

ISSN 2658-4190
eISSN 2658-4204

МЕДИЦИНА: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

2023, ТОМ 8, № 3



MEDICINE: THEORY AND PRACTICE

2023, VOLUME 8, N 3

MEDICINE: THEORY AND PRACTICE

2023, VOLUME 8, N 3

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 входит в *Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК*, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук (Распоряжение № 239-р от 25.05.2022).

Журнал реферируется РЖ ВИНТИ

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:
Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian
Federation, 194100. Tel/Fax: +7 (812) 295-31-55.
E-mail: annashapovalova@yandex.ru.

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 11.
Тираж 100 экз. Распространяется бесплатно.
Оригинал-макет изготовлен
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.
Отпечатано в ФГБОУ ВО СПбГПМУ
Минздрава России.
Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100.
Заказ 107. Дата выхода 07.08.2023.

Полное или частичное воспроизведение
материалов, содержащихся в настоящем
издании, допускается только с письмен-
ного 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
(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

Д. п. н., профессор В.А. Аверин V.A. Averin, Prof., PhD
(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

Д. м. н., профессор И.Н. Антонова I.N. Antonova, Prof., MD, PhD
(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

Д. м. н., профессор Г.О. Багатурия G.O. Bagaturiya, Prof., MD, PhD
(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

Д. м. н., профессор Prof., MD, PhD

С.Ю. Бартош-Зеленая S.Yu. Bartosh-Zelenaya

(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

Д. м. н., ведущ. научн. сотр. MD, PhD, Leading Researcher

И.В. Вологодина I.V. Vologdina

(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

Д. м. н., профессор Н.Н. Гладких N.N. Gladkikh, Prof., MD, PhD
(Ставрополь) (Stavropol)

Д. м. н., профессор А.В. Гостимский A.V. Gostimskiy, Prof., MD, PhD
(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

Д. м. н., профессор М.С. Григорович M.S. Grigorovich, Prof., MD, PhD
(Киров) (Kirov)

Д. м. н., профессор Э.В. Земцовский E.V. Zemtsovskiy, Prof., MD, PhD
(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

Д. м. н., профессор Р.К. Кантемирова R.K. Kantemirova, Prof., MD, PhD
(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

Д. м. н., профессор М.П. Королев M.P. Korolev, Prof., MD, PhD
(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

Д. м. н., профессор Н.Ю. Коханенко N.Yu. Kohanenko, Prof., MD, PhD
(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

Д. б. н., профессор А.В. Лысенко A.V. Lysenko, MD, PhD (biology), Prof.
(Ростов-на-Дону) (Rostov-on-Don)

Д. м. н., профессор В.П. Новикова V.P. Novikova, Prof., MD, PhD
(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

З. д. н., д. м. н., профессор В.И. Орел V.I. Orel, Prof., MD, PhD
(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

Д. м. н., доцент О.А. Осипова O.A. Osipova, Associate Prof., MD, PhD
(Белгород) (Belgorod)

Д. м. н., профессор В.Н. Федоретц V.N. Fedorets, Prof., MD, PhD
(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

Д. м. н., профессор Л.В. Щеглова L.V. Scheglova, Prof., MD, PhD
(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

Д. м. н., профессор А.Н. Шишкин A.N. Shishkin, Prof., MD, PhD
(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

Д. м. н., профессор Е.В. Эсауленко E.V. Esaulenko, Prof., MD, PhD
(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

Д. м. н., профессор В.В. Яковлев V.V. Yakovlev, Prof., MD, PhD
(Санкт-Петербург) (Saint-Petersburg)

2023, ТОМ 8, № 3

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

МЕДИЦИНА: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

CONTENT

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

В.А. Исаков, А.А. Холкина, Е.В. Тимофеев
Изменения приверженности лечению
у коморбидных пациентов после острого
коронарного синдрома (годовое наблюдение).....3

*В.В. Смирнов, М.В. Авдеева, А.Б. Шаповалова,
Н.Н. Матвеева, В.С. Василенко, П.А. Мочалов,
В.С. Иванов, Ю.Б. Семенова, Н.В. Худякова*
Эффективность и безопасность применения
некоторых препаратов IC класса при лечении
нарушений сердечного ритма у женщин
с климактерической дисгормональной
кардиомиопатией15

*Т.В. Таютина, Н.Ю. Клименко,
А.В. Лысенко, Т.М. Казарян*
Особенности функционального состояния
эндотелия и гемодинамики левого желудочка при
прогрессировании хронического легочного сердца
у больных с хронической обструктивной болезнью
легких26

*Л.К. Церцвадзе, М.В. Авдеева,
Л.В. Щеглова, В.С. Василенко*
Роль структурно-функциональных нарушений
сосудистой стенки в развитии метаболического
синдрома у юношей с абдоминальным
ожирением36

ОБЗОРЫ

*А.В. Барсуков, Е.В. Борисова, М.В. Диденко,
С.А. Глебова, А.В. Айрапетян, М.Л. Лигидов,
С.Д. Рудь, Е.И. Асатурова, И.И. Коновалова*
Гипертрофия левого желудочка в аспекте
проблемы внезапной сердечной смерти44

*С.Ю. Бартош-Зеленая, Т.В. Найден,
А.Е. Андреева, А.А. Бартош-Зеленый*
Количественная эхокардиографическая оценка
аортальной регургитации60

В.Л. Грицинская, В.П. Новикова
Нутритивный статус пациентов с детским
церебральным параличом (обзор
и систематический анализ публикаций)72

ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов.....82

ORIGINAL PAPERS

V.A. Isakov, A.A. Holkina, E.V. Timofeev
Changes in adherence to treatment in comorbid
patients after acute coronary syndrome
(year follow-up).....3

*V.V. Smirnov, M.V. Avdeeva, A.B. Shapovalova,
N.N. Matveeva, V.S. Vasilenko, P.A. Mochalov,
V.S. Ivanov, Yu.B. Semenova, N.V. Khudyakova*
Effectiveness and safety of the use of some class
IC drugs in the treatment of heart rhythm disorders
in women with climacteric dishormonal
cardiomyopathy15

*T.V. Tayutina, N.Yu. Klimenko,
A.V. Lysenko, T.M. Kazaryan*
Features of the functional state of the endothelium and
hemodynamics of the left ventricle in the progression
of chronic pulmonary heart in patients with chronic
obstructive pulmonary disease26

*L.K. Tsertsvadze, M.V. Avdeeva,
L.V. Scheglova, V.S. Vasilenko*
The role of structural and functional disorders of
the vascular wall in the development of metabolic
syndrome in young men with abdominal obesity36

REVIEWS

*A.V. Barsukov, E.V. Borisova, M.V. Didenko,
S.A. Glebova, A.V. Airapetyan, M.L. Ligidov,
S.D. Rud, E.I. Asaturova, I.I. Konovalova*
Left ventricular hypertrophy in terms of sudden
cardiac death44

*S.Yu. Bartosh-Zelenaya, T.V. Nayden,
A.E. Andreeva, A.A. Bartosh-Zelenyi*
Quantitative echocardiographic assessment of aortic
regurgitation.....60

V.L. Gritsinskaya, V.P. Novikova
Nutritional status of patients with cerebral palsy
(review and systematic analysis of publications)72

INFORMATION

Rules for authors82

ИЗМЕНЕНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ У КОМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА (ГОДИЧНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

© Владимир Анатольевич Исаков¹, Александра Александровна Холкина²,
Евгений Владимирович Тимофеев¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

² Городская Мариинская больница. 191014, г. Санкт-Петербург, Литейный пр., 56

Контактная информация: Владимир Анатольевич Исаков — к.м.н., заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней. E-mail: vlisak@mail.ru ORCID ID: 0000-0003-2014-0847

Для цитирования: Исаков В.А., Холкина А.А., Тимофеев Е.В. Изменения приверженности лечению у коморбидных пациентов после острого коронарного синдрома (годовое наблюдение) // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 3. С. 3–14. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.48.83.001>

Поступила: 02.12.2022

Одобрена: 05.06.2023

Принята к печати: 10.07.2023

РЕЗЮМЕ. Цель — провести сопоставления динамических изменений приверженности лечению у коморбидных пациентов после острого коронарного синдрома с представленностью различных, потенциально влияющих на приверженность лечению групп факторов, включающих особенности клинического течения заболевания и связанного со здоровьем качества жизни. **Материалы и методы.** Приверженность лечению 96 пациентов с ишемической болезнью сердца оценивалась на 3-й, 6-й и 12-й месяцы после стационарного лечения по поводу инфаркта миокарда (n=43) или нестабильной стенокардии (n=53). Влияние ряда факторов на приверженность также было проанализировано. На разных сроках из исследования выбыло 7 человек. Использовались онлайн- или офлайн-опрос, шкала приверженности медикаментозному лечению Morisky Medication Adherence Scale, авторский опросник «Шкала факторов приверженности терапии», госпитальная шкала тревоги и депрессии, европейский опросник связанного со здоровьем качества жизни у больных ишемической болезнью сердца (HeartQoL). **Результаты и заключение.** В первые дни и недели после госпитализации от приема лекарств полностью или частично отказались 33 человека, к 3-му месяцу их число увеличилось до 44, к 6-му — до 57, а к концу года с момента выписки из стационара — до 67. Из них 54 остановили прием лишь некоторых препаратов, но не нарушали предписания по приему других. Чаще изменение медикаментозной приверженности фиксировалось однократно, затем пациент придерживался избранной стратегии. Полипрагмазия — главный негативно влияющий на приверженность медикаментозному лечению фактор. Посещения врача, использование лекарственного органайзера, регулярный мониторинг артериального давления и липидограммы, исполнение рекомендаций по коррекции образа жизни демонстрируют умеренные положительные ассоциации с приверженностью медикаментозному лечению. Низкая приверженность лечению связана с пониженной толерантностью к физической нагрузке, более частым развитием ангинозных приступов и большим количеством экстренных госпитализаций.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: приверженность лечению; комплаенс; ишемическая болезнь сердца; острый коронарный синдром; инфаркт миокарда; нестабильная стенокардия; полипрагмазия; коморбидность; MMAS-8; HeartQoL.

CHANGES IN ADHERENCE TO TREATMENT IN COMORBID PATIENTS AFTER ACUTE CORONARY SYNDROME (YEAR FOLLOW-UP)

© Vladimir A. Isakov¹, Aleksandra A. Holkina², Eugene V. Timofeev¹

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint-Petersburg, Russian Federation, 194100

² City Mariinsky Hospital. Litejnyj pr., 56, Saint-Petersburg, Russian Federation, 191014

Contact information: Vladimir A. Isakov — Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases. E-mail: vlisak@mail.ru ORCID ID: 0000-0003-2014-0847

For citation: Isakov VA, Holkina AA, Timofeev EV. Changes in adherence to treatment in comorbid patients after acute coronary syndrome (year follow-up). *Medicine: theory and practice (St. Petersburg)*. 2023; 8(3): 3-14. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.48.83.001>

Received: 02.12.2022

Revised: 05.06.2023

Accepted: 10.07.2023

ABSTRACT. Purpose is to compare dynamic changes in treatment adherence in comorbid patients after acute coronary syndrome with the presence of various groups of factors that potentially affect treatment adherence, including the characteristics of the clinical course of the disease and health-related quality of life. **Materials and methods.** Adherence to treatment of 96 comorbid patients with coronary heart disease was assessed at 3, 6 and 12 months after inpatient treatment due to myocardial infarction (n=43) or unstable angina (n=53). The influence of a number of factors on adherence was also analyzed. 7 people withdrew from the study at different times. Online or offline questioning, Morisky Medication Adherence Scale, the author's scale of treatment adherence factors, The Hospital Anxiety and Depression Scale and health-related quality of life questionnaire for patients with ischemic heart disease were used (HeartQoL). **Results and conclusion.** In the first days and weeks after hospitalization, 33 persons completely or partially refused to take medications, by the 3rd month their number increased to 44, by the 6th month — up to 57, and by the end of the year — up to 67. Of these, 54 stopped taking only some preparations, but did not violate the prescriptions for taking others. More often, a change in medication adherence was recorded once, then, the patient persisted to the chosen strategy. Polypharmacy is the main factor negatively affecting adherence to medication treatment. Physician visits, use of a pill organizer, regular monitoring of blood pressure and lipid profiles, adherence to lifestyle recommendations show modest positive associations with medication adherence. Poor adherence to treatment is associated with low exercise tolerance, more frequent development of angina attacks and a large number of emergency hospitalizations.

KEY WORDS: adherence to treatment; compliance; coronary heart disease; acute coronary syndrome; myocardial infarction; unstable angina; polypharmacy; comorbidity; MMAS-8; HeartQoL.

ВВЕДЕНИЕ

Неисполнение пациентом врачебных рекомендаций составляет одну из актуальных проблем в наши дни. Согласно отечественным и зарубежным данным, она входит в круг самых распространенных причин низкой эффективности лечения сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета и других хронических заболеваний. Закономерно изменяется в сторону увеличения и совокупная оценка экономических затрат на лечение таких пациентов. В многочисленных исследованиях показано, что полный или частичный отказ от приема рекомендованных препаратов сопряжен с худшим течением заболевания, повышает риск госпитализаций, общей и сердечно-сосудистой смертности [2, 4, 9, 14, 16, 17, 19, 28].

Одни авторы напрямую связывают с умышленным или непреднамеренным невыполнением пациентом рекомендаций по лечению от 11 до 22% всех случаев госпитализаций в стационары по поводу декомпенсации хронических заболеваний (сердечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких). По результатам, полученным другими исследователями, некорректное использование медикаментов, в том числе нарушение врачебных рекомендаций по приему, является одной из основных причин поступления в стационар более чем в 60% случаев [5, 8, 22, 26].

Следование пациента полученным от врача рекомендациям представляет собой динамический процесс, состоящий из исполнения предписаний по приему медикаментов, по соблюдению диеты и по изменению образа жизни и

обозначается в литературе термином «приверженность лечению», или «комплаенс». В некоторых работах приверженность лечению понимается в более узком смысле, только как приверженность приему препаратов (приверженность медикаментозному лечению, медикаментозный комплаенс) вне связи с исполнением немедикаментозных рекомендаций [15, 18, 27].

Изменения приверженности лечению бывают циклическими или однонаправленными и могут зависеть от целого ряда причин. К группе факторов с выраженным негативным эффектом, оказываемым на приверженность лечению хронических больных, большинство источников относит полипрагмазию. Напротив, способствует процессу соблюдения рекомендаций терапевтический альянс — форма совместной работы врача и больного, основанная на взаимном доверии и сотрудничестве и во многом определяющая успех стратегии контроля над хроническим заболеванием [3, 10, 30].

Информация о роли большей части других факторов в литературе менее однородна. Эффект, обнаруженный в одних исследованиях, зачастую отсутствует или бывает направлен противоположно в других, что обуславливает необходимость проведения дальнейших изысканий на различных контингентах больных [1, 11, 13, 18, 20, 21].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести сопоставления динамических изменений приверженности лечению у коморбидных пациентов после острого коронарного синдрома с представленностью различных, потенциально влияющих на приверженность лечению групп факторов, включающих особенности клинического течения заболевания и связанного со здоровьем качества жизни.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Изучить динамические и структурные изменения приверженности лечению коморбидных пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) на амбулаторно-поликлиническом этапе лечения в течение года после пребывания в стационаре по поводу нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда.

2. Проанализировать влияние на приверженность лечению факторов, связанных с назначаемым лечением, с личностью пациента и взаимоотношениями врач—пациент у коморбидных больных с ИБС.

3. Оценить характер клинического течения ИБС, количество конечных точек, причины и

частоту повторных госпитализаций, а также качество жизни коморбидных пациентов с различным уровнем приверженности лечению.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Первая часть работы — одномоментное исследование приверженности лечению 186 больных, находившихся на лечении в стационаре в связи с обострением хронической патологии, была представлена нами ранее [7]. В настоящей статье изложены результаты проспективного одноцентрового наблюдения, проводившегося в сроки с ноября 2018 по март 2020 года.

В группу наблюдения было включено 96 пациентов (36 женщин и 60 мужчин) в возрасте от 38 до 70 лет, экстренно госпитализированных в стационар СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» с диагнозом «Острый коронарный синдром» (ОКС), трансформировавшимся в дальнейшем по результатам наблюдения и обследования в диагнозы «Острый инфаркт миокарда» или «Нестабильная стенокардия». Причиной поступления в 90 случаях послужили затяжные приступы ангинозных болей. У 6 пациентов боли в грудной клетке носили атипичный характер. Сводные данные анамнеза представлены в таблице 1.

Пациенты без клинических проявлений ИБС в анамнезе имели установленный диагноз

Таблица 1

Анамнестические сведения исследованной группы пациентов с острым коронарным синдромом (n=96)

Данные анамнеза	Количество человек (%)
Артериальная гипертензия	89 (92,7)
Сахарный диабет 2-го типа	34 (35,4)
Длительность течения ишемической болезни сердца:	
• впервые возникшая	12 (12,5)
• 6 месяцев — 2 года	49 (51,0)
• 3–5 лет	13 (13,5)
• 6–10 лет	11 (11,5)
• более 10 лет	11 (11,5)
Симптомы стабильной стенокардии в анамнезе	59 (61,5)
Инфаркты миокарда в анамнезе	34 (35,4)
Предшествующие госпитализации в связи с нестабильным течением ишемической болезни сердца	38 (39,6)
Перенесенные в прошлом вмешательства на коронарных артериях:	
• чрескожное коронарное вмешательство со стентированием	24 (25,0)
• аортокоронарное шунтирование	4 (4,2)

гипертонической болезни и/или сахарного диабета 2-го типа. Длительность течения названных хронических заболеваний у всех больных составляла от полугода до 10 и более лет. Факторы риска были представлены абдоминальным ожирением, дислипидемией, табакокурением, недостаточной физической активностью, наследственной отягощенностью по сердечно-сосудистым заболеваниям. Каждый пациент из исследованной группы имел опыт взаимодействия с системой здравоохранения — амбулаторно или в предыдущие госпитализации был проинформирован о своем состоянии, знал о необходимости коррекции имеющихся факторов риска и постоянного приема назначенных медикаментов.

В группу не включались пациенты с сахарным диабетом 1-го типа, среднетяжелыми и тяжелыми формами хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы, хронической сердечной недостаточностью IV функционального класса, хронической болезнью почек, находящиеся на заместительной почечной терапии, страдающие хроническим вирусным гепатитом и онкопатологией. Были также исключены лица, поступавшие в стационар по любым причинам в течение полугода до текущего ухудшения состояния.

При поступлении у 32 пациентов отмечалась элевация сегмента *ST* электрокардиограммы, у 58 — повышение уровня высокочувствительного тропонина-I. Низкий риск госпитальной смертности по шкале GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) наблюдался в 18 случаях, промежуточный и высокий — в 39 случаях каждый. Ведение пациентов осуществлялось согласно актуальным рекомендациям и протоколам лечения Минздрава России для больных ОКС и инфарктом миокарда.

Стратегия реваскуляризации миокарда в течение первых 72 часов госпитализации была принята у 70 пациентов и реализована у 58. Чрескожное коронарное вмешательство выполнено у 53 человек, операция коронарного шунтирования — у 5 человек. Проведение коронарного шунтирования в более поздние сроки рекомендовано 12 пациентам.

Стратегия неинвазивного лечения в первые 72 часа проводилась у 26 пациентов. В дальнейшем 21 пациенту по результатам коронарной ангиографии и дополнительного обследования (стресс-эхокардиографии) рекомендовано стентирование коронарных артерий в плановом порядке. 5 человек отказались от проведения коронарной ангиографии.

Медикаментозная терапия включала органические нитраты, бета-адреноблокаторы,

блокаторы медленных кальциевых каналов, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) или блокаторы ангиотензиновых рецепторов, антилипидемические, антитромботические, противодиабетические средства и другие группы препаратов по показаниям.

В исходах диагноз *Q*-инфаркта миокарда подтвержден у 33 больных, инфаркт миокарда с отсутствием зубца *Q* — у 10 пациентов, нестабильной стенокардии с последующей стабилизацией — в остальных 53 случаях.

К моменту выписки каждый больной был ознакомлен с протоколом исследования и подписывал информированное согласие. В частности, разработанный протокол включал анкетирование, представляющее собой подробный сбор жалоб, анамнеза заболевания и анамнеза жизни, где собирались сведения о сопутствующих заболеваниях, семейном положении, уровне образования, характере трудовой деятельности, материально-бытовых условиях, и объективное исследование с антропометрией и осмотром по системам органов.

Дополнительно использовались бланковые методики. Оценка комплаенса проводилась с помощью Morisky Medication Adherence Scale-8 (MMAS-8), а также по разработанному авторами опроснику «Шкала факторов приверженности терапии» (ШФПТ) [6, 23]. Для оценки психоэмоционального статуса и связанного со здоровьем качества жизни использовались, соответственно, госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) и европейский опросник для оценки качества жизни больных ишемической болезнью сердца (HeartQoL) [12, 24, 25, 29].

Дальнейшие этапы исследования проводились спустя 3, 6 и 12 месяцев после выписки из стационара в форме дистанционного (на 3-м и 12-м месяце) или очного (на 6-м месяце) заполнения анкет, содержащих информацию о динамике клинических симптомов; повторных госпитализациях и их причинах; визитах к врачу для диспансерного наблюдения; регулярности, кратности приема и дозах каждого из назначенных в стационаре препаратов с учетом возможных коррекций, проведенных врачом поликлиники или самостоятельных изменений доз препаратов с указанием причин, сроков прекращения/возобновления приема препаратов с точностью до недели или месяца, использовании лекарственных органайзеров; контроле уровней артериального давления (АД), гликемии, липидограммы с ведением дневников самоконтроля или без ведения; соблюдении рекомендаций по диете, режиму физической активности, прекращению табакокурения. На 6-м

месяце повторно заполнялись шкалы MMAS-8 и ШФПТ, HADS и HeartQoL.

Приверженными лечению препаратом считались пациенты, принимающие не менее 80% предписанных доз в течение всего периода наблюдения. Приверженность приему каждого препарата, относящегося к группам бета-блокаторов, статинов, антигипертензивных и антитромботических средств, учитывалась отдельно, так как на момент выписки из стационара они были назначены почти всем пациентам. Единичные исключения в назначениях (не более 3 случаев по каждой из перечисленных лекарственных групп) были связаны с наличием в анамнезе у больного нежелательных побочных эффектов. Препараты, рекомендованные для приема малому числу пациентов (противодиабетические, мочегонные и др.), были учтены в оценке общего уровня медикаментозного комплаенса.

СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА ДАННЫХ

Базы данных были сформированы в виде электронных таблиц в программе Excel. Расчеты проводились с использованием встроенного в программу Excel пакета анализа и программы для статистической обработки данных STATISTICA 10.

Количественно выборочные данные оценивались по средним значениям с использованием t-критерия Стьюдента для случаев с равными и неравными отклонениями. Для сравнения экспериментальных и ожидаемых распределений использовался критерий χ^2 для четырехпольных таблиц, дополнявшийся при малом числе наблюдений критерием углового преобразования или точным методом Фишера. При достижении уровня значимости $p < 0,05$ отличия считались достоверными.

Взаимосвязи между переменными определялись путем построения и оценки матриц множественной корреляции и проведения последующего факторного анализа методом главных компонент с вычислением факторных нагрузок. Достоверными считались коэффициенты корреляции при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Большая часть исследованной группы прошла все этапы наблюдения. На 3-й, 6-й и 12-й месяц на связь вышли соответственно 92, 84 и 89 пациентов. По различным причинам на разных сроках выбыло из исследования 7 человек.

Изменения приверженности лечению и структура некомплаенса

В период госпитализации у 8 пациентов из 96 отмечены единичные пропуски в приеме препаратов «по забывчивости», то есть соблюдение врачебных рекомендаций по приему препаратов в стационаре в целом находилось на высоком уровне, что создает определенное противоречие с входящей оценкой амбулаторной приверженности медикаментозному лечению по шкале MMAS-8, где имеет место преобладание доли некомплаентных, набравших менее 7 баллов, пациентов над комплаентными (68/28, $\chi^2 = 8,71$, $p = 0,003$). Спустя 6 месяцев после выписки из стационара также наблюдается похожее отношение (49/35), не достигающее, однако, уровня статистической значимости. Близкие результаты показала и оценка общего уровня амбулаторной комплаентности по ШФПТ до и через 6 месяцев после госпитализации. Очевидно, при поступлении в стационар произошла выраженная трансформация в сторону приверженности ранее некомплаентных пациентов, а после выписки наблюдались обратные изменения.

Результаты анкетирования на амбулаторных этапах наблюдения подтверждают это предположение: пациенты прекращали исполнять рекомендации по приему препаратов. Прекращение приема всех или части лекарственных средств, как правило, происходило одномоментно. Последовательные с течением времени отказы от приема нескольких препаратов практически не наблюдались, а возвраты к приему медикаментов в рекомендованных дозах отмечались только под воздействием дополнительных факторов — ухудшения состояния, визита к врачу, повторной госпитализации.

По названным причинам все пациенты, однажды отказавшиеся от приема хотя бы одного препарата, в дальнейшем анализе учитывались как некомплаентные, а за момент перехода от приверженности к неприверженности принимались сроки прекращения приема первого препарата.

Согласно указанным критериям, по истечении года всего было выявлено 67 пациентов, отказавшихся на каком-то этапе от исполнения рекомендаций. Из них полностью прием препаратов прекратили 13 человек, от приема части лекарственных средств отказалось значимо больше — 54 человека ($\chi^2 = 13,24$, $p = 0,0003$), что сопровождалось у этих пациентов продолжением приема остальных препаратов в предписанных дозах.

Статистический анализ частотного распределения случаев отказов по группам препаратов

не выявил предпочтений. К моменту окончания исследования приверженность приему антиромботических средств сохраняли 52 пациента, статинов — 56, бета-блокаторов — 61, сартанов или ингибиторов АПФ — 64 пациента. При этом в течение всего периода наблюдения отмечался значительный уровень приверженности пациентов избранной однажды стратегии приема или отказа от приема отдельных препаратов, о чем свидетельствуют высокие уровни автокорреляции между этими показателями в последовательных срезах наблюдения (табл. 2).

Частотное распределение случаев отказов от препаратов по времени достоверно отличается с ожидаемым геометрическим распределением за счет наличия максимума в течение первого месяца после выписки из стационара, включающего почти половину от их общего числа, тогда как оставшиеся случаи распределены равномернее на длительном промежутке времени (рис. 1).

Среди приверженных лечению всем препаратам, то есть принимающих более 80% предписанных доз, некоторые пациенты самостоятельно варьировали режим их приема. Динамика приверженности лечению таких пациентов не отличалась от общей динамики в группе. Их численность была максимальна в первые месяцы наблюдения ($n=19$) и сократилась до 10 и 4 человек соответственно на втором и третьем срезе амбулаторного наблюдения, главным образом, за счет прекращения приема тех или иных медикаментов и перехода в группу некомплаентных.

Сравнение динамических изменений медикаментозного комплаенса с динамикой привер-

женности мероприятиям по коррекции образа жизни выявило определенное сходство. Количество пациентов, придерживающихся диетических рекомендаций и рекомендованного режима физической активности во всех периодах амбулаторного наблюдения, варьирует незначительно со средним или высоким уровнем автокорреляции и составляет чуть более половины от числа наблюдаемых пациентов, в последнем срезе — соответственно 47 и 48 человек. Число лиц, ограничивших или прекративших табакокурение, составило 13 человек — 50% числа ранее куривших. С медикаментозным комплаенсом у перечисленных показателей прослеживаются слабые монотонные корреляционные взаимосвязи: коэффициенты корреляции во всех срезах наблюдения находятся в диапазоне от 0,22 до 0,35 ($p < 0,05$).

Таблица 2

Устойчивость состояния приверженности/неприверженности приему препаратов

Отказ от приема или продолжение приема	Коэффициенты автокорреляции	
	между 3-м и 6-м месяцем	между 6-м и 12-м месяцем
Антитромботических средств	$r=0,72$	$r=0,47$
Антигипертензивных средств	$r=0,78$	$r=0,71$
Бета-блокаторов	$r=0,86$	$r=0,70$
Статинов	$r=0,62$	$r=0,69$

Примечание: r — коэффициент корреляции Гилфорда, значения r достоверны при $p < 0,05$.

