при увеличении гликемии на $1,1$ ммоль/л (20 мг/дл) на фоне наличия ФП (95 % ДИ: 1,04–1,18; $n = 3385$, $247\,447$ участников). Результаты метаанализа свидетельствуют о том, что предиабет и СД повышают риск ФП на 20 и 28 % соответственно и что существует зависимость «доза–реакция» между ростом уровня гликемии и ФП.

Метаанализ работ, выполненных до августа 2022 г., из баз данных PubMed, Embase, Cochrane Library и Web of Science, выявил четыре когортных исследования, продемонстрировавших, что пациенты с СД 1-го типа имели более высокий риск ФП (ОР = 1,30; 95 % ДИ: 1,15–1,47) в сравнении с группой контроля. Также обнаружена повышенная частота ФП при СД 1-го типа у женщин (ОР = 1,50; 95 % ДИ: 1,26–1,79) и респондентов >65 лет (ОР = 1,45; 95 % ДИ: 1,21–1,74).

Поиск в пяти базах данных наблюдательных исследований, посвященных связи СД с вероятностью пароксизмальной формы ФП по сравнению с непароксизмальной, выявил среди 1997 статей 20 публикаций, вошедших в системный обзор. Размер выборки варьировал от 64 до 9816 участников (средний возраст 40–75 лет; доля женщин — от 24,8 до 100,0 %). В восьми протоколах изучалась перекрестная связь СД с непароксизмальной ФП в сравнении с пароксизмальной: из них шесть работ показали положительную связь, а две не продемонстрировали никакой. У пациентов с ФП и СД вероятность развития непароксизмальной ФП оказалась в 1,31 раза выше, чем у не имеющих диабета (восемь исследований; ОШ = 1,31; 95 % ДИ: 1,13–1,51). Метаанализ продольных исследований показал, что у больных с пароксизмальной ФП вероятность прогрессирования в непароксизмальную форму увеличивается в 1,32 раза (пять исследований; объединенное ОШ = 1,32; 95 % ДИ: 1,07–1,62). Результаты продемонстрировали, что СД

ассоциирован с повышенной вероятностью непароксизмальной (но не пароксизмальной) формы ФП.

Данных о связи СД и уровня HbA1c с исходами у пациентов с ФП на сегодняшний день не так много. В ретроспективное когортное исследование были включены респонденты, госпитализированные с диагнозом ФП с 2015 по 2018 г., — всего 1109 пациентов, из них у 373 (33,6 %) был СД. За период наблюдения 2,6 года умерли 414 (37,3 %) человека. СД ассоциировался с повышенным риском смертности от всех причин (ОР = 1,40; 95 % ДИ: 1,11–1,75), от ССЗ (ОР = 1,39; 95 % ДИ: 1,07–1,81), инсульта (ОР = 1,87; 95 % ДИ: 1,01–3,45), ВСС (ОР = 1,73; 95 % ДИ: 1,19–2,52) и с комбинированным исходом в виде госпитализации либо смерти от ССЗ (ОР = 1,27; 95 % ДИ: 1,06–1,53). У пациентов с ФП и СД отмечена положительная линейная связь между уровнями HbA1c и исходами, причем значения 7,6–8,2 % были независимыми предикторами увеличения СОВП, а показатели $<6,2$ % свидетельствовали о ее снижении.



Сведения о молодых пациентах с СД с риском развития ФП также довольно скудны. В продолжавшемся с 1996 по 2012 г. общенациональном когортном исследовании (Дания) взрослых >18 лет без предшествующих ФП и/или СД разделили на подгруппы с диабетом и без него. Общая когорта включала 5 081 087 человек, из них 253 374 (5 %) — в подгруппе диабета и 4 827 713 (95 %) — в контрольной. Заболеваемость ФП на 1000 человеко-лет была стратифицирована в четырех возрастных группах: 18–39, 40–64, 65–74 и 75–100 лет. Получены следующие показатели заболеваемости (95 % ДИ): 0,13 (0,09–0,20), 2,10 (2,00–2,20), 8,41 (8,10–8,74) и 20,1 (19,4–20,8) среди страдающих диабетом и 0,02 (0,02–0,02), 0,99 (0,98–1,01), 8,89 (8,81–8,98) и 20,0 (19,9–20,2) соответственно — у участников контрольной подгруппы. Скорректированные коэффициенты заболеваемости (95 % ДИ) для респондентов с СД составили 2,34 (1,52–3,60), 1,52 (1,47–1,56), 1,20 (1,18–1,23) и 0,99 (0,97–1,01) в четырех возрастных группах соответственно. Таким образом, СД представляется независимым ФР развития ФП/ТП, наиболее значимым у молодых пациентов.

