ISSN 2658-4190
eISSN 2658-4204

МЕДИЦИНА: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

2022, ТОМ 7, № 1

MEDICINE: THEORY AND PRACTICE

2022, VOLUME 7, N 1

MEDICINE: THEORY AND PRACTICE

2022, VOLUME 7, N 1 SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL FOR DOCTORS

Рецензируемый научно-практический журнал
MEDICINE:
THEORY AND PRACTICE
МЕДИЦИНА:
ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Основан в 2016 году в Санкт-Петербурге

ISSN 2658-4190

eISSN 2658-4204

Выпускается 4 раза в год

Журнал реферируется РЖ ВИНИТИ

Издатели, учредители:
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (адрес: 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2)
Фонд НОИ «Здоровые дети — будущее страны» (адрес: 197371, Санкт-Петербург, ул. Парашютная, д. 31, к. 2, кв. 53).

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР)
ПИ № ФС77-74239 от 02 ноября 2018 г.

Проект-макет: Титова Л.А.

Электронная версия — http://elibrary.ru

Титова Л.А. (выпускающий редактор)
Варламова И.Н. (верстка)

Адрес редакции: Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100;
тел./факс: (812) 295-31-55;
e-mail: annashapovalova@yandex.ru

Статьи просьба направлять по адресу:
annashapovalova@yandex.ru

Address for correspondence:
2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia. Tel/Fax: +7 (812) 295-31-55.
E-mail: **annashapovalova@yandex.ru**.

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 6.
Тираж до 500 экз. Цена свободная.
Оригинал-макет изготовлен ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.
Отпечатано в ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.
Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100.
Заказ 43. Дата выхода 29.04.2022.

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения редакции.
Ссылка на журнал «Medicine: theory and practice / Медицина: теория и практика» обязательна.

Редакционная коллегия: ***Editorial Board:***

Главный редактор **Head Editor**
Д. м. н., профессор **В.С. Василенко** **V.S. Vasilenko**, Prof., MD, PhD

Ответственный редактор **Executive Editor**
К. м. н., доцент **А.Б. Шаповалова** **A.B. Shapovalova**, PhD, Associate Prof.

Члены редколлегии **Members of the Editorial Board**
Д. м. н., профессор **М.В. Авдеева** **M.V. Avdeeva**, Prof., MD, PhD
Д. п. н., профессор **В.А. Аверин** **V.A. Averin**, Prof., PhD
Д. м. н., профессор **И.Н. Антонова** **I.N. Antonova**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **Г.О. Багатурия** **G.O. Bagaturija**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор Prof., MD, PhD
С.Ю. Бартош-Зеленая **S.Yu. Bartosh-Zelenaya**
Д. м. н., ведущ. научн. сотр. MD, PhD, Leading Researcher
И.В. Вологдина **I.V. Vologdina**
Д. м. н., профессор **Н.Н. Гладких** **I.N. Gladkikh**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **А.В. Гостимский** **A.V. Gostimskiy**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **М.С. Григорович** **M.S. Grigorovich**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **Э.В. Земцовский** **E.V. Zemtsovskiy**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **Р.К. Кантемирова** **R.K. Kantemirova**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **М.П. Королев** **M.P. Korolev**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **Н.Ю. Коханенко** **N.Yu. Kohanenko**, Prof., MD, PhD
Д. б. н., профессор **А.В. Лысенко** **A.V. Lysenko**, MD, PhD (biology), Prof.
Д. м. н., профессор **В.П. Новикова** **V.P. Novikova**, Prof., MD, PhD
З. д. н., д. м. н., профессор **В.И. Орел** **V.I. Orel**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., доцент **О.А. Осипова** **O.A. Osipova,** Associate Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **В.Н. Федорец** **V.N. Fedorets**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **Л.В. Щеглова** **L.V. Sheglova**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **А.Н. Шишкин** **A.N. Shishkin**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **Е.В. Эсауленко** **E.V. Esaulenko**, Prof., MD, PhD
Д. м. н., профессор **В.В. Яковлев** **V.V. Yakovlev**, Prof., MD, PhD

2022, ТОМ 7, № 1 НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

МЕДИЦИНА: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

CONTENT

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ

В.Н. Федорец, С.Ф. Вершинина, И.В. Вологдина, Р.М. Жабина, Л.А. Красильникова, И.В. Овчинников, В.С. Василенко

Кардиоонкология: прошлое, настоящее и перспективы развития.....3

REVIEWS

V.N. Fedorets, S.F. Vershinina, I.V. Vologdina, R.M. Zhabina, L.A. Krasilnikova, I.V. Ovchinnikov, V.S. Vasilenko

Past, present and development possibility of cardiooncology 3

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

А.В. Налетов, Л.Ф. Чалая, О.Н. Москалюк

Некомпактный миокард левого желудочка в практике педиатра 13

CLINICAL CASE

A.V. Nalyotov, L.F. Chalaya, O.N. Moskaljuk

Non-compact left ventricular myocardium in the practice of a pediatrician 13

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

И.В. Пономаренко, И.А. Сукманова, Е.А. Сафонова

Клинико-лабораторные показатели и частота осложнений у пациентов с инфарктом миокарда и COVID-19.....18

В.В. Смирнов, Ю.Б. Семенова, Е.В. Яворский, А.Б. Шаповалова, В.С. Иванов, Н.В. Худякова, Е.Н. Хасанова, Н.Н. Матвеева

Высокие спортивные результаты и проблема артериальной гипертензии у женщин с синдромом поликистозных яичников.....27

В.А. Рейза, И.И. Зива

К вопросу о взаимосвязях параметров липидного обмена в острый и подострый периоды инфаркта миокарда и развития осложнений заболевания у мужчин моложе 60 лет с метаболическим синдромом.....33

ORIGINAL PAPERS

I.V. Ponomarenko, I.A. Sukmanova, E.A. Safonova

Clinical and laboratory parameters and the frequency of complications in patients with mi and COVID-19.....18

V.V. Smirnov, Yu.B. Semenova, E.V. Yavorsky, A.B. Shapovalova, V.S. Ivanov, N.V. Khudyakova, E.N. Khasanova, N.N. Matveeva

High sports results and the problem of arterial hypertension in women with polycystic ovary syndrome.....27

V.A. Rejza, I.I. Ziva

To the question of the relationships of lipid metabolism parameters in the acute and subaccute myocardial infarction periods and the disease complications development in men under 60 years old with metabolic syndrome 33

ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов.....43

INFORMATION

Rules for authors 43

REVIEWS

ОБЗОРЫ

DOI: 10.56871/6211.2022.35.75.001
УДК 614.8.027.1+615.28+616.127-008.1-072.7+615.849.1+616.12-059-036.1+577.182+615.065+615.277.3

КАРДИООНКОЛОГИЯ: ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

© Виктор Николаевич Федорец[1], София Фатхутдиновна Вершинина[2], Ирина Владиславовна Вологдина[2], Разифа Мидхатовна Жабина[2], Лариса Анатольевна Красильникова[2], Игорь Владимирович Овчинников[2], Владимир Станиславович Василенко[1]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2
[2] Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова. 197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 70

Контактная информация: Виктор Николаевич Федорец — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии. E-mail: victor.fedorets@gmail.com

Поступила: 21.10.2021 **Одобрена: 25.02.2022** **Принята к печати: 22.03.2022**

РЕЗЮМЕ. Материал посвящен новому междисциплинарному направлению «Кардиоонкология». Пациенты с онкологическими заболеваниями имеют повышенный риск развития сердечно-сосудистых осложнений, связанных с проводимой противоопухолевой терапией. В статье описаны исторические этапы применения противоопухолевого лечения, сопровождающегося возможным эффектом кардиотоксичности, представлено современное состояние проблемы и рассмотрены перспективы дальнейшего развития. Приведены данные российских и зарубежных исследований в этой области.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кардиотоксичность; факторы риска; антрациклины; трастузумаб; ингибиторы иммунных контрольных точек; кардиопротекция.

PAST, PRESENT AND DEVELOPMENT POSSIBILITY OF CARDIOONCOLOGY

© Victor N. Fedorets[1], Sofia F. Vershinina[2], Irina V. Vologdina[2], Razifa M. Zhabina[2], Larisa A. Krasilnikova[2], Igor V. Ovchinnikov[2], Vladimir S. Vasilenko[1]

[1] Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2
[2] Russian Scientific Center for Radiology and Surgical Technologies named after Academician A.M. Granova. 197758, Saint-Petersburg, Pesochny, st. Leningradskaya, 70

Contact information: Victor N. Fedorets — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Hospital Therapy with a Course in Endocrinology. E-mail: victor.fedorets@gmail.com

Received: 21.10.2021 **Revised: 25.02.2022** **Accepted: 22.03.2022**

ABSTRACT. The material is devoted to a new interdisciplinary direction “Cardioncology”. Patients with oncological diseases have an increased risk of developing cardiovascular complications associated with antitumor therapy. The article describes the historical stages of the use of antitumor treatment leading to the development of cardiotoxicity, presents the current state of the problem and considers the prospects for further development. The data of russian and foreign studies in this area are presented.

KEY WORDS: cardiotoxity; risk factors; anthracycline; trastuzumab; immune checkpoint inhibitors; cardioprotection.

ВВЕДЕНИЕ

Применение современных методов хирургического лечения и химиолучевой терапии привело к значительному увеличению продолжительности жизни онкологических больных. Одновременно с этим лечение онкологических заболеваний с помощью химиолучевой терапии нередко приводит к развитию серьезных осложнений со стороны многих органов и систем [10, 13, 20, 29]. Кардиологическая токсичность (кардиотоксичность) является одним из самых частых и прогностически неблагоприятных осложнений противоопухолевой терапии [4, 15, 36]. По литературным данным имеются сведения, что именно сердечно-сосудистые заболевания могут приводить к преждевременной инвалидизации и смерти среди успешно пролеченных онкологических больных [27, 30, 34].

Термин «кардиотоксичность» включает непосредственное действие противоопухолевого лечения на функцию и строение сердца. Кардиотоксичность авторами определяется как воздействие внешних агентов (химических или лучевых) которые оказывают отрицательное воздействие на сердце, вызывая структурные, электрические и функциональные изменения миокарда [8, 16]. Пациенты пожилого и старческого возраста являются клиническими подгруппами, в которой наиболее часто встречаются кардиоваскулярные осложнения на этапе проведения химиолучевой терапии. Это обусловлено большой распространенностью основных и дополнительных факторов риска и имеющейся коморбидностью [7, 18, 32].

ИСТОРИЯ ВОПРОСА

Понимание проблемы кардиотоксичности как осложнения противопухолевой терапии невозможно без краткого рассмотрения основных этапов развития противоопухолевого лечения, которые представлены на рисунке 1. Исторические находки пациентов с раком восходят к древнеегипетской и греческой цивилизациям, где это заболевание лечилось преимущественно радикальной хирургией и прижиганием, которые часто были неэффективны, приводя к смерти пациентов [25]. На протяжении веков важные открытия позволяли выявлять биологические и патологические особенности опухолей, однако не способствовали разработке эффективных терапевтических подходов до конца XIX века, когда открытие рентгеновских лучей и их использование для лечения рака обеспечили первый современный терапевтический подход в медицинской онкологии.

Практически с момента основания лучевые методы лечения злокачественных опухолей начали применять в Государственном рентгенологическом и радиологическом институте (ныне ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» МЗ РФ). В эту клинику на лучевое лечение была принята первая больная со злокачественной саркомой легкого 29 января 1919 года. С января 1919 года по январь 1920 года в институте прошли лучевое лечение 236 больных онкологического профиля [5]. На заре лучевой терапии у больных со злокачественными опухолями большинство исследователей не находили серьезных повреждений сердца при вынужденном его облучении. Анализ литературных данных за период с 1919 по 1945 годы показал, что нарушения сердечно-сосудистой системы при монотерапии облучением в ряде случаев приводил к серьезным повреждениям сердца, однако не способствовал разработке рекомендаций по снижению риска кардиоваскулярных осложнений. С одной стороны, это объяснялось высокой смертностью больных, с другой стороны, происходило в связи с тем,

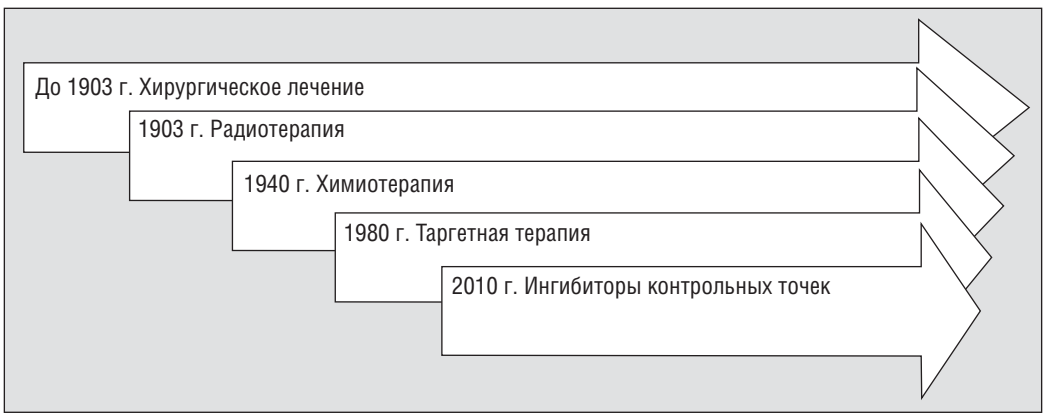


Рис. 1. Основные этапы внедрения противоопухолевой терапии (адаптировано из [25])

что сердце долгое время радиобиологи и клиницисты относили к радиорезистентным органам. При лучевой терапии новообразований, расположенных в грудном отделе, хотя и появлялись симптомы, связанные с повреждением сердца при дозах свыше 1000 рад, однако, по данным рентгенокимографии, эти изменения исчезали через 3–4 недели после окончания лечения. Вместе с тем повреждение сердца в отдаленные сроки после лучевого воздействия приводило в ряде случаев к изменению функционирования организма, его инвалидизации и даже смерти. Однако это были единичные работы, а устоявшееся мнение о радиорезистентности сердца, не способствовало выработке нормативных документов по защите сердца [3, 17]. Определенный прогресс методов лучевой терапии опухолей торакальной локализации произошел в 1970–1980-х годах, когда стали учитывать необходимость снижения лучевой нагрузки на сердце [25]. В 1990–2000-е годы были накоплены материалы по тотальному или частичному облучению сердца при лучевом лечении опухолей внутригрудной локализации, и, соответственно, изучены стойкие функциональные нарушения, переходящие в морфологические, проявляющиеся кардиосклерозом, перикардитом, панкардитом, дистрофией миокарда [39].

С открытием цитотоксических противоопухолевых препаратов и появлением химиотерапии для лечения различных гематологических и со́лидных опухолей произошел настоящий прорыв в лечении онкологических больных. Начиная с этого поворотного момента наблюдается экспоненциальный рост исследований, касающихся использования новых лекарств для лечения рака и возможных осложнений. Второй фундаментальный прорыв в области фармакологии произошел в начале 1980-х годов благодаря исследованиям молекулярной и клеточной биологии, которые позволили разработать специфические препараты для некоторых молекулярных мишеней, участвующих в опухолевых процессах. Это привело к появлению таргетной терапии [38]. Как химиотерапия, так и таргетная терапия значительно улучшили выживаемость и качество жизни онкологических больных, вызывая иногда полную ремиссию опухоли. Впоследствии, на рубеже третьего тысячелетия, благодаря исследованиям в области генной инженерии произошло дальнейшее развитие клинической онкологии и фармакологии с введением моноклональных антител и ингибиторов иммунных контрольных точек с целью лечения запущенных или метастатических опухолей, для которых ранее не было доступно эффективное лечение. В настоящее время проводимые исследования сосредоточены на разработке клеточной терапии, противоопухолевых вакцин и новых биотехнологических препаратов, которые уже показали многообещающие результаты в доклинических исследованиях, поэтому в ближайшем будущем мы, безусловно, окажем содействие новой революции в области медицинской онкологии [35]. Достигнутые успехи в лечении онкологических заболеваний привели к тому, что значительно увеличилась продолжительность жизни онкологических больных.

Начиная с 1995 года для лечения метастатического рака груди начал использоваться препарат трастузумаб, что позволило превратить это заболевание для огромного числа женщин разных возрастов в излечимую болезнь. Однако очень скоро выяснилось, что использование данного препарата одновременно с антрациклинами дает высокий процент формирования необратимой хронической сердечной недостаточности [36]. В 1996 году D. Cardinale впервые предложила термин «кардиоонкология» [21]. Первый центр онкокардиологии был создан в Центре рака MD Anderson (MD Anderson Cancer Center) в США в 2000 году. В Европе отдел Кардиоонкологии, а именно Европейский институт онкологии (Istituto Europeo di Oncologia) впервые был создан в Милане. В 2009 году было основано Международное кардиоонкологическое общество (ICOS, CardiOncology Society International), и в том же году был организован первый Глобальный саммит кардиоонкологии (Global Cardio-Oncology Summit). В 2012 году в Великобритании основано Британское общество кардиоонкологии. В 2016 году рабочей группой по онкологическим заболеваниям и сердечно-сосудистой токсичности Европейского общества кардиологов (ЕОК) под эгидой комитета по практике ESC был опубликован Меморандум ESC по лечению онкологических заболеваний и сердечно-сосудистой токсичности [39]. При Российском кардиологическом обществе в 2018 году была создана секция по кардиоонкологии, в которую вошли 37 специалистов из разных городов Российской Федерации. В нашей стране в настоящее время отсутствуют нормативные документы и убедительная доказательная база. В связи с отсутствием стандартов и рекомендаций РКО в практической деятельности врачам-кардиологам целесообразно придерживаться меморандума ESC и рекомендаций Европейского общества онкологов (ESMO) [23, 39].

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА КАРДИОТОКСИЧНОСТИ

В отечественной и зарубежной литературе последних лет большое внимание уделяется факторам риска кардиоваскулярных осложнений у онкологических больных. Во многих случаях эти факторы определяют персонализированный подход, а именно объем возможного лечения по поводу онкологического заболевания у конкретного пациента. Факторы риска, от которых зависит развитие осложнений вследствие кардиотоксичности, связывают как с клиническими особенностями пациента, так и с проводимым противоопухолевым лечением [9, 12]. В нашей стране стратификация риска проводимой противоопухолевой терапии находится в стадии разработки. За рубежом в настоящее время широко используются в практическом здравоохранении шкалы балльной оценки риска, предложенной J. Herrmann и соавт. в 2014 г. [26]. Данная шкала отличается простотой и доступностью и может использоваться в любом лечебном учреждении (табл. 1). При использовании таблицы следует суммировать риск, связанный с противоопухолевым лечением, с риском, связанным с самим пациентом. Наиболее высокий риск у больных, набравших более 6 баллов, при нулевом результате риск отсутствует. Как следует из таблицы, все пациенты, получающие антрациклины и/или трастузумаб (герцептин), входят в группу высокого риска вне зависимости от коморбидности с соматическими заболеваниями. Такие пациенты нуждаются в терапевтическом сопровождении на этапах проведения противоопухолевого лечения и дальнейшем наблюдении на протяжении длительного времени, а в ряде случаев пожизненно для своевременного распознавания и лечения кардиотоксичности.

Эксперты ESC в настоящее время разделяют все сердечно-сосудистые осложнения противораковой терапии на 9 основных категорий: артериальная гипертензия, аритмии, патология клапанов, перикардит, заболевания периферических сосудов, ишемическая болезнь сердца (ИБС), легочная гипертензия, тромбоэмболия, а также дисфункция миокарда и хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Важно отметить, что некоторые противоопухолевые препараты вызывают побочные эффекты сразу после воздействия, вследствие чего могут негативно повлиять на проведение противораковой терапии, кардиотоксичность от применения других может проявиться только годы спустя. С увеличением продолжительности жизни пациентов и сроков наблюдения за ними увеличилась выявляемость поздних осложнений химиолучевой терапии.

ДИСФУНКЦИЯ СЕРДЦА И СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Наиболее серьезными кардиоваскулярными осложнениями противоопухолевого лечения, приводящими к необратимым последствиям и росту смертности больных, являются дисфункция миокарда и сердечная недостаточность [38]. В отечественной и зарубежной литературе выделяют два «классических» типа кардиотоксичности: I типа — необратимая, в основном связана с применением антрациклинов (чаще всего доксорубицина, поэтому нередко ее называют «доксорубициновой кардиотоксичностью»), и II типа — обратимая, примером которой является поражение сердца,

Таблица 1

Оценка уровней риска кардиотоксичности у онкологических больных (адаптировано из [26])

Риск, связанный с противоопухолевым лечением	Риск, связанный с пациентом
Высокий риск (4 балла): антрациклины, циклофосфан, ифосфамид, клофарабин, герцептин Промежуточный (2 балла): доцетаксел, пертузумаб, сунитиб, сорафенид) Низкий (1 балл): бевацизумаб, дазатиниб, иматиниб, лапатиниб Отсутствие риска (0 баллов): этопозид, ритуксимаб, талидомид	Каждый из перечисленных факторов — 1 балл: • кардиомиопатия или хроническая сердечная недостаточность; • ишемическая болезнь сердца /эквивалент (заболевания периферических сосудов); • артериальная гипертензия; • сахарный диабет; • предшествующее лечение антрациклинами; • предшествующая или одновременная лучевая терапия; • возраст <15 или >65 лет; • женский пол

Примечание. Уровень риска — сумма баллов всех рисков: >6 — очень высокий, 5–6 — высокий; 3–4 — промежуточный; 1–2 — низкий; 0 — очень низкий.

Таблица 2

Динамический контроль за пациентами в зависимости от риска кардиотоксичности (адаптировано из [26])

Риск	Обследование	Дополнительно (не носит обязательный характер)
Очень высокий	ЭКГ, ЭхоКГ с оценкой деформации миокарда левого желудочка перед началом лечения и перед каждым циклом, в конце лечения, через 3, 6, 12 месяцев	ЭКГ, высокочувствительный тропонин I, ЭхоКГ во время химиотерапии
Высокий	ЭКГ, ЭхоКГ с оценкой деформации миокарда левого желудочка каждые 3 цикла, в конце, через 3, 6, 12 месяцев	ЭКГ, высокочувствительный тропонин I, ЭхоКГ во время химиотерапии
Промежуточный	ЭКГ, ЭхоКГ с оценкой деформации миокарда левого желудочка в середине и в конце лечения, через 3, 6 месяцев	ЭКГ, высокочувствительный тропонин I, ЭхоКГ во время химиотерапии
Низкий	ЭКГ, ЭхоКГ с оценкой деформации миокарда левого желудочка и/или ЭКГ, cTn в конце лечения	Нет
Очень низкий	Нет	Нет

Примечание: ЭКГ — электрокардиография; ЭхоКГ — эхокардиография.

развивающееся при применении трастузумаба. При кардиотоксичности I типа происходит прогрессирующее ремоделирование миокарда как отдаленное последствие повреждения кардиомиоцитов с развитием кардиомиопатии. Другие препараты, например трастузумаб, могут вызывать преходящую дисфункцию (II тип). Следует отметить, что такое деление условно, так как в значительной степени результат зависит от того, насколько рано выявлены изменения и начато лечение кардиоваскулярных осложнений. Сложность заключается и в том, что, как правило, онкологические пациенты получают множество противоопухолевых препаратов и лучевую терапию. При этом кардиотоксическое действие происходит при взаимодействии совместно использованных методов противоопухолевого лечения.

Свидетельством кардиотоксичности может быть уменьшение фракции выброса (ФВ) левого желудочка более чем на 10% или до уровня ниже 50%. Это снижение должно быть подтверждено повторными измерениями через 2–3 недели после первого исследования, выявившего начальное снижение ФВ левого желудочка. Для раннего выявления субклинической дисфункции оптимальным параметром является глобальная продольная деформация. Снижение GLS более 15% от исходного значения принято считать значимым, а менее 8% — незначимым снижением [2, 18, 22, 28]. Согласно современным представлениям, динамическое наблюдение таким больным следует проводить в соответствии с уровнем риска кардиотоксичности (табл. 2). Эти показатели в настоящее время широко используются в европейских странах. На территории Российской Федерации применение этих показателей желательно, но не является обязательным, несмотря на их высокую значимость.

В период лечения должны исследоваться биомаркеры поражения миокарда — предшественник мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), мозговой натрийуретический пептид (BNP) и высокочувствительный тропонин I (Hs TpI) [33]. Малейшие отклонения этих показателей в процессе лечения должны тщательно анализироваться.