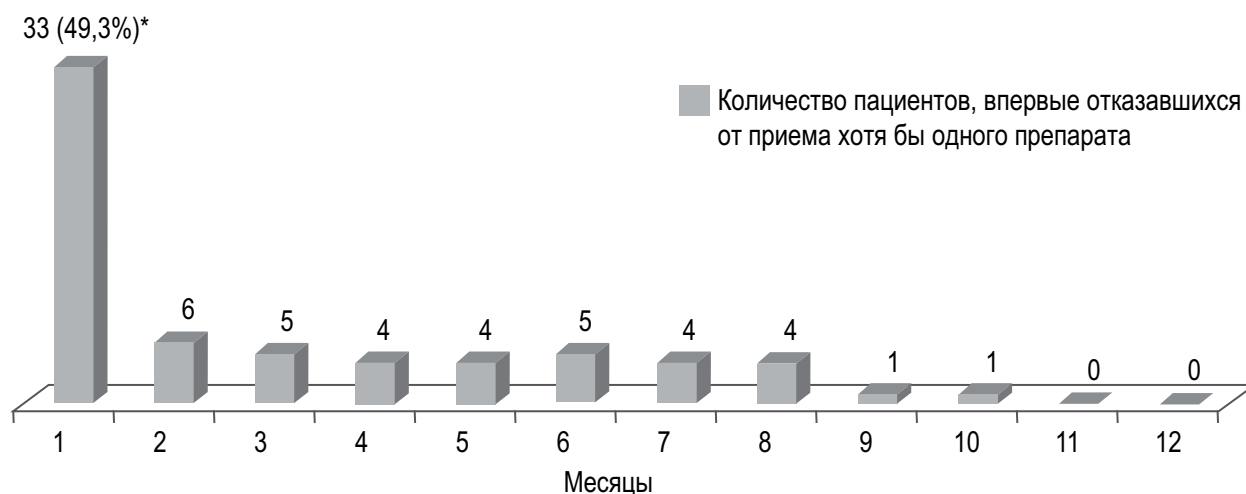


Рис. 1. Сроки прекращения приема лекарственных средств после выписки из стационара.
* $\chi^2=14,76$ в сравнении с ожидаемым распределением; $p < 0,001$

Факторы, влияющие на приверженность лечению

Проведенный корреляционный и факторный анализ названных пациентами причин отказа от приема препаратов после выписки из стационара показал сильные взаимосвязи всех пунктов опросника ШФПТ, объединенных в единственный фактор, главными компонентами которого явились пункты «большое количество назначаемых лекарственных средств», «необходимость постоянного приема» и «хорошее самочувствие», обладающие наибольшей факторной нагрузкой, превышающей 0,8.

Полученные данные хорошо согласуются со статистическим анализом результатов ШФПТ при поступлении в стационар, где был выявлен аналогичный единственный фактор с близкой по значению факторной нагрузкой главной компоненты «большое количество назначаемых лекарственных средств», составившей 0,8, однако с более низкой факторной нагрузкой компоненты «хорошее самочувствие» — 0,55.

Из факторов, образующих с приверженностью приему препаратов положительные связи, следует назвать диспансерное наблюдение у кардиолога, использование лекарственного органайзера, а также ведение дневника артериального давления, самоконтроль уровня гликемии и липидограммы, прямо коррелирующие с приемом соответствующей группы препаратов и с общим медикаментозным комплаенсом (табл. 3).

После выписки из стационара на диспансерный учет у кардиолога встал 61% пациентов. Инициация навыков использования лекарственного органайзера и регулярного контроля показателей течения заболевания происходила в первые недели после выписки из стационара преимущественно среди пациентов, находящихся на диспансерном учете у кардиолога. К 3-му месяцу наблюдения от 36 до 41% пациентов сформировали по крайней мере один из перечисленных навыков, за исключением уровня гликемии, которую

контролировали 68% больных сахарным диабетом. В ходе дальнейшего наблюдения приведенные значения достоверно не изменялись, хотя и имели определенную тенденцию к снижению.

Взаимосвязи приверженности лечению со связанным со здоровьем качеством жизни, психоэмоциональным статусом и клиническим течением заболевания

Оценка входящих показателей качества жизни по шкале HeartQoL и уровней тревоги и депрессии по шкале HADS не выявила отличий в группах приверженных и неприверженных приему препаратов пациентов. Значения средних уровней показателей эмоционального и физического здоровья и суммарного показателя HeartQoL в обеих группах непосредственно перед госпитализацией были низкими: не превышали 2,0 баллов. Средние уровни тревоги и депрессии по шкале HADS находились в пределах нормальных значений. Лица со счетом по подшкалам HADS более 10 баллов, то есть с клинически значимыми уровнями тревоги ($n=17$) и депрессии ($n=4$), были распределены среди приверженных и неприверженных лечению пациентов равномерно.

Сравнение результатов опросника HeartQoL, спустя 6 месяцев после выписки из стационара, у приверженных ($n=35$) и неприверженных ($n=49$) лечению пациентов по шкале MMAS-8 выявило значимо более низкий уровень показателей связанного со здоровьем качества жизни у некомплаентных пациентов (табл. 4).

Худшие показатели качества жизни у пациентов, неприверженных приему препаратов, были обусловлены, главным образом, достоверными отличиями по 6 пунктам из 10 подшкалы физического здоровья, характеризующим переносимость физической нагрузки. К ним относились пункты «ходить по ровной поверхности в помещении», «работать с пылесосом или носить продукты из магазина», «взойти на холм или под-

Таблица 3

Корреляционные взаимосвязи медикаментозного комплаенса с условиями проведения лечения на амбулаторном этапе

Приверженность приему препаратов	Диспансерный учет у кардиолога	Использование лекарственного органайзера	Ведение дневника АД	Контроль липидограммы	Контроль уровня гликемии
Антитромботических	$r=0,34$	$r=0,59$	—	—	—
Антигипертензивных	$r=0,64$	$r=0,51$	$r=0,42$	—	—
Бета-блокаторов	$r=0,51$	$r=0,34$	$r=0,34$	—	—
Статинов	$r=0,45$	$r=0,44$	—	$r=0,44$	—
Противодиабетических	$r=0,36$	—	—	—	$r=0,39$
Всех групп	$r=0,40$	$r=0,39$	$r=0,41$	$r=0,34$	—

Примечание: r — коэффициент корреляции Гилфорда; значения r достоверны при $p < 0,05$.

няться на лестничный пролет без остановки», «пройти 100 м в быстром темпе», «физические ограничения», «ощущение усталости, утомления, отсутствия энергии».

Отличия в подшкале эмоционального здоровья менее значимы и представляют собой отчетливую тенденцию, связанную с достоверно ($p < 0,05$) более низким счетом у неприверженных лечению пациентов по одному пункту — «невозможность реализовать свои планы». По остальным трем пунктам названной подшкалы: чувству тревоги, подавленности, невозможности расслабиться и снять напряжение — статистически значимой разницы нет. Полученный результат хорошо согласуется с оценкой уровней тревоги и депрессии по шкале HADS спустя 6 месяцев после выписки из стационара у приверженных и неприверженных приему препаратов пациентов, где между ними статистически значимых отличий не было обнаружено.

Изучение особенностей клинического течения заболевания, количества коронарных событий, осложнений и госпитализаций по периодам амбулаторного мониторинга не показало статистической разницы ввиду малого количества событий, однако суммарные данные на момент окончания наблюдения достоверно свидетельствуют о большей выраженности ангинозных болей и большем количестве госпитализаций среди пациентов, неприверженных приему препаратов (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Суммируя полученные результаты, можно высказать обоснованное предположение, что большинство пациентов, за исключением ма-

лой группы отказавшихся от исполнения всех рекомендаций, после выписки из стационара потенциально способны продолжить лечение на амбулаторном этапе. Об этом косвенно свидетельствует высокий уровень приверженности терапии, наблюдавшийся в стационаре и, очевидно, не связанный с психоэмоциональной реакцией пациента на свое заболевание и на госпитализацию, о чем говорит отсутствие повышения уровней тревожности и депрессии в большей части наблюдений.

По данным опроса, пациенты были хорошо осведомлены о применяемых подходах к лечению своего заболевания. Отсутствие информированности иногда ощущалось при возникновении «нештатных ситуаций» (пропуск приема по забывчивости, отсутствие препарата в аптеке), что приводило к самостоятельному неадекватному изменению доз в последующие дни, но не к отказу от лечения.

В большей степени, по нашему мнению, к снижению приверженности лечению после выписки из стационара может предрасполагать одномоментный перенос ответственности за соблюдение режима приема медикаментов, за контроль показателей, а также за исполнение немедикаментозных рекомендаций по коррекции образа жизни с медицинского персонала на самого пациента. Смягчению сложившейся ситуации у пациентов, своевременно вставших на диспансерный учет, вероятно, способствует разделение этой ответственности с врачом, что вкупе с оптимизацией процесса амбулаторного лечения (использованием лекарственных органайзеров, ведением дневников самоконтроля и коррекцией образа жизни) положительно коррелирует с приверженностью приему препаратов.

Таблица 4

Сравнение показателей связанного со здоровьем качества жизни и течения ишемической болезни сердца среди приверженных и неприверженных медикаментозному лечению пациентов

Опросник HqoL. Качество жизни, связанное со здоровьем	Приверженные лечению (n=35) M±σ	Неприверженные лечению (n=49) M±σ
Суммарный счет	2,24±0,60**	1,83±0,77
Подшкала физического здоровья	2,17±0,64**	1,71±0,85
Подшкала эмоционального здоровья	2,41±0,69	2,12±0,78
Число больных с типичными ангинозными приступами на момент окончания наблюдения, требующими приема нитратов	2 (9,1%)	25 (37,3%)^^
Количество экстренных госпитализаций, связанных с кардиальной патологией за весь период наблюдения, в том числе в связи с повторным развитием острого коронарного синдрома	4 (18,2%) 1 (4,5%)	28 (41,8%)^ 9 (13,4%)

** $p < 0,01$; t-критерий Стьюдента.

^ $p < 0,05$.

^^ $p < 0,01$; критерий ϕ углового преобразования Фишера.

Другой, не менее важной причиной, способствующей возникновению нарушений режима приема препаратов, является вынужденная полипрагмазия. Несмотря на информированность о роли в лечении каждого из назначенных медикаментов, пациенты при хорошем общем самочувствии оказываются неготовыми взять на себя ответственность по приему большого количества лекарственных форм в течение неопределенно длительного промежутка времени. Осознание этой необходимости представляет собой серьезное внутреннее препятствие, преодолению которого, по всей видимости, может способствовать мотивирующая поддержка со стороны врача при образовании терапевтического альянса.

В нашем исследовании подобные отношения пациента и врача, к сожалению, практически не прослеживались, также в единичных случаях применялся перевод пациента на прием сложносоставных препаратов, что не позволило провести статистическую оценку их влияния на приверженность лечению.

Таким образом, в первые недели и месяцы после выписки из стационара у большинства пациентов произошли структурные изменения приверженности лечению со становлением неблагоприятной модели некомплаентного поведения, в основе которой находился отказ от исполнения части полученных рекомендаций при сохранении приверженности к соблюдению других — феномен парциального комплаенса. В дальнейшем сформировавшаяся модель поведения продемонстрировала свою устойчивость, о чем свидетельствуют высокие уровни автокорреляции приверженности приему в последовательных срезах наблюдения по изученным группам препаратов.

Несоблюдение врачебных предписаний, пусть даже частичное, в течение длительного периода оказывается достоверно ассоциированным с худшим течением хронической ИБС, тяжестью симптомов, большей частотой госпитализаций и снижением связанного со здоровьем качества жизни, однако не обнаруживает связи с уровнем тревожности и депрессии.

ВЫВОДЫ

1. Количество приверженных приему всех рекомендованных препаратов пациентов уменьшается наполовину в месячный срок после завершения госпитализации и затем продолжает плавно снижаться, возвращаясь к догоспитальным уровням ко второму полугодию наблюдения.

2. Длительная полипрагмазия является основным, негативно влияющим на привержен-

ность приему препаратов фактором, обуславливающим развитие у большинства пациентов устойчивого парциального комплаенса, то есть соблюдения рекомендованного режима приема только части назначенных лекарственных средств.

3. Диспансерное врачебное наблюдение, использование лекарственных органайзеров, ведение дневников артериального давления, контроль показателей липидограммы и уровня гликемии (пациентами с сахарным диабетом), а также соблюдение немедикаментозных рекомендаций по коррекции образа жизни относятся к факторам, обнаруживающим устойчивые положительные взаимосвязи с приверженностью медикаментозному лечению.

4. Несоблюдение режима приема лекарственных препаратов на амбулаторном этапе ассоциируется с большей тяжестью клинических проявлений хронической ИБС у коморбидных пациентов, увеличением количества экстренных госпитализаций и снижением качества жизни пациентов преимущественно за счет ухудшения показателей физического здоровья.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

- Агарков Д.И., Волобуев А.В. Значение достижения комплаентности в оценке эффективности лечения больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста. Научное обозрение. Педагогические науки. 2019; 5-4: 7–10.
- Айдарбекова Д.Н., Шалхарова Ж.Н. Изучение клинико-метаболических показателей в зависимости от уровней комплаентности у больных с метаболическим синдромом. Фармация Казахстана. 2017; 12: 41–5.
- Василенко В.С., Курникова Е.А., Гостимский В.А. и др. Уровни ИЛ-4, ИЛ-8 и ФНО-α у мужчин среднего возраста со стентированными коронарными артериями после повторной реваскуляризации миокарда. Педиатр. 2021; 12(3): 43–50. DOI: 10.17816/PED12343-50.
- Гарганеева А.А., Кужелева Е.А., Тукиш О.В. Роль приверженности лечению в клиническом течении постинфарктного периода (по данным регистра острого инфаркта миокарда). Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8(4): 56–64. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4-56-64.
- Глуценко В.А., Иркиенко Е.К. Сердечно-сосудистая заболеваемость — одна из важнейших проблем здравоохранения. Медицина и организация здравоохранения. 2019; 4(1): 56–63.
- Исаков В.А., Холкина А.А., Зинкевич Е.Р. Новый опросник «Шкала факторов приверженности терапии». Врач. 2020; 31(3): 46–50. DOI: <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-03-10>.
- Исаков В.А., Холкина А.А., Тимофеев Е.В. Приверженность лечению коморбидных пациентов терапевтического профиля. Дневник казанской медицинской школы. 2022; 1: 13–20.
- Красильников И.А., Орел В.И., Кузнецова Е.Ю. и др. Общественное здоровье и здравоохранение. СПб.: Петрополис; 2000.
- Налётова О.С., Налётова Е.Н., Алесинский М.М. и др. Психосоциальный профиль и комплаентность больных сердечно-сосудистой патологией. Дальневосточный медицинский журнал. 2021; 2: 31–5. DOI: <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2021-3-31-35>.
- Переверзева К.Г., Лукьянов М.М., Марцевич С.Ю. и др. Долгосрочная приверженность медикаментозной терапии у больных ишемической болезнью сердца и инфарктом миокарда в сравнении с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Терапия. 2019; 5(1): 54–9. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2019.1.54-59>.
- Переверзева К.Г., Якушин С.С., Лукьянов М.М., Драпкина О.М. Приверженность лечению пациентов в отдаленном периоде наблюдения после перенесенного инфаркта миокарда (данные регистра Регата). 2020; 60(10): 66–72. DOI: <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.10.n1264>.
- Погосова Н.В., Байчоров И.Х., Соколова О.Ю., Выгодин В.А. Новый европейский опросник HeartQoL для оценки качества жизни больных ишемической болезнью сердца. Кардиология. 2016; 56(8): 66–72. DOI: <http://dx.doi.org/10.18565/cardio.2016.8.66-72>.
- Соколова Н.Ю. Приверженность к терапии у пациентов со стабильной ИБС после различных реваскуляризирующих операций. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2019; 12(1): 25–30. DOI: 10.17116/kardio20191201125.
- Хаишева Л.А., Глова С.Е., Суроедов В.А. и др. Оценка медикаментозной терапии и приверженности к ней у пациентов после острого коронарного синдрома в реальной клинической практике (результаты годового наблюдения). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018; 14(6): 852–7. DOI: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-6>.
- Холкина А.А., Соусова Я.В., Гончар Н.О. Комплаинс пациентов с метаболическим синдромом. Университетский терапевтический вестник. 2019; 1(1): 38–46.
- Aggarwal M., Ornish D., Josephson R. et al. Closing gaps in lifestyle adherence for secondary prevention of coronary heart disease The American Journal of Cardiology. 2021; 145: 1–11. DOI: 10.1016/j.amjcard.2021.01.005.
- Al-Arkee S., Mason J., Lane D.A. et al. Mobile Apps to Improve Medication Adherence in Cardiovascular Disease: Systematic Review and Meta-analysis. J Med Internet Res. 2021; 23(5): e24190. DOI: 10.2196/24190.
- Bailey R. English J., Knee C., Keller A. Treatment Adherence in Integrative Medicine — Part One: Review of Literature. Integrative Medicine: A Clinician's Journal. 2021; 20(3): 48–60.
- Denicolò S., Perco P., Thöni S., Mayer G. Non-adherence to antidiabetic and cardiovascular drugs in type 2 diabetes mellitus and its association with renal and cardiovascular outcomes: A narrative review. J Diabetes Complications. 2021; 35(7): 107931. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2021.107931.
- Gebreyohannes E.A., Salter S., Chalmers L. et al. Non-adherence to Thromboprophylaxis Guidelines in Atrial Fibrillation: A Narrative Review of the Extent of and Factors in Guideline Non-adherence. Am J Cardiovasc Drugs. 2021; 21(4): 419–33. DOI: 10.1007/s40256-020-00457-3.
- Groenland E.H., van Kleef M.E.A.M., Bots M.L. et al. Plasma Trough Concentrations of Antihypertensive Drugs for the Assessment of Treatment Adherence: A Meta-Analysis. Hypertension. 2021; 77(1): 85–93. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16061.
- Morabet N.E., Uitvlugt E.B., van den Bemt B.J.F. et al. Prevalence and Preventability of Drug-Related Hospi-

- tal Readmissions: A Systematic Review. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2018; 66(3): 602–8. DOI: 10.1111/jgs.15244.
23. Morisky D.E., Ang A., Krousel-Wood M., Ward H.J. Predictive validity of a medication adherence measure for hypertension control. *Journal of clinical hypertension.* 2008; 10: 348–54. DOI: 10.1111/j.1751-7176.2008.07572.x.
 24. Oldridge N., Höfer S., McGee H. et al. (for the HeartQoL Project Investigators). The HeartQoL: Part I. Development of a new core health-related quality of life questionnaire for patients with ischemic heart disease. *Eur J Prev Cardiol.* 2014; 21(1): 90–7. DOI: 10.1177/2047487312450544.
 25. Oldridge N., Höfer S., McGee H. et al. (for the HeartQoL Project Investigators). The HeartQoL: part II. Validation of a new core health-related quality of life questionnaire for patients with ischemic heart disease. *Eur J Prev Cardiol.* 2014; 21(1): 98–106. DOI: 10.1177/2047487312450545.
 26. Thompson-Moore N., Liebl M.G. Health care system vulnerabilities: Understanding the root causes of patient harm. *Am. J. Health Syst. Pharm.* 2012; 69: 431–6. DOI: 10.2146/ajhp110299.
 27. Tsioufis K., Vázquez C.J.M., Sykara G. et al. Real-world Evidence for Adherence and Persistence with Atorvastatin Therapy. *Cardiol Ther.* 2021; 10(2): 445–64. DOI: 10.1007/s40119-021-00240-8.
 28. Zeymer U., Becher A., Jennings E. et al. Systematic review of the clinical impact of dual antiplatelet therapy discontinuation after acute coronary syndromes. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2017; 6(6): 522–31. DOI: 10.1177/2048872616648467.
 29. Zigmund A.S. The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica scandinavica.* 1983; 67(6): 361–70.
 30. Zongo A., Simpson S., Johnson J.A., Eurich D.T. Change in Trajectories of Adherence to Lipid-Lowering Drugs Following Non-Fatal Acute Coronary Syndrome or Stroke. *Journal of the American Heart Association.* 2019; 8(23): e013857. DOI: 10.1161/JAHA.119.013857.
- ## REFERENCES
1. Agarkov D.I., Volobuev A.V. Znachenie dostizheniya komplaentnosti v otsenke ehffektivnosti lecheniya bol'nykh arterial'noj gipertenziej i ishemicheskoy bolezni'syu serdtsa pozhilogo i starcheskogo vozrasta. [The importance of achieving compliance in evaluating the effectiveness of treatment of patients with arterial hypertension and coronary heart disease of elderly and senile age]. *Nauchnoe obozrenie. Pedagogicheskie nauki.* 2019; 5-4: 7–10. (in Russian).
 2. Ajdarbekova D.N., Shalkharova Zh.N. Izuchenie kliniko-metabolicheskikh pokazatelej v zavisimosti ot urovnej komplaentnosti u bol'nykh s metabolicheskim sindromom. [The study of clinical and metabolic parameters depending on the levels of compliance in patients with metabolic syndrome]. *Farmatsiya Kazakhstana.* 2017; 12: 41–5. (in Russian).
 3. Vasilenko V.S., Kurnikova E.A., Gostimskij V.A. i dr. Urovni IL-4, IL-8 i FNO- α u muzhchin srednego vozrasta so stentirovannymi koronarnymi arteriyami posle povtornoj revaskulyarizatsii miokarda. [Levels of IL-4, IL-8 and TNF- α in middle-aged men with stented coronary arteries after repeated myocardial revascularization]. *Pediatr.* 2021; 12(3): 43–50. DOI: 10.17816/PED12343-50. (in Russian).
 4. Garganeeva A.A., Kuzheleva E.A., Tukish O.V. Rol' priverzhennosti lecheniyu v klinicheskom techenii postinfarktogo perioda (po dannym registra ostrogo infarkta miokarda). [The role of adherence to treatment in the clinical course of the post-infarction period (according to the registry of acute myocardial infarction)]. *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistyykh zabolevanij.* 2019; 8(4): 56–64. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4-56-64. (in Russian).
 5. Glushchenko V.A., Irkliencko E.K. Serdechno-sosudistaya zabolevaemost' — odna iz vazhnejshih problem zdavoohraneniya. [Cardiovascular morbidity is one of the most important health problems]. *Medicina i organizatsiya zdavoohraneniya.* 2019; 4(1): 56–63. (in Russian).
 6. Isakov V.A., Kholkina A.A., Zinkevich E.R. Novyj oprosnik «Shkala faktorov priverzhennosti terapii». [New questionnaire “Scale of factors of adherence to therapy”]. *Vrach.* 2020; 31(3): 46–50. DOI: <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-03-10>. (in Russian).
 7. Isakov V.A., Kholkina A.A., Timofeev E.V., Priverzhennost' lecheniyu komorbidnykh patsientov terapevticheskogo profilya. [Adherence to the treatment of comorbid patients of a therapeutic profile]. *Dnevnik kazanskoj meditsinskoj shkoly.* 2022; 1: 13–20. (in Russian).
 8. Krasil'nikov I.A., Orel V.I., Kuznecova E. Yu. i dr. Obshchestvennoe zdorov'e i zdavoohranenie [Public health and healthcare]. *Sankt-Peterburg: Petropolis;* 2000. (in Russian).
 9. Nalyotova O.S., Nalyotova E.N., Alesinskij M.M. i dr. Psikhoehmotsional'nyj profil' i komplaentnost' bol'nykh serdechno-sosudistoy patologiej. [Psychoemotional profile and compliance of patients with cardiovascular pathology]. *Dal'nevostochnyj meditsinskij zhurnal.* 2021; 2: 31–5. DOI: <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2021-3-31-35>. (in Russian).
 10. Pereverzeva K.G., Luk'yanov M.M., Martsevich S.Yu. i dr. Dolgosrochnaya priverzhennost' medikamentoznoj terapii u bol'nykh ishemicheskoy bolezni'syu serdtsa i infarktomiokarda v sravnenii s drugimi serdechno-sosudistymi zabolevaniyami. [Long-term adherence to drug therapy in patients with coronary heart disease and myocardial infarction compared with other cardiovascular diseases]. *Terapiya.* 2019; 5(1): 54–9. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2019.1.54-59>. (in Russian).
 11. Pereverzeva K.G., Yakushin S.S., Luk'yanov M.M., Drapkina O.M. Priverzhennost' lecheniyu patsientov v

- otdalenom periode nablyudeniya posle perenesennogo infarkta miokarda (dannye registra Regata). [Adherence to treatment of patients in the long-term follow-up period after myocardial infarction (data from the "Regatta" register)]. 2020; 60(10): 66–72. DOI: <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.10.n1264>. (in Russian).
12. Pogosova N.V., Bajchorov I.Kh., Sokolova O.Yu., Vygodin V.A. Novyj evropejskij oprosnik HeartQoL dlya otsenki kachestva zhizni bol'nykh ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa. [New European questionnaire HeartQoL to assess the quality of life of patients with coronary heart disease]. *Kardiologiya*. 2016; 56(8): 66–72. DOI: <http://dx.doi.org/10.18565/cardio.2016.8.66-72>. (in Russian).
 13. Sokolova N.Yu. Priverzhennost' k terapii u patsientov so stabil'noj IBS posle razlichnykh revaskulyariziruyushchikh operatsij. [Adherence to therapy in patients with stable CAD after various revascularization surgeries]. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 2019; 12(1): 25–30. DOI: 10.17116/kardio20191201125. (in Russian).
 14. Khaisheva L.A., Glova S.E., Suroedov V.A. i dr. Otsenka medikamentoznoj terapii i priverzhennosti k nej u patsientov posle ostrogo koronarnogo sindroma v real'noj klinicheskoy praktike (rezul'taty godovogo nablyudeniya). [Evaluation of drug therapy and adherence to it in patients after acute coronary syndrome in real clinical practice (results of an annual follow-up)]. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2018; 14(6): 852–7. DOI: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-6>. (in Russian).
 15. Holkina A.A., Sousova Ya.V., Gonchar N.O. Komplajns patsientov s metabolicheskim sindromom. [Compliance of patients with metabolic syndrome]. *Universitetskij terapevticheskij vestnik*. 2019; 1(1): 38–46. (in Russian).
 16. Aggarwal M., Ornish D., Josephson R. et al. Closing gaps in lifestyle adherence for secondary prevention of coronary heart disease *The American Journal of Cardiology*. 2021; 145: 1–11. DOI: 10.1016/j.amjcard.2021.01.005.
 17. Al-Arkee S., Mason J., Lane D.A. et al. Mobile Apps to Improve Medication Adherence in Cardiovascular Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *J Med Internet Res*. 2021; 23(5): e24190. DOI: 10.2196/24190.
 18. Bailey R. English J., Knee C., Keller A. Treatment Adherence in Integrative Medicine — Part One: Review of Literature. *Integrative Medicine: A Clinician's Journal*. 2021; 20(3): 48–60.
 19. Denicolò S., Perco P., Thöni S., Mayer G. Non-adherence to antidiabetic and cardiovascular drugs in type 2 diabetes mellitus and its association with renal and cardiovascular outcomes: A narrative review. *J Diabetes Complications*. 2021; 35(7): 107931. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2021.107931.
 20. Gebreyohannes E.A., Salter S., Chalmers L. et al. Non-adherence to Thromboprophylaxis Guidelines in Atrial Fibrillation: A Narrative Review of the Extent of and Factors in Guideline Non-adherence. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2021; 21(4): 419–33. DOI: 10.1007/s40256-020-00457-3.
 21. Groenland E.H., van Kleef M.E.A.M., Bots M.L. et al. Plasma Trough Concentrations of Antihypertensive Drugs for the Assessment of Treatment Adherence: A Meta-Analysis. *Hypertension*. 2021; 77(1): 85–93. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16061.
 22. Morabet N.E., Uitvlugt E.B., van den Bemt B.J.F. et al. Prevalence and Preventability of Drug-Related Hospital Readmissions: A Systematic Review. *J. Am. Geriatr. Soc.* – 2018; 66(3): 602–8. DOI: 10.1111/jgs.15244.
 23. Morisky D.E., Ang A., Krousel-Wood M., Ward H.J. Predictive validity of a medication adherence measure for hypertension control. *Journal of clinical hypertension*. 2008; 10: 348–54. DOI: 10.1111/j.1751-7176.2008.07572.x.
 24. Oldridge N., Höfer S., McGee H. et al. (for the HeartQoL Project Investigators). The HeartQoL: Part I. Development of a new core health-related quality of life questionnaire for patients with ischemic heart disease. *Eur J Prev Cardiol*. 2014; 21(1): 90–7. DOI: 10.1177/2047487312450544.
 25. Oldridge N., Höfer S., McGee H. et al. (for the HeartQoL Project Investigators). The HeartQoL: part II. Validation of a new core health-related quality of life questionnaire for patients with ischemic heart disease. *Eur J Prev Cardiol*. 2014; 21(1): 98–106. DOI: 10.1177/2047487312450545.
 26. Thompson-Moore N., Liebl M.G. Health care system vulnerabilities: Understanding the root causes of patient harm. *Am. J. Health Syst. Pharm*. 2012; 69: 431–6. DOI: 10.2146/ajhp110299.
 27. Tsioufis K., Vázquez C.J.M., Sykara G. et al. Real-world Evidence for Adherence and Persistence with Atorvastatin Therapy. *Cardiol Ther*. 2021; 10(2): 445–64. DOI: 10.1007/s40119-021-00240-8.
 28. Zeymer U., Becher A., Jennings E. et al. Systematic review of the clinical impact of dual antiplatelet therapy discontinuation after acute coronary syndromes. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017; 6(6): 522–31. DOI: 10.1177/2048872616648467.
 29. Zigmund A.S. The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica scandinavica*. 1983; 67(6): 361–70.
 30. Zongo A., Simpson S., Johnson J.A., Eurich D.T. Change in Trajectories of Adherence to Lipid-Lowering Drugs Following Non-Fatal Acute Coronary Syndrome or Stroke. *Journal of the American Heart Association*. 2019; 8(23): e013857. DOI: 10.1161/JAHA.119.013857.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ПРЕПАРАТОВ 1С КЛАССА ПРИ ЛЕЧЕНИИ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ЖЕНЩИН С КЛИМАКТЕРИЧЕСКОЙ ДИСГОРМОНАЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