С целью оценки прогноза в популяции шведских пациентов без диабета, с СД 1-го и 2-го типа с ФП в период 2013–2014 гг. исследовали 309 611 человек, имеющих ФП (из них 2221 с СД 1-го и 58 073 —

2-го типа). Скорректированные ОР при СД 1-го и 2-го типа составили (95 % ДИ) 1,87 (1,73–2,02) против 1,51 (1,47–1,55), при СН — 1,59 (1,73–2,02) против 1,41 (1,34–1,48), инфаркте миокарда — 2,49 (2,17–2,85) против 1,70 (1,59–1,81), ишемическом инсульте — 1,59 (1,35–1,87) против 1,31 (1,22–1,40) и при деменции — 1,46 (1,15–1,85) против 1,28 (1,18–1,40) (в отсутствие диабета ОР = 1,0). Наличие СД независимо от формы ФП ассоциировалось с повышенным риском преждевременной смерти, кардиоваскулярных событий и деменции, который был выше при СД 1-го типа.

Сохраняется неопределенность относительно СД и частоты ФП в зависимости от типа диабета, а также пола и возраста. В этой связи проводилось исследование всех пациентов с СД в возрасте ≥ 18 лет, наблюдавшихся (без истории ФП) в больницах Франции с 2013 г. в течение ≥ 5 -летнего периода. Из 2921 407 пациентов без анамнеза ФП (55 % женщин) у 45 389 имелся СД 1-го, а у 345 499 — 2-го типа. Частота заболеваемости ФП была выше среди

пациентов с СД, чем у участников без диабета, и увеличивалась с возрастом. В подгруппе больных СД абсолютная частота ФП оказалась выше для мужчин. При сравнении подгрупп с диабетом и без него женщины имели более высокое скорректированное ОР ФП, чем мужчины (95 % ДИ): 1,32 (1,27–1,37) против 1,12 (1,08–1,16) для СД 1-го типа и 1,17 (1,16–1,19) против 1,10 (1,09–1,12) — для 2-го типа. Хотя у мужчин абсолютные показатели заболеваемости ФП были выше, относительная частота возникновения диабет-ассоциированной ФП при СД обоих типов оказалась большей среди женщин.

ОТ ФИБРИЛЛЯЦИИ ДО БЛОКАДЫ

Среди жителей Японии сравнивали прогноз больных СД 2-го типа с ФП и без нее в пожилом возрасте. На протяжении медианного периода наблюдения 10,9 года у 132 пациентов развилась ФП (частота заболеваемости — 5,14 на 1000 человеко-лет). Скорректированные ОР для ССС, инсульта, ишемической болезни сердца (ИБС), СН и СОВС у пожилых больных СД 2-го типа с ФП в сравнении с ее отсутствием составили 1,65 (95 % ДИ: 1,03–2,66), 1,54 (95 % ДИ: 0,81–2,93), 1,96 (95 % ДИ: 1,03–3,73), 5,17 (95 % ДИ: 2,46–10,89) и 1,82 (95 % ДИ: 1,24–2,67) соответственно. Ежегодно у одного из 200 японских пациентов пожилого возраста с СД 2-го типа возникает ФП.

Поскольку в этих случаях присутствует повышенный риск ССЗ, необходимо тщательное наблюдение за этой подгруппой.

В США оценивали тенденции госпитализаций с ФП у пациентов с СД и сравнивали исходы ФП у больных с диабетом и без него, используя национальную выборку стационарных пациентов за 2004–2014 гг. Всего зарегистрировано 4 325 522 госпитализации по поводу ФП, при этом у 1 075 770 (24,9 %) человек диагностирован СД. Наблюдалось временное увеличение частоты госпитализаций с ФП среди страдающих СД (от 10,4 до 14,4 на 1000 госпитализаций; ежегодное изменение $+4,4$ %; p -тренд $<0,0001$). Больные с ФП и диабетом имели более низкие внутрибольничную смертность (ОР = 0,68; 95 % ДИ: 0,65–0,72) и продолжительность госпитализации (ОР = 0,95; 95 % ДИ: 0,94–0,96), а также более высокую 30-дневную частоту повторных госпитализаций по сравнению с не имеющими диабета (ОР = 1,05; 95 % ДИ: 1,01–1,08).