ВЛИЯНИЕ НА СЕРДЦЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Кардиотоксичность рассматривается в настоящее время в качестве наиболее опасного побочного эффекта лучевой терапии, поскольку осложнения, которые она включает, способствуют значительному повышению летальности больных.

По данным ряда авторов, частота развития постлучевых поражений сердечно-сосудистой системы составляет от 1 до 54% [7]. Ионизирующая радиация воздействует на все клетки. В ряде исследований показан значительный вклад кардиогенных постлучевых осложнений в увеличение смертности, не связанной с раком молочной железы [35]. Повышенный риск развития ИБС у онкологических больных, получающих лучевую терапию, связан как с атеросклеротическим, так и неатеросклеротическим поражением, осложненными возможным коронароспазмом, разрывом бляшки и тромбозом [19, 30]. Частым и потенциально фатальным осложнением является поражение устья коронарных артерий. Наиболее подвержены развитию стенозов: при облучении левой молочной

железы — левая передняя нисходящая артерия и ствол левой коронарной артерии, при лечении лимфомы Ходжкина — огибающая и правая коронарная артерии. Важной особенностью является высокая частота безболевой ишемии в связи с уменьшением восприятия ангинозной боли вследствие автономной дисфункции вегетативной нервной системы [24, 39].

Цель современных методов лучевой терапии — повышение терапевтического эффекта за счет улучшения контроля над опухолью и снижения ранней и поздней токсичности. В частности, недостаточно исследованы возможности современных методик лучевой терапии для снижения лучевых реакций и осложнений. Используют следующие методики защиты или предотвращения облучения сердца: 1) действия, направленные на выведение сердца из поля (координация отпуска дозы с дыхательным циклом или позиционирование пациентов на животе); 2) технологические разработки (модулированная по интенсивности радиотерапия или протонная лучевая терапия); 3) методики, направленные на уменьшение объема облучения (ускоренное частичное облучение молочной железы (МЖ) или интраоперационная лучевая терапия (ЛТ). Хотя эти методы многообещающие с точки зрения дозиметрических показателей, однако отсутствуют данные по частоте поздних кардиологических осложнений из-за относительно небольшой истории их применения и трудностей длительного отслеживания пациентов. Основные методики, потенциально позволяющие уменьшить воздействие ионизирующего излучения на сердце и его структуры: 1) синхронизация проведения ЛТ с дыхательным циклом; 2) положение пациента на животе; 3) протонная лучевая терапия; 4) частичное облучение МЖ, включая ускоренное частичное облучение МЖ; 6) интраоперационное облучение [14, 31].

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ

В последних рекомендациях ESC подчеркивается, что предупреждение онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний в значительной степени совпадает в связи с общностью факторов риска и патогенетическими механизмами их развития. Профилактические мероприятия и лечение следует проводить как можно раньше [1, 11, 32, 37]. В настоящее время в профилактике кардиотоксичности физическая активность и аэробные упражнения считаются многообещающей немедикаментозной стратегией профилактики кардиоваскулярных осложнений [27]. Медикаментозная профилактика до настоящего времени не разработана в связи с недостаточностью доказательной базы. Вопросы медикаментозного воздействия с целью предупреждения и лечения кардиотоксичности требуют рассмотрения в отдельной статье. Основные группы препаратов, доказавших свою эффективность и применяемых в предупреждении и лечении кардиотоксичности, представлены в таблице 3. К препаратам с клинически доказанным эффектом относят ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, статины, дексразоксан (для предупреждения доксорубициновой кардиотоксичности), антитромбоцитарные препараты, антикоагулянты, бета-адреноблокаторы.

Таблица 3

Группы сердечно-сосудистых препаратов, которые имеют результаты клинических испытаний, позволяющих предположить кардиопротекцию во время противоопухолевой терапии (адаптировано из [23])

Класс препаратов	Препарат
Ингибиторы АПФ	Эналаприл
Антагонисты рецепторов ангиотензина II	Кандесартан
Антагонисты альдостерона	Спиронолактон
Статины	Аторвастатин и другие статины
Циклический аналог этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА)	Декстразоксан
Антиагреганты	Аспирин
Антикоагулянты	Эноксипарин Ривароксобан / апиксабан
Бета-адреноблокаторы	Карвидилол Небиволол
Комбинация ингибиторов АПФ и бета-адреноблокаторов	Эналаприл + карведилол

В настоящее время необходимы проспективные исследования для разработки подходов к профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений у онкологических больных [1].

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ КАРДИООНКОЛОГИИ

На сегодняшний день как в профилактике, так и в лечении кардиотоксичности остаются пробелы, которые заставляют врача в большинстве случаев действовать, основываясь на небольших исследованиях и ограниченных данных [16]. Перспективы дальнейшего развития

кардиоонкологии в нашей стране строятся в соответствии со Стратегией развития медицинской науки на территории Российской Федерации на период до 2025 года. В соответствии с этим документом применение персонализированного подхода должно существенно сократить смертность от ряда заболеваний, в том числе за счет индивидуального эффекта назначенных лекарственных препаратов. Существенную помощь в плане оценки риска и организации индивидуального подхода лечения, а также исходов заболевания может оказать создание цифровых систем [6]. В эпоху цифровой трансформации появляется возможность непрерывного взаимодействия между медицинскими организациями всех уровней. Развитие федеральной информационной системы мониторинга и единой информационной системы может способствовать созданию регистр-систем для оценки кардиотоксичности противоопухолевых препаратов и эффективности кардиопротекции. Представляется перспективным создание междисциплинарных команд, включающих как онкологов, так и кардиологов с четким распределением обязанностей как на этапе лечения, так и в дальнейшей маршрутизации больных, что позволит оказывать своевременную помощь таким пациентам в плане предупреждения кардиотоксичности. Необходимо повысить информированность пациентов. Перспективность этого направления очевидна, в особенности по отношению к онкологическим, сердечно-сосудистым и неврологическим заболеваниям. В соответствии с международными тенденциями в прогнозируемый период существенное внимание должно быть уделено развитию профилактической медицины [1]. Снижение показателя основных факторов риска сердечно-сосудистых осложнений на уровне популяции может предотвратить до 40% смертей от онкологических заболеваний [24].

Назревшей проблемой является недостаточный уровень знаний по кардиотоксичности как у врачей-онкологов, так и врачей терапевтических специальностей. По-прежнему тема кардиотоксичности у онкологических больных не входит в образовательные программы при подготовке специалистов для аккредитации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработка модуля принятия решений, основанного на научном обосновании персонализированного выбора тактики оценки уровня кардиоваскулярного риска с одновременным формированием базы данных таких больных, имеет не только научно-практическую, но и социальную значимость, так как направлена на разработку программы первичной и вторичной профилактики осложнений противоопухолевой терапии, которые ограничивают трудоспособность, приводят к инвалидизации населения и смертельному исходу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцов С.А., Погосова Г.В., Бубнова М.Г. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018; 23(6): 7–122. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.
2. Васюк Ю.А., Несветов В.В., Школьник Е.Л. и др. Возможности современных эхокардиографических технологий в ранней диагностике кардиотоксического действия химиотерапевтических препаратов антрациклинового ряда у онкологических больных. Кардиология. 2017; 57(S4): 31–7 DOI: 10.18087/cardio.2417.
3. Вершинина С.Ф., Гершанович М.Л., Латипова Д.Х. и др. Кардиоваскулярная токсичность противоопухолевой терапии. Токсикологический вестник. 2010; 6: 40–3.
4. Вершинина С.Ф., Гершанович М.Л., Махнова Е.В. и др. Токсическое действие противоопухолевой терапии на сердечно-сосудистую систему. Вопросы онкологии. 2010; 56(2): 234–9.
5. Вершинина С.Ф. Михаил Исаевич Неменов. СПб.: Фолиант; 2016.
6. Виллевальде С.В., Соловьева А.Е., Звартау Н.Э. и др. Принципы организации медицинской помощи пациентам с сердечной недостаточностью в системе управления сердечно-сосудистыми рисками: фокус на преемственность и маршрутизацию пациентов. Практические материалы. Российский кардиологический журнал. 2021; 26(S3): 4558. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4558.
7. Вологдина И.В., Минько Б.А., Федорец В.Н. Бессимптомные нарушения сердечного ритма у больных злокачественными новообразованиями различной локализации старших возрастных групп. Клиническая больница. 2013; 4(1): 41–2.
8. Вологдина И.В., Жабина Р.М., Корытова Л.И. и др. Кардиоваскулярные осложнения у онкологических больных на этапе проведения химиолучевой терапии: современное состояние проблемы. Вопросы онкологии. 2018; 64(4): 470–7.
9. Вологдина И.В., Жабина Р.М. Оценка возрастных особенностей риска кардиоваскулярных осложнений у женщин с раком левой молочной железы при сохраненной фракции выброса на этапе проведения химиолучевой терапии. Кардиология. 2019; 59 (7S): 23–30. DOI: 10.18087/cardio.2573.
10. Давыдов М.И., Ганцев Ш.Х., Вельшер Л.З. и др. Онкология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.

11. Евсютина Е.П., Диникина Ю.В., Белогурова М.Б., Александрович Ю.С. Профилактика токсичности при химиотерапии высокими дозами метотрексата у детей. Педиатр. 2019; 10(2): 89–98. DOI: 10.17816/PED10289-98.
12. Ионова Т.И., Новик А.А., Сухонос Ю.А. Понятие качества жизни больных онкологического профиля. Онкология. 2000; 2(1-2): 25–7.
13. Каприн А.Д., Мацкеплишвили С.Т., Потиевская В.И. и др. Сердечно-сосудистые заболевания у онкологических пациентов. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2019; 8(2): 139–47. DOI: 10.17116/onkolog20198021139.
14. Корытова Л.И., Маслюкова Е.А., Бондаренко А.В. и др. Лучевые нагрузки на органы риска при разных способах облучения рака молочной железы. Медицинская физика. 2017; 73(1): 9–15.
15. Кулева С.А., Семиглазова Т.Ю., Звягинцева Д.А. и др. Кардиоваскулярная токсичность противоопухолевого лечения у детей. Педиатр. 2017; 8(3): 130–41. DOI: 10.17816/PED83130-141.
16. Плохова Е.В., Дундуа Д.П. Кардиоонкология. Основные принципы профилактики и лечения кардиотоксичности на фоне химиотерапии у онкологических пациентов. Клиническая практика. 2019; 10(1): 30–40. DOI: 10.17816/clinpract10130-40.
17. Побединский М.Н. Лучевые осложнения при рентгено-радиотерапии. М.: Медгиз; 1954: 272.
18. Федорец В.Н., Вологдина И.В., Порошина Е.Г., Симонова О.Н. Психосоматические особенности пациентов старческого возраста с ИБС, осложненной хронической сердечной недостаточностью. Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. 2008; 29(4): 92–6.
19. Федорец В.Н., Вологдина И.В., Жабина Р.М., Красильникова Л.А. Оценка бессимптомных нарушений ритма сердца у пациенток с раком молочной железы на этапе проведения лучевой терапии. Медицина: теория и практика. 2020; 5(4): 44–51.
20. Bodai B.I., Tuso P. Breast cancer survivorship: a comprehensive review of long-term medical issues and lifestyle recommendations. Perm J. 2015; 19: 48–79. DOI: 10.7812/TPP/14-241.
21. Cardinale D. A new frontier: cardio-oncology. Cardiologia (Rome, Italy). 1996; 41(9): 887–91.
22. Celutkienė J., Pudil R., López-Fernández T. et al. Role of cardiovascular imaging in cancer patients receiving cardiotoxic therapies: a position statement on behalf of the Heart Failure Association (HFA), the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the Cardio-Oncology Council Eur J Heart Fail. 2020; 22(9): 1504–24. DOI: 10.1002/ejhf.1957.
23. Curigliano G., Lenihan D., Fraley M. et al. Management of cardiac diseases in cancerpatients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. Ann Oncol. 2020; 31(2): 171–90. DOI: 10.1016/j.annonc.2019.10.023.
24. Darby S.C., Ewertz M., McGale P. et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. N. Engl. J. Med. 2013; 368: 987–98 DOI: 10.1056/NEJMoa1209825.
25. Falzone L., Salomone S., Libra M. Evolution of Cancer Pharmacological Treatments at the Turn of the Third Millennium Front Pharmacol. 2018; 9: A.1300. DOI: 10.3389/fphar.2018.01300.
26. Herrmann J., Lerman A., Sandhu N. P. et al. Evaluation and management of patients with heart disease and cancer: cardio-oncology. Mayo Clin Proc. 2014; 89: 1287–130. DOI: 10.1016/j.mayocp.2014.05.013.
27. Jones L.W., Habel L.A., Weltzien E. et al. Exercise and Risk of Cardiovascular Events in women With Nonmetastatic Breast Cancer. J. Clin. Oncol. 2016; 34: 2743–9. DOI: 10.1200/JCO.2015.65.6603.
28. Larsen M.C., Mulvagh C.L. Cardio-oncology: What you need to know now for clinical practice and echocardiography Echo Research. 2017; 4(1): R33–41. DOI: 10.1530/ERP-17-0013.
29. Lyon A., Dent S., Stanway S. et al. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with the International Cardio-Oncology Society. Eur J Heart Fail. 2020; 22(11): 1945–60. DOI: 10.1002/ejhf.1920.
30. McGale P., Darby S.C., Hall P. et al. Incidence of heart disease in 35,000 women treated with radiotherapy for breast cancer in Denmark and Sweden. Radiother Oncol. 2011; 100: 167–75. DOI: 10.1016/j.radonc.2011.06.016.
31. Meltem N.A. Principles and practice of modern radiotherapy techniques in breast cancer N. Y. 2013.
32. Patnaik J.L., Byers T., DiGuiseppi C. et al. Cardiovascular disease competes with breast cancer as the leading cause of death for older females diagnosed with breast cancer: a retrospective cohort study. Breast Cancer Res. 2011; 13: R64. DOI: 10.1186/bcr2901.
33. Pudil R., Mueller C., Celutkiene J. et al. Role of serum biomarkers in cancer patients receiving cardiotoxic cancer therapies: a position statement from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association and the Cardio-Oncology Council of the European Society of Cardiology. Eur J. Heart Fail. 2020; 22(11): 1966–83. DOI: 10.1002/ejhf.2017.
34. Roth G.A., Forouzanfar M.H., Moran A.E., Barber R. Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality. N. Engl. J. Med. 2015; 372: 1333–41.
35. Rygiel K. Cardiotoxic effects of radiotherapy and strategies to reduce them in patients with breast cancer: an overview. J. Cancer Res. Ther. 2017; 13(2): 186–92.
36. Serrano C., Cortes J., De Mattos-Arruda L. Trastuzumab-related cardiotoxicity in the elderly: a role for cardiovascular risk factors. Ann. Oncol. 2012; 23: 897–902.

37. Visseren F.L.J., Mach Franc M., Smulders Y.M. et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Heart Journal. 2021; 42: 3227–3337. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484.
38. Yasin Hussain, Esther Drill, Chau T. Dang et al. Cardiac outcomes of trastuzumab therapy in patients with HER2-positive breast cancer and reduced left ventricular ejection fraction. Breast Cancer Res. and Treat. 2019; 175(1): 239–46. DOI: 10.1007/s10549-019-05139-6.
39. Zamorano J.L., Lancellotti P., Rodrigues Munoz D. 2016 ESC Position Paper on cancer treatment and cardiovascular toxity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guedlines: The Task Force for cancer treatment and cardiovascular toxity of the Europen Society of Cardiology (ESC) Eur. Heart J. 2016; 37(36): 2768–801.

REFERENCES

1. Boitsov S.A., Pogosova G.V., Bubnova M.G. i dr. Kardiovaskulyarnaya profilaktika 2017. [Cardiovascular prevention 2017]. Rossijskie nacional'nye rekomendacii. Rus. J. Cardiol 2018; 23(6): 7–122. DOI: org/10.15829/1560-4071-6-7-122. (in Russian)
2. Vasyuk Yu.A., Nesvetov V.V., Shkolnik E.L. i dr. Vozmozhnosti sovremennyh ekhokardiograficheskih tekhnologij v rannej diagnostike kardiotoksicheskogo dejstviya himioterapevticheskih preparatov antraciklinovogo ryada u onkologicheskih bol'nyh [Possibilities of modern echocardiographic technologies in the early diagnosis of the cardiotoxic effect of chemotherapy drugs anthracycline series in cancer patients] Kardiologiia. 2017; 57(S4): 119–25. DOI: 10.18087/cardio.2417. (in Russian)
3. Vershinina S.F., Gershanovich M.L., Latipova D.H. i dr. Kardiovaskulyarnaya toksichnost' protivoopuholevoj terapii. [Cardiovascular toxicity of antitumor therapy]. Toksikologicheskij vestnik. 2010; 6: 40–3. (in Russian)
4. Vershinina S.F., Gershanovich M.L., Mahnova E.V. i dr. Toksicheskoe dejstvie protivoopuholevoj terapii na serdechno-sosudistuyu sistemu. [Toxic effect of antitumor therapy on the cardiovascular system]. Voprosy onkologii. 2010; 56(2): 234–9. (in Russian)
5. Vershinina S.F. Mihail Isaevich Nemenov [Mikhail Isaevich Nemenov] Sankt-Peterburg: Foliant Publ.; 2016: 60. (in Russian)
6. Villeval'de S.V., Solov'eva A.E., Zvartau N.E. i dr. Principy organizacii medicinskoj pomoshchi pacientam s serdechnoj nedostatochnost'yu v sisteme upravleniya serdechno-sosudistymi riskami: fokus na preemstvennost' i marshrutizaciyu pacientov. Prakticheskie materialy. [Principles of organization of medical care for patients with heart failure in the system of cardiovascular risk management: focus on continuity of care and patient routing]. Practical materials. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2021; 26(S3): 4558. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4558. (in Russian)
7. Vologdina I.V., Minko B.A., Fedorets V.N. Bessimptomnye narusheniya serdechnogo ritma u bol'nyh zlokachestvennymi novoobrazovaniyami razlichnoj lokalizacii starshih vozrastnyh grupp. [Asymptomatic cardiac arrhythmias in patients with malignant neoplasms of various localization in older age groups.] The Hospital. 2013; 4(1): 41–2. (in Russian)
8. Vologdina I.V., Zhabina R. M., Korytova L. I. i dr. Kardiovaskulyarnye oslozhneniya u onkologicheskih bol'nyh na etape provedeniya himioluchevoj terapii: sovremennoe sostoyanie problemy. [Cardiovascular complications in oncological patients at stage of chemoradiotherapy: actual position of the problem]. Voprosy onkologii. 2018; 64(4): 470–7. (in Russian)
9. Vologdina I.V., Zhabina R.M. Ocenka vozrastnyh osobennostej riska kardiovaskulyarnyh oslozhnenij u zhenshchin c rakom levoj molochnoj zhelezy pri sohranennoj frakcii vybrosa na etape provedeniya hi-mioluchevoj terapii. [Age characteristics of risk car-diovascular complications in women with left breast cancer with preserved ejection fraction at the stage of chemotherapy and radiotherapy]. Kardiologiya. 2019; 59(7S): 23–30. DOI: 10.18087/cardio.2573. (in Russian)
10. Davydov M.I., Gancev Sh.H., Vel'sher L.Z. i dr. Onkologiya [Oncology]. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2010. (in Russian)
11. Evsyutina E.P., Dinikina Yu.V., Belogurova M.B., Aleksandrovich Yu.S. Profilaktika toksichnosti pri himioterapii vysokimi dozami metotreksata u detej [Prevention of toxicity during chemotherapy with high doses of methotrexate in children]. Pediatr. 2019; 10(2): 89–98. DOI: 10.17816/PED10289-98 (in Russian)
12. Ionova T.I., Novik A.A., Suhonos Yu.A. Ponyatie kachestva zhizni bol'nyh onkologicheskogo profilya [The concept of the quality of life of cancer patients]. Onkologiya. 2000; 2(1-2): 25–7. (in Russian)
13. Kaprin A.D., Mackeplishvili S.T., Potievskaya V.I. Serdechno-sosudistye zabolevaniya u onkologicheskih pacientov [Cardiovascular diseases in cancer patients]. Onkologiya. Zhurnal im. P.A. Gercena. 2019; 8(2): 139–47. DOI: 10.17116/onkolog20198021139. (in Russian)
14. Korytova L.I., Maslyukova E.A., Bondarenko A.V. i dr. Luchevye nagruzki na organy riska pri raznyh sposobah oblucheniya raka molochnoj zhelezy [Radiation doses to the organs of risk for various modes of the breast cancer radiation treatment]. Medicinskaya Fizika. 2017; 73(1): 9–15. (in Russian)
15. Kuleva S.A., Semiglazova T.Yu., Zvyaginceva D.A. et al. Kardiovaskulyarnaya toksichnost' protivoopuholevogo lecheniya u detej [Cardiovascular toxicity of antitumor treatment in children]. Pediatr. 2017; 8(3): 130–41. DOI: 10.17816/PED83130-141. (in Russian)
16. Plohova E.V., Dundua D.P. Kardioonkologiya. Osnovnye principy profilaktiki i lecheniya kardiotoksichnosti na fone himioterapii u onkologicheskih pacientov [Cardiooncology. Basic principles of prevention and

treatment of cardiotoxicity in cancer patients]. Klinicheskaya praktika. 2019; 10(1): 30–40 DOI: 10.17816/clinpract10130-40. (in Russian)
17. Pobedinskij M.N. Luchevye oslozhneniya pri rentgeno-radioterapii [Radiation complications during X-ray radiotherapy]. Moskva: Medgiz Publ.; 1954: 272. (in Russian)
18. Fedorets V.N., Vologdina I.V., Poroshina E.G., Simonova O.N. Psihosomaticheskie osobennosti pacientov starcheskogo vozrasta s IBS, oslozhnennoj hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'yu. [Psychosomatic features of patients of an old age with ischemic heart disease complicated by chronic heart failure]. Vestnik Sankt-Peterburgskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii im. I.I. Mechnikova. 2008; 29(4): 92–6. (in Russian)
19. Fedorets V.N., Vologdina I.V., Zhabina R.M., Krasil'nikova L.A. Ocenka bessimptomnyh narushenij ritma serdca u pacientok s rakom molochnoj zhelezy na etape provedeniya luchevoj terapii. [Estimation of asymptomatic arrhythmias cardiac in patients with left breast cancer at the stage of radiotherapy]. Medicina: teoriya i praktika. 2020; 5(4): 44–51. (in Russian)
20. Bodai B.I., Tuso P. Breast cancer survivorship: a comprehensive review of long-term medical issues and lifestyle recommendations. Perm J. 2015; 19: 48–79. DOI: 10.7812/TPP/14-241.
21. Cardinale D. A new frontier: cardio-oncology. Cardiologia (Rome, Italy). 1996; 41(9): 887–91.
22. Celutkienė J., Pudil R., López-Fernández T. et al. Role of cardiovascular imaging in cancer patients receiving cardiotoxic therapies: a position statement on behalf of the Heart Failure Association (HFA), the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the Cardio-Oncology Council Eur J Heart Fail. 2020; 22(9): 1504–24. DOI: 10.1002/ejhf.1957.
23. Curigliano G., Lenihan D., Fraley M. et al. Management of cardiac diseases in cancerpatients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. Ann Oncol. 2020; 31(2): 171–90. DOI: 10.1016/j.annonc.2019.10.023.
24. Darby S.C., Ewertz M., McGale P. et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. N. Engl. J. Med. 2013; 368: 987–98 DOI: 10.1056/NEJMoa1209825.
25. Falzone L., Salomone S., Libra M. Evolution of Cancer Pharmacological Treatments at the Turn of the Third Millennium Front Pharmacol. 2018; 9: A.1300. DOI: 10.3389/fphar.2018.01300.
26. Herrmann J., Lerman A., Sandhu N.P. et al. Evaluation and management of patients with heart disease and cancer: cardio-oncology. Mayo Clin Proc. 2014; 89: 1287–130. DOI: 10.1016/j.mayocp.2014.05.013.
27. Jones L.W., Habel L.A., Weltzien E. et al. Exercise and Risk of Cardiovascular Events in women With Nonmetastatic Breast Cancer. J. Clin. Oncol. 2016; 34: 2743–9. DOI: 10.1200/JCO.2015.65.6603.
28. Larsen M.C., Mulvagh C.L. Cardio-oncology: What you need to know now for clinical practice and echocardiography Echo Research. 2017; 4(1): R33–41. DOI: 10.1530/ERP-17-0013.
29. Lyon A., Dent S., Stanway S. et al. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with the International Cardio-Oncology Society. Eur J Heart Fail. 2020; 22(11): 1945–60. DOI:10.1002/ejhf.1920.
30. McGale P., Darby S.C., Hall P. et al. Incidence of heart disease in 35,000 women treated with radiotherapy for breast cancer in Denmark and Sweden. Radiother Oncol. 2011; 100: 167–75. DOI: 10.1016/j.radonc.2011.06.016.
31. Meltem N.A. Principles and practice of modern radiotherapy techniques in breast cancer N. Y. 2013.
32. Patnaik J.L., Byers T., DiGuiseppi C. et al. Cardiovascular disease competes with breast cancer as the leading cause of death for older females diagnosed with breast cancer: a retrospective cohort study. Breast Cancer Res. 2011; 13: R64. DOI: 10.1186/bcr2901.
33. Pudil R., Mueller C., Celutkiene J. et al. Role of serum biomarkers in cancer patients receiving cardiotoxic cancer therapies: a position statement from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association and the Cardio-Oncology Council of the European Society of Cardiology. Eur J. Heart Fail. 2020; 22(11): 1966–83. DOI: 10.1002/ejhf.2017.
34. Roth G.A., Forouzanfar M.H., Moran A.E., Barber R. Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality. N. Engl. J. Med. 2015; 372: 1333–41.
35. Rygiel K. Cardiotoxic effects of radiotherapy and strategies to reduce them in patients with breast cancer: an overview. J. Cancer Res. Ther. 2017; 13(2): 186–92.
36. Serrano C., Cortes J., De Mattos-Arruda L. Trastuzumab-related cardiotoxicity in the elderly: a role for cardiovascular risk factors. Ann. Oncol. 2012; 23: 897–902.
37. Visseren F.L.J., Mach Franc M., Smulders Y.M. et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Heart Journal. 2021; 42: 3227–3337. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484.
38. Yasin Hussain, Esther Drill, Chau T. Dang et al. Cardiac outcomes of trastuzumab therapy in patients with HER2-positive breast cancer and reduced left ventricular ejection fraction. Breast Cancer Res. and Treat. 2019; 175(1): 239–46. DOI: 10.1007/s10549-019-05139-6.
39. Zamorano J.L., Lancellotti P., Rodrigues Munoz D. 2016 ESC Position Paper on cancer treatment and cardiovascular toxity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guedlines: The Task Force for cancer treatment and cardiovascular toxity of the Europen Society of Cardiology (ESC) Eur. Heart J. 2016; 37(36): 2768–801.