© Виктор Владимирович Смирнов¹, Марина Владимировна Авдеева^{1, 2},
Анна Борисовна Шаповалова¹, Надежда Николаевна Матвеева¹,
Владимир Станиславович Василенко¹, Павел Александрович Мочалов¹,
Владимир Сергеевич Иванов¹, Юлия Борисовна Семенова¹, Наталья Валерьевна Худякова³

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова. 195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47

³ Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет. 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9

Контактная информация: Виктор Владимирович Смирнов — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии. E-mail: vs@tdom.biz ORCID ID: 0000-0002-0253-4132

Для цитирования: Смирнов В.В., Авдеева М.В., Шаповалова А.Б., Матвеева Н.Н., Василенко В.С., Мочалов П.А., Иванов В.С., Семенова Ю.Б., Худякова Н.В. Эффективность и безопасность применения некоторых препаратов 1С класса при лечении нарушений сердечного ритма у женщин с климактерической дисгормональной кардиомиопатией // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 3. С. 15–25. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.11.16.002>

Поступила: 06.12.2022

Одобрена: 05.06.2023

Принята к печати: 10.07.2023

РЕЗЮМЕ. Введение. Проблема совершенствования терапевтических подходов к медикаментозному лечению вторичных кардиомиопатий у женщин климактерического возраста на основе данных доказательной медицины является крайне актуальной задачей. **Цель исследования:** оценить эффективность и безопасность антиаритмических препаратов этацизина и пропafenона в лечении вторичной дисгормональной кардиомиопатии у женщин климактерического возраста с нарушениями сердечного ритма. **Материалы и методы.** Обследовано 62 женщины (средний возраст $49,7 \pm 5,8$ года) без ишемической болезни сердца по результатам коронарографии, но со вторичной дисгормональной кардиомиопатией. Эффективность антиаритмической терапии оценивалась по результатам холтеровского мониторирования на 7–10-е сутки после начала лечения антиаритмическими препаратами. В зависимости от назначенного препарата пациентки разделены на две группы. Первую группу составили 33 пациентки (средний возраст $49,6 \pm 6,8$ года), получавшие этацизин 150 мг в сутки по поводу наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии. Вторую группу составили 29 пациенток (средний возраст $50,4 \pm 7,16$ года), получавших пропafenон 600 мг в сутки по поводу наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии. Исходно группы были схожи по количеству нарушений ритма. **Результаты.** На фоне лечения в 1-й группе число желудочковых экстрасистол сократилось в 9,9 раза (с $9321,7 \pm 133,7$ до $937,2 \pm 232,4$ эпизодов в сутки; $p < 0,01$), а во 2-й группе — в 5,7 раза (с $8668,2 \pm 214,5$ до $1514,3 \pm 175,7$ в сутки; $p < 0,01$). В 1-й группе в 4,6 раза уменьшилось число парных и групповых желудочковых экстрасистол, «пробежек» неустойчивой желудочковой тахикардии (с $97,9 \pm 24,2$ до $21,7 \pm 7,5$ эпизодов в сутки; $p < 0,01$), а во 2-й группе — в 1,4 раза (с $111,3 \pm 25,8$ до $78,7 \pm 11,5$ эпизодов в сутки; $p < 0,01$). У пациенток 1-й группы общее число суправентрикулярных экстрасистол сократилось в 12,7 раза (с $10685,4 \pm 383,5$ до $837,3 \pm 78,3$ в сутки; $p < 0,01$), а во 2-й группе — в 9,4 раза (с $8972,6 \pm 314,5$ до $954,62 \pm 154,3$ в сутки; $p < 0,01$). Этацизин обладал более выраженным клиническим эффектом для купирования суправентрикулярных нарушений сердечного ритма по сравнению с желудочковыми (100 и 93,9% соответственно; $\chi^2 = 7,25$; $p = 0,0071$). Этацизин по сравнению с пропafenоном обладал более

выраженным клиническим эффектом для купирования суправентрикулярных (100,0 и 79,4% соответственно; $\chi^2=23,4$; $p<0,001$) и желудочковых нарушений сердечного ритма (93,3 и 82,8% соответственно; $\chi^2=4,8$; $p<0,05$). Следует отметить, что в 1-й группе женщин на фоне терапии этацизином проаритмогенного эффекта не наблюдалось, а при лечении пропafenоном в 10,3% случаев получен проаритмический эффект в виде увеличения количества желудочковых экстрасистол ($\chi^2=10,58$; $p<0,001$). **Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о более высокой эффективности и безопасности применения этацизина в сравнении с пропafenоном при лечении женщин с климактерической дисгормональной кардиомиопатией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вторичная кардиомиопатия у женщин; менопауза; климактерический синдром; эстрогены; нарушения сердечного ритма; тахикардия; менопаузальная гормональная терапия; этацин; пропafenон.

EFFECTIVENESS AND SAFETY OF THE USE OF SOME CLASS 1C DRUGS IN THE TREATMENT OF HEART RHYTHM DISORDERS IN WOMEN WITH CLIMACTERIC DISHORMONAL CARDIOMYOPATHY

© Viktor V. Smirnov¹, Marina V. Avdeeva^{1, 2}, Anna B. Shapovalova¹,
Nadezhda N. Matveeva¹, Vladimir S. Vasilenko¹, Pavel A. Mochalov¹,
Vladimir S. Ivanov¹, Yulia B. Semenova¹, Natalia V. Khudyakova³

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint-Petersburg, Russian Federation, 194100

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. Piskarevsky pr., 47, Saint-Petersburg, Russian Federation, 195067

³ Saint-Petersburg State University, Faculty of Medicine. Universitetskaya nab., 7–9, Saint-Petersburg, Russian Federation, 199034

Contact information: Viktor V. Smirnov — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy from the courses of Endocrinology. E-mail: vs@tdom.biz ORCID ID: 0000-0002-0253-4132

For citation: Smirnov VV, Avdeeva MV, Shapovalova AB, Matveeva NN, Vasilenko VS, Mochalov PA, Ivanov VS, Semenova YuB, Khudyakova NV. Effectiveness and safety of the use of some class 1C drugs in the treatment of heart rhythm disorders in women with climacteric dishormonal cardiomyopathy. *Medicine: theory and practice* (St. Petersburg). 2023;8(3):15–25. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.11.16.002>

Received: 06.12.2022

Revised: 05.06.2023

Accepted: 10.07.2023

ABSTRACT. Background. The problem of improving therapeutic approaches to drug treatment of secondary cardiomyopathies in menopausal women based on evidence-based medicine is an extremely urgent task. **Aims.** To assess the efficacy and safety of the antiarrhythmic drugs etacizine and propafenone in the treatment of secondary dysgормonal cardiomyopathy in menopausal women with cardiac arrhythmias. **Materials and methods.** 62 women (mean age 49.7 ± 5.8 years) were examined without coronary artery disease according to the results of coronary angiography, but with secondary dysgормonal cardiomyopathy. The effectiveness of antiarrhythmic therapy was assessed by the results of Holter monitoring on days 7–10 after the start of treatment with antiarrhythmic drugs. Depending on the prescribed drug, the patients were divided into 2 groups. The first group consisted of 33 patients (mean age 49.6 ± 6.8 years) who received etacizin 150 mg per day for supraventricular and ventricular extrasystoles. The second group consisted of 29 patients (mean age 50.4 ± 7.16 years) who received propafenone 600 mg per day for supraventricular and ventricular extrasystoles. Initially, the groups were similar in terms of the number of rhythm disturbances. **Results.** Against the background of treatment in the 1st group, the number of ventricular extrasystoles decreased by 9.9 times (from 9321.7 ± 133.7 to 937.2 ± 232.4 episodes per day; $p<0.01$), and in the 2nd group — by 5.7 times (from 8668.2 ± 214.5 to 1514.3 ± 175.7 per day; $p<0.01$). In group 1, the number of paired and group ventricular extrasystoles, «jogging» of unstable ventricular tachycardia decreased by 4.6 times (from 97.9 ± 24.2 to 21.7 ± 7.5 episodes per day; $p<0.01$), and in the 2nd group — 1.4 times (from 111.3 ± 25.8 to 78.7 ± 11.5 episodes per day; $p<0.01$). In patients of the 1st group, the total number of

supraventricular extrasystoles decreased by 12.7 times (from 10685.4 ± 383.5 to 837.3 ± 78.3 per day; $p < 0.01$), and in the 2nd group — by 9.4 times (from 8972.6 ± 314.5 to 954.62 ± 154.3 per day; $p < 0.01$). Etatsizin had a more pronounced clinical effect for the relief of supraventricular cardiac arrhythmias compared with ventricular ones (100% and 93.9%; $\chi^2 = 7.25$; $p = 0.0071$). Compared to propafenone, etacysine had a more pronounced clinical effect for the relief of supraventricular (100.0% and 79.4%; $\chi^2 = 23.4$; $p < 0.001$) and ventricular arrhythmias (93.3% and 82.8%; $\chi^2 = 4.8$; $p < 0.05$). It should be noted that in the 1st group of women, no proarrhythmic effect was observed during treatment with etacizine, and in the treatment with propafenone, in 10.3% of cases, a proarrhythmic effect was obtained in the form of an increase in the number of ventricular extrasystoles ($\chi^2 = 10.58$; $p < 0.001$).

Conclusion. The data obtained indicate a higher efficacy and safety of the use of etacizin in comparison with propafenone in the treatment of women with menopausal dyshormonal cardiomyopathy.

KEY WORDS: secondary cardiomyopathy in women; menopause; climacteric syndrome; estrogens; cardiac arrhythmias; tachycardia; menopausal hormone therapy; etatsizin; propafenone.

ВВЕДЕНИЕ

В перименопаузальном периоде у женщин снижается протекторная роль эстрогенов и начинает повышаться риск сердечно-сосудистых заболеваний. Наряду с возрастанием риска атеросклероз-ассоциированных заболеваний не меньшей проблемой для женщин является развитие климактерической дисгормональной кардиомиопатии [3, 23, 30]. Известно, что у 20% женщин климактерическая дисгормональная кардиомиопатия развивается до наступления расстройств менструальной функции, у 30% — в период менопаузы и у 50% — с наступлением расстройств менструальной функции [20].

В период перименопаузы у большинства женщин (85–90%) наблюдается ряд объективных и субъективных нарушений, характерных как для дисгормональной климактерической кардиомиопатии, так и для ишемической болезни сердца [13, 20, 23, 24, 29]. В связи с этим климактерическая дисгормональная кардиомиопатия требует исключения ишемической болезни сердца [2, 5, 10, 12, 20].

Клиническая картина климактерической дисгормональной кардиомиопатии достаточно разнообразна. Наиболее типичным проявлениями являются кардиалгии [1, 2, 4, 9, 12, 16, 18], признаки вегетативной дисфункции [14, 18, 24, 27], астеноневротического синдрома [18, 27], неспецифических изменений на ЭКГ [6, 16], нарушение диастолической функции левого желудочка в сочетании с увеличением жесткости и уменьшением упругости миокарда [2, 12, 30]. Появление климактерической дисгормональной кардиомиопатии нередко сопровождается нарушениями сердечного ритма, снижением качества жизни, развитием жизнеугрожающих аритмий. Однако при условии их своевременной диагностики и эффективном лечении на-

рушения ритма у женщин с климактерической дисгормональной кардиомиопатией имеют потенциально обратимый характер. Проблема совершенствования терапевтических подходов к диагностике и лечению нарушений сердечного ритма у женщин с климактерической дисгормональной кардиомиопатией является актуальной, поскольку позволяет определить наиболее эффективные и безопасные методы лечения ее клинических проявлений со стороны сердечно-сосудистой системы [2, 10, 11, 22, 26].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить эффективность и безопасность антиаритмических препаратов этацизина и пропafenона в лечении вторичной дисгормональной кардиомиопатии у женщин климактерического возраста с нарушениями сердечного ритма.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе кардиологического отделения многопрофильного стационара Санкт-Петербурга. В исследовании приняли участие 62 женщины (средний возраст $49,7 \pm 5,8$ года) с климактерической дисгормональной кардиомиопатией, осложненной нарушениями сердечного ритма по типу частой суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолии.

Критерии включения в исследование: достоверное снижение уровня эстрадиола ниже 57 пг/мл, повышение уровня фолликулостимулирующего гормона выше 30 МЕ/л (квалификационный лабораторный критерий менопаузы), отсутствие заместительной гормональной терапии эстрогенами, наличие информированного добровольного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования: верифицированная ишемическая болезнь сердца

(ИБС) по анамнестическим данным и результатам диагностической коронарной ангиографии, отсутствие патологии клапанного аппарата сердца по результатам эхокардиографии, первичные кардиомиопатии, нарушения функции щитовидной железы, сахарный диабет и другие эндокринопатии, отсутствие информированного добровольного согласия на участие в исследовании.

Дизайн исследования. Все пациентки были обследованы по стандарту оказания стационарной медицинской помощи при нарушениях сердечного ритма. Исходя из гипотезы о сопоставимой клинической эффективности и безопасности двух препаратов, принадлежащих 1С классу антиаритмических средств, пациентки были разделены по случайному принципу на две группы сравнения. Первую группу составили 33 пациентки (средний возраст $49,6 \pm 5,1$ года), госпитализированные в стационар с суправентрикулярной экстрасистолгией в патологическом количестве и желудочковой экстрасистолгией II–V градации по Ryan [14], получавшие терапию этацизином в дозе 150 мг в сутки. Вторую группу составили 29 пациенток (средний возраст $50,4 \pm 7,2$ года) с суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолгией (II–V градации по Ryan), которым был назначен препарат пропафенон в дозе 600 мг в сутки. Выборка пациенток для включения в группы исследования формировалась с помощью метода простого случайного механического отбора с использованием генератора случайных чисел.

Все пациентки обследованы по стандарту оказания стационарной медицинской помощи при нарушениях сердечного ритма. Обследование включало: биохимический анализ крови с определением уровня электролитов (калия, магния, общего кальция); исследование липидного спектра крови; измерение уровня артериального давления (АД); эхокардиографию; ЭКГ в покое в 12 стандартных отведениях; диагностическую коронарографию для исключения гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий; холтеровское мониторирование ЭКГ. Для исключения ИБС проводилась велоэргометрия. Оценка эффективности антиаритмической терапии проводилась по данным суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру до начала антиаритмической терапии и на 7–10-е сутки от начала лечения антиаритмическими препаратами.

Клиническая характеристика обследованных групп женщин с климатической кардиомиопатией представлена в таблице 1.

Видно, что пациентки 1-й и 2-й групп не различались между собой по возрасту

($p > 0,05$), времени наступления менопаузы ($p > 0,05$), основным биохимическим показателям крови ($p > 0,05$), показателям липидограммы ($p > 0,05$), основным морфометрическим параметрам сердца ($p > 0,05$). При этом среднее количество суправентрикулярных и желудочковых нарушений ритма по данным холтеровского мониторирования ЭКГ несколько различалось в обследованных группах ($p < 0,01$).

Исходно женщины 1-й и 2-й групп не отличались по частоте таких ЭКГ-изменений, как депрессия сегмента $ST-T$ с глубоким зубцом T в отведениях V_1-V_6 (84,8 и 86,2% соответственно; $\chi^2 = 0,04$; $p > 0,05$) и атриовентрикулярная блокада I степени (6,1 и 6,9% соответственно; $\chi^2 = 0,08$; $p > 0,05$). Во 2-й группе чаще, чем в 1-й группе, на ЭКГ регистрировалась неполная блокада правой ножки пучка Гиса (27,6 и 18,2% соответственно; $\chi^2 = 2,8$; $p < 0,05$).

Частота клинических проявлений, свойственных женщинам с дисгормональной кардиомиопатией, также оказалась сопоставимой в обеих группах сравнения. В частности, у женщин 1-й и 2-й групп наблюдались сопоставимые по частоте клинические проявления в виде синдрома вегетативной дисфункции (66,75 и 65,5% соответственно; $p > 0,05$), астеноневротического синдрома (42,4 и 48,2% соответственно; $p > 0,05$), кардиалгии (33,3 и 34,48% соответственно; $p > 0,05$), стойкого повышения АД в пределах артериальной гипертензии I степени (42,4 и 41,4% соответственно; $p > 0,05$) и в пределах артериальной гипертензии II степени (18,18 и 17,2% соответственно; $p > 0,05$). Следует отметить, что артериальной гипертензии III степени в обеих группах не встречалось.

Полученные статистические данные обработаны в пакете прикладных программ STATISTICA 14.0. При описании количественных переменных указывалось среднее арифметическое и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$). Качественные признаки представлены в процентах (%), при их сравнении использовали χ^2 . Проверка гипотез о равенстве двух средних для параметрических данных производилась с помощью t -критерия Стьюдента. Межгрупповые различия считали достоверными при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ результатов холтеровского мониторирования ЭКГ показал, что на фоне приема этацизина в 1-й группе пациенток общее число желудочковых экстрасистол сократилось в 9,9 раза (с $9321,7 \pm 133,7$ до $937,2 \pm 232,4$ эпи-

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных групп женщин до назначения антиаритмической терапии

Показатель	Группы сравнения		p
	1-я группа	2-я группа	
Возраст, годы	49,6±5,1	50,4±7,2	>0,05
Давность наступления менопаузы, годы	1,54±0,4	1,67±0,4	>0,05
Калий, ммоль/л	4,1±0,3	3,99±0,2	>0,05
Магний, ммоль/л	0,86±0,1	0,93±0,1	>0,05
Общий кальций, ммоль/л	2,39±0,3	2,42±0,2	>0,05
Холестерин, ммоль/л	6,53±1,6	6,27±1,4	>0,05
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	4,28±0,3	4,45±0,4	>0,05
Триглицериды, ммоль/л	2,43±0,3	2,11±0,3	>0,05
N желудочковых экстрасистол за сутки до лечения	9321,7±133,7	8668,0±214,5	<0,01
N парных и групповых желудочковых экстрасистол, «пробежек» неустойчивой желудочковой тахикардии за сутки до лечения	97,9±24,2	111,3±37,4	>0,05
N суправентрикулярных экстрасистол за сутки до лечения	10 685±383,5	8972±314,5	<0,01
Частая предсердная экстрасистолия, %	60,6	75,8	>0,05
Пароксизмы суправентрикулярной тахикардии, %	33,3	20,7	>0,05
↓ ST–T с глубоким зубцом T в отведениях V ₁ –V ₆ , %	84,8	86,2	>0,05
Атриовентрикулярная блокада I степени, %	6,1	6,9	>0,05
Неполная блокада правой ножки пучка Гиса, %	18,2	27,6	<0,05
Фракция выброса, %	69,4±7,7	66,3±6,9	>0,05
Индекс массы миокарда, г/м ²	89,4±4,4	87,8±4,2	>0,05
Конечный систолический размер левого желудочка, мм	40,45±1,9	41,1±1,1	>0,05
Конечный диастолический размер левого желудочка, мм	47,5±1,7	48,6±1,6	>0,05
Левое предсердие	39,2±1,2	38,4±1,1	>0,05
Вегетативная дисфункция, %	66,7	65,5	>0,05
Астеноневротический синдром, %	42,4	48,2	>0,05
Кардиалгии, %	33,3	34,4	>0,05
Артериальная гипертензия I степени, %	42,4	41,4	>0,05
Артериальная гипертензия II степени, %	18,8	17,2	>0,05

зодов в сутки; $p<0,01$), а во 2-й группе — в 5,7 раза (с 8668,2±214,5 до 1514,3±175,7 в сутки; $p<0,01$) (рис. 1).

Помимо этого на фоне лечения отмечалась положительная динамика в виде существенно уменьшения количества парных и групповых желудочковых экстрасистол, «пробежек» неустойчивой желудочковой тахикардии как в 1-й группе (с 97,9±24,2 до 21,7±7,5 эпизодов в сутки; $p<0,01$), так и во 2-й группе (с 111,3±25,8 до 78,7±11,5 эпизодов в сутки; $p<0,01$) (рис. 2).

На фоне терапии этацизином отсутствие терапевтического эффекта относительно желудочковых нарушений ритма было отмечено в 6,1% случаев ($n=2$). Вместе с тем на фоне терапии пропафеноном отсутствие терапевтического эффекта отмечено у 17,2% пациенток с желудочковыми нарушениями ритма ($n=5$),

а у 10,3% получен проаритмогенный эффект в виде увеличения их количества.

У пациенток 1-й группы общее число суправентрикулярных экстрасистол сократилось в 12,7 раза (с 10 685,4±383,5 до 837,3±78,3 в сутки; $p<0,01$), а во 2-й группе — в 9,4 раза (с 8972,6±314,5 до 954,62±154,3 в сутки; $p<0,01$) (рис. 3).

При первичном обследовании суправентрикулярные нарушения сердечного ритма в виде частой наджелудочковой экстрасистолии (более 750 эпизодов в сутки) отмечены у 60,6% женщин 1-й группы ($n=20$); пароксизмы неустойчивой наджелудочковой тахикардии — у 33,3% ($n=11$); пароксизмы фибрилляции предсердий — у 3% ($n=1$). При повторном холтеровском мониторировании эпизоды пароксизмов фибрилляции предсердий, наджелудочковой тахикардии, частой наджелудочковой экстрасистолии (более

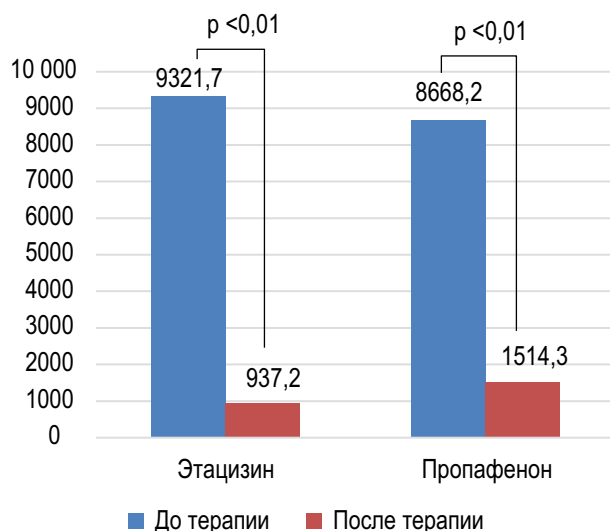


Рис. 1. Динамика снижения количества желудочковых экстрасистол по результатам холтеровского мониторингирования на фоне антиаритмической терапии

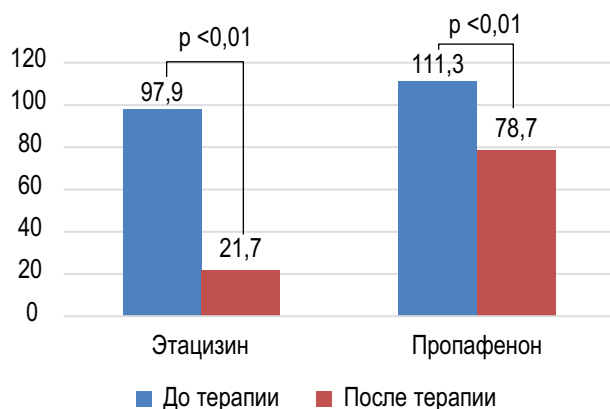


Рис. 2. Динамика снижения количества желудочковых экстрасистол IV–V градации по Ryan на фоне антиаритмической терапии

750 в сутки) не зарегистрированы, что свидетельствует о высокой степени эффективности этацизина в отношении лечения суправентрикулярных нарушений сердечного ритма (100% случаев положительного эффекта) (рис. 4).

Исходно у 75,8% пациенток 2-й группы регистрировалась частая предсердная экстрасистолия (n=22), а у 20,7% — пароксизмы суправентрикулярной тахикардии (n=6). После лечения пропафеноном при повторном исследовании у 13,7% (n=4) пациенток 2-й группы сохранялась частая предсердная экстрасистолия, а у 6,9% (n=2) — неустойчивые пароксизмы суправентрикулярной тахикардии.

Из таблицы 2 видно, что этацизин обладает более выраженным клиническим эффектом

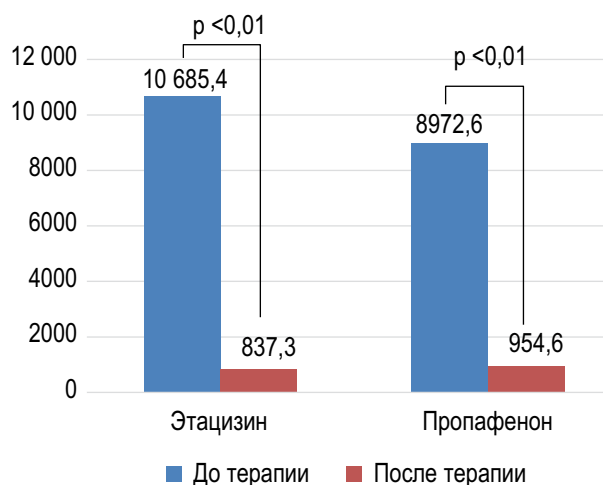


Рис. 3. Динамика снижения количества суправентрикулярных экстрасистол на фоне антиаритмической терапии

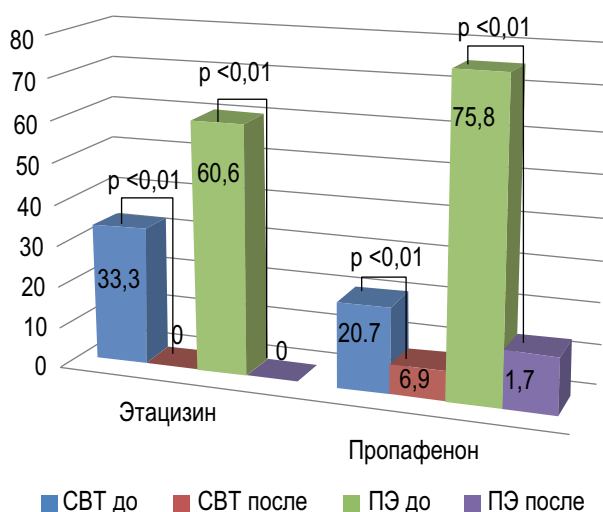


Рис. 4. Частота суправентрикулярной тахикардии (СВТ) и предсердной экстрасистолии (ПЭ) до и после антиаритмической терапии

в отношении суправентрикулярных нарушений сердечного ритма по сравнению с желудочковыми (100 и 93,9% соответственно; $\chi^2=7,25$; $p=0,0071$). Эффективность пропафенона относительно купирования суправентрикулярных и желудочковых нарушений ритма сердца оказалась сопоставимой (79,4 и 82,8% соответственно; $\chi^2=0,29$; $p=0,5924$). Что касается межгрупповых различий, то этацизин по сравнению с пропафеноном обладает более выраженным клиническим эффектом для купирования суправентрикулярных (100,0 и 79,4% соответственно; $\chi^2=23,4$; $p<0,001$) и желудочковых нарушений сердечного ритма (93,3 и 82,8% соответственно; $\chi^2=4,8$; $p<0,05$). Следует отметить, что в 1-й группе женщин на фоне те-

Таблица 2

Сравнение антиаритмической эффективности этацизина и пропafenона при лечении нарушений сердечного ритма у женщин с дисгормональной кардиомиопатией

Характер нарушений ритма сердца	Группы сравнения				χ^2	p
	1-я группа (этагизин)		2-я группа (пропафенон)			
	доля пациентов с «+» эффектом, %	доля пациентов с «-» эффектом, %	доля пациентов с «+» эффектом, %	доля пациентов с «-» эффектом, %		
Суправентрикулярные	100,0	0,0	79,4	20,6	23,4	<0,01
Желудочковые	93,3	6,1	82,8	17,2	4,8	<0,05
Проаритмический эффект	0,0	100,0	10,3	89,7	10,5	<0,01

рапии этацизином проаритмогенного эффекта не наблюдалось, а при лечении пропafenоном в 10,3% случаев получен проаритмический эффект в виде увеличения количества желудочковых экстрасистол ($\chi^2=10,58$; $p<0,001$).

Полученные данные свидетельствуют о достаточно высокой эффективности и безопасности этацизина для лечения суправентрикулярных и желудочковых нарушений сердечного ритма у женщин с дисгормональной кардиомиопатией. При применении пропafenона отмечен более низкий как антиаритмический эффект, так и профиль безопасности.