До настоящего времени остается неясным, связана ли неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) с повышенным риском наджелудочковых и желудочковых тахикардий у больных СД 2-го типа. В изученных ретроспективно данных 367 амбулаторных пациентов с этим диагнозом (ранее не страдавших постоянной формой ФП или заболеваниями печени) при 24-часовом холтеровском мониторингировании регистрировались ПНЖТ, пароксизмальная ФП и эпизоды ЖТА. У больных СД 2-го типа и НАЖБП ($n = 238$) достоверно чаще встречались ПНЖТ (51,7 против 38,8 %), пароксизмальная форма ФП (6,3 против 1,3 %) и комбинированные ЖТА (31,9 против 20,2 %) по сравнению с лицами без НАЖБП ($n = 129$). Последняя достоверно ассоциировалась с более чем 2-кратным риском развития ПНЖТ (ОШ = 2,04; 95 % ДИ: 1,04–4,00) или ЖТА (ОШ = 2,44; 95 % ДИ: 1,16–5,11).

Для определения связи между СД 2-го типа и полной АВБ в общенациональное датское исследование «случай–контроль» включили лиц >18 лет с диагностированной с 1995 по 2018 г. АВБ ($n = 25\,995$), которые были сопоставлены со 130 004 контрольными пациентами. Средний возраст в группе составил 76 лет, 62 % были мужчины. Выявлено большее число случаев АВБ при СД 2-го типа (21,0 против 11,0 %), артериальной гипертензии (69,0 против 50,0 %), ФП (25,0 против 10,0 %), СН (20,0 против 6,3 %) и инфаркте миокарда (19,0 против 9,2 %) по сравнению с группой контроля. Согласно данным регрессионного анализа Кокса, СД 2-го типа значимо соотносился с АВБ (ОР = 1,63; 95 % ДИ: 1,57–1,69).

Целью другой работы была оценка независимой связи между СД и АВБ. Выбирались базы данных за 1992 и 2002 г., разделенные 10-летним периодом как две независимые выборки. Первая из них состояла из 6 195 744 пациентов; СД развился у 0,5 % больных с АВБ по сравнению с 0,2 % в группе контроля (ОШ = 2,15; ДИ: 2,06–2,25; $p < 0,0001$). В свою очередь, база данных за 2002 г. включала 7 853 982 человека. СД возник у 0,4 % имевших АВБ пациентов по сравнению с 0,2 % в группе контроля (ОШ = 1,86; ДИ: 1,80–1,93; $p < 0,0001$). Многофакторный анализ с поправкой на возраст, застойную СН и ИБС обнаружил, что СД оставался независимо ассоциированным с АВБ (для 1992 г. ОШ = 2,54; ДИ: 2,51–2,57; $p < 0,0001$; для 2002 г. — ОШ = 1,56; ДИ: 1,55–1,57; $p < 0,0001$).

Продолжение в следующем номере

Трансплантологи смотрят в будущее

В прошедшем году в нашей стране выполнено более 3 тыс. пересадок различных органов взрослым пациентам и детям. Флагманским отечественным учреждением в развитии этого направления является ФГБУ «НМИЦ трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, существующий уже 55 лет. Бессменный директор центра, главный внештатный специалист — трансплантолог МЗ РФ, академик РАН, лауреат Государственной премии РФ 2023 г. в области науки и технологий Сергей Владимирович ГОТЬЕ на состоявшейся весной 2024 г. в МИА «Россия сегодня» пресс-конференции рассказал об инновациях в этой области и реалиях клинической практики.

ЗА СНИЖЕНИЕМ — ВОССТАНОВЛЕНИЕ И РОСТ

После некоторого спада активности в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 российской трансплантологической службе довольно оперативно удалось выйти на прежний уровень, а затем и превысить его. Если 10 лет назад в стране на протяжении года проводили 1400 операций, связанных с органотрансплантацией, то в 2023 г. их осуществлено уже 3054 — это действительно очень позитивная тенденция.