CLINICAL CASE

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

DOI: 10.56871/6967.2022.87.71.002
УДК 616.124.2+616.127-007-073-053.2+616.12-008.46-005.755/.6+612.171.7

НЕКОМПАКТНЫЙ МИОКАРД ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА

© Андрей Васильевич Налетов, Любовь Феликсовна Чалая, Оксана Николаевна Москалюк

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького. 83003, Донецк, пр. Ильича, 16

Контактная информация: Андрей Васильевич Налетов — д.м.н., доцент, заведующий кафедрой педиатрии № 2. E-mail: nalyotov-a@mail.ru

Поступила: 15.04.2021 **Одобрена: 26.02.2022** **Принята к печати: 22.03.2022**

РЕЗЮМЕ. Некомпактный миокард левого желудочка — кардиомиопатия, которая характеризуется наличием двуслойной структуры миокарда. У детей данная патология находится на третьем месте по частоте встречаемости среди всех кардиомиопатий после дилатационной и гипертрофической. Основные проявления некомпактного миокарда левого желудочка включают в себя сердечную недостаточность, разнообразные нарушения ритма и проводимости, тромбоэмболии. В настоящее время недостаточно изучены вопросы этиопатогенеза, классификации заболевания, особенностей течения, дифференциальной диагностики с другими формами кардиомиопатий у детей. В статье представлен клинический случай пациента с некомпактным миокардом левого желудочка, находящегося на стационарном лечении в нашей клинике.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: некомпактный миокард левого желудочка; кардиомиопатия; дети.

NON-COMPACT LEFT VENTRICULAR MYOCARDIUM IN THE PRACTICE OF A PEDIATRICIAN

© Andrew V. Nalyotov, Lyubov F. Chalaya, Oksana N. Moskaljuk

Donetsk National Medical University named after M. Gorky. 83003, Donetsk, Ilyich Ave., 16

Contact information: Andrew V. Nalyotov — MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics N 2. E-mail: nalyotov-a@mail.ru

Received: 15.04.2021 **Revised: 26.02.2022** **Accepted: 22.03.2022**

ABSTRACT. Non-compact left ventricular myocardium is a cardiomyopathy characterized by a bilayer structure of the myocardium. Pathology is in third place among all cardiomyopathies after dilated and hypertrophic in children. The main manifestations of non-compact left ventricular myocardium include heart failure, various rhythm and conduction disturbances and thromboembolism. The issues of etiopathogenesis, classification of the disease, characteristics of the course, differential diagnosis with other forms of cardiomyopathies in children have not been sufficiently studied. The article presents a clinical case of a patient with non-compact left ventricular myocardium who is undergoing treatment in our clinic.

KEY WORDS: non-compact left ventricular myocardium; cardiomyopathy; children.

Некомпактный миокард левого желудочка (НМЛЖ) — редкая врожденная кардиомиопатия с поражением миокарда, нарушением его эмбриогенеза, характеризующаяся повышением трабекулярности миокарда левого желудочка (ЛЖ), наличием межтрабекулярных пространств, сообщающихся с полостью желудочка [1, 2].

В настоящее время существует несколько терминов для характеристики данной патологии: некомпактная кардиомиопатия, синдром некомпактного миокарда, губчатый миокард.

Данная патология диагностируется как у детей, так и у взрослых, но является довольно редким, малоизученным заболеванием и чаще встречается в молодом возрасте, достоверно установлен наследственный характер передачи патологии [1]. У 44% больных с НМЛЖ наблюдается семейный характер заболевания: в 70% случаев с аутосомно-доминантным типом наследования, в 30% — с Х-сцепленным рецессивным [3, 4]. Распространенность НМЛЖ во взрослой популяции составляет 0,014–1,3%. У детей данная патология стоит на третьем месте по частоте встречаемости среди всех кардиомиопатий после дилатационной и гипертрофической.

На сегодняшний день нет единого мнения и по поводу номенклатуры заболевания. Согласно классификации ВОЗ (1995), данная кардиомиопатия относится к группе «неклассифицированных». Согласно Международной классификации болезней X пересмотра, НМЛЖ относится к IX классу — другие болезни кровообращения. В литературе выделяют также «изолированную» форму НМЛЖ, когда кардиомиопатия является самостоятельным заболеванием, и «неизолированную», при которой наблюдается сочетание НМЛЖ с врожденными пороками сердца, наследственными синдромами. По классификации Американской ассоциации сердца (2006) заболевание является первичной генетической кардиомиопатией. Европейским обществом кардиологов (2008) рекомендуется выделять семейную и несемейную кардиомиопатию. Классификация MOGE(S), разработанная Всемирной организацией сердца (2013), предлагает указывать пять признаков заболевания: морфологическую характеристику (M), пораженные органы (O), характер наследования (G), этиологию (E), стадию хронической сердечной недостаточности (S).

Этиопатогенез НМЛЖ изучен недостаточно. Наиболее признана концепция формирования данной патологии в результате нарушенного эмбриогенеза. На сегодняшний день известно 20 генов, в которых обнаруживаются мутации у пациентов с НМЛЖ. Кардиомиопатия в ряде случаев может сочетаться с нервно-мышечными заболеваниями, хромосомными аберрациями.

НМЛЖ — аномалия строения сердца, которая заключается в наличии двуслойной структуры миокарда, состоящей из внутреннего субэндотелиального некомпактного (трабекулярного) слоя и лежащего под ним субэпикардиального компактного слоя. Некомпактность миокарда обусловлена нарушением процесса «уплотнения» миокардиальных волокон на ранних стадиях эмбриогенеза. В процессе нормального эмбриогенеза миокардиальные трабекулы появляются у эмбриона на 4-й неделе гестации. В отсутствии эпикардиальной коронарной циркуляции они увеличивают площадь поверхности миокарда. Начиная со 2-го месяца эмбриогенеза развивается коронарное кровообращение, и идет ремоделирование (уплотнение, «компактизация») миокарда. Увеличение желудочковых объемов приводит к компрессии трабекул и увеличению толщины компактного слоя. Уплотнение миокарда идет по направлению от эпикарда к эндокарду, от основания сердца к его верхушке, от перегородки к свободной стенке желудочка и более выражено в ЛЖ, чем в правом. Патологическая остановка эмбриогенеза на данном этапе считается патогенетическим механизмом, лежащим в основе формирования НМЛЖ. При этом могут сформироваться разные морфологические варианты заболевания: лакунарный (некомпактный миокард представлен сетью хорошо визуализирующихся трабекул), губчатый (некомпактный миокард представлен чередованием множества мельчайших лакун) и смешанный. Указанные изменения приводят к снижению систолической функции ЛЖ. При этом ремоделирование сердца может пойти по трем кардиомиопатическим типам (дилатационному, гипертрофическому, рестриктивному) [2, 5].

Основными клиническими критериями НМЛЖ у детей являются: сердечная недостаточность при выраженной систолической дисфункции ЛЖ, нарушения сердечного ритма и проводимости и тромбоэмболии. Возможным механизмом возникновения систолической дисфункции является хроническая ишемия миокарда. Существенный вклад в декомпенсацию сердечной деятельности вносит недостаточное наполнение желудочков, вызванное их нарушенной релаксацией. Ухудшение диастолической функции желудочков возможно за счет избыточных соединительнотканных волокон в эндокарде, что нередко наблюдается при дан-

ной кардиомиопатии. Определяют нарушение сократимости миокарда не только в сегментах с явными чертами некомпактности, но и во всем желудочке [7].

Несмотря на то что тромбоэмболии входят в триаду классических симптомов НМЛЖ, большинство исследований отмечают невысокий уровень тромбоэмболий в детском возрасте.

Следует отметить, что в 20% случаев НМЛЖ, являясь врожденной патологией, часто не распознается или диагностируется несвоевременно, что обусловлено неспецифичностью клинических признаков, а также недостаточной осведомленностью врачей. Заболевание длительное время может протекать без клинических симптомов, признаков ремоделирования сердца и является диагностической находкой [7, 8].

Электрокардиографические исследования обнаруживают широкий спектр различных отклонений, начиная с изменений в сегменте *ST* и заканчивая жизнеугрожающими дизритмиями, такими как желудочковая тахикардия, желудочковая фибрилляция, брадикардия, АВ-блокады.

Основным методом диагностики НМЛЖ на сегодняшний день является эхокардиография (ЭхоКГ). Основным ЭхоКГ-критерием является наличие некомпактного субэндокардиального и компактного субэпикардиального слоев миокарда, отношение которых более 2. Некомпактный слой представлен утолщенными трабекулами с глубокими межтрабекулярными пространствами преимущественно в области апикальных и средних сегментов боковой и нижней стенок ЛЖ. Магнитно-резонансная томография позволяет уточнить толщину и распространенность компактного и некомпактного слоев миокарда.

Лечение детей с НМЛЖ на сегодняшний день является симптоматическим. Оно основывается на коррекции и профилактике трех основных клинических проявлений заболевания: сердечной недостаточности, аритмий и эмболических осложнений. При отсутствии эффекта от проводимой терапии, торпидном течении заболевания, возможно решение вопроса о проведении трансплантации сердца. Пациентам с жизнеугрожающими нарушениями ритма необходима установка кардиовертера-дефибриллятора [2].

Таким образом, НМЛЖ представляет собой одну из актуальных и мало изученных проблем детской кардиоревматологии. Патология может манифестировать жизнеугрожающими состояниями. Недостаточно изучены вопросы этиопатогенеза, классификации заболевания, особенностей течения, дифференциальной диагностики с другими кардиомиопатиями, предикторов неблагоприятного исхода у детей. Описания клинических случаев НМЛЖ в детском возрасте остаются немногочисленными.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Девочка, 15 лет, находилась на лечении в кардиоревматологическом отделении Государственного бюджетного учреждения «Городская детская клиническая больница № 1» г. Донецка.

При поступлении пациентка предъявляла жалобы на частые головные боли, которые беспокоят ребенка в течение года. При амбулаторном обследовании выявлена артериальная гипертензия, по поводу которой получала седативную терапию, а также эналаприл в дозе 5 мг в сутки. Несмотря на проводимое лечение, у девочки сохранялись повышенные показатели артериального давления (АД) (до 145/80 мм рт.ст.), в связи с чем пациентка была госпитализирована в клинику.

Девочка родилась от нормально протекавшей беременности, преждевременных родов на сроке 36 недель с массой 2450 г. В периоде новорожденности наблюдалась по поводу недоношенности, перинатального поражения центральной нервной системы. Растет и развивается соответственно возрасту. Семейный анамнез отягощен — у матери патология сердечно-сосудистой системы (уточнить заболевание в настоящее время не представляется возможным — умерла в возрасте до 40 лет).

При поступлении общее состояние ребенка удовлетворительное. Температура тела — 36,7 °С, ЧСС — 76 в минуту, ЧД — 20 в минуту, ДАД — 150/80 мм рт.ст., САД — 140/80 мм рт.ст. (95‰ АД — 129/84 мм рт.ст.), масса тела 65 кг, рост 165 см, ИМТ 23,9 кг/м^2.

Ребенок нормостенического телосложения, удовлетворительного питания. Кожные покровы бледно-розовые, чистые. Слизистые оболочки розовые, чистые. Периферические лимфатические узлы не увеличены. При аускультации дыхание в легких везикулярное. Границы относительной сердечной тупости возрастные. Тоны сердца громкие, ритмичные, короткий систолический шум в V точке без зоны проведения. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги. Почки и селезенка не пальпируется. Стул 1 раз в день, оформленный. Мочеиспускания свободные, безболезненные.

Общий анализ крови: эритроциты — 4,1 Т/л, Hb — 127 г/л, лейкоциты — 3,2 г/л, эритроциты — 5%, палочкоядерные — 1%, сегментоядерные — 33%, лимфоциты — 51%, моно-

циты — 10%, СОЭ — 3 мм/ч, тромбоциты — 233 Г/л, Ht — 39,6%.

Общий анализ мочи: количество — 40 мл, цвет — светло-желтый, кислотность — слабо-кислая, удельный вес — 1014, белок — нет, сахар — нет, эпителий плоский — большое количество, лейкоциты — 2–3 в поле зрения, эритроциты — нет, цилиндры — нет, слизь — большое количество, бактерий — большое количество, соли — нет.

Биохимический анализ крови: глюкоза — 4,4 ммоль/л, общий белок — 97 г/л, мочевина — 4,4 ммоль/л, креатинин — 83 мкмоль/л, билирубин общий — 12,2 мкмоль/л, прямой — 2,4 мкмоль/л, АСТ — 23 Ед/л, АЛТ — 22 Ед/л, щелочная фосфатаза — 265 Ед/л, кальций общий — 2,38 ммоль/л, АСЛО >200 МЕ/мл, СРБ <6 мг/мл, РФ <8 МЕ/мл, холестерин — 4,4 ммоль/л.

Коагулограмма: ПВ — 16 сек., АЧТВ — 29 сек.

Тиреоидная панель: ТТГ — 2,04 мкМЕ/мл, $T_{4\ св.}$ — 15,83 пмоль/л, АТ-ТПО — 64,07 МЕ/мл.

Анализ кала: яйца глистов и цисты лямблий не обнаружены; соскоб на энтеробиоз — отрицательный.

ЭКГ: ритм синусовый, регулярный, вертикальное положение электрической оси сердца.

ЭхоКГ: Множественные дополнительные поперечные трабекулы ЛЖ. Повышенная трабекулярность ЛЖ. Признаки некомпактного миокарда верхушечно-боковой области ЛЖ. Клапанный аппарат не изменен. Незначительная систолическая регургитация в створках митрального клапана, гемодинамически незначимая. Минимальная трикуспидальная регургитация (функциональная). Полости сердца не расширены. Миокард не утолщен. Сократимость миокарда удовлетворительная.

УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства: нормальная эхо-картина печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, селезенки, почек, проекции надпочечников.

УЗИ щитовидной железы: диффузные изменения щитовидной железы.

Суточное мониторирование АД: мониторирование проводилось с хорошей переносимостью как в дневные, так и в ночные часы. Выполнено всего 69 измерений, из них успешных 57. Средние значения АД днем составили 158/93 мм рт.ст. (повышенные), ночью — 144/83 мм рт.ст. (повышенные). Средняя ЧСС днем — 77 в минуту, ночью — 72 в минуту (нормокардия). Индекс времени за сутки по эпизодам гипертонии: систолический — 100%, диастолический — 96,5%. Максимальное значение АД днем 170/106 мм рт.ст., ночью — 157/98 мм рт.ст. Минимальные значения АД днем 131/72 мм рт.ст., ночью — 134/71 мм рт.ст. Степень снижения АД в ночное время: САД — 9%, недостаточная (nondipper); ДАД — 10%, достаточная (dipper). Величина и скорость утреннего подъема АД в пределах нормы.

Реоэнцефалография: в бассейне внутренней сонной артерии правосторонняя асимметрия кровенаполнения; тонус сосудов и венозный отток в норме. В бассейне позвоночной артерии кровенаполнение снижено (легкая гиповолемия с обеих сторон); тонус сосудов и венозный отток не нарушены.

Рентгенография органов грудной клетки: в прямой проекции унковертебральные возвышения заострены. При сгибании смещение в сегментах C_2–C_4 до 3,0 мм кпереди. При разгибании смещение в сегментах C_2–C_4 3,9 мм кзади. Небольшие задние краевые разрастания. Нестабильность шейного отдела позвоночника. Хондроз.

Консультация невролога — цефалгия напряжения.

Консультация ЛОР-врача — патологии не выявлено.

Консультация окулиста — среды прозрачны, глазное дно в норме; артерии сужены, вены нормального калибра.

Консультация детского гинеколога — первичная дисменорея, вульвовагинальный кандидоз.

Эндокринолог — аутоиммунный тиреоидит, гипертрофическая форма, эутиреоз.

В отделении ребенок получал лечение: эналаприл (7,5 мг утром и 5 мг вечером), фенибут, магнелис, мексиприм.

На фоне лечения показатели АД в отделении 120/70—130/90 мм рт.ст.

Клинический диагноз: Некомпактный миокард левого желудочка, СН 0. Артериальная гипертензия. Аутоиммунный тиреоидит, гипертрофическая форма, эутиреоз. Нестабильность шейного отдела позвоночника. Первичная дисменорея, вульвовагинальный кандидоз.

ВЫВОДЫ

Особенность данного клинического случая — выявление НМЛЖ при обследовании ребенка по поводу артериальной гипертензии. На момент обследования клинических симптомов, характерных для кардиомиопатии, обнаружено не было. Отягощенный семейный анамнез

(смерть матери от сердечно-сосудистой патологии) позволяет предположить семейный характер заболевания. Ребенок нуждается в генетическом обследовании, проведении динамического наблюдения, профилактике сердечной недостаточности, дизритмий и тромбоэмболических осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Скударнов Е.В., Лобанов Ю.Ф., Григоревская О.А. и др. Клинический случай: недифференцированная кардиомиопатия (некомпактный миокард левого желудочка) у ребенка. Сибирское медицинское здоровье. 2020; 3: 101–5.
2. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с кардиомиопатиями. М.; 2014: 23.
3. Bennet C., Freudenberger R. The Current Approach to Diagnosis and Management of Left Ventricular Non-compaction Cardiomyopathy. Cardiology Research and Practice. 2016; 5172308.
4. Поляк М.Е., Мершина Е.А., Заклязьминская Е.В. Некомпактный миокард левого желудочка: симптом, синдром или вариант развития? Российский кардиологический журнал. 2017; 2(142): 113.
5. Towbin J., Lorts A., Jeferies J. Left ventricular non-compaction cardiomyopathy. The Lancet. 2015; 386: 813–25.
6. Jeffrey J., Towbin A. Inherited Cardiomyopathies. Circ. J. 2014; 70 (10): 2347–56.
7. Басаргина Е.Н., Талалаев А.Г., Березнева Н.А. и др. Врожденная кардиомиопатия — некомпактный миокард у детей. Российский педиатрический журнал. 2012; (4): 61–4.
8. Умарова М. К. Некомпактная кардиомиопатия у детей: клинические особенности течения и предикторы исхода. Дис. … канд. мед наук. М.; 2016: 165.

REFERENCES

1. Skudarnov Ye.V., Lobanov Yu.F., Grigorevskaya O.A. i dr. Klinicheskiy sluchay: nedifferentsirovannaya kardiomiopatiya (nekompaktnyy miokard levogo zheludochka) u rebenka. [Clinical case: undifferentiated cardiomyopathy (non-compact left ventricular myocardium) in a child]. Sibirskoye meditsinskoye zdorov'ye. 2020; 3: 101–5. (in Russian)
2. Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii po okazaniyu meditsinskoy pomoshchi detyam s kardiomiopatiyami. [Federal clinical guidelines for the provision of medical care to children with cardiomyopathies]. Moskva; 2014: 23. (in Russian)
3. Bennet C., Freudenberger R. The Current Approach to Diagnosis and Management of Left Ventricular Non-compaction Cardiomyopathy. Cardiology Research and Practice. 2016; 5172308.
4. Polyak M.Ye., Mershina Ye.A., Zaklyaz'minskaya Ye.V. Nekompaktnyy miokard levogo zheludochka: simptom, sindrom ili variant razvitiya? [Non-compact left ventricular myocardium: symptom, syndrome or developmental variant?] Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2017; 2(142): 113. (in Russian)
5. Towbin J., Lorts A., Jeferies J. Left ventricular non-compaction cardiomyopathy. The Lancet. 2015; 386: 813–25.
6. Jeffrey J., Towbin A. Inherited Cardiomyopathies. Circ. J. 2014; 70(10): 2347–56.
7. Basargina Ye.N., Talalayev A.G., Berezneva N.A. i dr. Vrozhdennaya kardiomiopatiya — nekompaktnyy miokarda u detey. [Congenital cardiomyopathy — non-compacted myocardium in children]. Rosciyskiy pediatricheskiy zhurnal. 2012; (4): 61–4. (in Russian)
8. Umarova M.K. Nekompaktnaya kardiomiopatiya u detey: klinicheskiye osobennosti techeniya i prediktory iskhoda [Non-compact cardiomyopathy in children: clinical features of the course and predictors of outcome]. Dis. … kand. med nauk. Moskva; 2016: 165. (in Russian)

ORIGINAL PAPERS

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

DOI: 10.56871/4562.2022.30.21.003
УДК 616.127-005.8+578.834.1+616.12-009.72-07-08+615.06+393+616-089.168.8

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ЧАСТОТА ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И COVID-19

© Ирина Владимировна Пономаренко[1, 2], Ирина Александровна Сукманова[1, 2], Екатерина Андреевна Сафонова[1]

[1] Алтайский краевой кардиологический диспансер. 656055, Россия, г. Барнаул, ул. Малахова, 46
[2] Алтайский государственный медицинский университет. 656038, Россия, г. Барнаул, пр. Ленина, 40

Контактная информация: Ирина Владимировна Пономаренко — врач-кардиолог кардиологического отделения для лечения больных с острым коронарным синдромом; ассистент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии с курсом ДПО. E-mail: ponomarenko.iv89@mail.ru ORCID: 0000-0002-3903-0552

Поступила: 25.01.2022 **Одобрена: 25.02.2022** **Принята к печати: 22.03.2022**

РЕЗЮМЕ. *Актуальность.* На сегодняшний день имеются доказательства негативного влияния COVID-19 на развитие сердечно-сосудистой патологии *de novo*. Как и при других инфекционных заболеваниях, включая различные варианты острой респираторной вирусной инфекции, COVID-19 может спровоцировать острый коронарный синдром (ОКС). Больные с инфарктом миокарда (ИМ) с COVID-19 представляют группу высокого риска пациентов с повышенным риском смертности. Тем не менее эти данные ограничены несколькими небольшими ретроспективными наблюдательными исследованиями пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* (ИМпST) с дефицитом данных об ОКС без подъема сегмента *ST*. Как таковые эти данные не в состоянии отразить реальные масштабы проблемы. *Цель исследования:* изучить и сопоставить клинико-анамнестические и лабораторные показатели, данные ангиографии и частоту осложнений у пациентов с ИМ в зависимости от наличия COVID-19. *Материалы и методы.* В исследование включено 408 пациентов с подтвержденным ИМ, находившихся на лечении в кардиологическом отделении для больных с острым коронарным синдромом КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер» за период с октября 2020 по январь 2022 г. В зависимости от наличия инфицирования новой коронавирусной инфекцией пациенты были разделены на две группы. Первая группа: 233 пациента с ИМ и COVID-19 (пациенты поступали в инфекционный госпиталь АККД с ИМ и COVID-19 из дома или переводились из других стационаров края), средний возраст составил 64,4±0,8 года. Вторая группа: 175 пациентов с ИМ без COVID-19, средний возраст — 61,12±0,64 года. Всем обследованным пациентам проводилась оценка жалоб, анамнеза, объективного статуса, измерение гемодинамических и антропометрических показателей, применялись стандартные лабораторные и инструментальные методы исследования, проводилась эхокардиография и коронароангиография. *Результаты.* Исследуемые группы сопоставимы по гендерному составу (p=0,96), в обеих группах более 57% составляли лица мужского пола. В группе пациентов с новой коронавирусной инфекцией больные были более возрастные (64,4±0,86 года против 61,1±0,64 года, p=0,003). В данной группе преобладали пациенты с ИМ без подъема сегмента *ST* (ИМбпST) — 181 (77,7%) vs 74 (42,3%), p <0,001, а в группе без COVID-19 пациенты с ИМпST — 76 (60,3%) vs 52 (22,3%), p <0,001. При изучении клинико-анамнестических показателей было выявлено, что пациентов с отягощенным сердечно-сосудистым анамнезом, артериальной гипертензией, хронической сердечной недостаточностью было статистически значимо больше в первой группе, чем во второй (p <0,001). Осложнения ИМ также чаще

встречались у пациентов первой группы, чем второй. Чрескожное коронарное вмешательство со стентированием чаще выполнялось пациентам второй группы, чем первой (p <0,001), тогда как в первой группе у 81,9% пациентов выбрана консервативная тактика ведения (p <0,001) в связи с преобладанием больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента *ST* и многососудистым поражением коронарных артерий. Тромболитическая терапия проведена 14 (26,9%) пациентам первой группы и 31 (17,7%) второй группы (p=0,14). В лабораторных показателях отмечались более высокие значения С-реактивного белка, мозгового натрийуретического пептида и липидов низкой плотности в группе пациентов с ИМ и новой коронавирусной инфекцией (p <0,001). *Выводы.* Результаты данного наблюдения подтверждают, что в группе повышенного риска развития ИМ во время пандемии COVID-19 находятся лица более старшего возраста, преимущественно мужчины, с отягощенным сердечно-сосудистым анамнезом и коморбидной патологией. В анализируемой группе пациентов с ИМ и COVID-19 чаще встречался ИМбпST, с большей частотой осложнений заболевания, чем в группе неинфицированных. У данной категории пациентов превалировала консервативная тактика ведения. У пациентов с ИМ и COVID-19 в лабораторных данных отмечались более высокие значения уровня С-реактивного белка, мозгового натрийуретического пептида и липидов низкой плотности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острый коронарный синдром; инфаркт миокарда; сердечно-сосудистые заболевания; COVID-19; осложнения; летальность.

CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS AND THE FREQUENCY OF COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH MI AND COVID-19

© *Irina V. Ponomarenko[1, 2], Irina A.Sukmanova[1, 2], Ekaterina A. Safonova[1]*

[1] Altai Regional Cardiological Dispensary. 656055, Russia, Barnaul, st. Malakhova, 46
[2] Altai State Medical University. 656038, Russia, Barnaul, Lenina avenue, 40

Contact information: Irina V. Ponomarenko — cardiologist of the cardiology Department for the treatment of patients with acute coronary syndrome; assistant of the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery with the course APE.
E-mail: ponomarenko.iv89@mail.ru ORCID: 0000-0002-3903-0552

Received: 25.01.2022 **Revised: 25.02.2022** **Accepted: 22.03.2022**

ABSTRACT. *Relevance.* To date, there is evidence of the negative impact of COVID-19 on the development of *de novo* cardiovascular pathology. As with other infectious diseases, including various variants of acute respiratory viral infection, COVID-19 can provoke acute coronary syndrome (ACS). Patients with MI with COVID-19 represent a high-risk group of patients with an increased risk of mortality. However, these data are limited to a few small retrospective observational studies of patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) with a lack of data on acute coronary syndrome without ST-segment elevation. As such, these data are not able to reflect the real scale of the problem. *Purpose:* to study and compare clinical, anamnestic and laboratory parameters, angiography data and the frequency of complications in patients with myocardial infarction, depending on the presence of COVID-19. *Material and methods***.** The study included 408 patients with confirmed myocardial infarction (MI) who were treated in the cardiology department for patients with acute coronary syndrome of the Altai Regional Cardiological Dispensary. Depending on the presence of infection with a new coronavirus infection, patients were divided into 2 groups. Group 1:233 patients with MI and COVID-19, mean age was 64.4±0.8 years. Group 2: 175 patients with MI without COVID-19, mean age 61.12±0.64 years. All examined patients were assessed complaints, anamnesis, objective status, measurement of hemodynamic and anthropometric parameters, standard laboratory and instrumental research methods were used, echocardiography and coronary angiography were performed. *Results.* The studied groups were comparable in terms of gender (p=0.964), in both groups more than 57% were males. In the group of patients with a new coronavirus infection, the patients were older (64.4±0.861 years versus 61.12±0.64 years, p<0.003). In this group, patients with non-ST elevation MI (NSTEMI) predominated — 181 (77.7%)

vs 74 (42.3%), p <0.001, and in the group without COVID-19, patients with MI and *ST* segment elevation — 76 (60.3%) vs 52 (22.3%), p <0.001. When studying clinical and anamnestic indicators, it was found that there were statistically significantly more patients with a burdened cardiovascular history, arterial hypertension, and chronic heart failure in the first group than in the second (p <0.001). Complications of MI were also more common in patients of the first group than the second. Percutaneous coronary intervention with stenting was performed more often in patients of the second group than in the first (p <0.001), while in the first group, 81.9% of the patient was treated conservatively, p <0.001, due to the predominance of patients with acute coronary syndrome without elevation ST segment. Thrombolytic therapy was performed in 14 (26.9%) patients of the first group and 31 (17.7%) of the second group, p=0.144. In laboratory parameters, higher values of C reactive protein, brain natriuretic peptide and low-density lipids were noted in the group of patients with MI and new coronavirus infection (p <0.001). *Conclusion.* The results of this observation confirm that at an increased risk of developing myocardial infarction during the COVID-19 pandemic are older people, mostly men, with a burdened cardiovascular history and comorbid pathology. In the analyzed group of patients with MI and COVID-19, NSTEMI was more common, with a high incidence of complications of the disease, than in the group of uninfected patients. In this category of patients, conservative tactics prevailed. In patients with MI and COVID-19, laboratory data showed higher levels of C reactive protein, brain natriuretic peptide, and low-density lipids.

KEY WORDS: acute coronary syndrome; myocardial infarction; cardiovascular diseases; COVID-19; complications; mortality.

Конфликт интересов не заявляется.

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционное заболевание COVID-19, вызванное коронавирусом 2-го типа с развитием острого респираторного синдрома (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2), стало глобальной пандемией, которая затронула жизни миллионов людей [11]. На сегодняшний день имеются доказательства негативного влияния COVID-19 на развитие сердечно-сосудистой патологии *de novo* [9]. Как и при других инфекционных заболеваниях, включая различные варианты острой респираторной вирусной инфекции, COVID-19 может спровоцировать острый коронарный синдром (ОКС) [3]. Механизмы, лежащие в основе ОКС, индуцированного COVID-19, могут включать разрыв бляшки, коронарный спазм, несоответствие доставки и потребности миокарда в кислороде, дисфункцию эндотелия вследствие системного воспаления или цитокинового шторма [11].

Несмотря на поступающие на первый взгляд оптимистичные статистические данные из различных стран о снижении более чем на 40% госпитализаций пациентов с COVID-19, вызывает опасение, что в период всеобщего локдауна данное снижение вполне можно считать тревожным признаком потенциального увеличения частоты внезапной сердечной смерти и других сердечно-сосудистых заболеваний в будущем [2]. У пациентов с COVID-19 частота коронарных сердечно-сосудистых событий остается неизвестной. Long и соавт. (2020) в своем докладе сообщают, что повреждение миокарда диагностируется примерно у 7–31% пациентов с коронавирусной инфекцией и около 7% смертей, связанных с COVID-19, были вызваны миокардитом. Другими сердечно-сосудистыми осложнениями при COVID-19 были сердечная недостаточность (23%) и аритмии (7%), при этом число подтвержденных случаев ОКС у пациента с COVID-19 все еще достоверно неизвестно, что может быть связано с заметным сокращением чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) на коронарных артериях во время пандемии COVID-19 [10, 11].

Известно, что наличие повреждения миокарда при COVID-19 является неблагоприятным прогностическим признаком [6]. В клинических исследованиях было показано, что маркеры повреждения миокарда являются предикторами риска госпитальной смертности у пациентов с тяжелым течением COVID-19. В совокупности эти данные свидетельствуют о том, что повреждение миокарда является не только распространенным проявлением COVID-19, но и фактором риска неблагоприятного прогноза при данном заболевании [4]. Более высокие уровни тропонина, D-димера и С-реактивного белка (СРБ), большая частота многососудистого тромбоза и тромбоза стента были зарегистрированы у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) с COVID-19 по сравнению с пациентами с ИМ без COVID-19. Кроме того,

у пациентов с ИМ с COVID-19 наблюдались значительно более высокие показатели коронарной недостаточности и более низкая функция левого желудочка после реваскуляризации, несмотря на схожее время ишемии, что свидетельствует о нарушении перфузии миокарда на тканевом уровне, вероятно, из-за микрососудистых тромбов [6].

Таким образом, пациенты с ИМ с COVID-19 представляют группу высокого риска пациентов с повышенным риском смертности. Тем не менее эти данные ограничены несколькими небольшими ретроспективными наблюдательными исследованиями пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* (ИМпST) с дефицитом данных об ОКС без подъема сегмента *ST*. Как таковые эти данные не в состоянии отразить реальные масштабы проблемы [5].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить и сопоставить клинико-анамнестические и лабораторные показатели, данные ангиографии и частоту осложнений у пациентов с ИМ в зависимости от наличия COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер». До включения в исследование у всех пациентов было получено письменное информированное согласие. В исследование включены 408 пациентов с подтвержденным инфарктом миокарда, находившихся на лечении в кардиологическом отделении для больных с острым коронарным синдромом или инфекционном госпитале на базе КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер». В зависимости от наличия инфицирования новой коронавирусной инфекцией пациенты были разделены на две группы. Первая группа: 233 пациента с инфарктом миокарда и COVID-19, средний возраст составил 64,4±0,8 года. В данной группе пациентов у 194 (83,3%) диагностирована пневмония: компьютерная томография (КТ) 1 — 74 (38,1%), КТ 2 — 60 (30,9%), КТ 3 — 48 (24,8%), КТ 4 — 12 (6,2%). Почти у половины пациентов (49,4%) имелась потребность в кислороде, 13,7% — находились на искусственной вентиляции легких. Вторая группа: 175 пациентов с инфарктом миокарда без COVID-19, средний возраст — 61,12±0,64 года. Критерии включения: лица мужского и женского пола с подтвержденным диагнозом инфаркта миокарда с наличием COVID-19 и без него. Большинство пациентов с COVID-19 и ИМ поступали в инфекционный госпиталь кардиодиспансера из дома или стационаров края.

Критерии верификации новой коронавирусной инфекции: 1) получение положительного результата лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР); 2) типичный комплекс симптомов, дыхательных нарушений, выявление типичных изменений легочной ткани методами лучевой диагностики (уплотнение легочной паренхимы по типу «матового стекла», уплотнение междолькового интерстиция по типу «булыжной мостовой»), вне зависимости от результатов однократного лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР и эпидемиологического анамнеза.

Всем обследованным пациентам проводилась оценка жалоб, анамнеза, объективного статуса, измерение гемодинамических и антропометрических показателей, применялись стандартные лабораторные (в том числе исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР) и инструментальные методы исследования, проводилась электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография и коронароангиография.

Диагноз ИМ ставился на основании четвертого универсального определения инфаркта миокарда согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC/AHA/ACC/WHF (2018).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы SPSS Statistics 20 (IBM). Значения непрерывных величин, имеющих нормальное распределение, представлены в виде M±SE, где M — выборочное среднее арифметическое и SE — стандартная ошибка среднего. Для величин с ненормальным распределением указаны медианы, первый и третий квартили — Me (Q1; Q3). Для оценки типа распределения признаков использовали критерий Колмогорова–Смирнова. В случаях нормального распределения для сравнения выборок использовали T-критерий Стьюдента. В случае распределений, не соответствующих нормальному закону, использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Для сравнения качественных признаков использовали критерий χ^2 Пирсона для четырехпольных таблиц сопряженности. Критический уровень значимости (p) при проверке нулевой гипотезы принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследуемые группы сопоставимы по гендерному составу (p=0,964), в обеих группах более 57% — лица мужского пола. В группе пациентов с новой коронавирусной инфекцией больные были более старшего возраста (64,4±0,86 года против 61,1±0,64 года, p=0,003), чем во второй группе. При изучении клинико-анамнестических показателей было выявлено, что ИМ в анамнезе чаще имели пациенты первой группы, чем во второй — 59 (25,3%) vs 27 (15,4%), p=0,015. Стенокардия напряжения диагностирована с одинаковой частотой в обеих исследуемых группах — 79 (33,9%) против 68 (38,9%), p=0,303. Достоверных различий по количеству проведенных ЧКВ в анамнезе в изучаемых группах также не было выявлено (p=0,101), но пациентов с ранее выполненным коронарным шунтированием было больше во второй группе пациентов, чем в первой — 9 (3,9%) vs 16 (9,1%), p=0,028. Пациентов с артериальной гипертензией, хронической сердечной недостаточностью было статистически значимо больше в группе пациентов с ИМ и COVID-19 (p <0,001). Клинико-анамнестическая характеристика пациентов исследуемых групп представлена в таблице 1.

В первой группе превалировали пациенты с ИМбпST — 181 (77,7%) vs 74 (42,3%), p <0,001, а во второй группе пациенты с ИМпST — 101 (57,7%) vs 52 (22,3%), p <0,001. В первой группе чаще диагностировали не *Q*-инфаркт миокарда — 179 (76,8%) vs 38 (30,2%), p <0,001, во второй — инфаркт миокарда с зубцом *Q* — 88 (69,8%) vs 54 (23,2%), p <0,001.

Далее нами проанализированы варианты и частота развившихся осложнений инфаркта миокарда в обследованных группах пациентов (табл. 2). Отмечено, что в первой группе пациентов осложнения встречались чаще, чем во второй группе. Статистически значимые различия между группами были выявлены по преобладающей частоте в первой группе больных с острой сердечной недостаточностью на уровне Killip III (p <0,001), желудочковой

Таблица 1

Клинико-анамнестическая характеристика обследованных пациентов

Наименование показателя	Первая группа 233 (100%)	Вторая группа 175 (100%)	P
ИМТ, кг/м^2	30,81±0,69	28,91±0,37	0,010
Избыточная масса тела	39 (16,7)	64 (36,6)	<0,001
Ожирение I степени	42 (18)	58 (33,1)	<0,001
Ожирение II степени	12 (5,6)	11 (6,3)	0,623
Ожирение III степени	7 (3)	5 (2,9)	0,931
ЧКВ в анамнезе	76 (32,6)	44 (25,1)	0,101
АКШ в анамнезе	9 (3,9)	16 (9,1)	0,028
ИМ в анамнезе	59 (25,3)	27 (15,4)	0,015
Пароксизмальная форма ФП	80 (34,3)	42 (24,0)	0,024
ХСН	132 (56,7)	34 (19,4)	<0,001
Стенокардия напряжения в анамнезе	79 (33,9)	68 (38,9)	0,303
Артериальная гипертензия*	217 (93,1)	137 (78,3)	<0,001
АГ 1 степени	27 (12,4)	84 (48)	<0,001
АГ 2 степени	45 (20,7)	36 (20,6)	0,753
АГ 3 степени	145 (66,9)	17 (9,7)	<0,001
Сахарный диабет 2-го типа	64 (27,5)	50 (28,6)	0,806
ОНМК	23 (9,9)	14 (8)	0,515
ТЭЛА	5 (2,1)	4 (2,3)	0,924
Онкологические заболевания	9 (3,9)	7 (4)	0,944

* Степени АГ установлены на основании максимальных значений артериального давления в жизни пациента.

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; АКШ — аортокоронарное шунтирование; ИМ — инфаркт миокарда; ИМТ — индекс массы тела; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии; ФП — фибрилляция предсерий; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Таблица 2

Осложнения инфаркта миокарда у обследованных пациентов

Наименование показателя	Первая группа 233 (100%)	Вторая группа 175 (100%)	P
Killip I	181 (77,7)	137(78,5)	0,0,884
Killip II	16 (6,9)	25(14,3)	0,014
Killip III	25 (10,7)	3(1,6)	<0,001
Killip IV	11 (4,7)	10(5,6)	0,656
Фибрилляция желудочков	9 (3,9)	8(6,3)4	0,723
Желудочковая тахикардия	25 (10,7)	0 (0)	<0,001
Преходящая атриовентрикулярная блокада II–III степени	18 (7,7)	4(3,2)	0,016
Преходящая синоатриальная блокада II–III степени	16 (6,9)	6(4,8)	0,128
Тромбоз стента	1 (0,4)	3(2,4)	0,192
Рецидив инфаркта миокарда	14 (6)	5(3,9)	0,135
ТЭЛА	6 (2,6)	0	0,032
Острое почечное повреждение	25 (10,7)	15 (8,9)	0,468
Пароксизмы ФП	81 (37,8)	12 (6,9)	<0,001
Летальность	28 (12)	7(4)	0,004

Примечание: ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии; ФП — фибрилляция предсердий.

тахикардией (p <0,001), фибрилляцией предсердий (p <0,001), преходящей атриовентрикулярной блокадой II–III степени (p=0,016). Летальность в группе пациентов с ИМ с COVID-19 была в 3 раза выше, чем в группе с ИМ без COVID-19 — 28 (12%) vs 7 (4%), p=0,004.

Коронароангиография была выполнена 81 (34,8 %) пациенту первой группы и всем (175) пациентам второй группы. Результат ангиографии показал, что по количеству пораженных артерий статистически значимых различий между группами не наблюдалось, в обеих группах превалировало двух- и многососудистое поражение коронарных артерий. Поражение передней нисходящей артерии 66 (77,8%) vs 101 (57,7%), p=0,002 и правой коронарной артерии 48 (59,3%) vs 55 (31,4%), p <0,001 чаще диагностировано у пациентов первой группы, чем второй. Поражение ствола левой коронарной артерии и огибающей артерии диагностировано в обеих группах с одинаковой частотой. Частота ЧКВ со стентированием коронарных артерий была выше среди пациентов второй группы (p <0,001) по сравнению с первой. При этом у 81,9% пациентов первой группы выбрана консервативная тактика ведения (p <0,001) из-за особенностей поражения коронарного русла и преобладания ИМбпST. Тромболитическая терапия проведена 14 (26,9%) пациентам первой группы и 31 (17,7%) второй группы, p=0,144.

В дальнейшем были сопоставлены и проанализированы структурно-функциональные параметры сердца. Фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) у пациентов первой группы составила 60,4±0,6 %, во второй группе — 56,74±0,62%, p <0,001. Конечно-диастолический размер ЛЖ и конечно-систолический размер ЛЖ у пациентов первой группы были меньше, чем во второй 51,9±0,4 мм vs 54,3±0,2 мм, p <0,001 и 35,1±0,4 мм vs 39,9±0,3 мм, p <0,001 соответственно. У 34,3% пациентов первой группы (из них у 15,1% впервые) и 65,7% пациентов второй группы (из них у 51,7% впервые) выявлены зоны гипокинеза ЛЖ, p <0,001. Гипертрофия левого желудочка диагностирована у 120 (51,5%) пациентов в группе с коронавирусной инфекцией, и у 100 (57,1%) пациентов второй группы, p=0,258. Таким образом, структурные изменения ЛЖ были более выражены у пациентов второй группы, чем первой, что связано, вероятно, с большей частотой пациентов с ИМпST.

При сопоставлении лабораторных данных выявлены более высокие значения СРБ и NT-proBNP в группе пациентов с инфарктом миокарда и новой коронавирусной инфекцией, чем в группе без COVID-19, p <0,001. Уровень тропонина I в группе пациентов с COVID-19 был ниже, чем в группе без COVID-19 (p <0,001). В липидном спектре крови в группе не инфицированных отмечались более высокие значения общего холестерина (p <0,001) и липидов высокой плотности (p=0,010), в группе с ИМ и COVID-19 — значения липидов низкой плот-

Таблица 3

Лабораторные показатели пациентов обследуемых групп, M±SE или Me (Q1; Q3)

Наименование показателя (нормы указаны в скобках)	Первая группа (n=233)	Вторая группа (n=175)	P
СРБ, мг/л	66,5±5,1	25,3±3,3	<0,001
NT-proBNP, нг/л	1689,0 (497,0; 4482,5)	467,0 (233,8; 942,3)	<0,001
АЛТ, Ед/л	24,0 (15,0; 50,0)	32,0 (20,0; 55,5)	0,614
АСТ, Ед/л	29,0 (20,3; 52,8)	27,0 (21,0; 45,0)	0,446
Общий холестерин, ммоль/л	4,15±0,07	4,66±0,09	<0,001
Триглицериды, ммоль/л	1,98±0,09	1,97±0,07	0,934
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,96±0,07	2,66±0,08	0,005
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,90±0,03	1,00±0,02	0,010
Глюкоза крови, ммоль/л	5,70±0,18	5,58±0,08	0,585
Тропонин I при поступлении, н/мл (верхний референтный предел 99-й процентиль 0,02)	0,01 (0,01; 1,14)	0,75 (0,02; 4,89)	<0,001
Тропонин I через 6 часов, н/мл (верхний референтный предел 99-й процентиль 0,02)	0,6 (0,02; 6,8)	1,1 (0,06; 12,4)	<0,001
СКФ, мл/мин/1,73 м^2	71,1±1,5	51,0±2,3	<0,001

Примечание: АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспартатаминотрансфераза; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; СРБ — С-реактивный белок; NT-proBNP — мозговой натрийуретический пептид.