Изучена связь приема этацизина и пропafenона с ЭКГ-изменениями в 12 стандартных отведениях. Установлено, что до начала антиаритмической терапии в 1-й и 2-й группе с одинаковой частотой верифицировались такие ЭКГ-изменения, как депрессия сегмента ST-T с глубоким зубцом T в отведениях V_1-V_6 (84,8 и 86,2% соответственно; $\chi^2=0,04$; $p>0,05$); атрио-вентрикулярная блокада I степени (6,1 и 6,9% соответственно; $\chi^2=0,08$; $p>0,05$). На фоне лечения отрицательной динамики не отмечалось. Во 2-й группе исходно чаще регистрировалась неполная блокада правой ножки пучка Гиса: у 18,2% пациенток 1-й группы ($n=6$) и у 27,6% пациенток 2-й группы ($n=8$) ($\chi^2=2,82$; $p>0,05$). Прием антиаритмической терапии не отразился на проводимости сердца. Следует отметить, что полная блокада правой ножки пучка Гиса, неполная и полная блокада левой ножки пучка Гиса, атрио-вентрикулярная блокада II и III степени ни в одной группе не встречались как до, так и после назначения антиаритмической терапии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Климактерическая дисгормональная кардиомиопатия — это невоспалительное, некоронарогенное поражение миокарда, в основе которого лежит нарушение его метаболизма у женщин в перименопаузальном периоде вследствие

комплексных метаболических изменений, обусловленных изменением уровня половых гормонов и активности вегетативной нервной системы [4]. Основными звеньями патогенеза развития климактерической дисгормональной кардиомиопатии являются повышение тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы и электролитные нарушения, включающие изменение соотношений Na^+/K^+ и Ca^{++}/Mg^{++} . Накопление ионов кальция в саркоплазме нарушает процессы расслабления миофибрилл и сопровождается увеличенным поглощением ионов кальция митохондриями, а также активацией кальцийзависимых протеаз и фосфолипаз. Эти нарушения приводят к обратимой функциональной недостаточности миокарда или к некробиотическим повреждениям его структур [8]. В основе развития климактерической дисгормональной кардиомиопатии лежат структурные изменения кардиомиоцитов, а именно увеличение размеров ядер, набухание митохондрий, разрушение внутренней мембраны кардиомиоцитов, внутриклеточный отек, расширение канальцев саркоплазматического ретикулаума [1, 2, 10, 11]. Все эти изменения способствуют развитию нарушений сердечного ритма, особенно суправентрикулярного характера [16]. В этом случае в качестве препаратов выбора многие специалисты применяют кардиоселективные β -адреноблокаторы. Однако в ряде случаев у пациенток с климактерической дисгормональной кардиомиопатией возникают и желудочковые нарушения сердечного ритма, для купирования которых часто приходится использовать терапию антиаритмическими препаратами 1С класса [7, 17, 19, 21]. Значительно чаще желудочковая экстрасистолия встречается при наличии органических заболеваний сердца, особенно сопровождающихся поражением миокарда желудочков, а также в условиях дефицита кислорода, симпатикотонии [6, 7, 29, 30].

Для лечения желудочковых нарушений сердечного ритма часто применяются *этацизин* и *пропafenон*. Получение быстрого клинического

эффекта на фоне терапии этацизином позволяет с успехом использовать его у женщин без органического поражения сердца для лечения желудочковой и наджелудочковой экстрасистолы, всех вариантов пароксизмальных и хронических тахикардий, в том числе мерцательной аритмии, при синдроме Вольфа–Паркинсона–Уайта. Препарат наиболее эффективен при ночных аритмиях. При назначении этацизина для предупреждения рецидивирования мерцательной аритмии, наджелудочковых и желудочковых тахикардий его эффективность, как правило, превосходит эффективность других антиаритмических препаратов класса I [6, 25]. Пропафенон, кроме замедления проведения, слегка удлиняет рефрактерные периоды. Кроме того, препарат обладает небольшим β -адреноблолирующим действием и свойствами антагонистов кальция, что может иметь значение при наличии артериальной гипертензии [7].

Полученные нами в ходе настоящего исследования данные свидетельствуют о достаточно высокой эффективности и безопасности применения данных препаратов у женщин с климактерической дисгормональной кардиомиопатией. Однако при применении пропафенона отмечена более низкая частота случаев положительной динамики. При этом нельзя исключить индивидуальные особенности пациенток и потребность в более высокой дозе антиаритмического препарата. Важным наблюдением явилось улучшение общего состояния пациенток, уменьшение частоты характерных жалоб, связанных с нарушениями сердечного ритма, проявлений сердечной недостаточности. В группе применения пропафенона отмечены случаи проаритмогенного эффекта, что также указывает на необходимость тщательного выбора препарата для лечения желудочковых аритмий при климактерической дисгормональной кардиомиопатии [7].

Проблема своевременной диагностики и лечения климактерической дисгормональной кардиомиопатии остается актуальной. В большей степени это связано с отсутствием профилактических мероприятий, зачастую ранним развитием перименопаузального периода, отсутствием должного динамического наблюдения. Нередко диагноз климактерической дисгормональной кардиомиопатии устанавливается при экстренной госпитализации в связи с развитием тяжелых нарушений сердечного ритма [2, 8, 17]. Своевременное назначение менопаузальной гормональной заместительной терапии во многом могло бы предотвратить развитие климактерической дисгормональной

кардиомиопатии и связанных с ней нарушений сердечного ритма. Общая стратегия поддержания здоровья женщин в пери- и постменопаузе наряду с обязательным соблюдением здорового образа жизни включает назначение менопаузальной гормональной заместительной терапии. Ее цель — частичное восполнение дефицита половых гормонов для улучшения общего самочувствия, профилактики поздних обменных нарушений, профилактики остеопороза, снижения сердечно-сосудистого риска. Назначение менопаузальной гормональной заместительной терапии целесообразно при появлении вазомоторных симптомов с изменением настроения и нарушением сна, урогенитальной атрофии, сексуальной дисфункции, при ранней менопаузе, после овариэктомии [1, 10, 15, 18, 23]. На наш взгляд, при появлении клинически значимых нарушений сердечного ритма в дополнение к менопаузальной гормональной заместительной терапии женщинам необходимо назначать антиаритмические препараты. Это позволит улучшить клинический прогноз, а также повысить качество жизни [1, 25].

В настоящее время рекомендуется придерживаться так называемой «временной» гипотезы: начинать гормональную заместительную терапию женщинам моложе 60 лет с длительностью постменопаузы менее 10 лет [9, 10, 23, 26–28]. Следует отметить, что такие пациентки также нуждаются в развернутом кардиологическом обследовании для исключения нарушений ритма сердца и решения вопроса о назначении антиаритмической терапии. При развитии клинически значимых желудочковых и наджелудочковых нарушений сердечного ритма у женщин в перименопаузальном периоде необходима госпитализация и немедленное начало антиаритмической терапии одним из препаратов группы 1C [6, 7, 17]. С учетом полученных данных наиболее эффективным и безопасным в этих случаях представляется применение этацизина в умеренной дозе.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондарев С.А., Смирнов В.В., Шаповалова А.Б., Худякова Н.В. Медикаментозная коррекция метаболических нарушений в миокарде при стрессорной кардиомиопатии вследствие хронического психоэмоционального перенапряжения. Медицина: теория и практика. 2017; (1): 3–7.
2. Бондарев С.А., Смирнов В.В., Василенко В.С. Стрессорная кардиомиопатия хронического психоэмоционального перенапряжения: пути оптимизации постановки диагноза. Терапевт. 2018; (11): 34–40.
3. Боярский К.Ю., Гайдуков С.Н., Чинчаладзе А.С. Факторы, определяющие овариальный резерв женщины. Журнал акушерства и женских болезней. 2009; 58(2): 65–71.
4. Евстропов В.С. Влияние дефицита эстрогенов на сердечно-сосудистую систему у женщин в период перименопаузы и постменопаузы (по данным литературных источников). Forcipe. 2021; 4 (S1): 829–829.
5. Зотов Д.Д., Сизов А.В., Дзеранова Н.Я. Миокардиальная цитопротекция в лечении сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов старшей возрастной группы. Университетский терапевтический вестник. 2019; 1(1): 20–9.
6. Каинбекова И.Г. Сравнительная характеристика эффективности и безопасности различных антиаритмических препаратов в лечении желудочковых нарушений ритма у пациенток в перименопаузе. Студенческая наука. Материалы юбилейных мероприятий, посвященных 110-летию со дня основания клиники 90-летию основания. СПбГПМУ; 2015: 155.
7. Левина Л.И., Иванов С.Н., Смирнов В.В. Успешное применение пропафенона для купирования пароксизма фибрилляции предсердий у больной с тиреотоксической дистрофией миокарда. Российский кардиологический журнал. 2005; 10 (4): 81–2.
8. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. М.: Медицина; 1988: 405.
9. Менопауза и климактерическое состояние у женщины. Клинические рекомендации. М.; 2021.
10. Мкртычан В.Р. Вторичные кардиомиопатии дизовариального генеза: особенности патогенеза диагностики и лечения. Автореферат диссертации доктора медицинских наук. М.; 2008: 1–22.
11. Обрезан А.Г. Дискуссионные вопросы кардиологии: «кардиомиопатия» или «миокардиодистрофия»? Вестник Санкт-Петербургского университета. 2014; 11 (3): 192–208.
12. Паневин Т.С. Состояние антитромбогенной активности стенки сосудов у больных вторичной кардиомиопатией в период перименопаузы. Автореферат дисс. на соискание уч. степени канд. мед. наук. М.; 2020: 1–24.
13. Попов В.В., Прийма Н.Ф., Канавец Н.С. Функциональное состояние эндотелия у женщин с метаболическим синдромом, ассоциированным с аутоиммунным тиреоидитом. Педиатр. 2013; 4(4): 61–4. DOI: 10.17816/PED4461-64.
14. Руксин В.В. Неотложная кардиология: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР Медиа; 2007: 512.
15. Смелышева Л.Н., Котенко А.А., Киселева М.М. и др. Анализ корреляционных взаимоотношений нервного и гормонального контуров регуляции у женщин. Вестник Курганского государственного университета. 2014; 6: 41–3.
16. Смирнов В.В., Бондарев С.А., Шаповалова А.Б., Худякова Н.В., Роль ренин-ангиотензиновой системы в патогенезе осложнений гипертонической болезни у женщин с метаболическим синдромом в перименопаузе. Терапевт. 2018; (6): 23–6.
17. Трешкур Т.В., Тулинцева Т.Э., Жабина Е.С., Овечкина М.А. Оценка эффективности различных способов лечения желудочковой аритмии. Кардиологический вестник. 2019; 14 (1): 46–53.
18. Тюшина М.В., Малаховский В.В. Лечение кардиалгий, обусловленных психо-вегетативными и соматическими нарушениями, методами рефлексотерапии. Вестник новых медицинских технологий. 2016; (2): 104–13.
19. Шаповалова А.Б., Евстропов В.С. Современное состояние вопроса о риске развития сердечно-сосудистых событий и их профилактике у женщин в ранней постменопаузе (по данным анализа литературных источников). Материалы Всероссийского терапевтического конгресса с международным участием «Боткинские чтения». 2021: 309.
20. Шапошник И.И., Лебедев Е.В. Экстрасистолия: алгоритм диагностики и лечения в общеврачебной практике. Терапия. 2017; 18 (8): 26–34.
21. Шишкин А.Н., Худякова Н.В., Смирнов В.В. Менопаузальный метаболический синдром. Современные

- представления. Вестник Санкт-Петербургского университета. 2013; (2): 17–27.
22. Щеглов Д.С., Василенко В.С., Авдеева М.В. Состояние клеточного и гуморального иммунитета у больных с мультифокальным атеросклеротическим поражением различных сосудистых бассейнов. Медицина: теория и практика. 2017; 2(3): 3–7.
 23. Abbas S.Z., Sangavan V., Das A. Assessment of Cardiovascular Risk in Natural and surgical Menopause. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2018; 2: 222–8.
 24. Folino A.F., Buja G., Bauce B. Heart rate variability in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy correlation with clinical and prognostic features. Pacing Clin Electrophysiol. 2002; 25(9): 1285–92.
 25. Marlatt K.L., Redman L.M., Beyl R.A. Racial differences in body composition and cardiometabolic risk during the menopause transition: a prospective, observational cohort study. Am J. Obstet Gynecol. 2020; 222 (4): 262.
 26. Miller V.M., Kling J.M., Files J.A. et al. What's in a name: are menopausal «hot flashes» a symptom of menopause or a manifestation of neurovascular dysregulation? Menopause. 2018; 25 (6): 700–3.
 27. Mumusoglu S., Yuildiz B.O. Metabolic syndrome during menopause. Curr. Vasc. Pharmacol. 2019; 17 (6): 595–603.
 28. Newson L. Menopause and cardiovascular disease. Post Reprod Health. 2018; 24 (1): 44–9.
 29. Da Silva J.S., Montagnoli T.L., de Sá M.P.L., Zapata-Sudo G. Heart failure in menopause: treatment and new approaches. Int J Mol Sci. 2022; 23 (23): 15140.
 30. Weber C., Thönen F., Zanger M., Stute P. Limitations in functioning in climacteric syndrome: a systematic literature review using the ICF. Climacteric. 2022; 25 (2): 155–62.
- ## REFERENCES
1. Bondarev S.A., Smirnov V.V., Shapovalova A.B., Khudiyakova N.V. Medikamentoznaya korrektsiya metabolicheskikh narusheniy v miokarde pri stressornoy kardiomiopatii vsledstviye khronicheskogo psikhoemotsional'nogo perenapryazheniya. [Drug correction of metabolic disorders in the myocardium in stress cardiomyopathy due to chronic psycho-emotional overstrain]. Meditsina: teoriya i praktika. 2017; (1): 3–7. (in Russian).
 2. Bondarev S.A., Smirnov V.V., Vasilenko V.S. Stressornaya kardiomiopatiya khronicheskogo psikhoemotsional'nogo perenapryazheniya: puti optimizatsii postanovki diagnoza. [Stress cardiomyopathy of chronic psycho-emotional overstrain: ways to optimize the diagnosis]. Terapevt. 2018; (11): 34–40. (in Russian).
 3. Boyarskiy K.Yu., Gaydukov S.N., Chinchaladze A.S. Faktory, opredelyayushchiye ovarial'nyy rezerv zhenshchiny. [Factors that determine a woman's ovarian reserve]. Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney. 2009; 58(2): 65–71. (in Russian).
 4. Yevstropov V.S. Vliyaniye defitsita estrogenov na serdechno-sosudistuyu sistemu u zhenshchin v period perimenopauzy i postmenopauzy (po dannym literaturnykh istochnikov). [Effect of estrogen deficiency on the cardiovascular system in perimenopausal and postmenopausal women (according to literature sources)]. Forcipe. 2021; 4 (S1): 829–829. (in Russian).
 5. Zotov D.D., Sizov A.V., Dzeranova N.Ya. Miokardial'naya tsitoprotektsiya v lechenii serdechno-sosudistyykh zabolevaniy u patsiyentov starshey vozrastnoy gruppy. [Myocardial cytoprotection in the treatment of cardiovascular diseases in older patients]. Universitetskiy terapevticheskiy vestnik. 2019; 1(1): 20–9. (in Russian).
 6. Kainbekova I.G. Sravnitel'naya kharakteristika effektivnosti i bezopasnosti razlichnykh antiaritmicheskikh preparatov v lechenii zheludochkovykh narusheniy ritma u patsiyentok v perimenopauze. [Comparative characteristics of the efficacy and safety of various antiarrhythmic drugs in the treatment of ventricular arrhythmias in perimenopausal patients]. Studencheskaya nauka. Materialy yubileynykh meropriyatiy, posvyashchennykh 110-letiyu so dnya osnovaniya kliniki 90-letiyu osnovaniya. SPbGPMU Publ.; 2015: 155. (in Russian).
 7. Levina L.I., Ivanov S.N., Smirnov V.V. Uspeshnoye primeneniye propafenona dlya kupirovaniya paroksizma fibrillyatsii predserdiy u bol'noy s tireotoksicheskoy distrofiyey miokarda. [Successful use of propafenone for the relief of paroxysmal atrial fibrillation in a patient with thyrotoxic myocardial dystrophy]. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2005; 10 (4): 81–2. (in Russian).
 8. Meyerson F.Z., Pshennikova M.Z. Adaptatsiya k stressnym situatsiyam i fizicheskim nagruzkam. [Adaptation to stressful situations and physical activity]. Moskva: Meditsina Publ.; 1988: 405. (in Russian).
 9. Menopauza i klimaktericheskoye sostoyaniye u zhenshchiny. [Menopause and climacteric condition in a woman]. Klinicheskiye rekomendatsii. Moskva; 2021. (in Russian).
 10. Mkrtychan V.R. Vtorichnyye kardiomiopatii dizovarial'nogo geneza: osobennosti patogeneza diagnostiki i lecheniya. [Secondary cardiomyopathies of disovarian genesis: features of the pathogenesis of diagnosis and treatment]. Avtoreferat dissertatsii doktora meditsinskiykh nauk. Moskva; 2008: 1–22. (in Russian).
 11. Obrezan A.G. Diskussionnyye voprosy kardiologii: «kardiomiopatiya» ili «miokardiodistrofiya»? [Controversial issues of cardiology: “cardiomyopathy” or “myocardial dystrophy”?] Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. 2014; 11 (3): 192–208. (in Russian).
 12. Panevin T.S. Sostoyaniye antitrombogennoy aktivnosti stenki sudov u bol'nykh vtorichnoy kardiomiopatiyey v period perimenopauzy. [The state of antithrombogenic activity of the vascular wall in patients with secondary cardiomyopathy during perimenopause]. Avtoreferat diss. na soiskaniye uch. stepeni kand. med. nauk. Moskva; 2020: 1–24. (in Russian).

13. Popov V.V., Priyma N.F., Kanavets N.S. Funktsional'noye sostoyaniye endoteliya u zhenshchin s metabolicheskim sindromom, assotsiirovannym s autoimmunnym tireoiditom. [Functional state of the endothelium in women with metabolic syndrome associated with autoimmune thyroiditis]. *Pediatr.* 2013; 4(4): 61–4. DOI: 10.17816/PED4461-64. (in Russian).
14. Ruksin V.V. Neotlozhnaya kardiologiya: rukovodstvo dlya vrachev. [Emergency cardiology: a guide for physicians]. Moskva: GEOTAR Media Publ.; 2007: 512. (in Russian).
15. Smelysheva L.N., Kotenko A.A., Kiseleva M.M. i dr. Analiz korrelyatsionnykh vzaimootnosheniy nervnogo i gormonal'nogo konturov regulatsii u zhenshchin. [Analysis of the correlation relationships between the nervous and hormonal circuits of regulation in women]. *Vestnik Kurganskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2014; 6: 41–3. (in Russian).
16. Smirnov V.V., Bondarev S.A., Shapovalova A.B., Khudyakova N.V., Rol' renin-angiotenzinoy sistemy v patogeneze oslozhneniy gipertonicheskoy bolezni u zhenshchin s metabolicheskim sindromom v perimenopauze. [The role of the renin-angiotensin system in the pathogenesis of complications of hypertension in women with metabolic syndrome in perimenopause]. *Terapevt.* 2018; (6): 23–6. (in Russian).
17. Treshkur T.V., Tulintseva T.E., Zhabina Ye.S., Ovechkina M.A. Otsenka effektivnosti razlichnykh sposobov lecheniya zheludochkovoy aritmii. [Evaluation of the effectiveness of various methods for the treatment of ventricular arrhythmia]. *Kardiologicheskii vestnik.* 2019; 14 (1): 46–53. (in Russian).
18. Tyushina M.V., Malakhovskiy V.V. Lecheniye kardialgiy, obuslovlennykh psiko-vegetativnymi i somaticheskimi narusheniyami, metodami refleksoterapii. [Treatment of cardialgia caused by psycho-vegetative and somatic disorders, methods of reflexology]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 2016; (2): 104–13. (in Russian).
19. Shapovalova A.B., Yevstropov V.S. Sovremennoye sostoyaniye voprosa o riske razvitiya serdechno-sosudistykh sobytiy i ikh profilaktike u zhenshchin v ranney postmenopauze (po dannym analiza literaturnykh istochnikov). [The current state of the issue of the risk of developing cardiovascular events and their prevention in women in early postmenopause (according to the analysis of literature sources)]. *Materialy Vserossiyskogo terapevticheskogo kongressa s mezhdunarodnym uchastiyem «Botkinskiye chteniya».* 2021: 309. (in Russian).
20. Shaposhnik I.I., Lebedev Ye.V. Ekstrasistoliya: algoritm diagnostiki i lecheniya v obshchevrachebnoy praktike. [Extrasystole: an algorithm for diagnosis and treatment in general medical practice]. *Terapiya.* 2017; 18 (8): 26–34. (in Russian).
21. Shishkin A.N., Khudyakova N.V., Smirnov V.V. Menopauzal'nyy metabolicheskiy sindrom. Sovremennyye predstavleniya. [Menopausal metabolic syndrome. Modern ideas]. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta.* 2013; (2): 17–27. (in Russian).
22. Shecheglov D.S., Vasilenko V.S., Avdeyeva M.V. Sostoyaniye kletochnogo i gumoral'nogo immuniteta u bol'nykh s mul'tifokal'nym ateroskleroticheskim porazheniyem razlichnykh sosudistykh basseynov. [State of cellular and humoral immunity in patients with multifocal atherosclerotic lesions of various vascular beds]. *Medsina: teoriya i praktika.* 2017; 2(3): 3–7. (in Russian).
23. Abbas S.Z., Sangavan V., Das A. Assessment of Cardiovascular Risk in Natural and surgical Menopause. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism.* 2018; 2: 222–8.
24. Folino A.F., Buja G., Bauce B. Heart rate variability in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy correlation with clinical and prognostic features. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2002; 25(9): 1285–92.
25. Marlatt K.L., Redman L.M., Beyl R.A. Racial differences in body composition and cardiometabolic risk during the menopause transition: a prospective, observational cohort study. *Am J. Obstet Gynecol.* 2020; 222 (4): 262.
26. Miller V.M., Kling J.M., Files J.A. et al. What's in a name: are menopausal «hot flashes» a symptom of menopause or a manifestation of neurovascular dysregulation? *Menopause.* 2018; 25 (6): 700–3.
27. Mumusoglu S., Yuildiz B.O. Metabolic syndrome during menopause. *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2019; 17 (6): 595–603.
28. Newson L. Menopause and cardiovascular disease. *Post Reprod Health.* 2018; 24 (1): 44–9.
29. Da Silva J.S., Montagnoli T.L., de Sá M.P.L., Zapata-Sudo G. Heart failure in menopause: treatment and new approaches. *Int J Mol Sci.* 2022; 23 (23): 15140.
30. Weber C., Thönen F., Zanger M., Stute P. Limitations in functioning in climacteric syndrome: a systematic literature review using the ICF. *Climacteric.* 2022; 25 (2): 155–62.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ И ГЕМОДИНАМИКИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

© Татьяна Владимировна Таютина¹, Наталья Юрьевна Клименко¹,
Алла Викторовна Лысенко², Татьяна Михайловна Казарян¹

¹ Ростовский государственный медицинский университет. 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29

² Южный федеральный университет. 344006, г. Ростов-на-Дону, ул. Большая Садовая, 105/42

Контактная информация: Лысенко Алла Викторовна — д.б.н., профессор, профессор кафедры теоретических основ физического воспитания. E-mail: alysenko@sfedu.ru ORCID ID: 0000-0002-8136-0926

Для цитирования: Таютина Т.В., Клименко Н.Ю., Лысенко А.В., Казарян Т.М. Особенности функционального состояния эндотелия и гемодинамики левого желудочка при прогрессировании хронического легочного сердца у больных с хронической обструктивной болезнью легких // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 3. С. 26–35. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.78.91.003>

Поступила: 30.12.2022

Одобрена: 05.06.2023

Принята к печати: 10.07.2023

РЕЗЮМЕ. Введение. Хроническое легочное сердце, являясь осложнением хронической обструктивной болезни легких, во многом определяет клиническую картину, скорость прогрессирования и прогноз основного заболевания. Изучение взаимосвязи между правым и левым желудочком у пациентов с хроническим легочным сердцем на фоне прогрессирующей бронхиальной обструкции является актуальной проблемой, так как присоединение и прогрессирование бивентрикулярной сердечной недостаточности приводит к рефрактерности терапии и значительному ухудшению прогноза больных. **Цель** — изучение особенностей гемодинамики левого желудочка и функционального состояния эндотелия при прогрессировании хронического легочного сердца у больных с хронической обструктивной болезнью легких. **Материалы и методы.** В исследование были включены 120 больных с хроническим легочным сердцем на фоне хронической обструктивной болезни легких. Средний возраст обследованных составил $55,2 \pm 1,2$ года. В соответствии с целями и задачами исследования проведена оценка особенностей гемодинамики левого желудочка и функционального состояния эндотелия при прогрессировании хронического легочного сердца у больных с хронической обструктивной болезнью легких. **Результаты.** В рамках проведенного исследования была выявлена взаимосвязь между гемодинамическими показателями правого и левого желудочков, указывающая на тесное межжелудочковое взаимодействие, максимально проявляющаяся у больных с хроническим легочным сердцем и хронической сердечной недостаточностью IIБ стадии. Нарушение функции эндотелия проявляется как при компенсированном хроническом легочном сердце, так и при прогрессировании сердечной недостаточности, при этом тяжесть патологических изменений связана с прогрессированием ухудшения внутрисердечной и легочной гемодинамики. **Заключение.** Полученные данные позволят расширить возможности ранней диагностики, прогноза, коррекции лечения и реабилитации на амбулаторном этапе у данной категории больных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническое легочное сердце; сердечная недостаточность; эндотелиальная дисфункция; ремоделирование миокарда.

FEATURES OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE ENDOTHELIUM AND HEMODYNAMICS OF THE LEFT VENTRICLE IN THE PROGRESSION OF CHRONIC PULMONARY HEART IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

© Tatyana V. Tayutina¹, Natalya Yu. Klimenko¹, Alla V. Lysenko², Tatyana M. Kazaryan¹

¹ Rostov State Medical University. Nakhichevan per., 29, Rostov-on-Don, Russian Federation, 344022

² Southern Federal University. Bolshaya Sadovaya st., 105/42, Rostov-on-Don, Russian Federation, 344006

Contact information: Alla V. Lysenko — Doctor of Biological Science, Professor, Department of Theoretical Foundations of Physical Education. E-mail: alysenko@sfedu.ru ORCID ID: 0000-0002-8136-0926

For citation: Tayutina TV, Klimenko NYu, Lysenko AV, Kazaryan TM. Features of the functional state of the endothelium and hemodynamics of the left ventricle in the progression of chronic pulmonary heart in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Medicine: theory and practice* (St. Petersburg). 2023; 8(3): 26-35. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.78.91.003>

Received: 30.12.2022

Revised: 05.06.2023

Accepted: 10.07.2023

ABSTRACT. Background. Chronic pulmonary heart, being a complication of chronic obstructive pulmonary disease, largely determines the clinic, the rate of progression and prognosis of the underlying disease. The study of the relationship between the right and left ventricle in patients with chronic pulmonary heart against the background of progressive bronchial obstruction is an urgent problem, since the addition and progression of biventricular heart failure leads to refractory therapy and a significant deterioration in the prognosis of patients. **Aim** is to study the features of the hemodynamics of the left ventricle and the functional state of the endothelium during the progression of the chronic pulmonary heart in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Materials and methods.** The study included 120 patients with chronic pulmonary heart disease on the background of chronic obstructive pulmonary disease. The average age of the examined was 55.2 ± 1.2 years. In accordance with the goals and objectives of the study, the features of the hemodynamics of the left ventricle and the functional state of the endothelium in the progression of chronic pulmonary heart in patients with chronic obstructive pulmonary disease were evaluated. **Results.** As part of the study, the relationship between the hemodynamic parameters of the right and left ventricles was revealed, indicating a close interventricular interaction, which is maximally manifested in patients with chronic pulmonary heart disease and stage IIB CHF. Endothelial dysfunction manifests itself both with compensated chronic pulmonary heart and with the progression of heart failure, while the severity of pathological changes is associated with the progression of changes in intracardiac and pulmonary hemodynamics. **Conclusion.** The data obtained will expand the possibilities of early diagnosis, prognosis, correction of treatment and rehabilitation at the outpatient stage in this category of patients.

KEY WORDS: chronic pulmonary heart; heart failure; endothelial dysfunction; myocardial remodeling.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническое легочное сердце, являясь осложнением хронической обструктивной болезни легких, во многом определяет клиническую картину, скорость прогрессирования и прогноз основного заболевания [1–3]. Эффективность профилактики развития хронического легочного сердца, лечебных мероприятий, направленных на снижение темпов его прогрессирования, во многом зависит от своевременной постановки

диагноза, особенно в условиях амбулаторного ведения больных. Присоединение и прогрессирование сердечной недостаточности приводит к рефрактерности терапии и значительному ухудшению прогноза больных [4–7].