Особенно отраднo, что подобные вмешательства стали реальностью не только для жителей Москвы и Санкт-Петербурга: служба активно развивается в регионах. Соответствующие программы внедряются в 68 отечественных центрах. Все больше лечебных учреждений осваивают операции по пересадке печени. То же самое касается и трансплантации сердца, всегда служившей отражением уровня развития медицины и кардиологии в частности. Однако больше всего проводится операций по пересадке почки (как от родственного, так и от посмертного доноров): за 2023 г. их выполнено около 2 тыс. Расширяется практика комплексной трансплантации одновременно двух жизненно важных органов. Первая успешная пересадка комплекса сердце-легкие относится еще к 2011 г., а недавно одна пациентка через 3 года после подобной операции родила ребенка.

В то же время с каждым годом закономерно возрастает число пациентов с пересаженными органами — на сегодняшний день это около 30 тыс. человек. Работа с такими больными (особенно с имеющими коморбидность и получающими иммуносупрессивную терапию) требует специальных знаний и умений, равно как и дополнительных возможностей. И здесь на помощь приходит телемедицина, позволяющая взаимодействовать как с пациентами, так и с врачами. Количество телемедицинских консультаций ежегодно увеличивается; ведущие специалисты центра Шумакова работают с коллегами во всех регионах. «Это направление показало себя настолько удобным и эффективным, что становится образом действия всех национальных медицинских центров по любому направлению и самым разным вопросам: отбору больных на трансплантацию, установлению показаний к ней, выбору методов лечения и его коррекции, дальнейшему ведению пациентов в домашних условиях», — с удовлетворением отметил Сергей Владимирович.

Кроме того, внутри службы существует психологическая помощь, причем не только для ожидающих трансплантации,



“Пересаживая орган от представителя другого вида, мы обрекаем человека на жесточайшую иммуносупрессию, чтобы не было отторжения.

но и для родителей детей, нуждающихся в органах для пересадки.

НОВАЯ ПРОБЛЕМА — НОВОЕ РЕШЕНИЕ

С развитием научной базы и ростом охвата населения трансплантологической помощью закономерно выявляются новые трудности. В числе важнейших директор центра Шумакова назвал дефицит здоровых донорских легких. Такие отдаленные последствия COVID-19, как фиброз и другие легочные поражения, сказались самым негативным образом и сильно осложняют поиск этих органов, пригодных для пересадки. Чтобы преодолеть возникшие ограничения, в центре разработали систему экстракорпоральной (ex vivo) перфузии донорских легких, зарегистрировали первый отечественный аппарат для этих целей и уже получили первый опыт проведения перфузии изолированных донорских органов. Это достаточно сложная технология: наряду с комплексом приборов необходим специальный раствор, которым заполняется сосудистое русло органа, а за его состоянием в предтрансплантационном периоде осуществляется лабораторный контроль. С помощью метода можно оценить жизнеспособность легкого, а также продлить время до операции с сохранением и поддержанием всех необходимых параметров, если, например, пациент приезжает издалека.

Почему акцент сделан на пересадке легкого? Дело в том, что ученые рассчитывают в дальнейшем использовать аналогичную технологию в отношении других органов, когда речь будет идти о необходимости их длительного сохранения или транспортировки на большие расстояния, пояснил специалист.

ТРАНСПЛАНТОЛОГИЯ БУДУЩЕГО

Сегодня есть все основания для того, чтобы практика пересадки органов продолжала развиваться по разным направлениям. В понимании человека «со стороны» трансплантация — это помещение в организм чужого органа и последующая борьба с его отторжением. Специалисты же рассматривают свою сферу деятельности гораздо более широко. Сюда относится, в частности, работа с девайсами для коррекции слуха, зрения и т. д., которые также представляют собой трансплантируемые изделия. В этой области ожидается появление очередных высокотехнологичных разработок. Другое направление — установка искусственных суставов (суставных протезов): эти хирургические вмешательства стали настолько отработанными, что приводят к полной реабилитации пациентов.

Что касается донорских органов, то предвидится дальнейший рост потребности в операциях по пересадке почки. Уже сейчас во всем мире их количество в десятки раз превышает объем выполняемых трансплантаций сердца. «Увеличение числа пациентов с патологией почек — это общемировая тенденция. Она в большой мере обусловлена сахарным диабетом, который ведет к поражению почек и росту когорты больных, нуждающихся в заместительной почечной терапии. Человек попадает в «порочный круг» диализа. Трансплантация почки необходима, потому что именно она «оттягивает» на себя часть пациентов, которым необходимы диализные процедуры», — сказал С.В. Готье.