ности были статистически значимо выше, чем во второй группе (p=0,005) (табл.3). До настоящей госпитализации 107 (46%) пациентов первой группы и 73 (42%) второй получали статины, p=0,39.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты данного исследования свидетельствуют о том, что в группе повышенного риска развития инфаркта миокарда во время пандемии COVID-19 находятся лица пожилого возраста, преимущественно мужчины, с отягощенным сердечно-сосудистым анамнезом и коморбидной патологией. Из литературных данных известно, что у пациентов старше 65 лет повышенный риск заболеваемости и смертности от COVID-19 [11]. В раннем отчете из Уханя с участием пациентов, которые были госпитализированы с COVID-19, наиболее распространенными хроническими заболеваниями были сахарный диабет (20%), гипертония (15%) и другие сердечно-сосудистые заболевания (15%) [11]. Высокая распространенность этих сопутствующих заболеваний была подтверждена и в последующих исследованиях [11]. Важно отметить, что распространенность этих заболеваний была выше у пациентов в критическом состоянии (кто поступил в отделение интенсивной терапии или умер) [11]. Исследование из Нью-Йорка подчеркнуло высокую распространенность ожирения среди пациентов с COVID-19, о которой не сообщалось в ранее проведенных китайских исследованиях, вероятно, из-за различий в распространенности ожирения между США и Китаем. Исследователи предполагают, что ожирение также может быть фактором риска дыхательной недостаточности и необходимости инвазивной вентиляции легких [8]. В ходе нашего исследования было установлено, что лиц с избыточной массой тела и ожирением I степени было достоверно больше во второй группе (p=0,001), пациенты с ожирением II и III степенью встречались с одинаковой частотой в исследуемых группах. В группе пациентов с ИМ и COVID-19 чаще встречался ИМбпST, в динамике без зубца *Q* на ЭКГ, с большим количеством осложнений заболевания, чем в группе неинфицированных. Наиболее часто течение заболевания осложнялось острой сердечной недостаточностью, нарушениями ритма (фибрилляция предсердий, желудочковая тахикардия), нарушениями проводимости. Летальность в группе пациентов с ИМ с COVID-19 была в 3 раза выше, чем в группе с ИМ без COVID-19. У данной категории пациентов превалировала консервативная тактика ведения из-за многососудистого поражения коронарных артерий и отсутствия элевации сегмента *ST* на ЭКГ, тогда как в группе пациентов без COVID-19 — первичное ЧКВ, что, вероятно, и определило частоту осложне-

ний. В лабораторных данных отмечались более высокие значения СРБ, NT-proBNP и липидов низкой плотности в группе пациентов с инфарктом миокарда и новой коронавирусной инфекцией. Как известно, уровень СРБ и NT-proBNP коррелируют с тяжестью течения и неблагоприятным прогнозом [1, 7].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В анализируемой группе пациентов с ИМ и COVID-19 чаще встречался ИМбпST с большей частотой осложнений заболевания, чем в группе неинфицированных. У пациентов с ИМ и COVID-19 чаще, чем в группе без COVID-19, встречалась острая сердечная недостаточность, нарушения ритма и проводимости сердца. У данной категории пациентов превалировала консервативная тактика ведения, в связи с особенностями поражения коронарного русла и преобладанием ИМбпST, тогда как в группе пациентов без COVID-19 чаще выполнялось первичное ЧКВ. У пациентов с ИМ и COVID-19 в лабораторных данных отмечались более высокие значения уровня СРБ, NT-proBNP и липидов низкой плотности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Суспицына И.Н., Сукманова И.А. Факторы риска и прогнозирование развития инфаркта миокарда у мужчин различных возрастных групп. Российский кардиологический журнал. 2016; 8(136): 58–63. http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-8-58-63.
2. Чащин М.Г., Горшков А.Ю., Драпкина О.М. Острый коронарный синдром у пациентов с COVID-19. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021; 20(5): 2806. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2806.
3. Bangalore S., Sharma A., Slotwiner A. et al. ST-segment elevation in patients with COVID-19 — a case series. N. Engl. J. Med. 2020; 382: 2478–80. DOI: 10.1056/NEJMc2009020.
4. Cau R., Bassareo P.P., Mannelli L., Suri J.S., Saba L. Imaging in COVID-19-related. Int J Cardiovasc Imaging. 2021; 37(4): 1349–60. 19. DOI: 10.1007/s10554-020-02089-9.
5. Cenko E., Badimon L., Bugiardini R. et al. Cardiovascular disease and COVID-19: a consensus paper from the ESC Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation, ESC Working Group on Thrombosis and the Association for Acute CardioVascular Care (ACVC), in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). Cardiovasc Res. 2021 Sep 16: cvab298. Published online 2021 Sep 16. DOI: 10.1093/cvr/cvab298.
6. Choudry F.A., Hamshere S.M., Rathod K.S. et al. High thrombus burden in patients with COVID-19 presenting with ST-segment elevation myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2020; 76: 1168–76. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.07.022.
7. Gao L., Jiang D., Wen X. et al. Prognostic value of NT-proBNP in patients with severe COVID-19. Respir Res. 2020; 21: 83. Published online 2020 Apr 15. DOI: 10.1186/s12931-020-01352-w.
8. Goyal P., Choi J.J., Pinheiro L.S. et al. Clinical characteristics of COVID-19 in New York City. N. Engl. J. Med. 2020; 382: 2372–4. DOI: 10.1056/NEJMc2010419.
9. Inciardi R.M., 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(19): 1821–9. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa388.
10. Long B., Brady W.J., Koyfman A., Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. Am J Emerg Med. 2020; 38(7): 1504–7. https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.04.048.
11. Nishiga M., Wang D.W., Han Y. et al. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. Nat Rev Cardiol. 2020; 17: 543–58. https://doi.org/10.1038/s41569-020-0413-9.

REFERENCES

1. Suspitsyna I.N., Sukmanova I.A. Faktory riska i prognozirovaniye razvitiya infarkta miokarda u muzhchin razlichnykh vozrastnykh grupp. [Risk factors and prediction of myocardial infarction in men of different age groups]. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2016; 8(136): 58–63. http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-8-58-63 (in Russian)
2. Chashchin M.G., Gorshkov A.Yu., Drapkina O.M. Ostryy koronarnyy sindrom u patsiyentov s COVID-19. [Acute coronary syndrome in patients with COVID-19]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2021; 20(5): 2806. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2806 (in Russian)
3. Bangalore S., Sharma A., Slotwiner A. et al. ST-segment elevation in patients with COVID-19 — a case series. N. Engl. J. Med. 2020; 382: 2478–80. DOI: 10.1056/NEJMc2009020.
4. Cau R., Bassareo P.P., Mannelli L., Suri J.S., Saba L. Imaging in COVID-19-related. Int J Cardiovasc Imaging. 2021; 37(4): 1349–60. 19. DOI: 10.1007/s10554-020-02089-9.
5. Cenko E., Badimon L., Bugiardini R. et al. Cardiovascular disease and COVID-19: a consensus paper from the ESC Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation, ESC Working Group on Thrombosis and the Association for Acute CardioVascular Care (ACVC), in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). Cardiovasc Res.

2021 Sep 16: cvab298. Published online 2021 Sep 16. DOI: 10.1093/cvr/cvab298.
6. Choudry F.A., Hamshere S.M., Rathod K.S. et al. High thrombus burden in patients with COVID-19 presenting with ST-segment elevation myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2020; 76: 1168–76. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.07.022.
7. Gao L., Jiang D., Wen X. et al. Prognostic value of NT-proBNP in patients with severe COVID-19. Respir Res. 2020; 21: 83. Published online 2020 Apr 15. DOI: 10.1186/s12931-020-01352-w.
8. Goyal P., Choi J.J., Pinheiro L.S. et al. Clinical characteristics of COVID-19 in New York City. N. Engl. J. Med. 2020; 382: 2372–4. DOI: 10.1056/NEJMc2010419.
9. Inciardi R.M., 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(19): 1821–9. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa388.
10. Long B., Brady W.J., Koyfman A., Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. Am J Emerg Med. 2020; 38(7): 1504–7. https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.04.048
11. Nishiga M., Wang D.W., Han Y. et al. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. Nat Rev Cardiol. 2020; 17: 543–58. https://doi.org/10.1038/s41569-020-0413-9.

DOI: 10.56871/2619.2022.90.29.004
УДК 618.11-006.2-031.14-008.64+616-07-08+796.034-05+577.175.62+616.12-008.331.1

ВЫСОКИЕ СПОРТИВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ПРОБЛЕМА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

© Виктор Владимирович Смирнов[1], Юлия Борисовна Семенова[1], Евгений Витальевич Яворский[1], Анна Борисовна Шаповалова[1], Владимир Сергеевич Иванов[1], Наталья Валерьевна Худякова[2], Екатерина Николаевна Хасанова[3], Надежда Николаевна Матвеева[1]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2
[2]Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет. 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9
[3]Медико-санитарная часть № 70 СПб ГУП «Пассажиравтотранс». 195009, Санкт-Петербург, ул. Комсомола, 12

Контактная информация: Виктор Владимирович Смирнов — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии. E-mail: vs@tdom.biz

Поступила: 18.11.2021 **Одобрена: 25.02.2022** **Принята к печати: 22.03.2022**

РЕЗЮМЕ. Синдром андрогении, обусловленный синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), в спорте сегодня рассматривается не только как часто встречающаяся патология, но и как потенциально жизнеугрожающее состояние, поскольку сердечно-сосудистые осложнения у таких спортсменок в значительной степени приводят к инвалидизации и увеличению риска сердечно-сосудистой смерти. *Цель исследования.* Оценить особенности течения артериальной гипертензии (АГ) и типы ремоделирования миокарда бывших спортсменок, имеющих СПКЯ с легкими проявлениями андрогении в перименопаузе. *Материалы и методы.* Было обследовано 50 женщин. Основную группу составили 30 женщин в перименопаузальном периоде с АГ в сочетании с СПКЯ и группу сравнения — 20 женщин с АГ в перименопаузе без СПКЯ. Всем больным кроме общеклинического обследования и расчета индекса массы тела (ИМТ) были проведены следующие инструментальные исследования: эхокардиография, суточное мониторирование артериального давления. Изучались типы ремоделирования миокарда по формулам Ganau. *Результаты.* У 30% женщин с АГ и указаниями на СПКЯ в анамнезе в перименопаузе отмечалась гипертрофия левого желудочка. Показатели среднего систолического артериального давления ночью и среднего диастолического давления в дневные часы были достоверно выше у пациенток основной группы. *Выводы.* Повышенный уровень андрогенов у спортсменок с СПКЯ способствует достижению более высоких результатов в спорте в молодом возрасте. Кроме того, наличие ожирения в составе метаболического синдрома в перименопаузе в сочетании с гиперандрогенией у женщин с СПКЯ в большей степени способствует развитию сердечно-сосудистой патологии, в частности, более тяжелому течению АГ и увеличивает степень ремоделирования миокарда.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром поликистозных яичников; спортсменки; гиперандрогения; артериальная гипертензия; инсулинорезистентность; ожирение; рост спортивных результатов; спортивное сердце; допинг.

HIGH SPORTS RESULTS AND THE PROBLEM OF ARTERIAL HYPERTENSION IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

© Viktor V. Smirnov[1], Yulia B. Semenova[1], Eugene V. Yavorsky[1], Anna B. Shapovalova[1], Vladimir S. Ivanov[1], Natalia V. Khudyakova[2], Ekaterina N. Khasanova[3], Nadezhda N. Matveeva

[1] Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2
[2] Saint-Petersburg State University, Faculty of Medicine. 199034, Saint-Petersburg, Universitetskaya nab., 7–9
[3] Medical and sanitary unit No. 70 of Saint-Petersburg State Unitary Enterprise "Passazhiravtotrans". 195009, Saint-Petersburg, st. Komsomol, 12

Contact information: Viktor V. Smirnov — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy with a Course of Endocrinology. E-mail: vs@tdom.biz

Received: 18.11.2021 **Revised: 25.02.2022** **Accepted: 22.03.2022**

ABSTRACT. Androgenia syndrome caused by polycystic ovary syndrome (PCOS) in sports today is considered not only as a common pathology, but also as a potentially life-threatening condition, since cardiovascular complications in such athletes largely lead to disability and an increase in the risk of cardiovascular death. *The purpose of the study.* To evaluate the features of the course of arterial hypertension and types of myocardial remodeling of former athletes with PCOS with mild manifestations of androgeny in perimenopause. *Materials and methods.* 50 women were examined. The main group consisted of 30 perimenopausal women with hypertension in combination with PCOS and a comparison group of 20 perimenopausal women with hypertension without PCOS. In addition to general clinical examination and calculation of body mass index, all patients underwent the following instrumental studies: echocardiography, daily monitoring of blood pressure. Types of myocardial remodeling were studied according to Ganau formulas. *Results.* 30% of women with hypertension and indications for PCOS had a history of left ventricular hypertrophy in perimenopause. The indicators of average systolic blood pressure at night and average diastolic pressure during the daytime were significantly higher in the patients of the main group**.** *Conclusion.* The increased level of androgens in athletes with PCOS contributes to achieving higher achievements in sports at a young age, but on the other hand, the presence of obesity as part of the metabolic syndrome in perimenapause in combination with hyperandrogenism in women with PCOS contributes more to the development of cardiovascular pathology, in particular, a more severe course of arterial hypertension and increases the degree of myocardial remodeling.

KEY WORDS: polycystic ovary syndrome; female athletes; hyperandrogenism; arterial hypertension; insulin resistance; obesity; sports performance growth; sports heart; doping.

Синдром андрогении, обусловленный синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), в спорте сегодня рассматривается не только как часто встречающаяся патология, но и как потенциально жизнеугрожающее состояние, поскольку сердечно-сосудистые осложнения у спортсменок с СПКЯ в значительной степени приводят к инвалидизации и увеличению риска сердечно-сосудистой смерти. Большой интерес в настоящее время представляют эстрогендефицитные состояния у женщин при СПКЯ в спорте, а также их непосредственный вклад в структуру сердечно-сосудистой заболеваемости. СПКЯ — полигенное эндокринное расстройство, обусловленное как наследственными факторами, так и факторами внешней среды. Ведущими признаками СПКЯ являются: гиперандрогения, менструальная и (или) овуляторная дисфункция, поликистозная морфология яичников [3, 19]. Синдром встречается в популяции от 6–9 до 19,9% случаев, при этом среди спортсменок высокого спортивного уровня — до 37% случаев, в том числе у членов олимпийских сборных.

Гиперандрогения является важным преимуществом в спортивной деятельности женщин, поскольку проявляется у спортсменок теми же морфофункциональными и психоэмоциональными эффектами, что и в мужском организме. Именно такая предрасположенность определяет потенциальную возможность спортсменок приблизиться по всем показателям к мужским тренировочным и соревновательным нагрузкам, и, более того, в последующем к мужским спортивным рекордам [4, 5, 7, 8, 10].

Для женщин с СПКЯ чаще всего характерно увеличение массы тела, внешняя маскулинизация вследствие андрогении, гиперинсулинемия с развитием нарушений углеводного обмена, дислипидемия. Результатом этих патологических процессов, не в последнюю очередь обусловленную повышением уровня андрогенов, для спортсменок является развитие оксидативного стресса [1, 2, 9, 11, 15]. Имеющиеся литературные данные о роли андрогенов у женщин в форми-

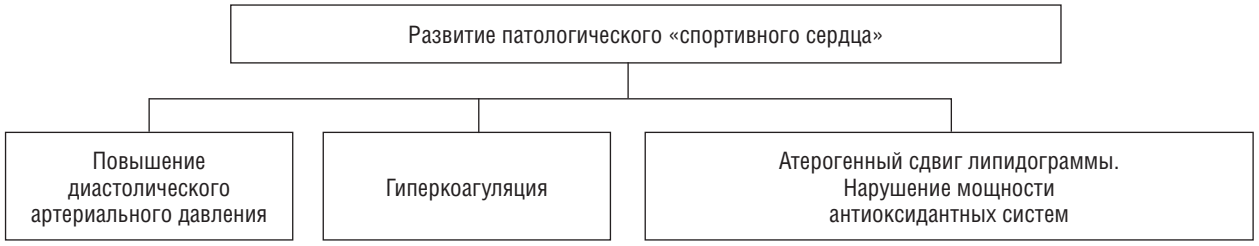


Рис. 1. Развитие патологического «спортивного сердца»

ровании кардиальной патологии противоречивы. Так, например, популяционное исследование, проведенное в Швеции, выявило, что женщины с низким уровнем андрогенов имели более высокую частоту заболеваний сердечно-сосудистой системы по сравнению с теми, у кого применяли заместительную гормональную терапию эстрогенами даже в том случае, когда испытуемые контролировали показатели липидного обмена [15, 16, 18]. При снижении уровня андрогенов повреждалась внутренняя оболочка (интима) артериальных сосудов, что определялось замедлением тока крови и снижением их тонуса, определяемого соответствующим уменьшением тонуса гладких мышечных волокон в стенке сосудов. Кроме того, у женщин с СПКЯ отмечается по сравнению со здоровыми склонность к гиперкоагуляции, сдвиг липидограммы в атерогенную сторону, склонность к повышению уровня диастолического артериального давления и нарушение работы антиоксидантных систем [1, 2, 6, 10, 13, 14, 17]. Таким образом, несмотря на очевидный рост работоспособности, потребления кислорода при нагрузках, повышение силы и выносливости, у женщин с СПКЯ увеличивается риск развития сердечно-сосудистой патологии, и в том числе риск развития патологического «спортивного сердца» [12, 16] (рис. 1).

Согласно современным представлениям о механизмах развития патологического «спортивного сердца», в основе его формирования лежат генетически детерминированные аномалии, нерациональный режим тренировки и сам факт спортивного стресса. Спортивная перетренированность может быть как основным, так триггерным фактором в развитии кардиальной патологии, в первую очередь развития артериальной гипертензии (АГ) и гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) [1, 2, 4, 8, 9, 14].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить особенности течения АГ и типы ремоделирования миокарда бывших спортсменок, имеющих СПКЯ с легкими проявлениями андрогении в перименопаузе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 50 женщин. Рассматривались две группы: основная — 30 женщин в перименопаузальном периоде с АГ в сочетании с СПКЯ (средний возраст 51,67±1,0 года) и группа сравнения — 20 женщин — бывших спортсменок с АГ в перименопаузе без СПКЯ (средний возраст 49,6±1,21 года).

Всем пациентам кроме общеклинического обследования и расчета индекса массы тела (ИМТ) были проведены следующие инструментальные исследования: эхокардиография (ЭхоКГ), суточное мониторирование артериального давления (СМАД). Изучались типы ремоделирования миокарда по формулам Ganau.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У 10 пациенток (30%) с АГ и указаниями на СПКЯ в анамнезе в перименопаузе отмечалась ГЛЖ в виде концентрической и эксцентрической гипертрофии и концентрического ремоделирования. Показатели среднего систолического артериального давления (ср. САД) ночью и среднего диастолического давления (ср. ДАД) в дневные часы были достоверно выше у пациенток основной группы: ср. САД ночью — 141,8±3,9 и 132,5±2,6 мм рт.ст., ср. ДАД днем — 97,8±3,5 и 89,33±1,3 мм рт.ст. (при $p < 0,05$ и $p < 0,05$) (рис. 2, 3).

Средние значения массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и индекса массы миокарда

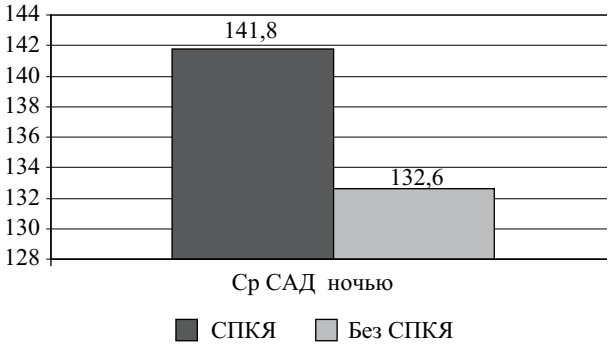


Рис. 2. Среднее ночное САД у пациенток обеих групп

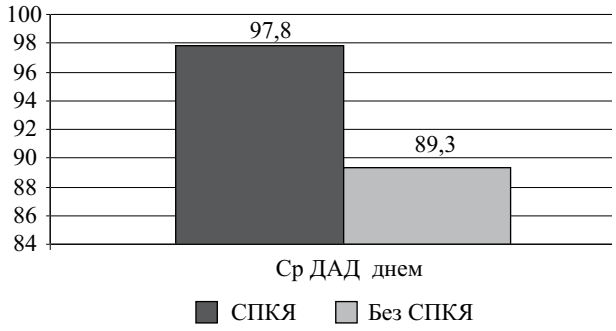


Рис. 3. Среднее дневное ДАД у пациенток обеих групп

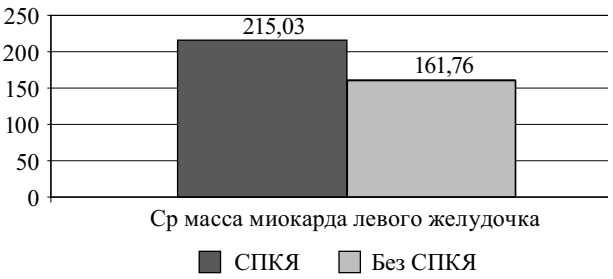


Рис. 4. Среднее значение ММЛЖ у пациенток обеих групп

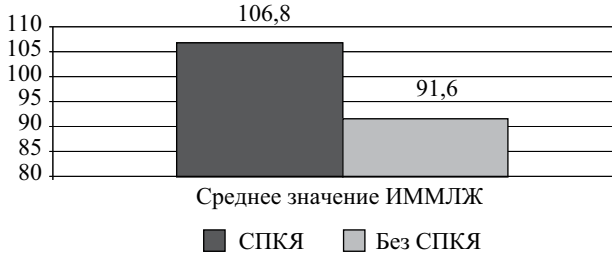


Рис. 5. Среднее значение ИММЛЖ у пациенток обеих групп

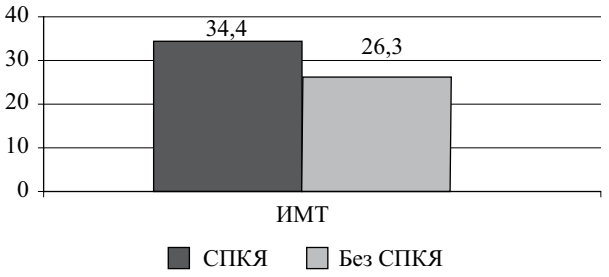


Рис. 6. Различия в массе тела у пациенток обеих групп

(ИММ) оказались существенно выше у пациенток с СПКЯ: МЛЖ — 215,03±12,0 г и 161,76±12,0 г, ИММ — 106,8±6,1 г/м^2 и 91,66±6,1 г/м^2 (при $p < 0,01$, $p < 0,05$, соответственно) (рис. 4, 5).

ИМТ в основной группе также был достоверно выше — 34,4±1,2 и 26,23±0,89 ($p < 0,01$) (рис. 6).

ВЫВОДЫ

Повышенный уровень андрогенов у спортсменок с СПКЯ способствует достижению более высоких результатов в спорте в молодом возрасте. Кроме того, наличие ожирения в составе метаболического синдрома в перименопаузе в сочетании с гиперандрогенией у женщин с СПКЯ в большей степени способствует развитию сердечно-сосудистой патологии, в частности, более тяжелому течению АГ и увеличивает степень ремоделирования миокарда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондарев С.А., Медведев Д.С., Смирнов В.В., Воробцова И.Н. Основные патогенетические факторы развития синдрома поликистозных яичников у спортсменок. Лечебная физкультура и спортивная медицина. 2019; 2(152): 14–9.
2. Бондарев С.А., Смирнов В.В., Воробцова И.Н. и др. The problem of prevention and treatment of insulinresistanse, obesity and carbohydrate metabolism disorders preservation of reproductive potential in athletes with polycystic ovary syndrome. Global Reproduction. 2020; 1: 14–8.
3. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков. СПб.: Фолиант; 1998.
4. Иорданская Ф.А. Мужчина и женщина в спорте высших достижений: проблемы полового диморфизма. М.: Сов. Спорт; 2012.
5. Калиниченко С.Ю., Апетов С.С. Роль андрогенов у женщин: что мы знаем? Лечащий врач. 2010; 8: 78–83.
6. Лопатин З.В., Василенко В.С., Карповская Е.Б. Роль повреждающих эндотелий факторов в патогенезе кардиомиопатии перенапряжения у спортсменов игровых видов спорта. Педиатр. 2018; 9(6): 57–62. DOI: 10.17816/PED9657-62.
7. Лысенко А.В., Лысенко Д.С., Федорец В.Н., Василенко В.С. Здоровье и долголетие спортсменов: состояние и перспективы в условиях кризиса олимпийских идеалов и ценностей. Медицина: теория и практика. 2021; 6(4): 3–11.
8. Михалюк Е.Л. Различия и сходство интегральных показателей функционального состояния спортсменов высокого класса, отличающихся по полу. Лечебная физкультура и спортивная медицина. 2013; 1(109): 36–43.
9. Смирнов В.В., Шаповалова А.Б., Худякова Н.В. Роль ренин-ангиотензиновой системы в патогенезе ослож-

нений гипертонической болезни у женщин с метаболическим синдромом в перименапаузе. Медицина теория и практика. 2018; 3(1); 7–10.
10. Соболева Т.С. Формирование полозависимых характеристик у девочек и девушек-спортсменок на фоне занятий спортом. Автореф. дис. … д-ра мед. наук. СПб.; 1997.
11. Bajuk K., Pfeifer M. Cardiometabolic risk in polycystic ovary syndrome. Endocrine Connections. 2018; 7(7): 238–51.
12. Baldani D., Skrgatic L., Ougouag R. Polycystic Ovary Syndrome: Important Underrecognised Cardiometabolic Risk Factor in Reproductive-Age Women. Int J Endocrinol. 2015; 786362. DOI: 10.1155/2015/786362.
13. Conway G., Dewailly D., Diamanti-Kandarakis E. et al. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. Eur. J. Endocrinol. 2014; 171 (4): 1–29.
14. Costa E.C., de Sá J.C., Costa I.B. et al. Affect-regulated exercise: an alternative approach for lifestyle modification in overweight/obese women with polycystic ovary syndrome. Gynecol Endocrinol. 2015; 31(12): 971–5.
15. Debing E. Endogenous sex hormone levels in postmenopausal women undergoing carotid artery endarterectomy. Eur. J. Endocrinol. 2007; 156(6): 687–93.
16. Hagmar M. Menstrual status and long-term cardiovascular effects of intense exercise in top elite athlete women. Women's Health Gynecology. 2008; 15: 204–7.
17. Enli Y., Fenkci S.M., Fenkci V., Oztekin O. Serum Fetuin-A levels, insulin resistance and oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome. Gynecol Endocrinol. 2013; 29(12): 1036–9.
18. Muia E.N., Wright H.H., Onywera V.O., Kuria E.N. Adolescent elite Kenyan runners are at risk for energy deficiency, menstrual dysfunction and disordered eating. Journal Sports of Sciences. 2016; 34(7): 598–606.
19. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod. 2004; 19(1): 41–7.