Особый интерес представляет изучение взаимосвязи между правым и левым желудочком у пациентов с хроническим легочным сердцем на фоне прогрессирующей бронхиальной обструкции. Неясно, обусловлена ли она особенностями клинической картины, различиями

в структуре и геометрии камер сердца, нарушениями метаболизма или связана с влиянием межжелудочкового взаимодействия, а также периферических факторов на проявления дисфункции сердечной мышцы [8–10].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение особенностей гемодинамики левого желудочка и функционального состояния эндотелия при прогрессировании хронического легочного сердца у больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 120 больных в возрасте от 37 до 69 лет, из них 96 мужчин (80%) и 24 женщины (20%), находящихся под амбулаторным наблюдением в МБУЗ «Городская поликлиника № 4 г. Ростова-на-Дону» и МБУЗ «Городская поликлиника № 1 г. Ростова-на-Дону». Средний возраст обследованных больных составил $55,2 \pm 1,2$ года (табл. 1).

В соответствии с целью и задачами настоящей работы в исследование были включены больные с хроническим легочным сердцем на фоне хронической обструктивной болезни легких. Диагноз основного заболевания устанавливали на основании критериев GOLD 2019 [1]. Срок установления диагноза составлял 12 месяцев и более до момента включения в исследование. Анализ функционального состояния эндотелия и гемодинамики левого желудочка при прогрессировании хронического легочного сердца у больных ХОБЛ проводился у курильщиков и некурящих пациентов, у курящих стаж курения составлял более 10 лет.

Выявление хронического легочного сердца основывалось на тщательном клинко-инструментальном обследовании, включающем

анализ клинической картины, электрокардиографии, эхокардиографического исследования сердца с определением параметров правого желудочка и давления в легочной артерии (табл. 2).

В соответствии со степенью выраженности сердечной недостаточности больные с легочным сердцем на фоне хронической обструктивной болезни легких были разделены на следующие группы: 1-я группа — больные с хронической обструктивной болезнью легких и компенсированным хроническим легочным сердцем (40 человек), 2-я группа — больные с хронической обструктивной болезнью легких, хроническим легочным сердцем с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I (35 человек), 3-я группа — больные с ХОБЛ, хроническим легочным сердцем с ХСН IIА (30 человек), 4-я группа — больные с хронической обструктивной болезнью легких, хроническим легочным сердцем с ХСН IIБ (15 человек). Стадия сердечной недостаточности оценена по классификации Стражеско–Василенко.

Всем больным, включенным в исследование, проводилось стандартное общеклиническое обследование: общий анализ крови с подсчетом числа тромбоцитов, протромбиновый индекс, определение времени свертывания крови по Сухареву, определение общего холестерина, глюкозы крови, общего билирубина, трансаминаз, общего белка, фибриногена, фибрина, креатинина, мочевины, остаточного азота, С-реактивного белка.

Оценку функционального состояния эндотелия проводили на основании определения уровня фактора Виллебранда методом моноклональных антител.

У всех принявших участие в исследовании пациентов отсутствовали декомпенсированные сопутствующие заболевания и в течение месяца не отмечалось эпизодов обострения основного заболевания. В число обследованных не вошли

Таблица 1

Характеристика обследуемых групп больных с хроническим легочным сердцем на фоне хронической обструктивной болезни легких

Показатели	Группа пациентов			
	1	2	3	4
Количество, чел.	40	35	30	15
Средний возраст, лет	$49,5 \pm 1,3$	$58,2 \pm 1,8$	$59,1 \pm 1,6$	$62,1 \pm 1,5$
Пол, % в каждой группе	М. — 70 Ж. — 30	М. — 64 Ж. — 36	М. — 56 Ж. — 44	М. — 86,7 Ж. — 13,3
Продолжительность ХОБЛ, лет	$13,1 \pm 0,9$	$15,2 \pm 1,2$	$19,6 \pm 0,7$	$30,8 \pm 1,1$
Продолжительность ХЛС, лет	$8,6 \pm 0,6$	$10,2 \pm 1,3$	$15,4 \pm 0,9$	$20,5 \pm 1,3$

Примечание: ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ХЛС — хроническое легочное сердце.

Таблица 2

Характеристика клинико-гемодинамических особенностей при прогрессировании хронического легочного сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких

Показатели	Группа больных			
	1	2	3	4
Диффузный цианоз, %	33,3	48	80	100
Акроцианоз, %	—	—	41,2	86,6
Одышка при физической нагрузке, %	66,6	87,1	96,1	100
Одышка в покое, %	—	—	39,9	100
Тахикардия, %	35,1	41,3	50,2	80,1
Смещение границ сердца вправо, %	—	—	21,1	40,2
Акцент II тона на легочной артерии, %	16,6	20,1	43,7	95,6
Набухание шейных вен, %	12,8	43,7	80,3	96,3
Увеличение печени, %	—	—	37,6	100
Отечность нижних конечностей, %	—	—	48,3	93,3
СДЛА, мм рт.ст.	33,64±0,45	34,13±0,27	36,62±0,42	40,08±0,57
ТСПЖ, мм	0,53±0,035	0,57±0,02	0,74±0,03	0,83±0,02
SpO ₂ , %	93,73±0,11	92,76±0,14	1,68±0,10	90,08±0,11

Примечание: СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ТСПЖ — толщина стенки правого желудочка.

пациенты с сердечной недостаточностью III стадии, так как больные с хроническим легочным сердцем редко доживают до такой степени поражения сердца в связи с одновременным прогрессированием дыхательной и сердечной недостаточности.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы STATISTICA 10.0. Статистические данные представляли в виде средних арифметических значений и ошибки средней величины ($M \pm m$). При нормальном распределении выборок достоверность различий оценивали по двухвыборочному критерию Стьюдента, при несоответствии эмпирического распределения нормальным законам применяли ранговый критерий Уилкоксона. При сравнении выраженных в процентах величин использовали критерий согласия χ^2 . Для оценки корреляционной взаимосвязи вычисляли парные коэффициенты корреляции Пирсона. Достоверным считали уровень значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования было выявлено, что отличительным признаком эхокардиографической картины у больных с хроническим легочным сердцем и начальными проявлениями сердечной недостаточности являлось появление диастолической дисфункции правого желудочка, что может служить диагностическим признаком развития сердечной недостаточности у больных с хронической обструктивной болезнью легких. Особенности гемодинамиче-

ских сдвигов при развитии ХСН ПА стадии на фоне хронического легочного сердца являлись достоверное увеличение размера и объема правого желудочка (табл. 3), снижение сократительной способности правого желудочка.

Состояние внутрисердечной и легочной гемодинамики у больных с хроническим легочным сердцем и ХСН ПБ стадии характеризовалось выраженной легочной гипертензией, значительной дилатацией и гипертрофией правого желудочка, что клинически проявлялось развитием симптомов декомпенсации сердечной деятельности.

Большой интерес вызвал анализ изменений состояния гемодинамики левого желудочка у больных с хронической обструктивной болезнью легких при развитии хронического легочного сердца и прогрессировании сердечной недостаточности. Показатели гемодинамики левого желудочка у больных с хронической обструктивной болезнью легких в зависимости от наличия и выраженности хронического легочного сердца (ХЛС) представлены в таблице 4.

В ходе проведенного исследования было выявлено, что у больных с ХЛС и ХСН I стадии наблюдалась тенденция к увеличению толщины межжелудочковой перегородки ($p = 0,086$) в сравнении с показателем у больных с компенсированным легочным сердцем, что обусловлено воздействием на межжелудочковую перегородку повышенного давления в правом желудочке. Была выявлена тенденция к увеличению размера левого предсердия ($p = 0,086$), что связано с увеличением нагрузки на левые отделы сердца на фоне нарастающей гипоксемии.

Таблица 3

Результаты эхокардиографического исследования правого желудочка у больных с хроническим легочным сердцем в зависимости от выраженности хронической сердечной недостаточности

Показатели	ХЛС и ХСН0, 1-я группа	ХЛС и ХСН I, 2-я группа	ХЛС и ХСН IIА, 3-я группа	ХЛС и ХСН IIБ, 4-я группа
Диаметр ЛА, см	3,17±0,09	3,19±0,06 p ₂₋₁ =0,958	3,21±0,06 p ₃₋₂ =0,586; p ₃₋₁ =0,717	3,25±0,06 p ₄₋₁ =0,429; p ₄₋₃ =0,627; p ₄₋₂ =0,277
КДР ПЖ, см	1,98±0,63	2,55±0,15 p ₂₋₁ =0,656	2,62±0,07 p ₃₋₂ =0,000; p ₃₋₁ =0,000	2,93±0,10 p ₄₋₁ =0,000; p ₄₋₃ =0,000; p ₄₋₂ =0,000
КСР ПЖ, см	1,47±0,57	1,55±0,04 p ₂₋₁ =0,109	1,62±0,05 p ₃₋₂ =0,324; p ₃₋₁ =0,082	2,70±0,05 p ₄₋₁ =0,000; p ₄₋₃ =0,000; p ₄₋₂ =0,000
КДО ПЖ, мл	70,73±0,32	71,48±0,65 p ₂₋₁ =0,316	88,04±0,24 p ₃₋₂ =0,000; p ₃₋₁ =0,000	100,36±0,98 p ₄₋₁ =0,000; p ₄₋₃ =0,000; p ₄₋₂ =0,000
КСО ПЖ, мл	34,14±0,52	34,55±0,44 p ₂₋₁ =0,530	36,52±0,93 p ₃₋₂ =0,052; p ₃₋₁ =0,029	53,11±0,47 p ₄₋₁ =0,000; p ₄₋₃ =0,000; p ₄₋₂ =0,000
ИКДО ПЖ, мл/м ²	38,69±0,30	39,34±0,28 p ₂₋₁ =0,277	48,64±0,13 p ₃₋₂ =0,000; p ₃₋₁ =0,000	56,06±0,55 p ₄₋₁ =0,000; p ₄₋₃ =0,000; p ₄₋₂ =0,000
ИКСО ПЖ, мл/м ²	21,64±0,41	21,71±0,25 p ₂₋₁ =0,111	22,42±0,26 p ₃₋₂ =0,052; p ₃₋₁ =0,121	29,67±0,27 p ₄₋₁ =0,000; p ₄₋₃ =0,000; p ₄₋₂ =0,000
ФВ ПЖ, %	48,78±0,18	48,39±0,32 p ₂₋₁ =0,283	41,32±0,16 p ₃₋₂ =0,000; p ₃₋₁ =0,000	35,45±0,27 p ₄₋₁ =0,000; p ₄₋₃ =0,000; p ₄₋₂ =0,000
ТПС ПЖ, см	0,53±0,03	0,57±0,02 p ₂₋₁ =0,186	0,74±0,03 p ₃₋₂ =0,000; p ₃₋₁ =0,000	0,83±0,02 p ₄₋₁ =0,000; p ₄₋₃ =0,012; p ₄₋₂ =0,000
СДЛА, мм рт.ст.	33,64±0,45	34,13±0,27 p ₂₋₁ =0,350	36,62±0,42 p ₃₋₂ =0,000; p ₃₋₁ =0,000	40,08±0,57 p ₄₋₁ =0,000; p ₄₋₃ =0,000; p ₄₋₂ =0,000

Примечание: ИКДО ПЖ — индекс конечного диастолического объема правого желудочка; ИКСО ПЖ — индекс конечного систолического объема правого желудочка; КДР ПЖ — конечный диастолический размер правого желудочка; КСР ПЖ — конечный систолический размер правого желудочка; КДО ПЖ — конечный диастолический объем правого желудочка; КСО ПЖ — конечный систолический объем правого желудочка; ЛА — легочная артерия; СДЛА — систолическое давление в легочной артерии; ТПС ПЖ — толщина стенки правого желудочка; ФВ ПЖ — фракция выброса правого желудочка; ХЛС — хроническое легочное сердце; ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Значимые изменения показателей гемодинамики левого желудочка регистрировались у больных с хроническим легочным сердцем и ХСН IIА стадии. Отмечалось достоверное утолщение межжелудочковой перегородки на

10,4% (p=0,041) в сравнении с соответствующим показателем у больных с ХСН I стадии и на 24,8% (p=0,000) в сравнении с таковым у больных с компенсированным легочным сердцем.

Таблица 4

Результаты эхокардиографического исследования левого желудочка у больных хронической обструктивной болезнью легких в зависимости от степени выраженности и прогрессирования хронического легочного сердца и сердечной недостаточности

Показатели	ХЛС и ХСН0, 1-я группа	ХЛС и ХСН I, 2-я группа	ХЛС и ХСН IIА, 3-я группа	ХЛС и ХСН IIБ, 4-я группа
ЛП, см	3,43±0,06	3,59±0,07 p ₂₋₁ =0,086	3,67±0,12 p ₃₋₂ =0,547; p ₃₋₁ =0,138	4,01±0,09 p ₄₋₁ =0,000; p ₄₋₃ =0,036; p ₄₋₂ =0,000
КДР ЛЖ, см	4,60±0,14	4,52±0,15 p ₂₋₁ =0,711	4,25±0,11 p ₃₋₂ =0,161; p ₃₋₁ =0,098	3,97±0,08 p ₄₋₁ =0,003; p ₄₋₃ =0,054; p ₄₋₂ =0,004
КСР ЛЖ, см	3,13±0,05	3,20±0,06 p ₂₋₁ =0,370	3,08±0,08 p ₃₋₂ =0,247; p ₃₋₁ =0,640	3,15±0,09 p ₄₋₁ =0,826; p ₄₋₃ =0,586; p ₄₋₂ =0,630
КДО ЛЖ, мл	112,16±3,00	111,81±3,19 p ₂₋₁ =0,937;	106,81±3,39 p ₃₋₂ =0,273; p ₃₋₁ =0,227	102,81±3,27 p ₄₋₁ =0,040; p ₄₋₃ =0,403; p ₄₋₂ =0,057
КСО ЛЖ, мл	37,95±1,38	38,16±2,05 p ₂₋₁ =0,933;	39,96±1,78; p ₃₋₂ =0,515; p ₃₋₁ =0,377	41,27±2,08 p ₄₋₁ =0,072; p ₄₋₃ =0,660; p ₄₋₂ =0,287
ИКДО ЛЖ, мл/м ²	60,54±1,79	62,80±1,24 p ₂₋₁ =0,202	60,02±1,49 p ₃₋₂ =0,151; p ₃₋₁ =0,786	57,05±1,19 p ₄₋₁ =0,057; p ₄₋₃ =0,146; p ₄₋₂ =0,002
ИКСО ЛЖ, мл/м ²	21,33±0,98	22,16±0,99 p ₂₋₁ =0,555	23,04±1,03 p ₃₋₂ =0,540; p ₃₋₁ =0,235	24,10±0,99 p ₄₋₁ =0,052; p ₄₋₃ =0,463; p ₄₋₂ =0,171
УО ЛЖ, мл	71,12±2,04	69,50±1,93 p ₂₋₁ =0,566	64,37±2,12 p ₃₋₂ =0,189; p ₃₋₁ =0,098	60,17±3,38 p ₄₋₁ =0,006; p ₄₋₃ =0,394; p ₄₋₂ =0,015
УИ ЛЖ, мл/м ²	38,28±0,89	37,86±0,84 p ₂₋₁ =0,740	36,14±0,73 p ₃₋₂ =0,126; p ₃₋₁ =0,070	33,91±0,79 p ₄₋₁ =0,001; p ₄₋₃ =0,044; p ₄₋₂ =0,001
ФВ ЛЖ, %	60,43±0,97	61,72±1,05 p ₂₋₁ =0,374	58,74±1,16 p ₃₋₂ =0,061; p ₃₋₁ =0,267	51,00±1,11 p ₄₋₁ =0,000; p ₄₋₃ =0,000; p ₄₋₂ =0,000
ТМЖП, см	1,05±0,03	1,15±0,05 p ₂₋₁ =0,086	1,27±0,04 p ₃₋₂ =0,041; p ₃₋₁ =0,000	1,31±0,06 p ₄₋₁ =0,000; p ₄₋₃ =0,593; p ₄₋₂ =0,057
ТЗС ЛЖ, см	1,08±0,03	1,10±0,04 p ₂₋₁ =0,722	1,21±0,04 p ₃₋₂ =0,046; p ₃₋₁ =0,008	1,37±0,04 p ₄₋₁ =0,000; p ₄₋₃ =0,003; p ₄₋₂ =0,000

Таблица 4. Окончание

Показатели	ХЛС и ХСН0, 1-я группа	ХЛС и ХСН I, 2-я группа	ХЛС и ХСН IIA, 3-я группа	ХЛС и ХСН IIB, 4-я группа
ММ ЛЖ, г	167,45 ± 3,62	175 ± 3,64 p ₂₋₁ = 0,107	183,64 ± 3,99 p ₃₋₂ = 0,160; p ₃₋₁ = 0,005	187,64 ± 3,87 p ₄₋₁ = 0,000; p ₄₋₃ = 0,476; p ₄₋₂ = 0,033
ИММ ЛЖ, г/м ²	90,96 ± 3,15	95,71 ± 3,27 p ₂₋₁ = 0,301	103,33 ± 3,11 p ₃₋₂ = 0,098; p ₃₋₁ = 0,008	106,17 ± 2,35 p ₄₋₁ = 0,000; p ₄₋₃ = 0,471; p ₄₋₂ = 0,013

Примечание: ИКДО ЛЖ — индекс конечного диастолического объема левого желудочка; ИКСО ЛЖ — индекс конечного систолического объема левого желудочка; ИММ ЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; КДО ЛЖ — конечный диастолический объем левого желудочка; КДР ЛЖ — конечный диастолический размер левого желудочка; КСО ЛЖ — конечный систолический объем левого желудочка; КСР ЛЖ — конечный систолический размер левого желудочка; ЛП — левое предсердие; ММ ЛЖ — масса миокарда левого желудочка; ТЗС ЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка; ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки; УО ЛЖ — ударный объем левого желудочка; УИ ЛЖ — ударный индекс левого желудочка; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ХЛС — хроническое легочное сердце; ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Сравнительный анализ показателей размера левого желудочка выявил тенденцию к уменьшению конечного диастолического размера у больных с хроническим легочным сердцем и ХСН IIA стадии по сравнению с аналогичным показателем у больных с компенсированным легочным сердцем ($p=0,098$), что обусловлено смещением межжелудочковой перегородки и ее парадоксальными движениями вследствие увеличения правого желудочка.

При оценке скоростных показателей у больных с хроническим легочным сердцем и ХСН IIA стадии установлено достоверное уменьшение $V_{\text{Е МК}}$ на 12,7% ($p=0,014$) и $V_{\text{Е/А МК}}$ на 10,4% ($p=0,000$) в сравнении с соответствующими показателями у больных с ХСН I стадии. Отмечалось достоверное увеличение времени изоволюмического расслабления левого желудочка (ВИВР) на 16,6% ($p=0,000$) в сравнении с аналогичным показателем у больных с начальными проявлениями хронической сердечной недостаточности. Выявленные сдвиги свидетельствовали о развитии диастолической дисфункции левого желудочка за счет увеличения преднагрузки левого желудочка вследствие выраженной легочной гипертензии и перегрузки правого желудочка объемом [2, 9–11]. Степень дисфункции левого желудочка умеренна, но ее необходимо учитывать в связи с возможным усугублением имеющихся нарушений гемодинамики как в малом, так и в большом круге кровообращения.

Необходимо отметить тенденцию к снижению фракции выброса левого желудочка у больных с хроническим легочным сердцем и ХСН IIA стадии ($p=0,061$) в сравнении с показателем у боль-

Таблица 5

Корреляционные связи между показателями правого и левого желудочка в исследуемых группах больных

Показатели гемо- динамики	ТС ПЖ	СДЛА	КДР ПЖ	ИКДО ПЖ
ФВ ЛЖ	$r=-0,747$ $p=0,008$	$r=-0,629$ $p=0,038$	$r=-0,605$ $p=0,030$	$r=-0,705$ $p=0,005$
КСР ЛЖ	$r=-0,319$ $p=0,338$	$r=-0,276$ $p=0,410$	$r=-0,572$ $p=0,066$	$r=0,199$ $p=0,557$
КДР ЛЖ	$r=0,375$ $p=0,255$	$r=0,596$ $p=0,053$	$r=0,226$ $p=0,505$	$r=-0,647$ $p=0,031$
ИКСО ЛЖ	$r=-0,908$ $p=0,791$	$r=0,077$ $p=0,821$	$r=-0,341$ $p=0,305$	$r=-0,197$ $p=0,561$
ИКДО ЛЖ	$r=0,322$ $p=0,334$	$r=0,371$ $p=0,262$	$r=0,218$ $p=0,521$	$r=-0,391$ $p=0,234$

Примечание: ИКДО ПЖ (ЛЖ) — индекс конечного диастолического объема правого/левого желудочка; ИКСО ЛЖ — индекс конечного систолического объема левого желудочка; КДР ПЖ (ЛЖ) — конечный диастолический размер правого/левого желудочка; КСР ЛЖ — конечный систолический размер левого желудочка; СДЛА — систолическое давление в легочной артерии; ТС ПЖ — толщина стенки правого желудочка; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

ных с ХСН I стадии на фоне нарастающей в ходе сердечно-сосудистого ремоделирования диастолической дисфункции левого желудочка.

Особое внимание следует обратить на выявленную обратную корреляционную связь ФВ ЛЖ и ИКСО ПЖ ($r=-0,654$, $p=0,017$) в группе больных с хроническим легочным сердцем и ХСН IIA стадии, что еще раз свидетельствовало о тесном взаимодействии желудочков при данной патологии (табл. 5).

Дальнейший анализ показал, что у больных с хроническим легочным сердцем при развитии ХСН ПБ стадии наблюдались выраженные изменения большинства гемодинамических показателей левого желудочка. Отмечалось достоверное увеличение размера левого предсердия на 9,3% ($p=0,036$) в сравнении с показателем у больных с хроническим легочным сердцем и ХСН ПА стадии и на 16,9% ($p=0,000$) в сравнении с размером у больных с компенсированным ХЛС, что указывало на нарастание дилатации левого предсердия вследствие повышения преднагрузки на фоне выраженной легочной гипертензии.

Гипертрофированный и значительно увеличенный правый желудочек у больных с хроническим легочным сердцем и ХСН ПБ стадии, очевидно, способствовал достоверному изменению геометрии и размеров левого желудочка, о чем свидетельствовала тенденция к уменьшению КДР ЛЖ ($p=0,054$) по сравнению с показателем у больных с легочным сердцем и ХСН ПА стадии. У больных 4-й группы наблюдалось достоверное увеличение толщины задней стенки левого желудочка на 13,2% ($p=0,003$) по сравнению с аналогичным показателем больных 3-й группы. Толщина межжелудочковой перегородки достоверно отличалась от таковой у больных с компенсированным легочным сердцем на 24,8% ($p=0,000$). Развитие и выраженность гипертрофии левого желудочка у больных с ХЛС и ХСН ПБ стадии также обусловлены увеличением преднагрузки на левый желудочек.

Выраженная гипоксемия, нарастающая диастолическая дисфункция левого желудочка, сдавление дилатированным правым желудочком способствовали дальнейшему статистически достоверному снижению фракции выброса левого желудочка на 13,1% ($p=0,000$) по сравнению с показателем у больных с легочным сердцем и ХСН ПА стадии и на 15,6% ($p=0,000$) в сравнении с показателем у больных с компенсированным легочным сердцем.

У больных с хроническим легочным сердцем и ХСН ПБ стадии были выявлены корреляционные связи между гемодинамическими показателями правого и левого желудочков. Как видно из представленных данных, наблюдалась обратная корреляционная связь между гемодинамическими показателями правого и левого желудочков, что указывало на тесное межжелудочковое взаимодействие, особенно выраженное у больных с хроническим легочным сердцем и ХСН ПБ стадии.

Определенный интерес вызывает оценка состояния эндотелия сосудов у больных исследуемых групп.

Анализ полученных данных показал достоверное увеличение уровня фактора Виллебранда при прогрессировании хронической сердечной недостаточности на фоне хронического легочного сердца. При этом отмечена значительная вариабельность полученных данных: у пациентов 4-й группы уровень фактора Виллебранда в сыворотке крови в среднем составлял $180,46 \pm 2,3\%$ ($p < 0,001$) и достоверно отличался от показателей пациентов 3-й группы — $157,32 \pm 1,2\%$ ($p < 0,001$), у больных 2-й группы — $139,32 \pm 2,5\%$, что также достоверно отличалось от показателей в группах 3 ($p < 0,001$) и 4 ($p < 0,001$).

Содержание фактора Виллебранда в группах 3 и 4 прямо коррелировало с уровнем фибриногена сыворотки крови ($r=0,501$; $p < 0,001$ и $r=0,476$; $p < 0,001$ соответственно), а также показатели повышенной свертываемости крови коррелировали со степенью повышения давления в легочной артерии ($r=0,723$; $p < 0,001$ и $r=0,435$; $p < 0,001$ соответственно).

Таким образом, нарушение функции эндотелия проявляется как при компенсированном хроническом легочном сердце, так и при прогрессировании сердечной недостаточности, причем тяжесть ее усугубляется при нарушении внутрисердечной и легочной гемодинамики, что является следствием взаимообусловленных изменений, когда под действием повреждающих факторов происходит постепенное прогрессивное нарушение функционирования эндотелия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование выявило особенности функции эндотелия и состояния внутрисердечной и легочной гемодинамики на разных этапах развития и прогрессирования хронического легочного сердца у больных с хронической обструктивной болезнью легких, что позволит расширить возможности ранней диагностики, прогноза, коррекции лечения и реабилитации на амбулаторном этапе у данной категории больных.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких (GOLD). Доступно по: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf.
2. Обрезан А.Г., Куколь Л.В., Эрднеев Б.А. Хроническая обструктивная болезнь легких и коморбидные кардиоваскулярные заболевания у лиц пожилого и старческого возраста: проблемы диагностики и лечения. Вестник СПбГУ. 2010; 11(2): 51–66.
3. Таютина Т.В., Багмет А.Д., Недашковская Н.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких в структуре пульмонологической патологии в Ростовской области. Клиническая медицина. 2019; 98(1): 56–60. <https://doi.org/10.34651/0023-2149-2020-98-1-56-60>.
4. Таютина Т.В., Багмет А.Д., Лысенко А.В. и др. Клинико-функциональные особенности хронической обструктивной болезни легких у больных пожилого возраста в Ростовской области. Успехи геронтол. 2021; 34(1): 84–9. DOI: 10.34922/AE.2021.34.1.011.
5. Таютина Т.В., Лысенко А.В., Казарян Т.М., Лысенко Д.С. Роль функциональных и инструментальных методов исследования в диагностике и контроле за течением хронической обструктивной болезни легких у пожилых. Успехи геронтол. 2021; 34(5): 750–5. DOI: 10.34922/AE.2021.34.5.012.
6. Таютина Т.В., Лысенко А.В., Багмет А.Д., Хорджасов Л.О. Изучение факторов риска развития хронической обструктивной болезни легких у некурящих пожилых пациентов. Успехи геронтол. 2022; 35(3): 361–7. DOI: 10.34922/AE.2022.35.3.005.

7. Шляхто Е.В., Звартау Н.Э., Виллевалде С.В. и др. Значимость оценки распространенности и мониторинга исходов у пациентов с сердечной недостаточностью в России. РКЖ. 2020; 12: 46–154. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4204.
8. Juan Marco Figueira Gonçalves, Rafael Dorta Sánchez, María Del Cristo Rodri Guez Pérez, Pedro Viña Manrique et al. Cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease in the Canary Islands (CCECAN study). J Clin Investig Arteriosclerosis. 2017; 29(4): 149–55. DOI: 10.1016/j.arteri.2017.01.003.
9. Nicola Di Daniele. Therapeutic approaches of uncomplicated arterial hypertension in patients with COPD. J Pulmonary Pharmacology & Therapeutics. 2015; 35: 1–7.21. DOI: 10.1016/j.pupt.2015.09.004.
10. Rabe K.F., Suzanne Hurd, Antonio Anzueto et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. Am J Respir Crit Care Med. 2007; 176: 532–55. DOI: 10.1164/rccm.200703-456SO19.
11. Vogelmeier C.F., Gerard J. Criner, Fernando J. Martinez et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. Am J Respir Crit Care Med. 2017; 195(5): 557–82. DOI: 10.1164/rccm.201701-0218PP20.