На сегодняшний день и в России, и в мире используются либо донорские (легкое или его фрагмент, сердце, легкое-сердце, почка, печень — от посмертного донора), либо родственные (фрагмент печени, легкого или одна почка — от сиблинга) органы. Однако все чаще в той или иной связи поднимается вопрос о возможности пересадки органов, полученных искусственно либо взятых у животных.

Насколько реально вырастить искусственный орган? В обозримом будущем подобная вероятность невелика, полагает Сергей Готье. И хотя такие разработки довольно масштабны, ученые пока не очень близки к «взятию» этого барьера. Человеческий

организм, каждая его составляющая — это неповторимое изобретение природы. Вырастить например, почку весьма трудно, поскольку она состоит из множества различных тканевых элементов, выполняющих уникальные функции. Еще сложнее, наверное, вырастить печень — единственную в своем роде «лабораторию», которая, по современным представлениям, реализует около 300 функций и в том числе утилизирует аммиак, то есть избавляет организм от интоксикации и ее последствий. Кроме того, печень вырабатывает подавляющее большинство ферментов и других белков. В этом процессе задействованы не только собственно печеночные клетки, которые при определенных условиях можно было бы вырастить в биореакторе, но и другие виды клеточных структур, формирующих желчные протоки, сосуды, лимфатическую систему. «До такой степени мы еще не дошли, потому что это чрезвычайно сложно для воспроизведения — выделить клеточный материал, то есть отдельные клетки, которые должны сформировать этот орган», — объяснил ученый. По этим причинам возможность трансплантации искусственно полученных органов пока не достигнута ни в одной стране.

Что касается ксенотрансплантации (пересадки органов животных), то здесь тоже есть препятствия, и их нельзя до конца преодолеть на современном этапе научного развития. Чтобы убрать тканевую несовместимость, нужна генная модификация животного, чего сделать еще не удастся. А главное, врачи не могут гарантировать потенциальному реципиенту свободу от инфекций зоонозного характера. «Пересаживая орган от представителя другого вида, мы обрекаем человека на жесточайшую иммуносупрессию, чтобы не было отторжения, то есть дозы иммунодепрессантов будут огромные. Соответственно, иммунитет минимизируется и сходит на нет, и сразу же присоединяются инфекционные осложнения».

Каждое живое существо на планете обладает своим генетическим кодом; для каждого вида характерны определенные заболевания. Именно поэтому две проведенные на сегодняшний день в мире операции по пересадке человеку сердца от генетически модифицированной свиньи закончились неудачей. Этот отрицательный результат заставляет специалистов направлять усилия на минимизацию дефицита донорских органов, эффективнее развивать посмертное донорство, создавать больше центров, чтобы люди могли получить высокотехнологичную помощь в регионе без необходимости приезжать в столичные клиники.

Римма Шевченко

7 из 10

пациентов **не достигают** целевых показателей ХС ЛНП¹⁻³



**Снижение холестерина
вносит наибольший вклад*
В СНИЖЕНИЕ
СМЕРТНОСТИ ОТ ССЗ⁴**

* По сравнению с коррекцией других факторов СС-риска в популяции взрослых людей в возрасте от 25 до 84 лет в США.

1. Ежов М.В. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза // Российские рекомендации, VII пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2020. **2.** Руководство ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска (European Heart Journal, 2019 – DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455). **3.** Де Бакер Г. и др. Управление дислипидемией у пациентов с ишемической болезнью сердца: результаты исследования EUROASPIRE V в 27 странах. Atherosclerosis. 2019 Jun.; 285: 135–146. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.03.014. **4.** Форд Е.С., Аджани Ю.А, Крофт Д.Б, Критчлей Д.А, Лабарт Д.Р, Коттке Т.Е., Джилс В.Х., Кейпвелл С. Объяснение снижения смертности в США от ишемической болезни сердца, 1980–2000. Мед. ж. Нов. Англ. 2007 Июнь 7; 356 (23): 2388–98. DOI: 10.1056/NEJMsa053935.

PMID:17554120.

Информация предназначена исключительно для работников здравоохранения.

АО «Санофи Россия»
125009, Россия, Москва, ул. Тверская, д. 22
Тел.: +7 (495) 721-14-00
www.sanofi.ru

Клиническая задача

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ

Пациент О., 32 лет обратился с жалобами на периодические боли в грудной клетке, преимущественно в области грудины, реже — слева от нее, при физической нагрузке или психоэмоциональном стрессе, сопровождающиеся чувством страха смерти.