REFERENSES

1. Bondarev S.A., Medvedev D.S., Smirnov V.V., Vorobtsova I.N. Osnovnyye patogeneticheskiye faktory razvitiya sindroma polikistoznykh yaichnikov u sportsmenok. [The main pathogenetic factors in the development of polycystic ovary syndrome in female athletes]. Lechebnaya fizkul'tura i sportivnaya meditsina. 2019; 2(152): 14–9. (in Russian)
2. Bondarev S.A., Smirnov V.V., Vorobtsova I.N. i dr. The problem of prevention and treatment of insulinresistanse, obesity and carbohydrate metabolism disorders preservation of reproductive potential in athletes with polycystic ovary syndrome. Global Reproduction. 2020; 1: 14–8. (in Russian)
3. Gurkin Yu.A. Ginekologiya podrostkov. [Gynecology of adolescents]. Sankt-Peterburg: Foliant Publ.; 1998. (in Russian)
4. Iordanskaya F.A. Muzhchina i zhenshchina v sporte vysshikh dostizheniy: problemy polovogo dimorfizma. [Man and woman in elite sports: problems of sexual dimorphism]. Moskva: Sov. Sport Publ.; 2012. (in Russian)
5. Kalinichenko S.Yu., Apetov S.S. Rol' androgenov u zhenshchin: chto my znayem? [The role of androgens in women: what do we know?] Lechashchiy vrach. 2010; 8: 78–83. (in Russian)
6. Lopatin Z.V., Vasilenko V.S., Karpovskaya Ye.B. Rol' povrezhdayushchikh endoteliy faktorov v patogeneze kardiomiopatii perenapryazheniya u sportsmenov igrovykh vidov sporta. [The role of endothelial-damaging factors in the pathogenesis of overexertion cardiomyopathy in team sports athletes]. Pediatr. 2018; 9(6): 57–62. DOI: 10.17816/PED9657-62. (in Russian)
7. Lysenko A.V., Lysenko D.S., Fedorets V.N., Vasilenko V.S. Zdorov'ye i dolgoletiye sportsmenov: sostoyaniye i perspektivy v usloviyakh krizisa olimpiyskikh idealov i tsennostey [Health and longevity of athletes: state and prospects in the context of the crisis of Olympic ideals and values]. Meditsina: teoriya i praktika. 2021; 6(4): 3–11. (in Russian)
8. Mikhalyuk Ye.L. Razlichiya i skhodstvo integral'nykh pokazateley funktsional'nogo sostoyaniya sportsmenov vysokogo klassa, otlichayushchikhsya po polu. [Differences and similarities of the integral indicators of the functional state of high-class athletes, differing by gender]. Lechebnaya fizkul'tura i sportivnaya meditsina. 2013; 1(109): 36–43. (in Russian)
9. Smirnov V.V., Shapovalova A.B., Khudyakova N.V. Rol' renin-angiotenzinovoy sistemy v patogeneze oslozhneniy gipertonicheskoy bolezni u zhenshchin s metabolicheskim sindromom v perimenapauze. [The role of the renin-angiotensin system in the pathogenesis of complications of hypertension in women with metabolic syndrome in perimenopause]. Meditsina teoriya i praktika. 2018; 3(1); 7–10. (in Russian)
10. Soboleva T.S. Formirovaniye polozavisimykh kharakteristik u devochek i devushek-sportsmenok na fone zanyatiy sportom. [Formation of gender-dependent characteristics in girls and female athletes on the background of sports]. Avtoref. dis. … doktora med. nauk. SPb.; 1997. (in Russian)
11. Bajuk K., Pfeifer M. Cardiometabolic risk in polycystic ovary syndrome. Endocrine Connections. 2018; 7(7): 238–51.
12. Baldani D., Skrgatic L., Ougouag R. Polycystic Ovary Syndrome: Important Underrecognised Cardiometabolic Risk Factor in Reproductive-Age Women. Int J Endocrinol. 2015; 786362. DOI: 10.1155/2015/786362.

13. Conway G., Dewailly D., Diamanti-Kandarakis E. et al. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. Eur. J. Endocrinol. 2014; 171 (4): 1–29.
14. Costa E.C., de Sá J.C., Costa I.B. et al. Affect-regulated exercise: an alternative approach for lifestyle modification in overweight/obese women with polycystic ovary syndrome. Gynecol Endocrinol. 2015; 31(12): 971–5.
15. Debing E. Endogenous sex hormone levels in postmenopausal women undergoing carotid artery endarterectomy. Eur. J. Endocrinol. 2007; 156(6): 687–93.
16. Hagmar M. Menstrual status and long-term cardiovascular effects of intense exercise in top elite athlete women. Women's Health Gynecology. 2008; 15: 204–7.
17. Enli Y., Fenkci S.M., Fenkci V., Oztekin O. Serum Fetuin-A levels, insulin resistance and oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome. Gynecol Endocrinol. 2013; 29(12): 1036–9.
18. Muia E.N., Wright H.H., Onywera V.O., Kuria E.N. Adolescent elite Kenyan runners are at risk for energy deficiency, menstrual dysfunction and disordered eating. Journal Sports of Sciences. 2016; 34(7): 598–606.
19. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod. 2004; 19(1): 41–7.

DOI: 10.56871/9808.2022.70.33.005
УДК 616.127-005.8-06-055.1-08-039.71+615.06+616-056.527+612.015.38+616.12-008.46+577.125.8+57.082.25

К ВОПРОСУ О ВЗАИМОСВЯЗЯХ ПАРАМЕТРОВ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В ОСТРЫЙ И ПОДОСТРЫЙ ПЕРИОДЫ ИНФАРКТА МИОКАРДА И РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ У МУЖЧИН МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

© Владимир Александрович Рейза, Ирма Игоревна Зива

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

Контактная информация: Владимир Александрович Рейза — ассистент кафедры; кафедра и клиника госпитальной терапии. E-mail: vmeda-nio@mil.ru

Поступила: 25.01.2022 **Одобрена: 25.02.2022** **Принята к печати: 22.03.2022**

РЕЗЮМЕ. *Введение.* Изменения липидного обмена при инфаркте миокарда у мужчин с метаболическим синдромом могут иметь важное значение для развития осложнений заболевания. *Цель и задачи.* Изучить изменения показателей обмена липидов в острый и подострый периоды инфаркта миокарда и их роль в развитии осложненного течения заболевания у мужчин моложе 60 лет с метаболическим синдромом для улучшения профилактики и исходов. *Методы.* Изучены результаты стационарного обследования и лечения мужчин 19–60 лет с инфарктом миокарда. Пациенты разделены на две сравнимые по возрасту группы: I — исследуемую, с метаболическим синдромом (95 пациентов); II — контрольную, без метаболического синдрома (571 пациент). Выполнено сравнение параметров липидного обмена и их динамики в первые часы и в завершении третьей недели инфаркта миокарда в выделенных группах, оценка их влияния (изучение корреляций, анализ рисков по критерию Пирсона) на риск развития осложнений инфаркта миокарда. *Результаты.* Установлено, что в первые часы инфаркта миокарда в исследуемой группе отмечены более высокие уровни триглицеридов (3,19±2,34 ммоль/л) в сравнении с контрольной (2,44±1,75 ммоль/л; p=0,02). При рассмотрении динамики показателей липидного обмена в завершении третьей недели инфаркта миокарда выявлены достоверные разнонаправленные изменения всех параметров с более выраженными атерогенными изменениями в исследуемой группе. Риск осложненного течения инфаркта миокарда ассоциировался с уровнями триглицеридов <5,2 (p=0,02), липопротеидов высокой ≥0,9 (p=0,04) и очень низкой плотности <0,9 (p=0,04) (ммоль/л) в первые часы заболевания. *Выводы.* Наличие метаболического синдрома ухудшает метаболизм липидов как в остром, так и в завершении подострого периода инфаркта миокарда. В исследуемой группе отмечалось увеличение уровней атерогенных липидов и их индексов за период наблюдения. В исследуемой группе с осложненным течением инфаркта миокарда ассоциированы уровни триглицеридов <5,2; липопротеидов высокой ≥0,9 и очень низкой плотности <0,9 (ммоль/л) первых часов заболевания. Их целесообразно использовать в прогностическом моделировании.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инфаркт миокарда; осложнения; мужчины молодого и среднего возраста; метаболический синдром; обмен липидов; сердечная недостаточность; профилактика.

TO THE QUESTION OF THE RELATIONSHIPS OF LIPID METABOLISM PARAMETERS IN THE ACUTE AND SUBACCUTE MYOCARDIAL INFARCTION PERIODS AND THE DISEASE COMPLICATIONS DEVELOPMENT IN MEN UNDER 60 YEARS OLD WITH METABOLIC SYNDROME

© Vladimir A. Rejza, Irma I. Ziva

Military Medical Academy named after S.M. Kirov. 194044, Saint-Petersburg, Academician Lebedev str., 6

Contact information: Vladimir A. Reiza — Assistant of the Department; Department and Clinic of Hospital Therapy.
E-mail: vmeda-nio@mil.ru

Received: 25.01.2022 **Revised: 25.02.2022** **Accepted: 22.03.2022**

ABSTRACT. *Background.* Changes in lipid metabolism in myocardial infarction in men with metabolic syndrome may be important for the development of the disease complications. *Purposes and tasks*. To evaluate the changes in lipid metabolism in acute and subacute periods of myocardial infarction and their role in the its complication development in men under 60 years old with metabolic syndrome to improve prevention and outcomes. *Materials and methods*. The results of inpatient examination and treatment of men aged 19–60 years with myocardial infarction were studied. Patients were divided into two age-comparable groups: I — study, with metabolic syndrome (95 patients); II — control, without metabolic syndrome (571 patients). The parameters of lipid metabolism and their dynamics were compared in the first hours and at the end of the third week of myocardial infarction in selected groups, and their influence (study of correlations, risk analysis according to the Pearson criterion) on the risk of myocardial infarction complications development were assessed. *The results*. It was found that in the first hours of myocardial infarction in the study group there were higher levels of triglycerides (3.19±2.34 mmol/l) compared to the control group (2.44±1.75 mmol/l; p=0.02). When considering the dynamics of lipid metabolism at the end of the third week of myocardial infarction, significant multidirectional changes in all parameters with more pronounced atherogenic changes in the study group were revealed. The risk of complicated course of myocardial infarction was associated with levels of triglycerides <5.2 (p=0.02), high lipoprotein ≥0.9 (p=0.04) and very low density <0.9 (p=0.04) (mmol/l) in the first hours of the disease. *Conclusions.* The presence of the metabolic syndrome impairs lipid metabolism both in the acute and at the end of the subacute period of myocardial infarction. In the study group, there was an increase in the levels of atherogenic lipids and their indices during the observation period. The complicated course of myocardial infarction in the study group was associated with levels of triglycerides <5.2; lipoproteins of high ≥0.9 and very low density <0.9 (mmol/l) during the first hours of the disease. It is expedient to use them in predictive modeling.

KEY WORDS: myocardial infarction; complications; young and middle-aged men; metabolic syndrome; heart failure; lipid metabolism;, prophylaxis.

ВВЕДЕНИЕ

Важное значение проблемы инфаркта миокарда (ИМ) и хронической сердечной недостаточности (СН) в группе мужчин молодого и среднего возраста связывают с увеличением в ней доли метаболического синдрома (МС) в развитых странах [1, 19, 24]. Несмотря на то что разработано не одно руководство по контролю за развитием сердечно-сосудистых заболеваний, распространенность ИМ у этой категории больных продолжает расти в настоящее время [23]. Сердечно-сосудистые факторы риска, такие как малоподвижный образ жизни и диета с высоким содержанием жиров и глюкозы, приводят к развитию МС [23]. Принимая во внимание «парадокс ожирения» [7, 8, 11], роль параметров липидного обмена и воспалительных их модификаций, наряду с гиперлептинемией, рассматривается в качестве одного из возможных ключевых факторов для развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при МС [19, 22, 24].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Уточнить особенности изменений показателей липидного обмена у мужчин моложе 60 лет с МС и ИМ в остром и подостром периодах заболевания, их роль в развитии осложнений ИМ для улучшения профилактики этих состояний и исходов.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценены результаты стационарного лечения мужчин 19–60 лет по поводу ИМ I типа (согласно IV универсального определения этого заболевания) [28] и скоростью клубочковой фильтрации (CKD-EPI, 2011) 30 мл/мин/1,73 м^2 и более [6]. Исследование одобрено независимым этическим комитетом Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова 23.12.2014 г., протокол № 156 (первичное); 23.05.2017 г., протокол № 189 (дополнения); 02.12.2019 г., протокол № 229 (дополнения). Диагностический и лечебный алгоритмы соответствовали стандартам на

момент госпитализации. Все пациенты, включенные в исследование, получали аторвастатин или розувастатин в максимально переносимой дозе от момента поступления в стационар. Участники исследования не принимали гиполипидемические препараты до развития ИМ. Пациентам при взятии образцов традиционным способом определяли в сыворотке крови уровни общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой (ЛВП), низкой (ЛНП) и очень низкой (ЛОНП) плотности, их соотношения (коэффициент (КА=(ОХ-ЛВП)/ЛВП) и индексы атерогенности (ОХ/ЛВП и ЛНП/ЛВП)) в первые 48 часов (1) и в конце третьей недели ИМ (2). МС диагностировали в соответствии с рекомендациями экспертов Российского кардиологического общества (2009) [1]. В зависимости от верификации критериев МС, пациентов разделили на две группы, исследуемую и контрольную. В исследуемую группу (I), с МС вошли 95 пациентов (средний возраст 51,3±5,3 года). В контрольную (II), без МС — 571 пациент (51,3±6,3 года; p=0,6). Каждую из групп в зависимости от наличия осложнений также делили на подгруппы с осложненным и неосложненным течением (I: 52,2±5,4 (49) и 51,2±5,1 (46); p=0,052 соответственно; II: 51,31±6,16 (327) и 51,3±6,4 (244); p=0,98). При анализе осложнений ИМ учитывали клинически значимые, в том числе внесердечные, состояния, возникающие вследствие ИМ, изменяющие прогноз и требующие дополнительного лечения [12, 14]. Прогноз ранней летальности при ИМ оценивали с помощью индексов NORRIS, GRACE, TIMI, качество жизни пациентов — с помощью индекса субъективных проявлений СН (по В.Е. Ироносову) [3, 12, 14]. Выполнена сравнительная оценка показателей липидного обмена (M±S), а также их динамики между точками исследования в выделенных группах. Значимость различий в группах определяли с помощью критериев Манна–Уитни (при сравнении) и Вилкоксона (при оценке динамики). Влияние изученных показателей на абсолютный (АР) и относительный (ОР) риск развития осложнений ИМ изучено с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона (анализ рисков). Корреляции рассчитаны по Ч. Спирмену. Уровень статистической значимости принят при p менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При сравнении показателей первых часов ИМ у обследованных установлено, что в исследуемой группе преобладали уровни ТГ1 (p=0,02) с большей разницей при неосложненном течении ИМ (рис. 1). При повторном исследовании отмечено преобладание уровня ОХ в контрольной группе при наличии осложнений (рис. 1).

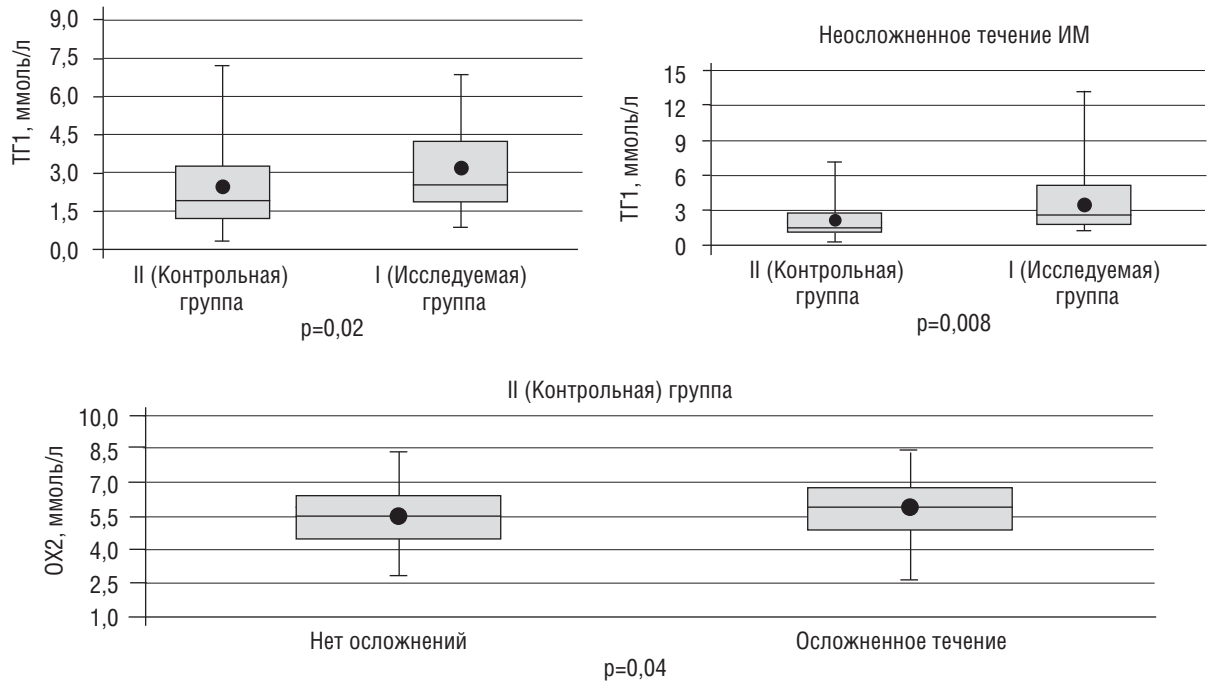


Рис. 1. Достоверные отличия уровней липидов в группах обследованных в первые 48 часов (1) и в завершении третьей недели ИМ (2). Среднее арифметическое обозначено точкой, медиана — горизонтальным отрезком, внутриквартильный размах — прямоугольником, минимальные и максимальные значения — вертикальными отрезками

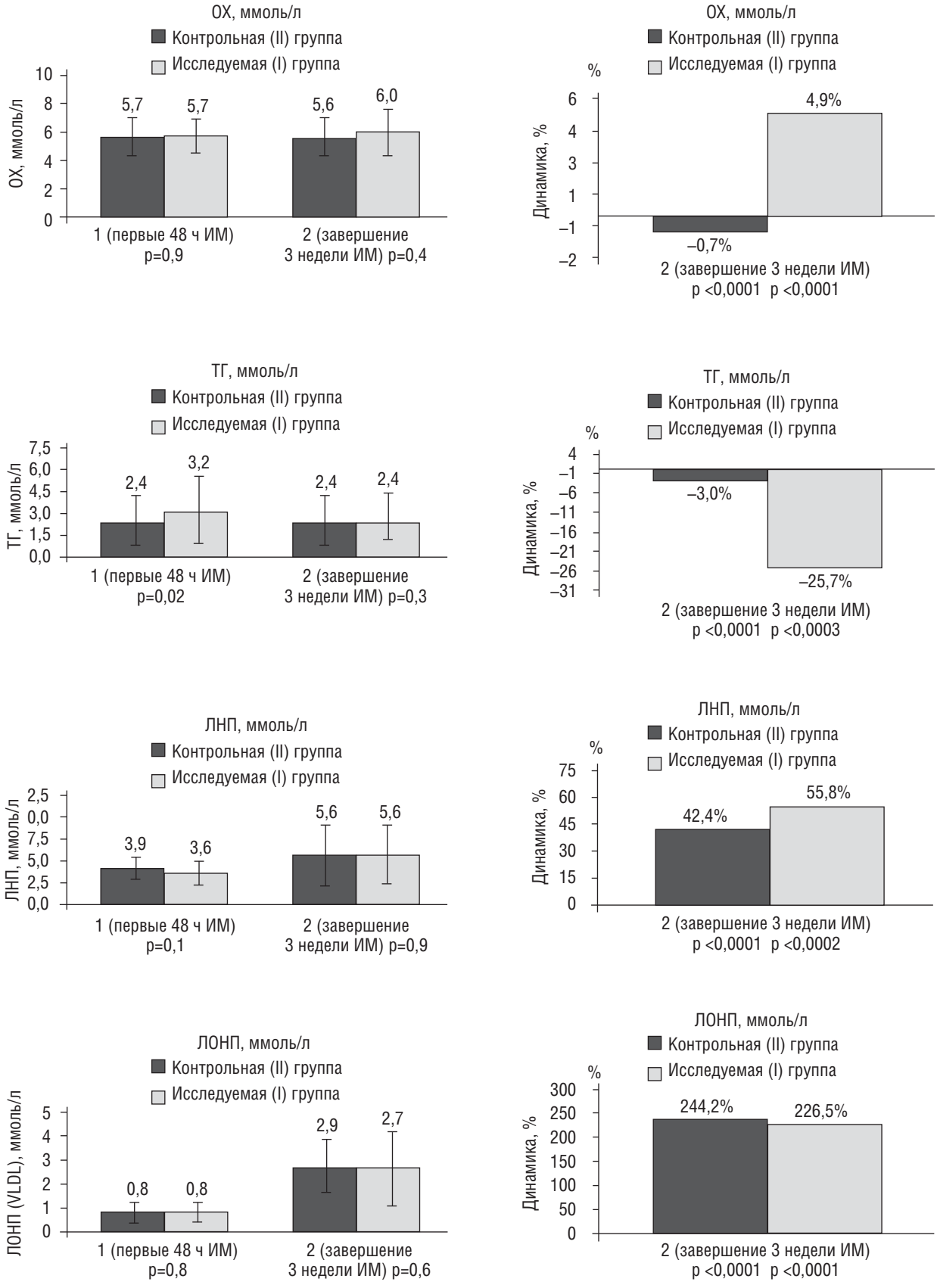
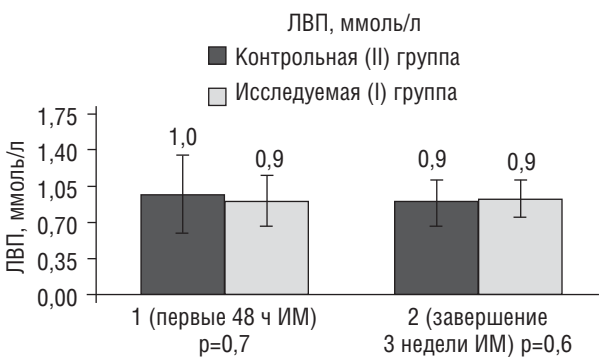
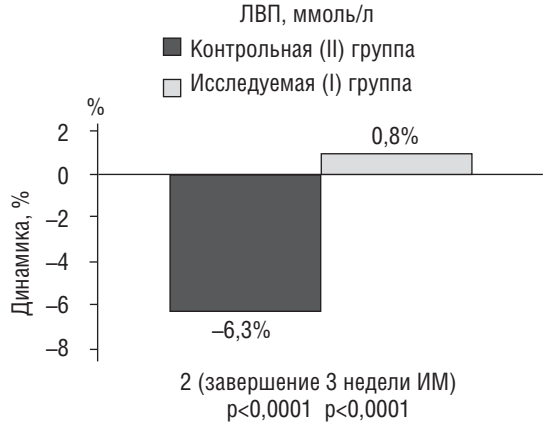
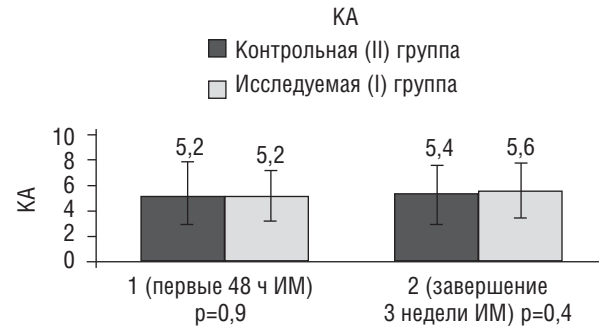
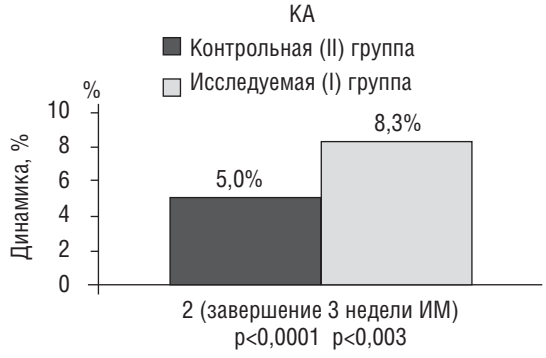