REFERENCES

1. Global'naya initsiativa po khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh (GOLD). [Global Initiative on Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD)]. Dostupno po: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf. (in Russian).
2. Obrezan A.G., Kukol' L.V., Erdneyev B.A. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkikh i komorbidnyye kardiovaskulyarnyye zabolevaniya u lits pozhilogo i starcheskogo vozrasta: problemy diagnostiki i lecheniya. [Chronic obstructive pulmonary disease and comorbid cardiovascular diseases in elderly and senile patients: problems of diagnosis and treatment]. Vestnik SPbGU. 2010; 11(2): 51–66. (in Russian).
3. Tayutina T.V., Bagmet A.D., Nedashkovskaya N.G. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkikh v strukture pul'monologicheskoy patologii v Rostovskoy oblasti. [Chronic obstructive pulmonary disease in the structure of pulmonological pathology in the Rostov region]. Klinicheskaya meditsina. 2019; 98(1): 56–60. <https://doi.org/10.34651/0023-2149-2020-98-1-56-60>. (in Russian).
4. Tayutina T.V., Bagmet A.D., Lysenko A.V. i dr. Kliniko-funktsional'nyye osobennosti khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh u bol'nykh pozhilogo vozrasta v Rostovskoy oblasti. [Clinical and functional

- features of chronic obstructive pulmonary disease in elderly patients in the Rostov region]. *Uspekhi gerontol.* 2021; 34(1): 84–9. DOI: 10.34922/AE.2021.34.1.011. (in Russian).
5. Tayutina T.V., Lysenko A.V., Kazaryan T.M., Lysenko D.S. Rol' funktsional'nykh i instrumental'nykh metodov issledovaniya v diagnostike i kontrole za techeniyem khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh u pozhilykh. [The role of functional and instrumental research methods in the diagnosis and monitoring of chronic obstructive pulmonary disease in the elderly]. *Uspekhi gerontol.* 2021; 34(5): 750–5. DOI: 10.34922/AE.2021.34.5.012. (in Russian).
 6. Tayutina T.V., Lysenko A.V., Bagmet A.D., Khordzhasov L.O. Izucheniye faktorov riska razvitiya khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh u nekuryashchikh pozhilykh patsiyentov. [The study of risk factors for the development of chronic obstructive pulmonary disease in non-smoking elderly patients]. *Uspekhi gerontol.* 2022; 35(3): 361–7. DOI: 10.34922/AE.2022.35.3.005. (in Russian).
 7. Shlyakhto Ye.V., Zvartau N.E., Villeval'de S.V. i dr. Znachimost' otsenki rasprostranennosti i monitoringa iskhodov u patsiyentov s serdechnoy nedostatochnost'yu v Rossii. [The importance of assessing prevalence and monitoring outcomes in patients with heart failure in Russia]. *RKZH.* 2020; 12: 46–154. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4204. (in Russian).
 8. Juan Marco Figueira Gonçalves, Rafael Dorta Sánchez, María Del Cristo Rodri Guez Pérez, Pedro Viña Manrique et al. Cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease in the Canary Islands (CCECAN study). *J Clin Investig Arteriosclerosis.* 2017; 29(4): 149–55. DOI: 10.1016/j.arteri.2017.01.003.
 9. Nicola Di Daniele. Therapeutic approaches of uncomplicated arterial hypertension in patients with COPD. *J Pulmonary Pharmacology & Therapeutics.* 2015; 35: 1–7.21. DOI: 10.1016/j.pupt.2015.09.004.
 10. Rabe K.F., Suzanne Hurd, Antonio Anzueto et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 176: 532–55. DOI: 10.1164/rccm.200703-456SO19.
 11. Vogelmeier C.F., Gerard J. Criner, Fernando J. Martinez et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017; 195(5): 557–82. DOI: 10.1164/rccm.201701-0218PP20.

РОЛЬ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ В РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЮНОШЕЙ С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

© Лана Кахаберовна Церцвадзе¹, Марина Владимировна Авдеева^{1, 2},
Лариса Васильевна Щеглова¹, Владимир Станиславович Василенко¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова. 195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47

Контактная информация: Марина Владимировна Авдеева — д.м.н., профессор кафедры семейной медицины факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования СПбГПМУ; профессор кафедры общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением СЗГМУ им. И.И. Мечникова.
E-mail: Lensk69@mail.ru ORCID ID: 0000-0002-4334-5434

Для цитирования: Церцвадзе Л.К., Авдеева М.В., Щеглова Л.В., Василенко В.С. Роль структурно-функциональных нарушений сосудистой стенки в развитии метаболического синдрома у юношей с абдоминальным ожирением // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 3. С. 36–43. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.50.11.004>

Поступила: 12.03.2023

Одобрена: 05.06.2023

Принята к печати: 10.07.2023

РЕЗЮМЕ. Введение. Исследование структурно-функционального состояния сосудистой стенки важно для понимания механизмов ранней трансформации абдоминального ожирения в метаболический синдром у юношей призывного возраста. **Цель.** Определить значимость структурно-функциональных нарушений сосудистой стенки в развитии метаболического синдрома у юношей 18 лет — 21 года с абдоминальным ожирением. **Материалы и методы.** Обследовано 221 лицо мужского пола в возрасте 18 лет — 21 года с абдоминальным ожирением (средний возраст $19,4 \pm 1,2$ года). **Результаты.** Снижение эндотелийзависимой вазодилатации в 2,47 раза повышает риск метаболического синдрома (ОР=2,47; 95% ДИ 1,72–3,54) в сравнении с юношами без данной эндотелиопатии. Повышение жесткости сосудистой стенки в 4 раза увеличивает риск метаболического синдрома в сравнении с юношами, имеющими нормальные показатели жесткости сосудистой стенки (ОР=4,03; 95% ДИ 2,3–7,06). У юношей с повышенным биологическим возрастом сосудистой стенки относительный риск метаболического синдрома в 10 раз выше, чем у юношей с нормальным возрастным показателем (ОР=10,31; 95% ДИ 3,41–31,16). Повышение уровня циркулирующих эндотелиальных клеток в периферической крови в 30 раз повышает риск метаболического синдрома в сравнении с юношами без подобных отклонений (ОР=30,0; 95% ДИ 4,29–42,61). На фоне гипергомоцистеинемии относительный риск метаболического синдрома в 14,8 раза выше, чем у юношей с нормальным уровнем показателя (ОР=14,84; 95% ДИ 4,87–45,13). Результаты ROC-анализа свидетельствуют о том, что показатель эндотелийзависимой вазодилатации обладает наиболее высокой прогностической значимостью в предикции метаболического синдрома у юношей с абдоминальным ожирением (площадь под кривой 0,96). **Заключение.** Структурно-функциональные нарушения сосудистой стенки значительно повышают риск развития метаболического синдрома у юношей с абдоминальным ожирением.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: абдоминальное ожирение; метаболический синдром; здоровье юношей; риск метаболического синдрома; дисфункция эндотелия.

THE ROLE OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL DISORDERS OF THE VASCULAR WALL IN THE DEVELOPMENT OF METABOLIC SYNDROME IN YOUNG MEN WITH ABDOMINAL OBESITY

© Lana K. Tsertsvadze¹, Marina V. Avdeeva^{1, 2}, Larisa V. Scheglova¹, Vladimir S. Vasilenko¹

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint-Petersburg, Russian Federation, 194100

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. Piskarevsky pr., 47, Saint-Petersburg, Russian Federation, 195067

Contact information: Marina V. Avdeeva — MD, PhD, Doctor of Medical Science, Professor of the Family Medicine Department of the Saint-Petersburg State Pediatric Medical University; Professor of the Department of Public Health, Economics and Health Management, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. E-mail: Lensk69@mail.ru ORCID ID: 0000-0002-4334-5434

For citation: Tsertsvadze LK, Avdeeva MV, Scheglova LV, Vasilenko VS. The role of structural and functional disorders of the vascular wall in the development of metabolic syndrome in young men with abdominal obesity. *Medicine: theory and practice* (St. Petersburg). 2023; 8(3): 36–43. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.50.11.004>

Received: 12.03.2023

Revised: 05.06.2023

Accepted: 10.07.2023

ABSTRACT. Background. The study of the structural and functional state of the vascular wall is important for understanding the mechanisms of early transformation of abdominal obesity into metabolic syndrome in young men of military age. **Aim.** To determine the significance of structural and functional disorders of the vascular wall in the development of the metabolic syndrome in young men aged 18–21 years with abdominal obesity. **Materials and methods.** we examined 221 males aged 18–21 years with abdominal obesity (mean age 19.4 ± 1.2 years). **Results.** A decrease in endothelium-dependent vasodilation (EDV) by 2.47 times increases the risk of metabolic syndrome (RR=2.47; 95% CI 1.72–3.54) compared with young men without EDV impairment. An increase in vascular wall stiffness 4 times increases the risk of metabolic syndrome compared with young men with normal vascular wall stiffness (RR=4.03; 95% CI 2.3–7.06). In young men with an increased biological age of the vascular wall, the relative risk of metabolic syndrome is 10 times higher than in young men with a normal index (RR=10.31; 95% CI 3.41–31.16). An increase in the level of circulating endothelial cells in the peripheral blood 30 times increases the risk of metabolic syndrome compared with young men without such abnormalities (RR=30.0; 95% CI 4.29–42.61; $p < 0.001$). Against the background of hyperhomocysteinemia, the relative risk of metabolic syndrome is 14.8 times higher than in young men with a normal level of the indicator (RR=14.84; 95% CI 4.87–45.13; $p < 0.001$). ROC-analysis showed that of all the studied indicators, EDV has the highest prognostic value in predicting the metabolic syndrome in young men with abdominal obesity (area under the curve 0.96). **Conclusions.** Structural and functional disorders of the vascular wall significantly increase the risk of metabolic syndrome in young men with abdominal obesity.

KEY WORDS: abdominal obesity; metabolic syndrome; youth health; risk of metabolic syndrome; endothelial dysfunction.

ВВЕДЕНИЕ

Исследование структурно-функционального состояния сосудистой стенки у юношей с абдоминальным ожирением является альтернативным методом диагностики и стратификации риска сердечно-сосудистых заболеваний на самой ранней стадии их развития [10, 15]. До настоящего времени не получено ответа на вопрос о роли эндотелиопатии в патогенезе метаболического синдрома, что делает актуальным поиск новых моделей для исследования этой проблемы [9, 11, 12]. Исследований по изучению роли эндотелиопатии в прогрессировании кардиометаболического риска у юношей с абдоминальным ожирением практически не проводилось [1, 2]. При этом имеющиеся данные о связи эндотелиопатии с кардиометаболическим риском у подростков с абдоминальным

ожирением имеют противоречивый характер [6, 14, 17]. Понимание мультифакториальных механизмов, участвующих в прогрессировании кардиометаболического риска, важно для совершенствования стратегий первичной профилактики в юношеском возрасте, когда патологические изменения еще обратимы [3, 4, 16].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить частоту выявления метаболического синдрома и изучить предикторы его развития у юношей 18 лет — 21 года с абдоминальным ожирением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие лица мужского пола, направленные райвоенкоматами

для обследования в эндокринологическое отделение СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница».

Критерии включения в исследование: мужской пол; европеоидная раса; возраст 18 лет — 21 год; первичное экзогенно-конституциональное ожирение с индексом массы тела ≥ 30 кг/м² и окружностью талии ≥ 94 см; добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии не включения в исследование: вторичное или симптоматическое ожирение; сахарный диабет (глюкоза плазмы венозной крови натощак ≥ 7 ммоль/л и/или через 2 часа после проведения орального глюкозотолерантного теста $\geq 11,1$ ммоль/л); индекс массы тела < 30 кг/м²; окружность талии < 94 см; анемия; острое воспалительное или обострение хронического заболевания.

Обследованы 221 юноша 18 лет — 21 года (средний возраст $19,4 \pm 1,2$ года) с абдоминальным ожирением. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле Кетле: вес (кг) / рост (м)². Степени ожирения определяли согласно клиническим рекомендациям [5]. Метаболический синдром диагностировался в соответствии с рекомендациями Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (2013) [8].

Структурно-функциональное состояние сосудистой стенки оценивали с помощью трех разных методик: 1) по уровню биологических маркеров эндотелиальной дисфункции (количество циркулирующих эндотелиальных клеток; количество клеток, экспрессирующих на поверхности Р-селектин; гомоцистеин); 2) по контурному анализу пульсовой волны (индекс аугментации; возраст сосудистой стенки) 3) по функциональной пробе (эндотелийзависимая вазодилатация).

Количество циркулирующих эндотелиальных клеток в периферической крови определяли методом проточной цитофлуориметрии с использованием моноклональных антител CD146 PE, CD45 PC 500 на проточном цитометре Beckman Coulter Cytomics FC 500 (референсные значения 0–5 на 300 000 лейкоцитов). Определение количества клеток, экспрессирующих на поверхности Р-селектин, проводили методом проточной цитофлуориметрии с использованием моноклональных антител CD62 PE и индуктора активации АДФ 20 мкмоль/л на проточном цитометре Beckman Coulter Cytomics FC 500 (референсные значения 0,1–4% до активации АДФ).

Контурный анализ пульсовой волны проводился на приборе «АнгиоСкан-01» (Россия)

[7]. Для оценки функционального состояния эндотелия применялась методика, предложенная D.S. Celermajer и соавт. (1992). При функциональной пробе определяли эндотелийзависимую вазодилатацию (ЭЗВД) [13].

Статистический анализ проводили в программе STATISTICA 14.0 (StatSoft Inc., США). Для выявления влияния независимой переменной на развитие метаболического синдрома проводили регрессионный анализ.

Для прогнозирования развития метаболического синдрома строилось уравнение логистической регрессии по формуле:

$$\hat{y} = \frac{\exp(b_0 + bx)}{1 + \exp(b_0 + bx)},$$

где $\hat{y}$ — вероятность метаболического синдрома ($0 \leq \hat{y} \leq 1$); b_0 — константа; b — коэффициент фактора X ; x — текущее значение фактора X .

При $\hat{y} > 0,5$ имеется вероятность развития метаболического синдрома; при $\hat{y} < 0,5$ вероятность метаболического синдрома низкая.

ROC-анализ (Receiver-operating characteristic) кривых выполнен в модуле Neural Networks программы STATISTICA 14.0. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На рисунке 1 представлена частота повышения биологических маркеров эндотелиальной дисфункции у юношей с абдоминальным ожирением.

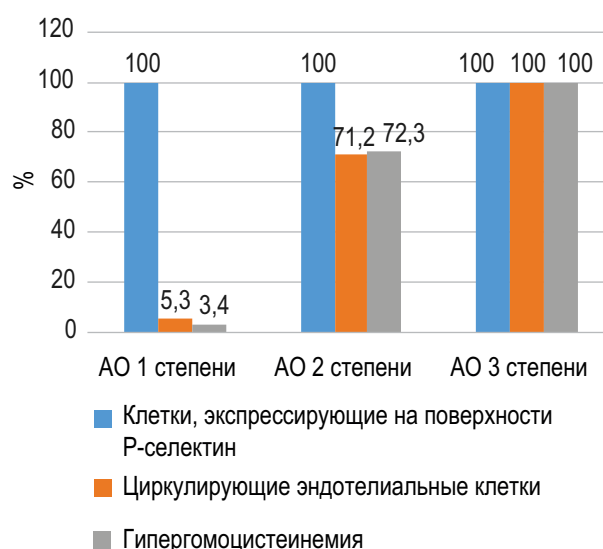


Рис. 1. Частота выявления повышенных уровней биомаркеров эндотелиальной дисфункции у юношей с разной степенью абдоминального ожирения (%)

У всех обследованных пациентов определялся повышенный уровень клеток, экспрессирующих на поверхности Р-селектин. Это указывает на повышение адгезивных свойств сосудистой стенки независимо от степени тяжести абдоминального ожирения у юношей. Следовательно, по уровню клеток, экспрессирующих на поверхности Р-селектин, можно оценивать наиболее ранние изменения сосудистой стенки и учитывать данный фактор при назначении терапии.

С помощью однофакторного регрессионного анализа установлен вклад ЭЗВД в развитие метаболического синдрома у юношей с абдоминальным ожирением ($F=37,61$; $p<0,00001$). Рассчитан относительный риск (ОР) метаболического синдрома у юношей со сниженной ЭЗВД. Установлено, что снижение ЭЗВД в 2,47 раза повышает риск метаболического синдрома (ОР=2,47; 95% ДИ 1,72–3,54) в сравнении с юношами без нарушения ЭЗВД. Результаты ROC-анализа свидетельствуют о том, что показатель ЭЗВД обладает высокой прогностической значимостью в предикции метаболического синдрома у юношей с абдоминальным ожирением (площадь под кривой 0,96) (рис. 2).

По показателю ЭЗВД в 100% случаев можно правильно предсказать развитие метаболического синдрома у юношей с абдоминальным ожирением, и в 88,9% случаев — правильно предсказать вероятность отсутствия его развития в будущем.

Однофакторный регрессионный анализ продемонстрировал связь жесткости сосудистой стенки с развитием метаболического синдрома у юношей с абдоминальным ожирением ($F=29,13$; $p<0,00001$). У юношей с абдоминальным ожирением и повышенной жесткостью сосудистой стенки риск метаболического синдрома в 4 раза выше, чем при нормальном уровне жесткости сосудов (ОР = 4,03; 95% ДИ 2,3–7,06). ROC-анализ показал, что индекс аугментации обладает высокой прогностической значимостью в предикции метаболического синдрома у юношей с абдоминальным ожирением (площадь под кривой 0,94) (рис. 3).

По индексу аугментации в 90% случаев можно верно предсказать вероятность развития метаболического синдрома и в 100,0% случаев правильно оценить вероятность отсутствия его развития у юношей с абдоминальным ожирением в будущем. Построено уравнение логистической регрессии для прогнозирования развития метаболического синдрома в зависимости от жесткости сосудистой стенки:

$$\hat{y} = \frac{\exp(b_0 + bx)}{1 + \exp(b_0 + bx)},$$

Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve
ЭЗВД

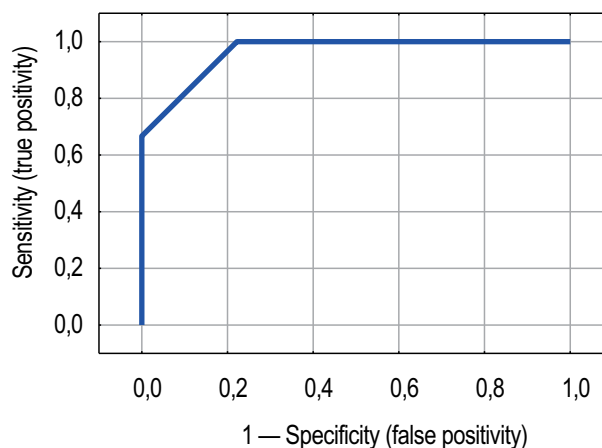


Рис. 2. ROC-анализ ЭЗВД в предикции метаболического синдрома у юношей с абдоминальным ожирением

Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve
Индекс аугментации

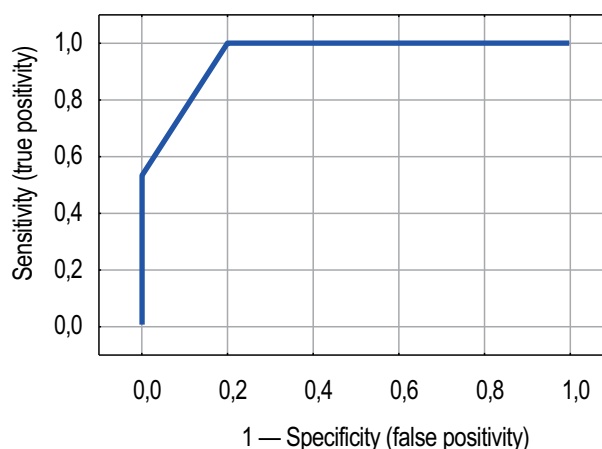


Рис. 3. ROC-анализ AIp75 в предикции метаболического синдрома у юношей с абдоминальным ожирением

$$\hat{y} = \frac{\exp(-1,029 + 0,12 \times x)}{1 + \exp(-1,029 + 0,12 \times x)},$$

где $\hat{y}$ — вероятность метаболического синдрома высокая ($0 \leq \hat{y} \leq 1$); b_0 — константа; b — коэффициент фактора X (AIp75); x — текущее значение фактора X (AIp75).

При $\hat{y} > 0,5$ имеется вероятность развития метаболического синдрома; при $\hat{y} < 0,5$ вероятность метаболического синдрома низкая.

С помощью однофакторного регрессионного анализа установлен вклад возраста сосудистой стенки в развитие метаболического синдрома у юношей с абдоминальным ожирением ($F=30,46$; $p<0,00001$). Рассчитан относительный риск метаболического синдрома

с учетом расчетного биологического возраста сосудистой стенки. У юношей с повышенным биологическим возрастом сосудистой стенки относительный риск метаболического синдрома в 10 раз выше, чем у юношей с нормальным показателем (ОР=10,31; 95% ДИ 3,41–31,16). ROC-анализ продемонстрировал высокую прогностическую ценность показателя биологического возраста сосудистой стенки в предикции метаболического синдрома у юношей с абдоминальным ожирением (площадь под кривой 0,95) (рис. 4). По значению показателя биологического возраста сосудистой стенки в 100% случаев можно правильно предсказать вероятность развития метаболического синдрома и в 75% случаев правильно оценить вероятность отсутствия его развития у юношей с абдоминальным ожирением в будущем.

Построено уравнение логистической регрессии, позволяющее прогнозировать вероятность развития метаболического синдрома в зависимости от возраста сосудистой стенки у юношей с абдоминальным ожирением:

$$\hat{y} = \frac{\exp(b_0 + bx)}{1 + \exp(b_0 + bx)},$$

$$\hat{y} = \frac{\exp(-1,478 + 0,055 \times x)}{1 + \exp(-1,478 + 0,055 \times x)},$$

где $\hat{y}$ — вероятность метаболического синдрома ($0 \leq \hat{y} \leq 1$); b_0 — константа; b — коэффициент фактора X (возраст сосуда); x — текущее значение фактора X (возраст сосуда).

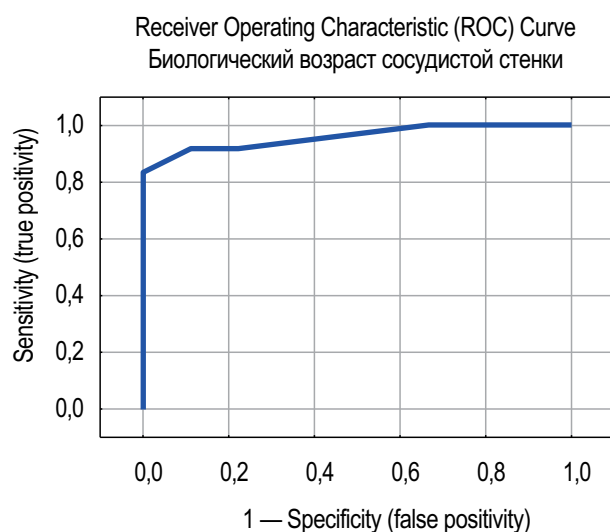


Рис. 4. ROC-анализ показателя биологического возраста сосудистой стенки в предикции метаболического синдрома у юношей с абдоминальным ожирением

При $\hat{y} > 0,5$ имеется вероятность развития метаболического синдрома; при $\hat{y} < 0,5$ вероятность метаболического синдрома низкая.

У всех обследованных юношей с абдоминальным ожирением определялось повышенное содержание клеток, экспрессирующих на поверхности Р-селектин. С помощью однофакторного регрессионного анализа доказано, что количество клеток, экспрессирующих на поверхности Р-селектин, связано с развитием метаболического синдрома ($F=15,05$; $p < 0,00001$). Построено уравнение логистической регрессии, позволяющее спрогнозировать вероятность развития метаболического синдрома у юношей с абдоминальным ожирением в зависимости от числа клеток, экспрессирующих на поверхности Р-селектин:

$$\hat{y} = \frac{\exp(b_0 + bx)}{1 + \exp(b_0 + bx)},$$

$$\hat{y} = \frac{\exp(-0,724 + 0,0069 \times x)}{1 + \exp(-0,724 + 0,0069 \times x)},$$

где $\hat{y}$ — вероятность метаболического синдрома ($0 \leq \hat{y} \leq 1$); b_0 — константа; b — коэффициент фактора X (n клеток, экспрессирующих на поверхности Р-селектин); x — текущее значение фактора X (n клеток, экспрессирующих на поверхности Р-селектин).

При $\hat{y} > 0,5$ имеется вероятность развития метаболического синдрома; при $\hat{y} < 0,5$ вероятность метаболического синдрома низкая.

ROC-анализ продемонстрировал среднюю прогностическую значимость количества клеток, экспрессирующих Р-селектин, в предикции метаболического синдрома у юношей с абдоминальным ожирением (площадь под кривой 0,86) при чувствительности 77,7% и специфичности 75,0% (рис. 5).

При однофакторном регрессионном анализе доказана связь между количеством циркулирующих эндотелиальных клеток в периферической крови и развитием метаболического синдрома у юношей с абдоминальным ожирением ($F=21,31$; $p < 0,00009$). Рассчитан относительный риск метаболического синдрома в зависимости от уровня циркулирующих эндотелиальных клеток в периферической крови. Установлено, что у юношей с повышенным уровнем циркулирующих эндотелиальных клеток в периферической крови риск метаболического синдрома в 30 раз выше, чем у юношей с нормальным показателем (ОР=30,0; 95% ДИ 4,29–42,61; $p < 0,001$).

Построено уравнение логистической регрессии, позволяющее спрогнозировать веро-

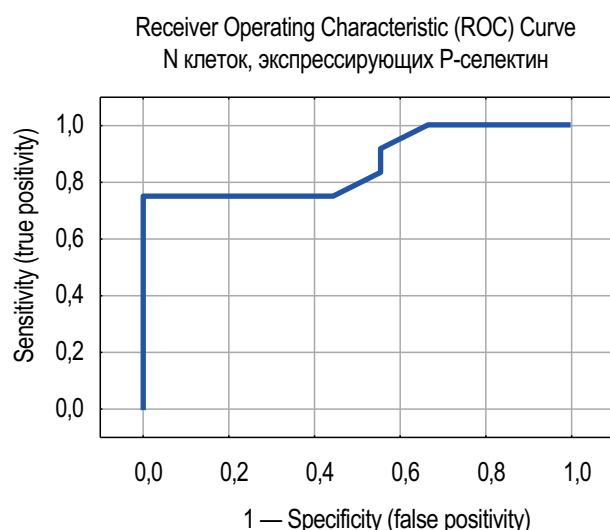


Рис. 5. ROC-анализ количества клеток, экспрессирующих Р-селектин, в предикции метаболического синдрома у юношей с абдоминальным ожирением

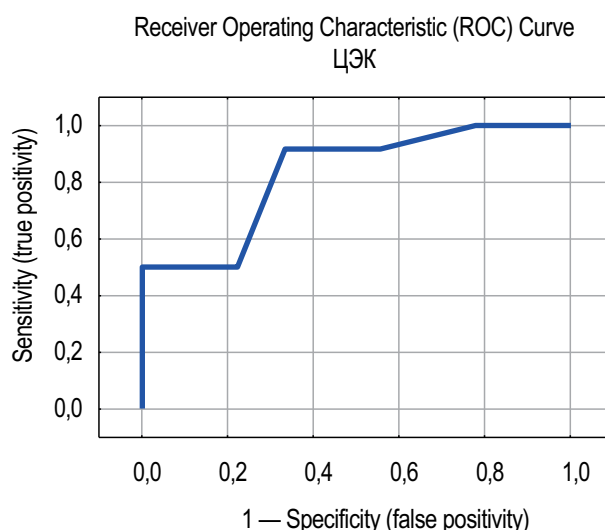


Рис. 6. ROC-анализ количества циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) в периферической крови в предикции метаболического синдрома

ятность развития метаболического синдрома у юношей с абдоминальным ожирением в зависимости от количества циркулирующих эндотелиальных клеток в периферической крови:

$$\hat{y} = \frac{\exp(b_0 + bx)}{1 + \exp(b_0 + bx)},$$

$$\hat{y} = \frac{\exp(-0,191406 + 0,100260 \times x)}{1 + \exp(-0,191406 + 0,100260 \times x)},$$

где $\hat{y}$ — вероятность метаболического синдрома ($0 \leq \hat{y} \leq 1$); b_0 — константа; b — коэффициент фактора X (n циркулирующих эндотелиальных клеток); x — текущее значение фактора X (n циркулирующих эндотелиальных клеток).

При $\hat{y} > 0,5$ имеется вероятность развития метаболического синдрома; при $\hat{y} < 0,5$ вероятность метаболического синдрома низкая.

ROC-анализ продемонстрировал среднюю прогностическую ценность уровня циркулирующих эндотелиальных клеток в предикции метаболического синдрома у юношей с абдоминальным ожирением (площадь под кривой 0,81) при 77,8% чувствительности и 91,7% специфичности (рис. 6).