Анамнез

Описанные жалобы беспокоят на протяжении 2 лет. Боли могут иметь различную интенсивность, достигая 10 баллов по визуально-аналоговой шкале. Постоянно терапию не получает. Пациент неоднократно вызывал бригаду СМП; на серии ЭКГ на высоте жалоб регистрировался синусовый ритм с ЧСС 80–90 уд/мин. Признаков ишемии, клинически значимых нарушений ритма или проводимости сердца не зарегистрировано. Параметры ЭКГ нормальные (рис. 1).

Учитывая выраженный болевой синдром и повторяющиеся жалобы, пациент был госпитализирован в ста-

ционар, где при обследовании данных за ОКС не получено.

Семейный анамнез: у отца — гипертоническая болезнь, ОИМ с последующей транслюминальной баллонной коронарной ангиопластикой (ТБКА) и стентированием коронарной артерии (КА) в 52 года.

Аллергические реакции, непереносимость лекарственных препаратов отрицает. Операций, травм не было. Курение, прием алкогольных напитков и другие вредные привычки отрицает.

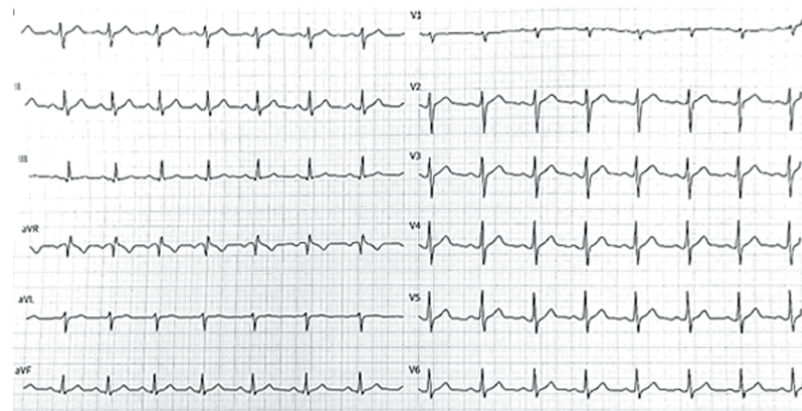


Рисунок 1. ЭКГ пациента О. во время эпизода болей в грудной клетке.

Данные физикального обследования

Общее состояние относительно удовлетворительное. Сознание ясное. Ориентирован в пространстве и времени. Рост 188 см, масса тела 85 кг, ИМТ = 24 (норма). Кожный покров и видимые слизистые оболочки физиологической окраски. Температура тела в пределах нормальных значений. Грудная клетка правильной формы, ЧД 20 в 1 мин. Дыхание над легочными полями везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет. Область сердца не изменена. Тоны сердца незначительно приглушены, ритм правильный, шумы отсутствуют. ЧСС 80 в 1 мин, АД 130/80 мм рт. ст. Живот мягкий, при пальпации безболезненный во всех отделах. Печень, селезенка не увеличены. Физиологические отправления не нарушены. Периферических отеков нет.

Ответы на задачу вы найдете в следующем номере «Современной Кардиологии»

ВОПРОСЫ К ЗАДАЧЕ

- Какие причины описанной клинической ситуации могут лежать в основе вышеописанных жалоб и какой дифференциальный диагноз следует проводить?
- Охарактеризуйте методы дообследования, которые могут быть применены для уточнения диагноза.
- Какие рекомендации могут быть даны пациенту?



Ответ на клиническую задачу, опубликованную в СК № 1 (29) 2024

Клинический (предварительный) диагноз: ишемическая болезнь сердца. Постинфарктный кардиосклероз. Нарушение ритма сердца: пароксизмальная желудочковая тахикардия. Электроимпульсная терапия. НК I ст. NYHA. Гипертоническая болезнь III стадии, 3 степени, риск IV (очень высокий).

1. Учитывая анамнез, данные представленных исследований, в настоящее время необходимо исключить жизнеугрожающие состояния, которые могут быть обусловлены перенесенными инфарктами миокарда и регистрируемыми желудочковыми тахикардиями. В соответствии с характером течения заболевания рекомендуется подбор оптимальной терапии, направленной на улучшение прогноза.

2. Пациенту С. рекомендуется провести комплексное обследование, включающее лабораторные исследования (общий анализ крови; общий анализ мочи; биохимический анализ крови, в том числе определение содержания электролитов — калия, натрия, хлора, магния, уровня железа и ферритина сыворотки; определение липидного профиля, содержания гормонов щитовидной железы — Т3 свободного, Т4 свободного и ТТГ; коагулограмма).