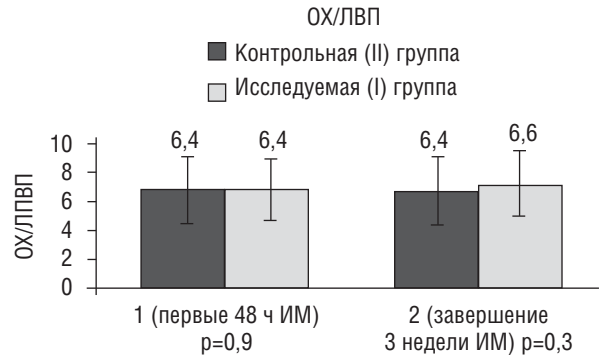
Рис. 2. Изменения параметров липидного обмена в группах обследованных между точками наблюдения

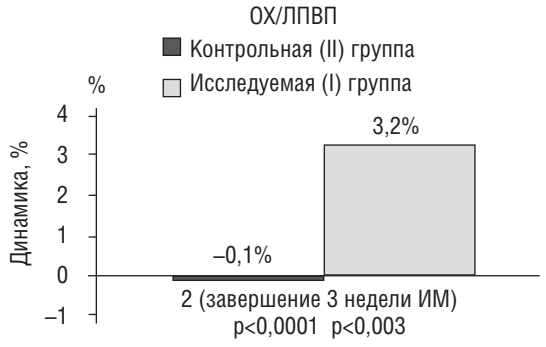


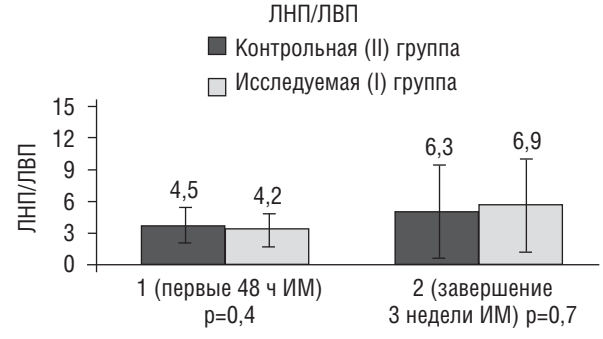












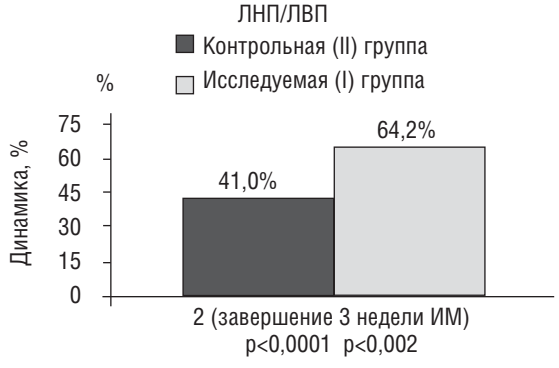


Рис. 2. Изменения параметров липидного обмена в группах обследованных между точками наблюдения

Таблица 1

Влияние изученных показателей на риск развития осложнений инфаркта миокарда в исследуемой группе

Параметры липидного обмена	АР, %	ОР (95% ДИ)	Р
ТГ1 <5,2 ммоль/л	50,0	–	0,02
ЛВП1 ≥0,9 ммоль/л	58,8	2,5 (0,97; 6,43)	0,04
ЛОНП1 <0,9 ммоль/л	55,6	4,44 (0,68; 29,11)	0,04
ТГ2 ≥2,5 ммоль/л	75,0	2,81 (1,11; 7,13)	0,03
ЛНП2 ≥6,0 ммоль/л	62,5	3,44 (0,88; 13,44)	0,048

Таблица 2

Влияние изученных показателей на риск развития осложнений инфаркта миокарда в исследуемой группе

Параметры липидного обмена	АР, %	ОР (95% ДИ)	Р
ОХ1/ЛВП1 ≥8,7	71,4	1,78 (1,39; 2,29)	0,0002
ЛНП1/ЛВП1 ≥6,4	69,6	1,74 (1,35; 2,23)	0,0003
ТГ1 <2,7 ммоль/л	57,0	1,47 (1,14; 1,90)	0,004
ЛНП1 ≥2,7 ммоль/л	48,9	1,79 (1,09; 2,96)	0,009
КА1 ≥7,3	61,9	1,54 (1,15; 2,05)	0,01
ЛОНП1 <1,1	61,8	1,71 (1,00; 2,92)	0,02
ОХ2/ЛВП2 ≥4,6,	73	2,34 (1,38; 3,97)	<0,0001
КА2 ≥3,6	72,2	2,24 (1,32; 3,79)	<0,0001
ЛНП2 ≥2,4 ммоль/л	67,7	3,22 (1,32; 7,82)	0,0003
ЛНП2/ЛВП2 ≥3,0	71,4	1,95 (1,18; 3,22)	0,002
ОХ2 ≥4,2 ммоль/л	64,4	1,61 (1,06; 2,45)	0,007
ТГ2 ≥1,3 ммоль/л	63,8	1,75 (0,98; 3,13)	0,02
ЛОНП2 ≥2,8 ммоль/л	36,4	–	0,04

По остальным параметрам липидного обмена как в первые часы, так и в завершении третьей недели ИМ, достоверных отличий между группами не выявлено (рис. 2).

При изучении изменений параметров липидного обмена от первых часов до завершения третьей недели ИМ в исследуемой группе выявлена достоверная положительная динамика для ОХ, ЛНП, ЛОНП, ЛВП, КА, ОХ/ЛВП, ЛНП/ЛВП и отрицательная — для ТГ (рис. 2).

При изучении изменений показателей липидного обмена от первых часов ИМ до завершения подострой его стадии в контрольной группе выявлена достоверная положительная динамика для ЛНП, ЛОНП, КА, ЛНП/ЛВП и отрицательная — для ОХ, ЛВП, ОХ/ЛПВП и ТГ (рис. 2).

Таким образом, более выраженные изменения показателей липидного обмена характерны для первых часов ИМ в исследуемой группе за счет гипертриглицеридемии. Наибольшим изменениям оказались подвержены уровни ЛОНП в контрольной группе. Неблагоприятная динамика в исследуемой группе отмечена по уровням ОХ, ЛНП, ЛОНП, КА и индексам атерогенности. В контрольной — по уровням ЛНП, ЛОНП, ЛВП, менее выраженная — по КА и индексам атерогенности.

При анализе корреляций целевых параметров первых часов ИМ в исследуемой группе выявлены отрицательные взаимосвязи между ОХ1 и индексом TIMI (–0,35; p <0,01), КА1 — с индексом TIMI (–0,55; p <0,05), и прямые — между ЛВП1 и индексом GRACE (0,39; p <0,05).

При изучении корреляций целевых параметров, полученных в завершении третьей недели ИМ, в исследуемой группе выявлены отрицательные взаимосвязи между ОХ2 и индексом GRACE (–0,3; p <0,05), ЛНП2/ЛВП2 — и индексом GRACE (–0,55; p <0,01), и прямые — между ЛВП2 и индексом GRACE (0,41; p <0,05), ТГ2 и ИСПСН$_1$ (0,66; p <0,01), ТГ2 и ИСПСН2 (0,44; p <0,01).

Результаты изучения влияния параметров липидного обмена на риск развития осложнений ИМ в исследуемой группе методом анализа рисков с помощью критерия хи-квадрат Пирсона представлены в таблице 1.

Результаты изучения влияния параметров липидного обмена на риск развития осложнений ИМ в контрольной группе с помощью критерия хи-квадрат Пирсона представлены в таблице 2.

Согласно полученным при анализе рисков данным, в контрольной группе с развитием осложнений ИМ ассоциировались атерогенные изменения параметров липидного обмена как в первые часы ИМ, так и в завершении третьей недели заболевания. Большее значение в первые часы ИМ имели индексированные показатели.

В исследуемой группе с осложненным течением ИМ ассоциировались атерогенные изменения показателей только измерения, выполненного в завершении третьей недели ИМ. Для первых часов ИМ значимыми оказались уровни только трех показателей, — ТГ, ЛВП и ЛОНП. Именно их рекомендуется оценивать в дальнейшем в процессе прогностического моделирования.

В литературе имеются противоположные суждения о значении МС для ИМ [1, 2, 11]. Наиболее острым противоречием считается «парадокс ожирения» [11]. Однако в настоящее время для оценки прогноза ориентируются на окисленные липопротеиды и биологически активные вещества, выделяемые белой жировой тканью [20, 25–27]. Установлено неблагоприятное влияние гиперлептинемии при МС на эффективность реваскуляризации миокарда вследствие увеличения частоты рестенозов коронарных артерий после чрескожных коронарных вмешательств при ИМ без подъема сегмента *ST* [5]. В эксперименте показан положительный эффект применения поляризующей смеси в острый период ИМ при МС [15]. Позитивно оценивается эффективность и безопасность приема лираглутида у женщин с МС в Японии после ИМ [18]. Ведется активный поиск прогностических взаимосвязей параметров липидного обмена и цитокинового профиля при хроническом воспалении [10, 16, 21, 25–27], в том числе через витамин D-опосредованные механизмы [20]. Показан положительный эффект применения высоких доз статинов на уровни интерлейкина-6, высокочувствительного С-реактивного белка, фактора некроза опухоли-α и окисленных ЛНП после ИМ [17]. Однако, несмотря на рутинную практику применения статинов в лечении пациентов с ИМ и вариабельность липидных параметров в острый период ИМ [4], выявлено негативное значение низких уровней ОХ и ТГ для ближайшего прогноза пациента [7, 8, 13], а также их ассоциация с легочной гипертензией после ИМ [9]. Рядом авторов описывается важная роль неалкогольного стеатогепатита в развитии осложнений МС, изучаются перспективы их профилактики препаратами растительного происхождения (например, силимарин) [29, 30].

ВЫВОДЫ

Наличие МС ухудшает метаболизм липидов как в остром, так и в завершении подострого периода ИМ. В исследуемой группе отмечается увеличение уровней атерогенных липидов и их индексов за период наблюдения. С осложненным течением ИМ у мужчин моложе 60 лет с МС ассоциированы уровни ТГ <5,2, ЛВП ≥0,9 и ЛОНП <0,9 (ммоль/л) первых часов ИМ. Их целесообразно использовать в прогностическом моделировании.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Каплунова В.Ю. и др. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2018; 14(5): 757–64. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-764.
2. Будылина О.А., Буре В.М., Сотников А.В. Применение таблиц сопряженности и бинарной логистической регрессии с категориальными предикторами к анализу данных по инфаркту миокарда. В сборнике: Устойчивость и процессы управления. Материалы III международной конференции. СПб.; 2015: 465–6.
3. Гордиенко А.В., Сотников А.В., Носович Д.В. Роль инфекционного и сезонного факторов в развитии инфаркта миокарда у мужчин моложе 60 лет. Известия Российской Военно-медицинской академии. 2021; 40(3): 33–8. DOI: 10.17816/rmmar76434.
4. Гордиенко А.В., Сотников А.В., Носович Д.В. Сезонная вариабельность состояния липидного обмена у мужчин моложе 60 лет, жителей Санкт-Петербурга, в начальные периоды инфаркта миокарда. Атеросклероз и дислипидемии. 2019; 3(36): 12–8. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2019.03.0002.
5. Драганова А.С., Полякова Е.А., Беляева О.Д. и др. Предикторы неблагоприятного прогноза у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, перенесших чрескожное коронарное вмешательство. Атеросклероз и дислипидемии. 2020; 3(40): 30–41. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.03.0003
6. Крюков Е.В., Протощак В.В., Паронников М.В. и др. Военно-врачебная экспертиза при мочекаменной болезни в Вооруженных Силах (анализ работы за 2015–2019 гг.). Военно-медицинский журнал. 2021; 342(3): 19–25.

7. Литовский И.А., Гордиенко А.В., Сотников А.В. Достаточно ли обоснованы цели, к которым мы стремимся? Клиническая фармакология и терапия. 2019; 28(4):10–23. DOI: 10.32756/0869-5490-2019-4-10-23.
8. Меньшикова А.Н., Епифанов С.Ю., Година З.Н. и др. К вопросу о закономерностях липидного обмена у мужчин молодого и среднего возраста с легочной гипертензией, развившейся при инфаркте миокарда. Международный научно-исследовательский журнал. 2020; 9-1 (99): 126–32. DOI: 10.23670/IRJ.2020.99.9.021.
9. Меньшикова А.Н., Сотников А.В., Гордиенко А.В., Носович Д.В. Сравнительная характеристика показателей липидного обмена у мужчин моложе 60 лет в зависимости от развития легочной гипертензии в начальные периоды инфаркта миокарда. Атеросклероз. 2021; 17(3): 75–6. DOI: 10.52727/2078-256X-2021-17-3-75-76.
10. Сахин В.Т., Григорьев М.А., Крюков Е.В. и др. Патогенетические особенности развития анемии хронических заболеваний у больных со злокачественными новообразованиями и ревматической патологией. Онкогематология. 2020; 15(4): 82–90. DOI: 10.17650/1818-8346-2020-15-4-82-90.
11. Сердюков Д.Ю., Гордиенко А.В., Жирков И.И., Соколов Д.А. Критерии диагностики метаболически нейтрального ожирения у военнослужащих-мужчин. Военно-медицинский журнал. 2021; 342(6): 26–31. DOI: 10.52424/00269050_2021_342_6_26.
12. Сотников А.В. Метаболические, нефрологические и кардиальные факторы прогноза инфаркта миокарда у мужчин молодого и среднего возраста в различные сезоны года. Дис. … док. мед. наук. СПб.; 2018.
13. Сотников А.В., Батаев Х.М., Гордиенко А.В., Меньшикова А.Н. Состояние липидного обмена у мужчин моложе 60 лет с легочной гипертензией, возникшей при инфаркте миокарда. Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2020; 22(7): 97–101. DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-7-97-101.
14. Сотников А.В., Епифанов С.Ю., Кудинова А.Н. и др. Особенности инфаркта миокарда с рецидивирующим течением и ранней постинфарктной стенокардией у мужчин моложе 60 лет. Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2019; 21(9): 29–36. DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2019-21-9-29-36.
15. Carbo R., Rodriguez E. A glucose-insulin-potassium solution improves glucose intake in hypoxic cardiomyocytes by a differential expression of glucose transporters in a metabolic syndrome model. J Biosci. 2019; 44(1): 19. PMID: 30837370.
16. Couselo-Seijas M., Lopez-Canoa J.N., Fernandez Á.L. et al. Inflammatory and lipid regulation by cholinergic activity in epicardial stromal cells from patients who underwent open-heart surgery. J Cell Mol Med. 2020; 24(18): 10958–69. DOI: 10.1111/jcmm.15727. PMID: 32767737; PMCID: PMC7521153.
17. Gavazzoni M., Gorga E., Derosa G. et al. High-dose atorvastatin versus moderate dose on early vascular protection after ST-elevation myocardial infarction. Drug Des Devel Ther. 2017; 11: 3425–34. DOI: 10.2147/DDDT.S135173. PMID: 29270001; PMCID: PMC5720039.
18. Kajiwara M., Tanaka A., Kawasaki T. et al. Safety and efficacy of liraglutide treatment in Japanese type 2 diabetes patients after acute myocardial infarction: A non-randomized interventional pilot trial. J Cardiol. 2017; 69(3): 511–7. DOI: 10.1016/j.jjcc.2016.10.009. PMID: 27894787.
19. Kocyigit D., Gurses K.M., Tokgozoglu L. Anti-inflammatory therapy in atherosclerosis. Front Biosci (Landmark Ed). 2020; 25: 242–69. DOI: 10.2741/4805. PMID: 31585888.
20. Machulsky N.F., Barchuk M., Gagliardi J. et al. Vitamin D is Related to Markers of Vulnerable Plaque in Acute Myocardial Infarction. Curr Vasc Pharmacol. 2018; 16(4): 355–60. DOI: 10.2174/1570161115666170609102506. PMID: 28595560.
21. Michalski B., Szymczyk E., Peczek L. et al. The role of selected adipokines and ghrelin in the prognosis after myocardial infarction in a 12-month follow-up in the presence of metabolic syndrome. Arch Med Sci. 2017; 13(4): 785–94. DOI: 10.5114/aoms.2017.65659. PMID: 28721146; PMCID: PMC5510508.
22. Mu F., Wang Y., Wu H. et al. The myocardial infarction-associated transcript 2 inhibits lipid accumulation and promotes cholesterol efflux in oxidized low-density lipoprotein-induced THP-1-derived macrophages via inhibiting mitogen-activated protein kinase signaling and activating the nuclear factor erythroid-related factor 2 signaling pathway. Bioengineered. 2022; 13(1): 407–17. DOI: 10.1080/21655979.2021.2005932. PMID: 34783297.
23. Nguyen H.C., Qadura M., Singh K.K. Role of the Fatty Acid Binding Proteins in Cardiovascular Diseases: A Systematic Review. J Clin Med. 2020; 9(11): 3390. DOI: 10.3390/jcm9113390. PMID: 33105856; PMCID: PMC7690604.
24. Rocic P., Schwartzman M.L. 20-HETE in the regulation of vascular and cardiac function. Pharmacol Ther. 2018; 192: 74–87. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2018.07.004. PMID: 30048707; PMCID: PMC6278600.
25. Rodríguez-Cerdeira C., Cordeiro-Rodríguez M., Carnero-Gregorio M. et al. Biomarkers of Inflammation in Obesity-Psoriatic Patients. Mediators Inflamm. 2019; 2019: 7353420. DOI: 10.1155/2019/7353420. PMID: 31275060; PMCID: PMC6558610.
26. Sweigert P.J., Bansal V.K., Hoppensteadt D.A. et al. Inflammatory and Metabolic Syndrome Biomarker Analysis of Vascular Outcomes in End-stage Renal Disease. Int J Angiol. 2017; 26(1): 43–8. DOI: 10.1055/s-0036-1593409. PMID: 28255215; PMCID: PMC5330751.
27. Syed A.H., Lohana S., Aung N.H. et al. Correlation of Leptin With Acute Myocardial Infarction: A Case Con-

trol Study. Cureus. 2020; 12(12): e12190. DOI: 10.7759/cureus.12190. PMID: 33489600; PMCID: PMC7815288.
28. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S. et al. ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Eur Heart J. 2019; 40(3): 237–69. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy462.
29. Vahabzadeh M., Amiri N., Karimi G. Effects of silymarin on metabolic syndrome: a review. J Sci Food Agric. 2018; 98(13): 4816–23. DOI: 10.1002/jsfa.9115. PMID: 29736939.
30. Watanabe S., Kumazaki S., Kusunoki K. et al. A High-Fat and High-Cholesterol Diet Induces Cardiac Fibrosis, Vascular Endothelial, and Left Ventricular Diastolic Dysfunction in SHRSP5/Dmcr Rats. J Atheroscler Thromb. 2018; 25(5): 439–53. DOI: 10.5551/jat.40956. PMID: 29162773; PMCID: PMC5945557.

REFERENCES

1. Belenkov Yu.N., Privalova E.V., Kaplunova V.Y. i dr. Metabolicheskij sindrom: istoriya razvitiya, osnovnye kriterii diagnostiki. [Metabolic Syndrome: Development of the Issue, Main Diagnostic Criteria]. Racional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii. 2018; 14(5): 757–64. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-64. (in Russian).
2. Budylina O.A., Bure V.M., Sotnikov A.V. Primenenie tablic sopryazhennosti i binarnoj logisticheskoj regressii s kategorial'nymi prediktorami k analizu dannyh po infarktu miokarda [Application of contingency tables and binary logistic regression with categorical predictors to the analysis of data on myocardial infarction]. V sbornike: Ustojchivost' i processy upravleniya Materialy III mezhdunarodnoj konferencii. Saint Petersburg; 2015: 465–6. (in Russian).
3. Gordienko A.V., Sotnikov A.V., Nosovich D.V. Rol' infektsionnogo i sezonnogo faktorov v razvitii infarkta miokarda u muzhchin molozhe 60 let [The role of infectious and seasonal factors in the development of myocardial infarction in men under 60 years old]. Izvestia of the Russian Military medical academy. 2021; 40(3): 33–8. DOI: 10.17816/rmmar76434. (in Russian).
4. Gordienko A.V., Sotnikov A.V., Nosovich D.V. Sezonnaya variabel'nost' sostoyaniya lipidnogo obmena u muzhchin molozhe 60 let, zhitelej Sankt-Peterburga, v nachal'nye periody infarkta miokarda. [Lipid metabolism seasonal variability in men under 60 years old (living in Saint-Petersburg, Russia) within initial period of myocardial infarction]. Ateroskleroz i dislipidemii. 2019; 3(36): 12–8. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2019.03.0002. (in Russian).
5. Draganova A.S., Polyakova E.A., Belyaeva O.D. i dr. Prediktory neblagopriyatnogo prognoza u bol'nykh ostrym koronarnym sindromom bez pod"ema segmenta ST, perenesshikh chreskozhnoe koronarnoe vmeshatel'stvo. [Predictors of prognosis in patients with acute coronary syndrome without ST segment elevation after percutaneous coronary intervention]. The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias. 2020; 3(40): 30–41. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.03.0003. (in Russian).
6. Kryukov E.V., Protoshchak V.V., Paronnikov M.V. i dr. Voenno-vrachebnaya ehkspertiza pri mochekamennoj bolezni v Vooruzhennykh Silakh (analiz raboty za 2015–2019 gg.) [Military medical examination for urolithiasis in the armed forces (analysis of work published in 2015–2019)]. Military-medical journal. 2021; 342(3): 19–25. (in Russian).
7. Litovskij I.A., Gordienko A.V., Sotnikov A.V. Dostatochno li obosnovany celi, k kotorym my stremimsya? [Controversial issues of pathogenesis and lipid-lowering therapy of atherosclerosis]. Klinicheskaya farmakologiya i terapiya. 2019; 28(4): 10–23. DOI: 10.32756/0869-5490-2019-4-10-23. (in Russian).
8. Menshikova A.N., Epifanov S.Yu., Godina Z.N. i dr. K voprosu o zakonomernostyah lipidnogo obmena u muzhchin molodogo i srednego vozrasta s legochnoj gipertenziej, razvivshejsya pri infarkte miokarda [On the matter of lipid metabolism patterns typical for the young and middle-aged men having pulmonary hypertension formed in the setting of myocardial infarction]. Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal. 2020; 9-1 (99): 126–32. DOI: 10.23670/IRJ.2020.99.9.021. (in Russian).
9. Men'shikova A.N., Sotnikov A.V., Gordienko A.V., Nosovich D.V. Sravnitel'naya kharakteristika pokazatelej lipidnogo obmena u muzhchin molozhe 60 let v zavisimosti ot razvitiya legochnoj gipertenzii v nachal'nye periody infarkta miokarda. Ateroscleroz. 2021. 17(3): 75–6. DOI: 10.52727/2078-256X-2021-17-3-75-76. (in Russian).
10. Sakhin V.T., Grigoriev M.A., Kryukov E.V. i dr. Patogeneticheskie osobennosti razvitiya anemii khronicheskikh zabolevanij u bol'nykh so zlokachestvennymi novoobrazovaniyami i revmaticheskoj patologiej. [Pathogenetic features of anemia of chronic diseases in patients with malignant neoplasms and rheumatic pathology]. Onkogematologiya = Oncohematology. 2020; 15(4): 82–90. DOI: 10.17650/1818-8346-2020-15-4-82-90. (in Russian).
11. Serdyukov D.Yu., Gordienko A.V., Zhirkov I.I., Sokolov D.A. Kriterii diagnostiki metabolicheski nejtral'nogo ozhireniya u voennosluzhashhikh-muzhchin [Criteria for the diagnosis of metabolically neutral obesity in male military personnel]. Voenno-medicinskij žurnal. 2021; 342 (6): 26–31. DOI: 10.52424/00269050_2021_342_6_26. (in Russian).
12. Sotnikov A.V. Metabolicheskie, nefrologicheskie i kardial'nye faktory prognoza infarkta miokarda u muzhchin molodogo i srednego vozrasta v razlichnye sezony goda. [Metabolic, nephrological and cardiac factors for the prognosis of myocardial infarction in young and mid-

dle-aged men in different seasons of the year. Dissertation ... Doctor of Medical Sciences.]. PhD (Advanced doctorate) dissertation. Saint Petersburg; 2018. (in Russian).