С помощью однофакторного регрессионного анализа доказана связь между уровнем гомоцистеина и развитием метаболического синдрома у юношей с абдоминальным ожирением ($F=20,63$; $p<0,00010$). Установлено, что у юношей с повышенным содержанием гомоцистеина относительный риск метаболического синдрома в 14,8 раза выше, чем у юношей с нормальным уровнем показателя ($OR=14,84$; 95% ДИ

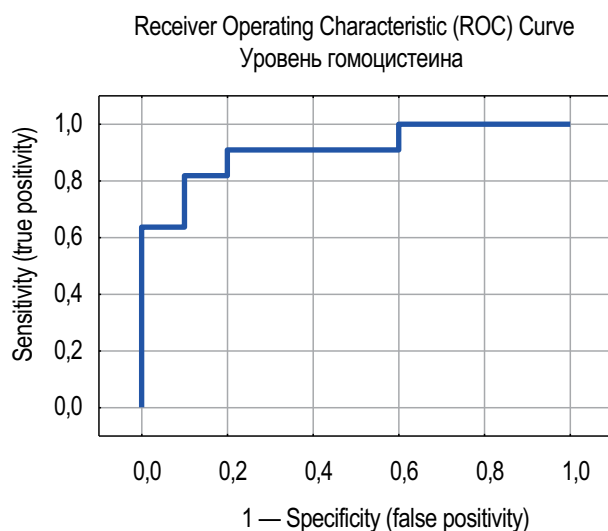


Рис. 7. ROC-анализ гомоцистеина в предикции метаболического синдрома у юношей с абдоминальным ожирением

4,87–45,13; $p<0,001$). ROC-анализ продемонстрировал среднюю прогностическую ценность гомоцистеина в предикции метаболического синдрома у юношей с абдоминальным ожирением (площадь под кривой 0,84) при 77,7% чувствительности и 91,7% специфичности (рис. 7).

Построено уравнение логистической регрессии, позволяющее спрогнозировать вероятность развития метаболического синдрома у юношей с абдоминальным ожирением в зависимости от уровня гомоцистеина:

$$\hat{y} = \frac{\exp(b_0 + bx)}{1 + \exp(b_0 + bx)},$$

$$\hat{y} = \frac{\exp(-0,766802 + 0,083189 \times x)}{1 + \exp(-0,766802 + 0,083189 \times x)},$$

где $\hat{y}$ — вероятность метаболического синдрома ($0 \leq \hat{y} \leq 1$); b_0 — константа; b — коэффициент фактора X (уровень гомоцистеина); x — текущее значение фактора X (уровень гомоцистеина).

При $\hat{y} > 0,5$ имеется вероятность развития метаболического синдрома; при $\hat{y} < 0,5$ вероятность метаболического синдрома низкая.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполненное исследование отличается от ранее проводившихся комплексным подходом к оценке структурно-функционального состояния сосудистой стенки с использованием разных диагностических методик. Это позволило определить чувствительность и специфичность каждой из использованных диагностических методик в предикции метаболического синдрома у юношей с абдоминальным ожирением. ROC-анализ показал, что из всех изученных показателей ЭЗВД обладает наиболее высокой прогностической значимостью в предикции метаболического синдрома у юношей с абдоминальным ожирением (площадь под кривой 0,96). Структурно-функциональные нарушения сосудистой стенки в значительной степени повышают риск развития метаболического синдрома у юношей с абдоминальным ожирением.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования — М.В. Авдеева, Л.В. Щеглова; сбор и обработка материала — Л.К. Церцвадзе; статистическая обработка — Л.К. Церцвадзе; написание текста — Л.К. Церцвадзе; редактирование — В.С. Василenco, М.В. Авдеева. Все авторы прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Study concept and design — Marina V. Avdeeva, Larisa V. Scheglova,

collection and processing of material — Lana K. Tsertsvadze, statistical processing — Lana K. Tsertsvadze, writing text — Lana K. Tsertsvadze, editing — Vladimir S. Vasilenko, Marina V. Avdeeva. All authors read and approved the final version before publication.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеева М.В. Комплексная оценка факторов кардиоваскулярного риска с использованием ресурсов Центра здоровья. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012; 11 (3): 47–52.
2. Авдеева М.В., Орёл В.И., Щеглова Л.В. Медико-социальная характеристика популяционных групп с факторами кардиоваскулярного риска, обследованных в Центре здоровья. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2011; 12 (5): 77–84.
3. Бочарова О.В., Теплякова Е.Д. Ожирение у детей и подростков — проблема здравоохранения XXI века. Казанский медицинский журнал. 2020; 101(3): 381–8.
4. Галенко А.С., Захаров Д.В., Лосева К.А. Роль и функции эндотелия — краткая характеристика вопроса и вклад отечественных ученых в его изучение. Университетский терапевтический вестник. 2020; 2(2): 46–54.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А. Междисциплинарные клинические рекомендации. Лечение ожирения и коморбидных заболеваний. Ожирение и метаболизм. 2021; 18 (1): 5–99.
6. Иванов Д.О., Успенский Ю.П., Барышникова Н.В. и др. Распространенность избыточной массы тела и ожирения у детей и подростков в Санкт-Петербурге: оценка рисков развития метаболического синдрома. Педиатр. 2021; 12(4): 5–13. DOI: 10.17816/PED1245-13.
7. Парфёнов А.С. Экспресс диагностика сердечно-сосудистых заболеваний. Мир измерений. 2008; 6: 74–82.
8. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. Клинические рекомендации. М.: Российское медицинское общество по артериальной гипертензии; 2013: 1–43.
9. Самошкина Е.С., Балыкова Л.А., Широкова А.А. и др. Метаболический синдром у детей и подростков: современное состояние проблемы. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2022; 101 (6): 138–45.
10. Строев Ю.И., Чурилов Л.П., Бельгов А.Ю., Чернова Л.А. Ожирение у подростков. СПб.: Медкнига ЭЛБИ; 2003.
11. Трашков А.П., Брус Т.В., Васильев А.Г. и др. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе неалкогольной

- жировой болезни печени у крыс и методы ее коррекции. *Russian Biomedical Research*. 2017; 2(4): 11–7.
12. Церцвадзе Л.К., Авдеева М.В., Щеглов Д.С., Василенко В.С. Уровни биомаркёров эндотелиальной дисфункции у юношей 18 лет — 21 года с абдоминальным ожирением. *Медицина: теория и практика*. 2022; 7 (4): 45–51.
13. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Spiegelhalter D.J. et al. Aging is associated with endothelial dysfunction in healthy men years before the age-related decline in women. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1994; 24: 471–6.
14. Corrigan F.E., Kelli H.M., Dhindsa D.S. et al. Changes in truncal obesity and fat distribution predict arterial health. *J. Clin. Lipidol*. 2017; 11: 1354–60. DOI: 10.1016/j.jacl.2017.08.013.
15. Dimitriu A. Cardiovascular risk factors in childhood obesity. *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements*. 2022; 14 (1): 133–4.
16. Drozd D., Alvarez-Pitti J., Wójcik M. et al. Obesity and cardiometabolic risk factors: from childhood to adulthood. *Nutrients*. 2021; 13 (11): 4176. DOI: 10.3390/nu13114176.
17. Nogueira M.D., Braga R.A., Manios Y. et al. New indices in predicting cardiometabolic risk and its relation to endothelial dysfunction in adolescents: the HELENA study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2023.
6. Ivanov D.O., Uspenskij Yu.P., Baryshnikova N.V. i dr. Rasprostranennost' izbytochnoj massy tela i ozhireniya u detej i podrostkov v Sankt-Peterburge: ocenka riskov razvitiya metabolicheskogo sindroma. [Prevalence of overweight and obesity in children and adolescents in St. Petersburg: risk assessment of metabolic syndrome]. *Pediatr*. 2021; 12(4): 5–13. DOI: 10.17816/PED1245-13. (in Russian).
7. Parfyonov A.S. Ekspress diagnostika serdechno-sosudistyh zabolevanij. [Express diagnostics of cardiovascular diseases]. *Mir izmerenij*. 2008; 6: 74–82. (in Russian).
8. Rekomendacii po vedeniyu bol'nyh s metabolicheskim sindromom. *Klinicheskie rekomendacii*. M.: Rossijskoe medicinskoe obshchestvo po arterial'noj gipertonii; 2013: 1–43. (in Russian).
9. Samoshkina E.S., Balykova L.A., Shirokova A.A. i dr. Metabolicheskij sindrom u detej i podrostkov: sovremennoe sostoyanie problem. [Modern view on metabolic syndrome in children and adolescents]. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2022; 101 (6): 138–45. (in Russian).
10. Stroeve Yu.I., Churilov L.P., Bel'gov A.Yu., Chernova L.A. Ozhirenie u podrostkov. [Obesity in adolescents]. Sankt-Peterburg: Medkniga ELBI Publ.; 2003. (in Russian).
11. Trashkov A.P., Brus T.V., Vasil'ev A.G. i dr. Endotelial'naya disfunkciya v patogeneze nealkogol'noj zhirovoy bolezni pecheni u krys i metody ee korrekcii. [Endothelial dysfunction in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease in rats and methods of its correction]. *Russian Biomedical Research*. 2017; 2(4): 11–7. (in Russian).
12. Cercvazde L.K., Avdeeva M.V., Shcheglov D.S., Vasilenko V.S. Urovni biomarkyrov endotelial'noj disfunkcii u yunoshej 18 let — 21 goda s abdominal'nym ozhireniem. [Biomarker level of endothelial dysfunction in youth 18–21 years with abdominal obesity]. *Medicina: teoriya i praktika*. 2022; 7 (4): 45–51. (in Russian).
13. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Spiegelhalter D.J. et al. Aging is associated with endothelial dysfunction in healthy men years before the age-related decline in women. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1994; 24: 471–6.
14. Corrigan F.E., Kelli H.M., Dhindsa D.S. et al. Changes in truncal obesity and fat distribution predict arterial health. *J. Clin. Lipidol*. 2017; 11: 1354–60. DOI: 10.1016/j.jacl.2017.08.013.
15. Dimitriu A. Cardiovascular risk factors in childhood obesity. *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements*. 2022; 14 (1): 133–4.
16. Drozd D., Alvarez-Pitti J., Wójcik M. et al. Obesity and cardiometabolic risk factors: from childhood to adulthood. *Nutrients*. 2021; 13 (11): 4176. DOI: 10.3390/nu13114176.
17. Nogueira M.D., Braga R.A., Manios Y. et al. New indices in predicting cardiometabolic risk and its relation to endothelial dysfunction in adolescents: the HELENA study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2023.

REFERENCES

ГИПЕРТРОФИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В АСПЕКТЕ ПРОБЛЕМЫ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ

© Антон Владимирович Барсуков^{1, 2}, Екатерина Викторовна Борисова¹,
Максим Викторович Диденко^{1, 2}, Светлана Анатольевна Глебова¹,
Армен Владимирович Айрапетян¹, Мурат Лионович Лигидов¹,
Сергей Дмитриевич Рудь², Екатерина Игоревна Асатурова¹, Инеля Игоревна Коновалова¹

¹ Акционерное общество «КардиоКлиника». 196105, г. Санкт-Петербург, ул. Кузнецовская, 25

² Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

Контактная информация: Антон Владимирович Барсуков — д.м.н., профессор, заместитель главного врача
АО «КардиоКлиника». E-mail: avbarsukov@mail.ru ORCID ID: 0000-0002-1943-9545

Для цитирования: Барсуков А.В., Борисова Е.В., Диденко М.В., Глебова С.А., Айрапетян А.В., Лигидов М.Л.,
Рудь С.Д., Асатурова Е.И., Коновалова И.И. Гипертрофия левого желудочка в аспекте проблемы внезапной сердечной
смерти // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 3. С. 44–59. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.95.29.005>

Поступила: 18.12.2022

Одобрена: 05.06.2023

Принята к печати: 10.07.2023

РЕЗЮМЕ. Внезапная сердечная смерть (ВСС) — одна из доминирующих причин смертности в современном мире, которая продолжает оставаться серьезной медико-социальной проблемой для системы здравоохранения и общества в целом. Текущая риск-стратификация пациентов в аспекте первичной профилактики ВСС основана преимущественно на фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), величина которой 35% и менее служит решающим аргументом для имплантации кардиовертера-дефибриллятора (ИКД). Вместе с тем исключительно такой подход сопровождается относительно низкой частотой срабатываний ИКД для купирования жизнеопасных желудочковых аритмий. Подавляющее число умерших внезапно пациентов прижизненно обладают ФВ ЛЖ более 35%, что указывает на необходимость лучшего понимания механизмов, лежащих в основе ВСС. Важное значение имеют дополнительные переменные, которые независимо или в комбинации с низкой ФВ ЛЖ могут улучшить предвидение ВСС. Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) любой этиологии — сильный независимый фактор риска ВСС. С повышенной летальностью ассоциированы не только концентрический и эксцентрический варианты ГЛЖ, но и концентрическое ремоделирование ЛЖ без гипертрофии. В статье суммированы современные представления о патофизиологии ГЛЖ, приведен обзор публикаций, раскрывающих механизмы взаимосвязи ГЛЖ и ВСС в различных субпопуляциях кардиоваскулярных пациентов. Показано значение ГЛЖ как риск-стратификатора внезапной летальности независимо от сократительной способности миокарда.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: внезапная сердечная смерть; гипертрофия левого желудочка; риск-стратификация; фракция выброса; механизм; субпопуляция.

LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY IN TERMS OF SUDDEN CARDIAC DEATH

© Anton V. Barsukov^{1, 2}, Ekaterina V. Borisova¹, Maxim V. Didenko^{1, 2}, Svetlana A. Glebova¹, Armen V. Airapetyan¹, Murat L. Ligidov¹, Sergey D. Rudy², Ekaterina I. Asaturova¹, Ineya I. Kononova¹

¹ LLC “KardioKlinika”. Kuznetsovskaya str., 25, Saint-Petersburg, Russian Federation, 196105

² S.M. Kirov Military Medical Academy. Akademika Lebedeva str., 6, Saint-Petersburg, Russian Federation, 194044

Contact information: Anton V. Barsukov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Chief Physician of CardioClinic. E-mail: avbarsukov@mail.ru ORCID ID: 0000-0002-1943-9545

For citation: Barsukov AV, Borisova EV, Didenko MV, Glebova SA, Airapetyan AV, Ligidov ML, Rud SD, Asaturova EI, Konovalova II. Left ventricular hypertrophy in terms of sudden cardiac death. Medicine: theory and practice (St. Petersburg). 2023; 8(3): 44-59. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.95.29.005>

Received: 18.12.2022

Revised: 05.06.2023

Accepted: 10.07.2023

ABSTRACT. Sudden cardiac death (SCD) is one of the dominant causes of death in the modern world, which continues to be a serious medical and social problem for the healthcare system and society as a whole. The current risk stratification of patients in the aspect of primary prevention of SCD is based mainly on the left ventricular ejection fraction (LVEF), the value of which is 35% or less is the decisive argument for the implantation of a cardioverter-defibrillator (ICD). However, this approach alone is accompanied by a relatively low frequency of ICD triggering to suppress life-threatening ventricular arrhythmias. The vast majority of patients who die suddenly have an LVEF > 35% in vivo, which indicates the need for a better understanding of the mechanisms underlying SCD. Additional variables are important that, independently or in combination with low LVEF, may improve SCD prediction. Left ventricular hypertrophy (LVH) of any etiology is a strong independent risk factor for SCD. Not only concentric and eccentric LVH variants, but also concentric LV remodeling without hypertrophy are associated with increased lethality. The article summarizes current ideas about the pathophysiology of LVH, provides a review of publications that reveal the mechanisms of the relationship between LVH and SCD in various subpopulations of cardiovascular patients. The value of LVH as a risk stratifier of sudden lethality is shown, regardless of the contractility of myocardium.

KEY WORDS: sudden cardiac death; left ventricular hypertrophy; risk stratification; ejection fraction; mechanism; subpopulation.

ВВЕДЕНИЕ

Внезапная сердечная смерть (ВСС) — лидирующий механизм реализации летальных исходов во всем мире. ВСС представляет собой глобальную проблему для здравоохранения, актуальность которой особенно очевидна в молодых возрастных популяциях. Текущая конвенционная риск-стратификация в интересах первичной профилактики ВСС основана преимущественно на значении фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), а основная превентивная стратегия, имплантация кардиовертера-дефибриллятора (ИКД), регламентирована только при документированной ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ [1].

По данным реальной клинической практики, ИКД обеспечивает спасение лишь 3–5% пациентов ежегодно [2]. Приблизительно две трети случаев ВСС представляют собой первичную манифестацию заболевания сердца, протекавшего до этого момента асимптомно. У таких скончавшихся пациентов в установлении диагноза важную роль играет аутопсия [3]. Кроме того, большинство лиц, внезапно умер-

ших по кардиальным причинам, имели ФВ ЛЖ более 35%, что указывает на необходимость более тщательного прижизненного поиска субстрата ВСС.

На протяжении последних трех десятилетий активно изучается роль гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) как предиктора смертности в общей популяции и различных субпопуляциях [4]. В нескольких исследованиях было показано, что ГЛЖ является сильным независимым фактором риска ВСС [5–7]. Концентрическая, эксцентрическая ГЛЖ и даже раннее концентрическое ремоделирование ЛЖ без гипертрофии ассоциированы с увеличением летального риска. В текущей публикации мы суммировали данные о патофизиологии ГЛЖ в аспекте ее фатального влияния на прогноз.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Гипертрофией левого желудочка принято считать увеличение массы ЛЖ, которое обусловлено утолщением его стенок и/или расширением полости. Электрокардиография (ЭКГ)

обладает умеренной точностью в отношении верификации ГЛЖ, однако позволяет в определенной степени раскрыть аномальный электрофизиологический субстрат, ассоциированный с повышенной смертностью [8]. Оценка массы ЛЖ обычно производится на основе измерений, полученных с помощью двумерной (2D) эхокардиографии и магнитно-резонансной томографии. Для констатации ГЛЖ, как правило, используется индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). Текущие рекомендации Европейского общества кардиологии / артериальной гипертензии (ESC/ESH 2018) отражают ультразвуковые критерии ГЛЖ: масса миокарда, индексированная по площади поверхности тела $> 115 \text{ г/м}^2$ у мужчин и $> 95 \text{ г/м}^2$ у женщин, либо масса миокарда, индексированная по росту, возведенному в степень $^{2,7} > 50 \text{ г/м}^{2,7}$ у мужчин и $> 47 \text{ г/м}^{2,7}$ у женщин [9]. Критерии ГЛЖ, основанные на данных кардиоваскулярной магнитно-резонансной томографии, недавно были обновлены и представлены в международном согласительном документе: ИММЛЖ $> 85 \text{ г/м}^2$ у мужчин и $> 68 \text{ г/м}^2$ у женщин [10].

Согласно данным Европейской ассоциации сердечно-сосудистой патологии, посмертный диагноз ГЛЖ, как правило, устанавливается посредством измерения: а) общей массы сердца с использованием таблиц, в которых указаны нормальные (должные) значения массы сердца этого пациента с учетом возраста, пола, соотношения массы тела/роста; б) толщины миокарда, измеренной в средней трети свободной стенки и межжелудочковой перегородки (МЖП) (исключая трабекулы) и оцененной с учетом данных таблиц, в которых указаны нормальные (должные) значения в зависимости от возраста, пола, массы тела [3]. Так, например, для мужчины в возрасте 57 лет масса сердца не должна превышать 430 г, а толщина МЖП и задней стенки ЛЖ не должна превышать 12 мм.

КЛАССИФИКАЦИЯ

ГЛЖ может быть условно разделена на две формы: физиологическую и патологическую, при этом в развитии каждой из них принимают участие различные клеточные сигнальные пути [11]. Физиологическая ГЛЖ характеризуется незначительным (на 10–20%) увеличением кардиальной массы при росте кардиомиоцитов как в длину, так и в ширину. В норме утолщение миокарда сопутствует увеличению возраста человека [12], а также может выявляться у спортсменов, сопровождаясь некоторым увеличением полости ЛЖ (сердце атлета) [13]. ГЛЖ

чаще выявляется у спортсменов, тренирующих выносливость. Принципиально, что истинно физиологическая ГЛЖ не ассоциирована с гибелью кардиомиоцитов вследствие апоптоза или некроза, разрастанием интерстициального фиброза, реактивацией фетального генетического программирования кардиомиоцитов [14].

Патологическая ГЛЖ характеризуется умеренным (на 20–40%) или тяжелым (более чем на 40%) увеличением массы миокарда и отдельно взятых кардиомиоцитов. В отличие от физиологической патологическая ГЛЖ сопровождается утратой кардиомиоцитов (апоптоз и некроз), распространенным интерстициальным фиброзом, реактивацией фетального генетического программирования кардиомиоцитов. Патологическая ГЛЖ обычно подразделяется на концентрическую и эксцентрическую [15].

Концентрическая ГЛЖ предполагает увеличение отношения толщины стенок ЛЖ к размеру его полости и наблюдается при различных приобретенных заболеваниях и состояниях, связанных с перегрузкой давлением (артериальная гипертензия (АГ), аортальный стеноз), а также при первичных кардиомиопатиях (например, при гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП)) [16].

При концентрической ГЛЖ часто выявляется интерстициальный и периваскулярный фиброз, особенно в субэндокардиальных отделах миокарда ЛЖ. Эксцентрическая ГЛЖ характеризуется увеличением массы миокарда ЛЖ в сочетании с увеличением его полости. Эксцентрическая гипертрофия наблюдается при заболеваниях и состояниях, сопровождающихся перегрузкой объемом (митральная и аортальная регургитация, дилатационная кардиомиопатия).

По данным собственных наблюдений, оцененная ретроспективно за пятилетний период общая летальность пациентов с гипертонической болезнью с концентрической ($n=229$) и эксцентрической ($n=202$) ГЛЖ, сопоставимых по гендерным, возрастным, антропометрическим показателям, уровню АД, индексу массы миокарда ЛЖ, спектру сопутствующей и ассоциированной патологии, значительно не различалась (37 и 35% соответственно), но существенно превосходила таковую среди лиц без левожелудочковой гипертрофии (20%). Кроме того, было установлено, что высокий индекс массы миокарда ЛЖ выступил как один из важнейших предикторов неблагоприятного отдаленного прогноза, превосходя по своей значимости принадлежность к концентрическому или эксцентрическому паттерну ГЛЖ [17].

Среди особых вариантов патологической ГЛЖ заслуживает внимания асимметричная ГЛЖ, при которой наблюдается изолированное утолщение МЖП. Асимметричная ГЛЖ характерна для ГКМП, но может иметь место у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда и отдельных лиц с АГ [18]. По данным скрининговых ультразвуковых исследований, выполненных у 5714 пациентов в возрасте от 35 до 84 лет с АГ, частота выявления асимметричной гипертрофии левого желудочка составила 0,91% [19].

Идиопатическая гипертрофия определяется как ГЛЖ в отсутствии очевидных причин для ее развития при адекватном (не беспорядочном) расположении кардиомиоцитов в ткани миокарда. Идиопатическая ГЛЖ отличается от ГКМП и ассоциирована с фатальными аритмиями у ее обладателей [20].

При кардиомиопатиях (КМП) различного генеза патологические изменения миокарда наряду с гипертрофией кардиомиоцитов включают сопутствующие дегенеративные изменения, увеличение доли фиброзной ткани, участки дезорганизации расположения мышечных волокон независимо от того, увеличено сердце или нет [21]. Ассоциированная с ожирением гипертрофия миокарда обычно является эксцентрической, хотя концентрический паттерн также нередко встречается у этих пациентов [22]. Гипертензия, нейрогормональная гиперактивность, метаболические нарушения служат важными факторами патогенеза ГЛЖ у лиц с ожирением.

ГЛЖ И ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ В РАЗЛИЧНЫХ СУБПОПУЛЯЦИЯХ

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о наличии связи ГЛЖ и ВСС как в общей популяции, так и в различных субпопуляциях (АГ, ишемическая болезнь сердца (ИБС), аортальный стеноз, ГКМП, вторичные кардиомиопатии, сердечная недостаточность) [4].

Общая популяция

Наличие признаков ГЛЖ на поверхностной стандартной ЭКГ может помочь в выявлении повышенного риска ВСС. В крупномасштабном проспективном исследовании Framingham Heart Study ($n=5209$) было установлено, что ЭКГ-признаки ГЛЖ ассоциированы с более чем двукратным увеличением риска ВСС у мужчин и с незначительным увеличением этого риска у женщин [23]. Исследования, проведенные в

общей популяции Финляндии, имели целью разработать расчетную модель с включением различных аномалий ЭКГ ($ЧСС > 80$ в 1 мин, интервал $PR > 220$ мс, $QRS > 110$ мс, количественные признаки ГЛЖ, инверсия зубца Т) для выявления лиц с высоким 10-летним риском ВСС [24]. Эта модель показала, что пациенты с наличием ≥ 3 ЭКГ-аномалий имели более чем 10-кратный риск развития ВСС по сравнению с лицами без изменений на ЭКГ (относительный риск 10,23 (95% ДИ 5,29–19,80)).

Влияние ультразвуковых признаков ГЛЖ на прогноз у лиц без сердечно-сосудистой патологии также было изучено в исследовании Framingham Heart Study ($n=3661$, возраст пациентов 40 лет и старше) [24]. Исходная распространенность ультразвуковых критериев ГЛЖ составила 21,5%; наличие ГЛЖ ассоциировалось с относительным увеличением риска ВСС на 64% в течение последующих 14 лет наблюдения. Авторы исследования отметили, что прирост ИММЛЖ на каждые 50 г/м² сопровождался увеличением риска ВСС на 45% [7]. Прогностические сведения о значимости эхокардиографических признаков ГЛЖ были также получены в общепопуляционных исследованиях Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC, $n=2383$, все участники — афроамериканцы) и Cardiovascular Health Study (CHS, $n=5366$) [25]. За период проведения исследований ARIC (медиана наблюдения 7,3 лет) и CHS (медиана наблюдения 13,1 лет) ВСС наступила у 1,85 и 5,12% пациентов соответственно. Независимыми предикторами ВСС, по данным объединенного метаанализа этих исследований, оказались низкая ФВ ЛЖ, кальцификация кольца митрального клапана, отношение максимальной скорости раннего трансмитрального наполнения ЛЖ к максимальной скорости позднего наполнения в диастолу ($E/A > 1,5$ и $< 0,7$, ГЛЖ, дилатация левого предсердия (ЛП)).

J. Laukkanen и соавт. (2014) с помощью эхокардиографии оценили массу миокарда ЛЖ у 905 мужчин среднего возраста из общей популяции, показав, что в течение последующих 20 лет наблюдения ВСС была констатирована у 6,96% лиц-участников. Пациенты с нахождением ИММЛЖ в наибольшем и наименьшем квартале различались в риске ВСС в 2,57 раз [26].

Артериальная гипертензия

В нескольких исследованиях была продемонстрирована связь ГЛЖ и ВСС среди больных АГ. Р. Verdecchia и соавт. (2019) обследовали когорту из 3242 лиц с неконтролируемой АГ без наличия у них ИБС, цереброваскуляр-

ной патологии, оценив их прогноз в течение 10 лет наблюдения. На исходном этапе 13,9% лиц-участников имели ЭКГ-признаки ГЛЖ. В ходе последующего наблюдения ВСС возникла с частотой 0,10 на 100 пациенто-лет (0,07 и 0,30 на 100 пациенто-лет среди пациентов без ГЛЖ и с ГЛЖ соответственно). По данным мультивариантного анализа, ГЛЖ трехкратно увеличивала риск ВСС. В этом проекте было также установлено, что прирост среднесуточного пульсового артериального давления (АД) на каждые 10 мм рт.ст. сопровождался возрастанием риска ВСС на 35% [27].

Гипертензия и ГЛЖ — большие факторы риска фибрилляции предсердий (ФП), которая, в свою очередь, рассматривается в качестве самостоятельного предиктора ВСС. Взаимосвязь впервые возникшей ФП и ВСС была изучена у 8831 пациентов с АГ, исходно имевших синусовый ритм и ЭКГ-признаки ГЛЖ [28]. Средняя продолжительность наблюдения составила 4,7 лет. За этот период ФП дебютировала у 7,9% пациентов, и ВСС наступила у 1,7% пациентов. Мультивариантный анализ показал, что впервые возникшая ФП сопровождалась повышением риска ВСС в 3 раза при долгосрочном проспективном наблюдении.

Ишемическая болезнь сердца

У пациентов со стабильными формами ИБС увеличенный ИММЛЖ независимо ассоциирован с повышением риска смерти от любой причины и ВСС независимо от статуса кардиальной дисфункции. В исследовании Heart and Soul Study подобная взаимосвязь была изучена в когорте из 1016 пациентов со стабильной ИБС. В ходе наблюдения в течение 3,5 лет было зарегистрировано 146 смертей, включая 34 ВСС. Общая и внезапная сердечная смертность оказались выше среди лиц с ультразвуковыми признаками ГЛЖ по сравнению с лицами с нормальной ММЛЖ (25 и 11%; 6,7 и 2,2% соответственно). ГЛЖ ассоциировалась с двукратным увеличением риска смерти от любой причины и трехкратным увеличением риска ВСС. Прирост ИММЛЖ на каждые 20 мг/м² у пациентов с ИБС сопровождался возрастанием риска смерти от любой причины на 22% и от ВСС на 40% [29].