Необходимо оценить структурное поражение миокарда (посредством ЭхоКГ), выраженность нарушений ритма и/или проводимости сердца (ХМ ЭКГ в 12-ти отведениях). Также для верификации характера нарушений ритма сердца (НРС), определения источника аритмии, оценки

воспроизводимости желудочковых НРС возможно выполнение внутрисердечного электрофизиологического исследования (ЭФИ), что и было проведено пациенту С. (рис. 2). В целях уточнения особенностей структурных изменений миокарда и топографии фиброзно-рубцового поражения ЛЖ может быть рекомендована МРТ сердца с контрастированием.

3. С учетом анамнестических и клиничко-лабораторных данных необходимо подобрать оптимальную немедикаментозную и лекарственную терапию. В плане медикаментозного лечения рекомендуется прием антиаритмических препаратов, например соталола (или амиодарона, либо комбинации амиодарона и β-адреноблокатора при неэффективности монотерапии); гипотензивных средств (ингибитора АПФ/блокатора рецепторов ангиотензина в комбинации с индапамидом или амлодипином); гиполипидемических препаратов с целью достижения целевого уровня ХС ЛНП; ацетилсалициловой кислоты. В случае установления по результатам дообследования других патологических состояний следует решить вопрос о назначении соответствующей терапии.

При выявлении клинически значимых отклонений данных лабораторного и инструментального обследования рекомендации базируются на необходимости лечения диагностированных заболеваний (например, железодефицитной анемии при ее верификации; подбора

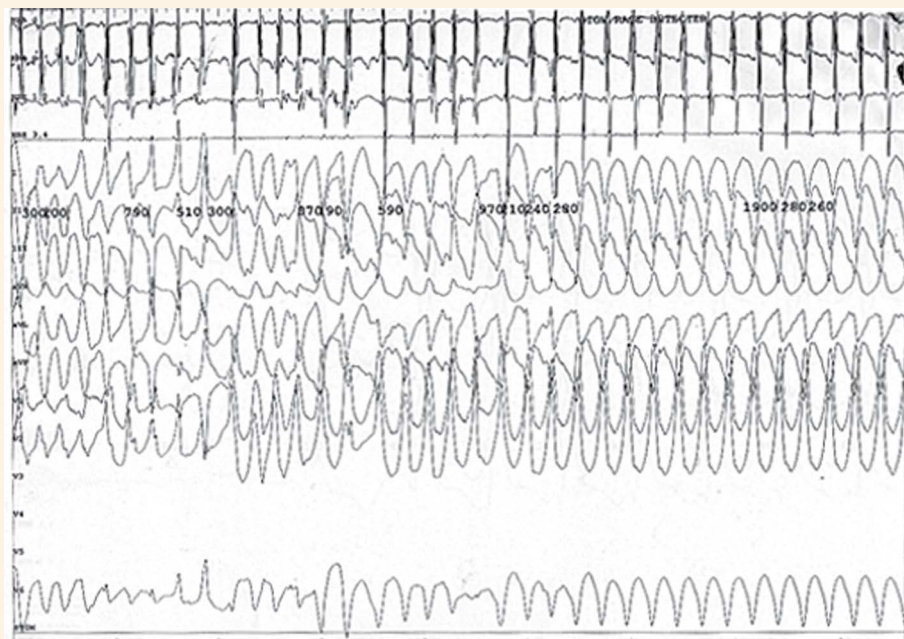


Рисунок 2. Запись во время проведения внутрисердечного ЭФИ, при котором было индуцировано стойкое НРС в виде желудочковой тахикардии.

заместительной гормональной терапии при нарушениях в работе щитовидной железы — после консультации эндокринолога и др.).

На данном этапе болезни, вероятнее всего, требуется консультация кардиоангиохирурга с целью обсуждения возможности оперативного (в том числе инвазивного) лечения ИБС (предположительно ТБКА со стентированием КА).

Принимая во внимание данные внутрисердечного ЭФИ, рекомендуется обсудить целесообразность радиочастотной катетерной абляции (РЧА) источника желудочковой тахикардии, а также профилактики внезапной сердечной смерти путем имплантации кардиовертера-дефибриллятора. Дальнейшая тактика может быть определена после дообследования.