13. Sotnikov A.V., Bataev Kh.M., Gordienko A.V., Men'shikova A.N. Sostoyanie lipidnogo obmena u muzhchin molozhe 60 let s legochnoj gipertenziej, voznikshej pri infarkte miokarda [The state of lipid metabolism in men under 60 years old with pulmonary hypertension after myocardial infarction]. Medical & pharmaceutical journal "Pulse". 2020; 22(7): 97–101. DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-7-97-101 (in Russian).
14. Sotnikov A.V., Epifanov S.Yu., Kudinova A.N. i dr. Osobennosti infarkta miokarda s recidiviruyushchim techeniem i rannej postinfarktnoj stenokardiej u muzhchin molozhe 60 let. [Clinical features of myocardial infarction with reinfarction and early post-infarction angina among men younger than 60 years]. Medical & pharmaceutical journal "Pulse". 2019. 21(9): 29–36. DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2019-21-9-29-36. (in Russian).
15. Carbo R., Rodriguez E. A glucose-insulin-potassium solution improves glucose intake in hypoxic cardiomyocytes by a differential expression of glucose transporters in a metabolic syndrome model. J Biosci. 2019; 44(1): 19. PMID: 30837370.
16. Couselo-Seijas M., Lopez-Canoa J.N., Fernandez Á.L. et al. Inflammatory and lipid regulation by cholinergic activity in epicardial stromal cells from patients who underwent open-heart surgery. J Cell Mol Med. 2020; 24(18): 10958–69. DOI: 10.1111/jcmm.15727. PMID: 32767737; PMCID: PMC7521153.
17. Gavazzoni M., Gorga E., Derosa G. et al. High-dose atorvastatin versus moderate dose on early vascular protection after ST-elevation myocardial infarction. Drug Des Devel Ther. 2017; 11: 3425–34. DOI: 10.2147/DDDT.S135173. PMID: 29270001; PMCID: PMC5720039.
18. Kajiwara M., Tanaka A., Kawasaki T. et al. Safety and efficacy of liraglutide treatment in Japanese type 2 diabetes patients after acute myocardial infarction: A non-randomized interventional pilot trial. J Cardiol. 2017; 69(3): 511–7. DOI: 10.1016/j.jjcc.2016.10.009. PMID: 27894787.
19. Kocyigit D., Gurses K.M., Tokgozoglu L. Anti-inflammatory therapy in atherosclerosis. Front Biosci (Landmark Ed). 2020; 25: 242–69. DOI: 10.2741/4805. PMID: 31585888.
20. Machulsky N.F., Barchuk M., Gagliardi J. et al. Vitamin D is Related to Markers of Vulnerable Plaque in Acute Myocardial Infarction. Curr Vasc Pharmacol. 2018; 16(4): 355–60. DOI: 10.2174/1570161115666170609102506. PMID: 28595560.
21. Michalski B., Szymczyk E., Peczek L. et al. The role of selected adipokines and ghrelin in the prognosis after myocardial infarction in a 12-month follow-up in the presence of metabolic syndrome. Arch Med Sci. 2017; 13(4): 785–94. DOI: 10.5114/aoms.2017.65659. PMID: 28721146; PMCID: PMC5510508.
22. Mu F., Wang Y., Wu H. et al. The myocardial infarction-associated transcript 2 inhibits lipid accumulation and promotes cholesterol efflux in oxidized low-density lipoprotein-induced THP-1-derived macrophages via inhibiting mitogen-activated protein kinase signaling and activating the nuclear factor erythroid-related factor 2 signaling pathway. Bioengineered. 2022; 13(1): 407–17. DOI: 10.1080/21655979.2021.2005932. PMID: 34783297.
23. Nguyen H.C., Qadura M., Singh K.K. Role of the Fatty Acid Binding Proteins in Cardiovascular Diseases: A Systematic Review. J Clin Med. 2020; 9(11): 3390. DOI: 10.3390/jcm9113390. PMID: 33105856; PMCID: PMC7690604.
24. Rocic P., Schwartzman M.L. 20-HETE in the regulation of vascular and cardiac function. Pharmacol Ther. 2018; 192: 74–87. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2018.07.004. PMID: 30048707; PMCID: PMC6278600.
25. Rodríguez-Cerdeira C., Cordeiro-Rodríguez M., Carnero-Gregorio M. et al. Biomarkers of Inflammation in Obesity-Psoriatic Patients. Mediators Inflamm. 2019; 2019: 7353420. DOI: 10.1155/2019/7353420. PMID: 31275060; PMCID: PMC6558610.
26. Sweigert P.J., Bansal V.K., Hoppensteadt D.A. et al. Inflammatory and Metabolic Syndrome Biomarker Analysis of Vascular Outcomes in End-stage Renal Disease. Int J Angiol. 2017; 26(1): 43–8. DOI: 10.1055/s-0036-1593409. PMID: 28255215; PMCID: PMC5330751.
27. Syed A.H., Lohana S., Aung N.H. et al. Correlation of Leptin With Acute Myocardial Infarction: A Case Control Study. Cureus. 2020; 12(12): e12190. DOI: 10.7759/cureus.12190. PMID: 33489600; PMCID: PMC7815288.
28. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S. et al. ESC Scientific Document Group. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). Eur Heart J. 2019; 40(3): 237–69. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy462.
29. Vahabzadeh M., Amiri N., Karimi G. Effects of silymarin on metabolic syndrome: a review. J Sci Food Agric. 2018; 98(13): 4816–23. DOI: 10.1002/jsfa.9115. PMID: 29736939.
30. Watanabe S., Kumazaki S., Kusunoki K. et al. A High-Fat and High-Cholesterol Diet Induces Cardiac Fibrosis, Vascular Endothelial, and Left Ventricular Diastolic Dysfunction in SHRSP5/Dmcr Rats. J Atheroscler Thromb. 2018; 25(5): 439–53. DOI: 10.5551/jat.40956. PMID: 29162773; PMCID: PMC5945557.

INFORMATION

ИНФОРМАЦИЯ

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Утв. приказом и.о. ректора
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России от 23.06.16

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРОМ

Условия настоящего Договора (далее «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «Medicine: theory and practice / Медицина: теория и практика» (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР) свидетельство ПИ № ФС77-74239 от 02 ноября 2018 г., именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, и автором и/или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора.

Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Указанный авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделах «Представление рукописи в журнал», «Оформление рукописи». При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals // Ann. Intern. Med. 1997; 126: 36–47).

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала.

Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в другие печатные или электронные средства массовой информации. Представляя статью, автор всегда должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же самой или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы и предоставить ссылки на предыдущую, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации. Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

Авторский оригинал принимает редакция. Подписанная Автором рукопись должна быть отправлена в адрес редакции по электронной почте на адрес annashapovalova@yandex.ru. Автор должен отправить конечную версию рукописи и дать файлу название, состоящее из фамилии первого автора и первых 2–3 сокращенных слов из названия статьи.

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

К авторскому оригиналу необходимо приложить экспертное заключение о возможности опубликования в открытой печати (бланк можно запросить annashapovalova@yandex.ru).

Рукопись считается поступившей в Редакцию, если она представлена комплектно и оформлена в соответствии с описанными требованиями. Предварительное рассмотрение рукописи, не заказанной Редакцией, не является фактом заключения между сторонами издательского Договора.

При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего этого вместе), а также другое финансовое или личное участие.

АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует переданные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

1) Редакции передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале ВИНИТИ, РНИЦ и базах данных, распространение Журнала/авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных Редакцией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации в интерактивном режиме любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, а также на распространение Журнала с опубликованным материалом Автора по подписке;
2) территория, на которой разрешается использовать авторский материал, — Российская Федерация и сеть Интернет;
3) срок действия Договора — 5 лет. По истечении указанного срока Редакция оставляет за собой, а Автор подтверждает бессрочное право Редакции на продолжение размещения авторского материала в сети Интернет;
4) Редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать договоры и соглашения с третьими лицами, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;
5) Автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настоящему Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;
6) Автор оставляет за собой право использовать предоставленный по настоящему Договору авторский материал самостоятельно, передавать права на него по договору третьим лицам, если это не противоречит настоящему Договору;
7) Редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;
8) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «Medicine: theory and practice/ Медицина: теория и практика» и размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т.е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Статья должна иметь (НА РУССКОМ И АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКАХ):

1. Заглавие (Title) должно быть кратким (не более 120 знаков), точно отражающим содержание статьи.
2. Сведения об авторах (публикуются). Для каждого автора указываются: фамилия, имя и отчество, место работы, почтовый адрес места работы, e-mail. Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях.
3. Резюме (Abstract) (1500–2000 знаков, или 200–250 слов) помещают перед текстом статьи. Резюме не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информационных писем.

Авторское резюме к статье является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах и базах данных, индексирующих журнал. Резюме доступно на сайте журнала «Medicine: theory and practice / Медицина: теория и практика» и индексируется сетевыми поисковыми системами. Из аннотации должна быть понятна суть исследования, нужно ли обращаться к полному тексту статьи для получения более подробной, интересующей его ин-

формации. Резюме должно излагать только существенные факты работы.

Рекомендуемая структура как аннотации, так и самой статьи IMRAD (для оригинальных исследований структура обязательна): введение (Introduction), материалы и методы (Materials and methods), результаты (Results), обсуждение (Discussion), выводы (Conclusion). Предмет, тему, цель работы нужно указывать, если они не ясны из заглавия статьи; метод или методологию проведения работы целесообразно описывать, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. Объем текста авторского резюме определяется содержанием публикации (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением) и должен быть в пределах 200–250 слов (1500–2000 знаков).

4. Ключевые слова (Key words) от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи, помещаются под резюме с подзаголовком «ключевые слова». Используйте термины из списка медицинских предметных заголовков (Medical Subject Headings), приведенного в Index Medicus (если в этом списке еще отсутствуют подходящие обозначения для недавно введенных терминов, подберите наиболее близкие из имеющихся). Ключевые слова разделяются точкой с запятой.
5. Литература (References). Список литературы должен представлять полное библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с NLM (National Library of Medicine) Author A. A., Author B. B., Author C. C. Title of article. Title of Journal. 2005;10(2):49–53. Фамилии и инициалы авторов в пристатейном списке приводятся в алфавитном порядке, сначала русского, затем латинского алфавита. В описании указываются ВСЕ авторы публикации. Библиографические ссылки в тексте статьи даются цифрой в квадратных скобках. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Книга: Автор(ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания.

Если в качестве автора книги выступает редактор, то после фамилии следует ред.

Преображенский Б. С., Темкин Я. С., Лихачев А. Г. Болезни уха, горла и носа. М.: Медицина; 1968.

Радзинский В. Е., ред. Перинеология: учебное пособие. М.: РУДН; 2008.

Brandenburg J. H., Ponti G. S., Worring A. F. eds. Vocal cord injection with autogenous fat. 3rd ed. NY: Mosby; 1998.

Глава из книги: Автор (ы) название главы (знак точка) В кн.: или In: далее описание книги [Автор (ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания] (двоеточие) стр. от и до.

Коробков Г. А. Темп речи. В кн.: Современные проблемы физиологии и патологии речи: сб. тр. Т. 23. М.; 1989: 107–11.

Статья из журнала

Автор (ы) название статьи (знак точка) название журнала (знак точка) год издания (знак точка с запятой) том (если есть в круглых скобках номер журнала) затем знак (двоеточие) страницы от и до.

Кирющенков А. П., Совчи М. Г., Иванова П. С. Поликистозные яичники. Акушерство и гинекология. 1994; N 1: 11–4.

Brandenburg J. H., Ponti G. S., Worring A. F. Vocal cord injection with autogenous fat: a long-term magnetic resona. Laryngoscope. 1996; l06 (2, pt l): 174–80.

Тезисы докладов, материалы научных конф.

Бабий А. И., Левашов М. М. Новый алгоритм нахождения кульминации экспериментального нистагма (миниметрия). III съезд оториноларингологов Респ. Беларусь: тез. докл. Минск; 1992: 68–70.

Салов И. А., Маринушкин Д. Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». М.; 2000; ч. 1: 516–9.

Авторефераты

Петров С. М. Время реакции и слуховая адаптация в норме и при периферических поражениях слуха. Автореф. дис… канд. мед. наук. СПб.; 1993.

Описание Интернет-ресурса

Щеглов И. Насколько велика роль микрофлоры в биологии вида-хозяина? Живые системы: научный электронный журнал. Доступен по: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (дата обращения 02.07.2012).

Kealy M. A., Small R. E., Liamputtong P. Recovery after caesarean birth: a qualitative study of women's accounts in Victoria, Australia. BMC Pregnancy and Childbirth. 2010. Available at: http://www.biomedcentral.com/1471–2393/10/47/. (accessed 11.09.2013)

Для всех статей, имеющих DOI, индекс необходимо указывать в конце библиографического описания.

По новым правилам, учитывающим требования международных систем цитирования, библиографические списки (References) входят в англоязычный блок статьи и, соответственно, должны даваться не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом). Поэтому авторы статей должны давать список литературы в двух вариантах: один на языке оригинала (русскоязычные источники кириллицей, англоязычные латиницей), как было принято ранее, и отдельным блоком тот же список литературы (References) в романском алфавите для Scopus и других международных баз данных, повторяя в нем все источники литературы, независимо от того, имеются ли среди них иностранные. Если в списке есть ссылки на иностранные публикации, они полностью повторяются в списке, готовящемся в романском алфавите.

В романском алфавите для русскоязычных источников требуется следующая структура библиографической ссылки: автор(ы) (транслитерация), перевод названия книги или статьи на английский язык, название источника (транслитерация), выходные данные в цифровом формате, указание на язык статьи в скобках (in Russian).

Технология подготовки ссылок с использованием системы автоматической транслитерации и переводчика.

На сайте http://www.transliter.ru можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу. Программа очень простая.

1. Входим на сайт, вставляем в специальное поле весь текст библиографии на русском языке и нажимаем кнопку «в транслит».
2. Копируем транслитерированный текст в готовящийся список References.
3. Переводим с помощью автоматического переводчика название книги, статьи, постановления и т.д. на английский язык, переносим его в готовящийся список. Перевод, безусловно, требует редактирования, поэтому данную часть необходимо готовить человеку, понимающему английский язык.
4. Объединяем описания в соответствии с принятыми правилами и редактируем список.
5. В конце ссылки в круглых скобках указывается (in Russian). Ссылка готова.

Примеры транслитерации русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи

Книга: Avtor (y) Nazvanie knigi (znak tochka) [The title of the book in english] (znak tochka) Mesto izdaniya (dvoetochie) Nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya.

Preobrazhenskiy B. S., Temkin Ya. S., Likhachev A. G. Bolezni ukha, gorla i nosa. [Diseases of the ear, nose and throat]. M.: Meditsina; 1968. (in Russian).

Radzinskiy V. E., ed. Perioneologiya: uchebnoe posobie. [Perineology tutorial]. M.: RUDN; 2008. (in Russian).

Глава из книги: Avtor (y) Nazvanie glavy (znak tochka) [The title of the article in english] (znak tochka) In: Avtor (y) Nazvanie knigi (znak tochka) Mesto izdaniya (dvoetochie) Nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya]. (dvoetochie) stranisi ot i do.

Korobkov G. A. Temp rechi. [Rate of speech]. V kn.: Sovremennye problemy fiziologii i patologii rechi: sb. tr. T. 23. M.; 1989: 107–11. (in Russian).

Статья из журнала: Avtor (y) Nazvanie stat'I (znak tochka) [The title of the article in english] (znak tochka) Nazvanie zhurnala (znak tochka) god izdaniya (znak tochka s zapyatoy) tom (esli est' v kruglykh skobkakh nomer zhurnala) zatem (znak dvoetochie) stranitsy ot i do.

Kiryushchenkov A. P., Sovchi M. G., Ivanova P. S. Polikistoznye yaichniki. [Polycystic ovary]. Akusherstvo i ginekologiya. 1994; N 1: 11–4. (in Russian).

Тезисы докладов, материалы научных конф.

Babiy A. I., Levashov M. M. Novyy algoritm nakhozhdeniya kul'minatsii eksperimental'nogo nistagma (minimetriya). [New algorithm of finding of the culmination experimental nystagmus (minimetriya)]. III s'ezd otorinolaringologov Resp. Belarus': tez. dokl. Minsk; 1992: 68–70. (in Russian).

Salov I. A., Marinushkin D. N. Akusherskaya taktika pri vnutriutrobnoy gibeli ploda. [Obstetric tactics in intrauterine fetal death]. V kn.: Materialy IV Rossiyskogo foruma «Mat' i ditya». M.; 2000; ch.1:516–9. (in Russian).

Авторефераты

Petrov S. M. Vremya reaktsii i slukhovaya adaptatsiya v norme i pri perifericheskikh porazheniyakh slukha. [Time of reaction and acoustical adaptation in norm and at peripheral defeats of hearing]. PhD thesis. SPb.; 1993. (in Russian).

Описание Интернет-ресурса

Shcheglov I. Naskol'ko velika rol' mikroflory v biologii vida-khozyaina? [How great is the microflora role in type-owner biology?]. Zhivye sistemy: nauchnyy elektronnyy zhurnal. Available at: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (accessed 02.07.2012). (in Russian).

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ПРАВИЛЬНОСТЬ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ НЕСЕТ АВТОР.

Остальные материалы предоставляются либо на русском, либо на английском языке, либо на обоих языках по желанию.

Структура основного текста статьи.

Введение, изложение основного материала, заключение, литература. Для оригинальных исследований — введение, методика, результаты исследования, обсуждение результатов, литература (IMRAD).

В разделе «методика» обязательно указываются сведения о статистической обработке экспериментального или клинического материала. Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц — СИ. Фамилии иностранных авторов, цитируемые в тексте рукописи, приводятся в оригинальной транскрипции.

Объем рукописей.

Объем рукописи обзора не должен превышать 25 стр. машинописного текста через два интервала, 12 кеглем (включая таблицы, список литературы, подписи к рисункам и резюме на английском языке), поля не менее 25 мм. Нумеруйте страницы последовательно, начиная с титульной. Объем рукописи статьи экспериментального характера не должен превышать 15 стр. машинописного текста; кратких сообщений (писем в редакцию) — 7 стр.; отчетов о конференциях — 3 стр.; рецензий на книги — 3 стр. Используйте колонтитул — сокращенный заголовок и нумерацию страниц, для помещения вверху или внизу всех страниц статьи.

Иллюстрации и таблицы. Число рисунков рекомендуется не более 5. В подписях под рисунками должны быть сделаны объяснения значений всех кривых, букв, цифр и прочих условных обозначений. Все графы в таблицах должны иметь заголовки. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует. Рисунки, схемы, фотографии должны быть представлены в расчете на печать в черно-белом виде или уровнями серого в точечных форматах tif, bmp (300–600 dpi), или в векторных форматах pdf, ai, eps, cdr. При оформлении графических материалов учитывайте размеры печатного поля Журнала (ширина иллюстрации в одну колонку — 90 мм, в две — 180 мм). Масштаб 1:1.

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с комментариями рецензента возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка).

АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экземпляр Журнала на каждую опубликованную статью вне зависимости от числа авторов. Авторы, проживающие в Санкт-Петербурге, получают авторский экземпляр Журнала непосредственно в Редакции. Иногородним Авторам авторский экземпляр Журнала высылается на адрес автора по запросу от автора. Экземпляры спецвыпусков не отправляются авторам.

АДРЕС РЕДАКЦИИ

194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2
e-mail: annashapovalova@yandex.ru.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Министерства здравоохранения Российской Федерации

НЕЙРОИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ (С КУРСОМ ВИЧ)

Инфекционные заболевания нервной системы у детей часто встречаются и отличаются остротой развития, тяжестью течения, высокой летальностью и частотой резидуальных последствий, нередко приводящих к инвалидизации и социальной дезадаптации переболевших. К наиболее актуальным проблемам нейроинфекций (НИ) относятся бактериальные гнойные менингиты (БГМ), серозные менингиты, клещевые инфекции (КИ), демиелинизирующие заболевания нервной системы и ряд других заболеваний. Своеобразие рассматриваемой проблематики заключается в сочетании ряда факторов: развитие ребенка и его нервной системы и, гематоэнцефалического барьера, в частности возрастной чувствительности к возбудителю и возрастными особенностями иммунитета, особой чувствительностью ребенка разных возрастов противовирусным, антибактериальным, иммуномодулирующим препаратам.

Оригинальность данной программы заключается в том, что рассматриваются неврологические аспекты ВИЧ-инфекции и приводятся данные собственных многолетних наблюдений, проведенных на базе Федерального центра по оказанию помощи ВИЧ-инфицированным детям МЗ РФ.

Актуальность БГМ обусловлена не только повсеместным распространением в мире, тяжестью течения, частотой возникновения осложнений и высоким уровнем летальности, но и подавляющим количеством больных среди детей раннего возраста (более 50%). В настоящее время у детей первых 3 лет жизни преобладают менингиты менингококковой (48%), гемофильной (35,7%) и реже пневмококковой (9,2%) этиологии. Анализ летальности от БГМ показал, что в 86% — это дети 1-го года жизни, летальный исход у которых, как правило, наступил в 1 сутки госпитализации.

Другой важнейшей проблемой нейроинфекций сегодня являются клещевые инфекции (вирусный энцефалит, клещевой боррелиоз), для которых характерен полиморфизм клинических симптомов, а также латентные, бессимптомные формы болезни в начальные сроки заболевания и склонность к хронизации процесса по причине поздней диагностики и отсутствия специфической профилактики.

Нередко острые или хронические инфекционные заболевания становятся причиной развития симптоматической эпилепсии. Судорожный синдром, или острые симптоматические судороги, являются одним из наиболее грозных осложнений острой фазы различных нейроинфекций. Они могут быть следствием отека головного мозга, диффузных ишемически-гипоксических метаболических нарушений в мозговой ткани, поражения паренхимы мозговой ткани в результате прямого цитопатогенного действия инфекционных агентов или опосредованного через аутоиммунные или цереброваскулярные механизмы. В то же время симптоматические судороги могут указывать и на развитие тяжелых осложнений в ходе течения инфекций — формирование субдурального скопления, абсцесса или инфаркта мозга, внутримозговых геморрагий. Знание клинико-эпидемиологичеких особенностей развития и течения нейроинфекций у детей позволяет выделить основные группы «риска» для принятия своевременных адекватных терапевтических и профилактических мероприятий, обеспечить дифференцированный подход к реаблитации и диспансеризации больных. Необходимость включения дополнительной образовательной программы по нейроинфекциям у детей в программу последипломного усовершенствования врачей неврологов, инфекционистов и педиатров диктуется и другой причиной. Данный раздел медицинской науки находится на стыке нескольких специальностей: педиатрии, инфекционных болезней и неврологии, обучение которым происходит на нескольких кафедрах высших медицинских учреждений, в результате чего молодые врачи не получают единых знаний об инфекционных поражениях нервной системы. Постановка диагноза при нейроинфекциях основана на умении и логике последовательного мышления по синдромальному, топическому и нозологическому диагнозу. В этой связи в программу и включены вопросы семиотики поражений центральной и периферической нервной системы, клинико-неврологические синдромы, современные способы диагностики, терапии и реабилитации переболевших нейроинфекциями.

Авторы:

д.м.н., профессор Пальчик А. Б., д.м.н., доцент Фомина М. Ю., к.м.н. Скрипченко Е.Ю.

В результате успешного выполнения дополнительной профессиональной программы повышения квалификации выдаётся документ установленного образца – Удостоверение о повышении квалификации.

ЗАНЯТИЯ ПО МЕРЕ КОМПЛЕКТОВАНИЯ ГРУПП

Телефон: +7 (812) 416-52-25
Электронная почта: gpmafpk@mail.ru
Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2,
Административный корпус, 3-й этаж, кабинет 303

WWW.GPMU.ORG