Сосуществование ГЛЖ и ИБС может приводить к значительному увеличению потребности миокарда в кислороде при одновременном снижении его доставки. Поскольку АГ предрасполагает к развитию как ГЛЖ, так и ИБС, увеличенная масса миокарда ЛЖ, выявленная при неинвазивном ультразвуковом ис-

следовании, может косвенно отражать тяжесть коронарного атеросклероза [30]. Прогностическое значение ультразвуковых признаков ГЛЖ (ИММЛЖ > 131 г/м² у мужчин и > 100 г/м² у женщин) при ИБС (подтвержденной с помощью коронароангиографии) было также изучено в ходе проспективного пятилетнего наблюдения за 1089 афроамериканцами. По данным авторов, оказалось, что атрибутивный риск ГЛЖ в отношении смертности составил 37%, превысив атрибутивные риски однососудистого поражения (1%), многососудистого поражения (22%) и даже систолической дисфункции ЛЖ (9%) [31].

Аортальный стеноз

Аортальный стеноз — прогрессирующее заболевание, которым страдают 3% людей в возрасте 75 лет и старше [32]. Частота ВСС среди пациентов с аортальным стенозом варьирует от 0,3 до 3,1% ежегодно в зависимости от тяжести клапанного порока и наличия коморбидных заболеваний [33]. В исследовании SEAS (Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis) были изучены встречаемость и потенциальные риски ВСС у 1849 асимптомных пациентов с аортальным стенозом различной степени тяжести [34]. За последующий период наблюдения (46,1 ± 14,6 мес) ВСС наступила у 1,5% пациентов. Независимыми факторами риска ВСС оказались пожилой возраст, ГЛЖ и низкий индекс массы тела. По данным этого исследования, ГЛЖ относительно ее отсутствия повышала риск ВСС на 20%.

Гипертрофическая кардиомиопатия

При ГКМП выраженность ГЛЖ прямо соотносится с риском ВСС и служит сильным и независимым предиктором неблагоприятного прогноза. Молодые пациенты с экстремальной ГЛЖ (включая лиц с минимальными проявлениями или отсутствием симптомов) нуждаются в принятии решений, направленных на профилактику ВСС. Р. Spirito и соавт. (2000) оценили связь между ГЛЖ и смертностью у 480 пациентов с ГКМП. За период наблюдения (средняя продолжительность 6,5 лет) умерли 65 из 480 пациентов (23 — внезапно, 15 — от сердечной недостаточности, 27 — от некардиальных причин или инсульта). Риск ВСС возрастал прогрессивно по мере увеличения толщины миокарда. Кумулятивная частота летальных исходов через 20 лет от начала исследования составила 40% среди субъектов с толщиной стенки сердца ≥ 30 мм и была близка к 0% среди лиц с толщиной стенки сердца ≤ 19 мм. Наиболее высокая частота ВСС была отмечена

среди молодых пациентов с толщиной стенки сердца ≥ 30 мм [35].

В международном многоцентровом обсервационном исследовании с участием 572 фенотип-позитивных пациентов с ГКМП в возрасте моложе 18 лет было обнаружено, что в течение последующих 5 лет наблюдения ВСС возникла у 9,1% человек. Риск-факторами ВСС оказались: относительно меньший возраст при верификации диагноза заболевания, неустойчивая пароксизмальная желудочковая тахикардия, необъяснимое синкопальное состояние, толщина МЖП, толщина задней стенки ЛЖ, диаметр ЛП, пиковый градиент на уровне выходного тракта ЛЖ, патогенетический вариант ГКМП [36].

Вторичные кардиомиопатии

Проблема ВСС актуальна применительно к таким заболеваниям, как амилоидоз и болезнь Фабри. Встречаемость кардиального амилоидоза составляет 18 на 100 000 пациенто-лет, при этом данное заболевание остается недооцененной причиной сердечной недостаточности (СН) и клинически значимых нарушений сердечного ритма [37]. Сведения о жизнеугрожающих аритмиях при амилоидозе сердца разрозненные и получены преимущественно в одноцентровых исследованиях [38]. Механизмы аритмогенеза могут быть неодинаковыми при различных формах амилоидоза. Так, брадиаритмии чаще регистрируются при транстиретиновом амилоидозе, а желудочковые аритмии высоких градаций более характерны для AL-амилоидоза [39]. Амилоидная КМП характеризуется дисфункцией системы Гиса–Пуркинье, выражаемой в виде пролонгации интервала HV, способствующей генерации преждевременных желудочковых комплексов, происходящих из дистальных отделов волокон Пуркинье [40]. Поскольку брадиаритмии присущи инфильтративным КМП, существует консенсус о пользе раннего применения постоянной электрокардиостимуляции. Роль имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов представляется более спорной, поскольку желудочковые аритмии встречаются реже, особенно при диком типе ATTR амилоидоза [41].

Болезнь Фабри — редкое генетическое заболевание, наследуемое по X-сцепленному типу, которое может поражать различные органы, включая сердце. Заболевание вызвано мутациями гена GLA, приводящими к дефициту ферментативной активности α -галактозидазы А и последующей аккумуляции гликофинголипидов [42]. Системный анализ литературы показал, что встречаемость желудочковых тахикар-

дий у пациентов с болезнью Фабри составляет 15,3%, при этом основной аритмогенный механизм — re-entry, связанный с миокардиальным фиброзом [43]. При болезни Фабри имплантация ИКД рекомендуется пациентам, перенесшим внезапную остановку сердца из-за желудочковой тахикардии (ЖТ) или фибрилляции желудочков или устойчивой ЖТ, вызвавшей обмороки или другие нарушения гемодинамики, с ожидаемой продолжительностью жизни более 1 года. Польза имплантации ИКД в интересах первичной профилактики ВСС при болезни Фабри пока не доказана [44]. Как и при кардиальном амилоидозе, точное прогнозирование риска ВСС на ранних стадиях болезни Фабри остается сложной задачей.

Сердечная недостаточность

ГЛЖ у пациентов с СН ассоциирована с повышенным риском ВСС. Проект Studies Of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) с участием 1172 пациентов показал четкую взаимосвязь между массой миокарда ЛЖ и смертностью в течение 1 года наблюдения как среди пациентов с низкой, так и сохраненной ФВ ЛЖ. Было установлено, что пациенты с ФВ ЛЖ $> 35\%$ и ММЛЖ > 298 г имели сопоставимую летальность в течение периода наблюдения относительно пациентов с ФВ ЛЖ $< 35\%$ и ММЛЖ < 298 г, что свидетельствовало как о сильном прогностическом значении ГЛЖ у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ, так и о сильном прогностическом значении низкой ФВ ЛЖ у пациентов с нормальной массой миокарда ЛЖ [45].

В исследовании Oregon Sudden Unexpected Death Study было также обнаружено, что ГЛЖ (по данным прижизненно выполненной эхокардиографии) значительно чаще встречалась у тех пациентов, которые в последующем внезапно скончались, при этом предиктивные свойства ГЛЖ сохранялись независимо от статуса сократительной функции сердца. ФВ ЛЖ $< 35\%$ у пациентов без ГЛЖ ассоциировалась с относительным увеличением риска ВСС на 90%, а ГЛЖ при не сниженной ФВ ЛЖ ассоциировалась с относительным увеличением риска ВСС на 80%. Сочетание низкой ФВ ЛЖ и ГЛЖ по сравнению с сочетанием нормальной ФВ ЛЖ и отсутствием ГЛЖ сопровождалось увеличением относительного риска ВСС в 3,5 раза [46].

По данным D. Phan (2016), эксцентрический вариант ГЛЖ у пациентов с ФВ ЛЖ $< 40\%$ оказался независимым предиктором ВСС [47]. В многоцентровом исследовании TOPCAT ($n=1767$, медиана наблюдения 3 года) было

установлено, что пациенты с СН с сохраненной ФВ ЛЖ (СНсФВ), которые были из исследования по причине ВСС, относительно лиц, умерших не внезапно, прижизненно чаще имели ЭКГ-признаки ГЛЖ (13 и 8,3% соответственно) [48].

Среди пациентов с СНсФВ большинство случаев летальных исходов — это сердечно-сосудистые смерти (60% в структуре всех смертей по данным эпидемиологических исследований и 70% в структуре всех смертей по данным клинических исследований) [49]. Среди сердечно-сосудистых смертей ВСС и смерть от СН — лидирующие варианты летальных исходов в субпопуляции лиц с СНсФВ. Справедливо заметить, что смертность от не кардиоваскулярных причин также составляет существенную долю в общей летальности среди лиц с СНсФВ. По результатам системного анализа 1608 опубликованных работ по СНсФВ было установлено, что большинство пациентов умирают от сердечно-сосудистых заболеваний, при этом доля ВСС соответствует 30–40% от смертей, обусловленных кардиальными причинами, а доля некардиальных смертей в структуре общей летальности составляет 20–30% [50].

ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ В ИССЛЕДОВАНИЯХ С ПРИМЕНЕНИЕМ АУТОПСИЙ

ГЛЖ — частая находка при патологоанатомическом исследовании скончавшихся лиц с состоявшейся ВСС. По данным ретроспективного исследования P.D. Yazdanfard и соавт. (2020), были отмечены 5 наиболее частых патологических отклонений среди внезапно умерших людей (средний возраст выборки 37 лет, 75% — мужчины) по необъяснимым или предположительно сердечным причинам: ГЛЖ и/или увеличенное сердце (35%), коронарный атеросклероз (31%), фиброз миокарда (19%), дилатация камер сердца без утолщения стенок (7%), воспаление миокарда (5%) [51].

Анализ сердец субъектов в возрасте 18–65 лет, внезапно умерших по нетравматическим (средний возраст 49 лет) и травматическим (средний возраст 39 лет) причинам, показал выраженные различия в частоте сочетанного выявления ГЛЖ и коронарного атеросклероза (82% среди первых) [52]. При патологоанатомических вскрытиях пациентов, умерших от нетравматических причин, в 77% случаев наблюдалась ГЛЖ и в 73% случаев был обнаружен значимый коронарный атеросклероз. Аналогичные показатели оказались существенно ниже у лиц, скончавшихся от травм (ГЛЖ —

33% и коронарный атеросклероз — 19%) [52]. Масса сердца более 450 г, $\geq 75\%$ стеноз крупной коронарной артерии, а также наличие в анамнезе перенесенного инфаркта миокарда были сильными независимыми предикторами ВСС [52]. По данным системного анализа результатов аутопсий, выполненного M. Dennis и соавт. (2018), среди внезапно умерших от кардиальных заболеваний атлетов во время спортивных состязаний 84% имели ГЛЖ (в 55% случаев толщина стенки ЛЖ > 15 мм), 82% имели фиброз миокарда [53]. По мнению авторов этого обзора, выраженная (нефизиологическая) гипертрофия и фиброз миокарда могут вносить важный патогенетический вклад в фатальный аритмогенез у спортсменов.

ГЛЖ способна выступить в качестве не основного, но сопутствующего фактора при внезапной сердечной смерти. В реальной клинической практике зачастую бывает сложно провести причинно-следственную связь между гипертрофией миокарда и летальным исходом. Примером может быть смерть от острой диссекции аорты у пациента с наличием ГЛЖ вследствие гипертонической болезни; тем не менее анализ аутопсий у таких пациентов показал наличие ГЛЖ в 86% случаев [54]. Другим примером может служить смерть от коронарного события. У таких пациентов ГЛЖ и/или кардиомегалия выявляется почти в 60% случаев [55].

Проведенный аутопсийный анализ 525 лиц, скончавшихся внезапно не в результате травм, позволил установить в качестве причины летального исхода внезапную аритмическую смерть в 56% случаев, ИБС — в 32%, скрытую передозировку лекарственными препаратами, наркотиками или токсическими агентами — в 13%, кардиомиопатию — в 10%, ГЛЖ — в 8%, острое неврологическое событие — в 5,5% случаев. В этом же исследовании анамнез АГ присутствовал у 60% лиц, умерших по механизму ВСС. У пациентов с ГЛЖ без признаков ГКМП треть случаев внезапных летальных исходов были обусловлены аритмическими событиями [21]. Таким образом, ГЛЖ может выступить в качестве не только явного участника в механизме ВСС, но и в качестве ее «свидетеля».

ЖЕЛУДОЧКОВАЯ АРИТМИЯ КАК МЕХАНИЗМ ВСС ПРИ ГЛЖ

В большинстве случаев ГЛЖ-ассоциированных ВСС доминирующим механизмом считается фатальная аритмия. В гипертонивной популяции среди пациентов с ГЛЖ встречаемость клинически значимых желудочковых аритмий

составляет 5,5%, а среди лиц без ГЛЖ — 1,2% ($p < 0,001$). ГЛЖ ассоциирована с повышенным риском возникновения желудочковой тахикардии или фибрилляции желудочков (ОР 2,83, 95% ДИ 1,78–4,51) [56]. Прогрессия неустойчивой ЖТ в устойчивую при гипертензивной ГЛЖ во многом зависит от наличия коморбидной патологии [57].

ГЛЖ как аритмогенный субстрат

ГЛЖ аритмогенна по определению, особенно в сочетании с низкой ФВ ЛЖ. Гипертрофия, растяжение миокарда, электролитные нарушения, интерстициальный фиброз могут изменить электрические свойства кардиомиоцитов [58]. ГЛЖ также ассоциирована с субэндокардиальной ишемией. Коронарные артерии не могут развиваться пропорционально увеличивающейся массе сердечной мышцы, что приводит к гипоперфузии миокарда [58]. Таким образом, ГЛЖ сопровождается сниженным коронарным вазодилататорным резервом, уменьшением содержания аденозинтрифосфата, нарушением окисления жирных кислот, снижением транспорта глюкозы к клеткам миокарда. В результате формируется зона ишемии в дополнение к нарушению процесса реполяризации кардиомиоцитов, что служит основой для формирования диастолической дисфункции, повышенной эктопической активности миокарда [5].

Активация симпатического звена вегетативной нервной и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем (РААС) — два важных фактора патогенеза нарушений ритма сердца. Повышенный симпатический тонус — потенциальный триггер аритмии, а гиперактивность РААС реализуется через вазоконстрикцию, ишемию, апоптоз, фиброз [59]. Повышенный уровень ангиотензина II ассоциирован с редукцией коронарной циркуляции. Кардиальные фибробласты имеют повышенную чувствительность к альдостерону, что способствует накоплению аритмогенных очагов коллагена [60]. Фиброзная ткань усиливает электрическую неомогенность миокарда, ухудшает распространение импульса, создавая предпосылки для формирования механизма re-entry желудочковых аритмий [58]. Избыточные колебания артериального давления могут приводить к перегрузке левого желудочка, преходящей ишемии миокарда, а следовательно, к нарушениям сердечного ритма. Активируемый растяжением канал цитоплазматической мембраны улавливает физические стимулы (в частности, изменения АД), что приводит к изменению внутриклеточ-

ных ионных токов и электрической стабильности, индуцируя злокачественные аритмии [5]. Определенная хаотичность расположения пучков миокардиальных волокон при ГЛЖ у пациентов с АГ (менее выраженная, чем у пациентов с ГКМП) также может вносить вклад в генерацию аритмий [61].

Метаболические нарушения и активация перекисного окисления липидов вследствие различных заболеваний сердца, сопровождающихся ГЛЖ, приводят к аритмогенным событиям через прямую и опосредованную модуляцию функции кардиальных ионных каналов-транспортёров с увеличением концентрации внутриклеточного кальция и индукцией ранних и поздних постдеполяризаций [62]. При ГЛЖ обнаружено уменьшение экспрессии коннексина 43, что замедляет межклеточное проведение импульса. Характерны также нарушения реполяризации (удлинение интервала $Q-T$) и деполяризации (расширение комплекса QRS), которые ассоциированы с возникновением феномена re-entry [58]. Плотность натриевых и калиевых насосов снижается, что, в свою очередь, приводит к уменьшению внутриклеточного содержания калия и замедлению реполяризации. АТФ-чувствительные K -каналы остаются открытыми во время ишемии гипертрофированного миокарда (в отличие от нормальных кардиомиоцитов), что еще больше удлиняет реполяризацию и усиливает интенсивность поздней деполяризации и триггерную активность, вызывающую устойчивые аритмии [58]. Ишемия приводит к изменению внутриклеточного уровня водорода, способного обмениваться на натрий. Увеличение внутриклеточной концентрации натрия в конечном итоге приводит к возрастанию уровня кальция в цитозоле кардиомиоцитов [63].

На рисунках 1–4 представлены фрагменты ультразвуковой и магнитно-резонансной визуализации ГЛЖ различной этиологии в сочетании с ЭКГ-документированными жизнеопасными нарушениями сердечного ритма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Многообразные клинические сценарии (от неосложненной АГ до ИБС, от первичной или вторичной кардиомиопатии до сердечной недостаточности и др.) сопровождаются повышенным риском ВСС. Широкое применение лекарственных препаратов (бета-блокаторов, антагонистов минералокортикоидных рецепторов, блокаторов РААС, ингибитора непирилизина), а также возросшее применение ИКД

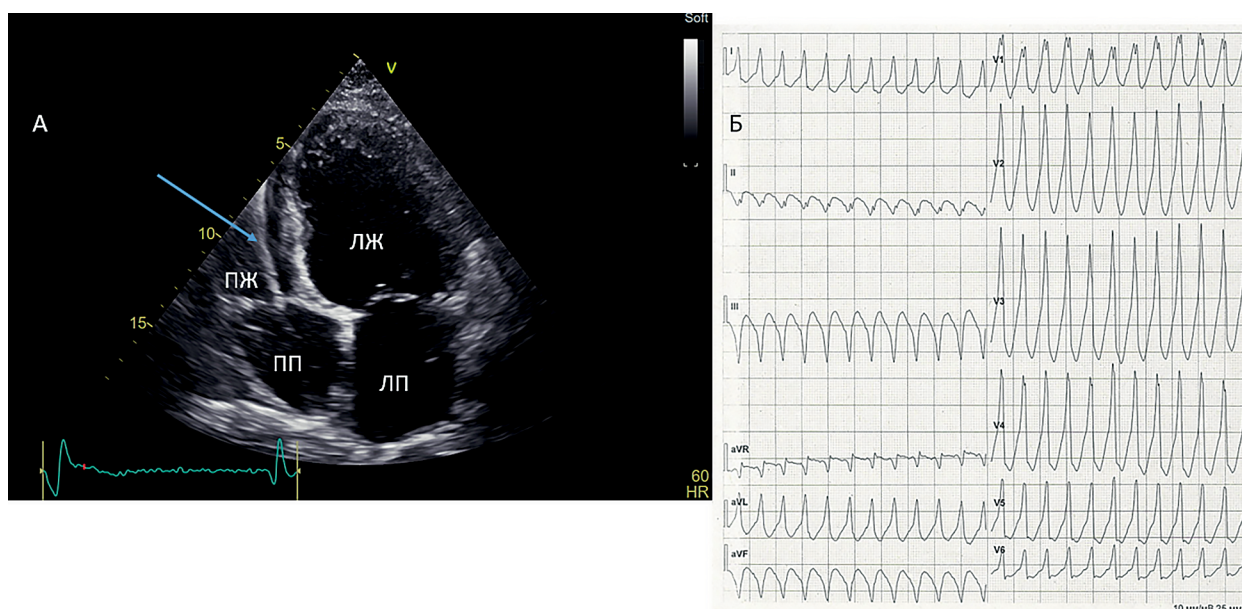


Рис. 1. Эхокардиография и ЭКГ пациента П., 65 лет, с гипертонической болезнью и постинфарктным кардиосклерозом с низкой сократительной способностью ЛЖ (фракция выброса 35%). На фрагменте А приведены ультразвуковые признаки эксцентрической ГЛЖ (индекс массы миокарда левого желудочка 143 г/м², относительная толщина стенки 0,21). В полости правого желудочка визуализируется электрод кардиовертера-дефибриллятора. На фрагменте Б представлена монормфная ЖТ из правого желудочка. ПЖ — правый желудочек; ПП — правое предсердие; ЛЖ — левый желудочек; ЛП — левое предсердие

и других интервенционных (в т.ч. электрофизиологических) подходов, позволяет снизить встречаемость аритмогенных ВСС в группах высокого риска. Текущая конвенционная риск-стратификация в интересах первичной профилактики ВСС во многом основана на ФВ ЛЖ, а выбор лечебных стратегий, в частности ИКД, зависит от подтверждения низкой ФВ ЛЖ (35% и менее). Этот подход нельзя признать оптимальным, поскольку он не учитывает другие патогенетические предпосылки к злокачественной желудочковой эктопии, создаваемые, в частности, ГЛЖ. Выявление гипертрофии миокарда наряду с низкой ФВ ЛЖ в ходе эхокардиографии целесообразно учитывать при риск-стратификации больных, позволяя расширить показания к ИКД. Количественная оценка ГЛЖ в сочетании с оценкой ФВ ЛЖ и клиническими особенностями течения сердечно-сосудистой патологии может в перспективе улучшить отбор пациентов на современные технологии профилактики ВСС.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Al-Khatib S.M., Stevenson W.G., Ackerman M.J. et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of pa-

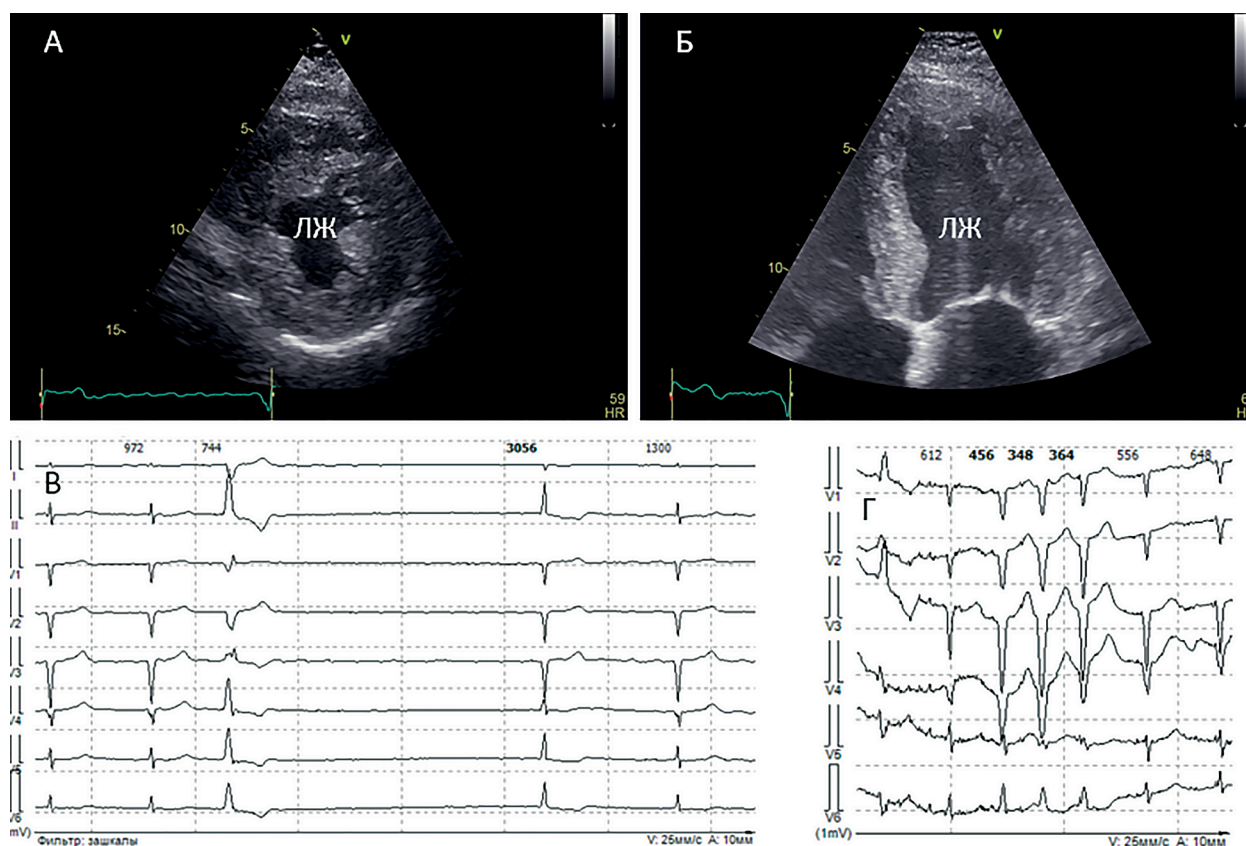


Рис. 2. Данные эхокардиографии и суточного мониторинга ЭКГ пациента Ч., 70 лет, с транстиретиновой амилоидной кардиомиопатией. На фрагментах А и Б в поперечном и продольном сечениях, соответственно, визуализируется резко утолщенный миокард межжелудочковой перегородки (17 мм) и свободной стенки левого желудочка (ЛЖ) (18 мм). Полость ЛЖ уменьшена (конечный диастолический размер 44 мм). Резко выраженная концентрическая ГЛЖ (ИММЛЖ 158 г/м², относительная толщина стенки ЛЖ 0,80). На фрагменте В определяются фибрилляция предсердий и пауза асистолии 3056 мсек после желудочковой экстрасистолы. На фрагменте Г отражен неустойчивый пароксизм монморфной желудочковой тахикардии на фоне фибрилляции предсердий

- tients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2018; 138(13): e210–71. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000548.
- Kober L., Thune J.J., Nielsen J.C. et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2016; 375(13): 1221–30. DOI: 10.1056/NEJMoa1608029.
 - Basso C., Aguilera B., Banner J. et al. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death: 2017 update from the Association for European Cardiovascular Pathology. *Virchows Arch*. 2017; 471(6): 691–705. DOI: 10.1007/s00428-017-2221-0.
 - Giamouzis G., Dimos A., Xanthopoulos A. et al. Left ventricular hypertrophy and sudden cardiac death. *Heart Fail Rev*. 2022; (2): 711–24. DOI: 10.1007/s10741-021-10134-5.
 - Kahan T., Bergfeldt L. Left ventricular hypertrophy in hypertension: its arrhythmogenic potential. *Heart (British Cardiac Society)*. 2005; 91(2): 250–6. DOI: 10.1136/hrt.2004.042473.
 - Vakili B.A., Okin P.M., Devereux R.B. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy. *Am Heart J*. 2001; 141(3): 334–41. DOI: 10.1067/mhj.2001.113218.
 - Haider A.W., Larson M.G., Benjamin E.J. et al. Increased left ventricular mass and hypertrophy are associated with increased risk for sudden death. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 32(5): 1454–9. DOI: 10.1016/s0735-1097(98)00407-0.
 - Ferdinand K.C., Maraboto C. Is electrocardiography-left ventricular hypertrophy an obsolete marker for determining heart failure risk with hypertension? *J Am Heart Assoc*. 2019; 8(8): e012457. DOI: 10.1161/JAHA.119.012457.
 - Agabiti E., France M.A., Uk A.D. et al. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension. *Eur Heart J*. 2018; 39(33): 3021–3104. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001940.

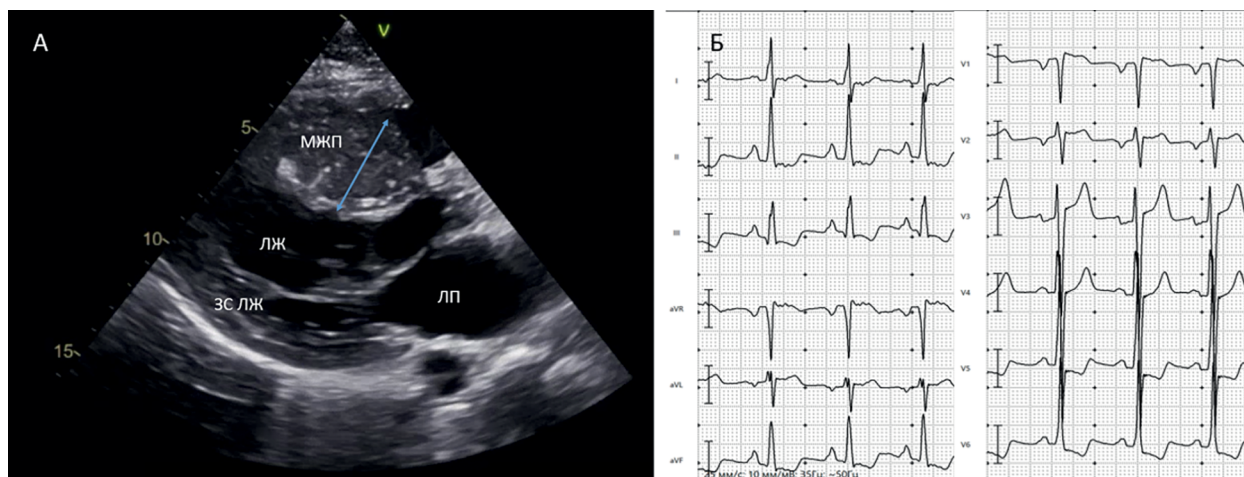


Рис. 3. Данные эхокардиографии и поверхностной ЭКГ пациента Б., 35 лет, с семейной обструктивной ГКМП. На фрагменте А отражены признаки асимметричной ГЛЖ (толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) в диастолу 27 мм; задняя стенка ЛЖ (ЗСЛЖ) 14 мм; индекс ММЛЖ 256 г/м²). На фрагменте Б отчетливо видны реполяризационные и амплитудные признаки ГЛЖ, увеличения ЛП. Корригированный интервал $Q-T$ ($Q-T_c$) 455 мс отражает повышенный риск желудочковых аритмий

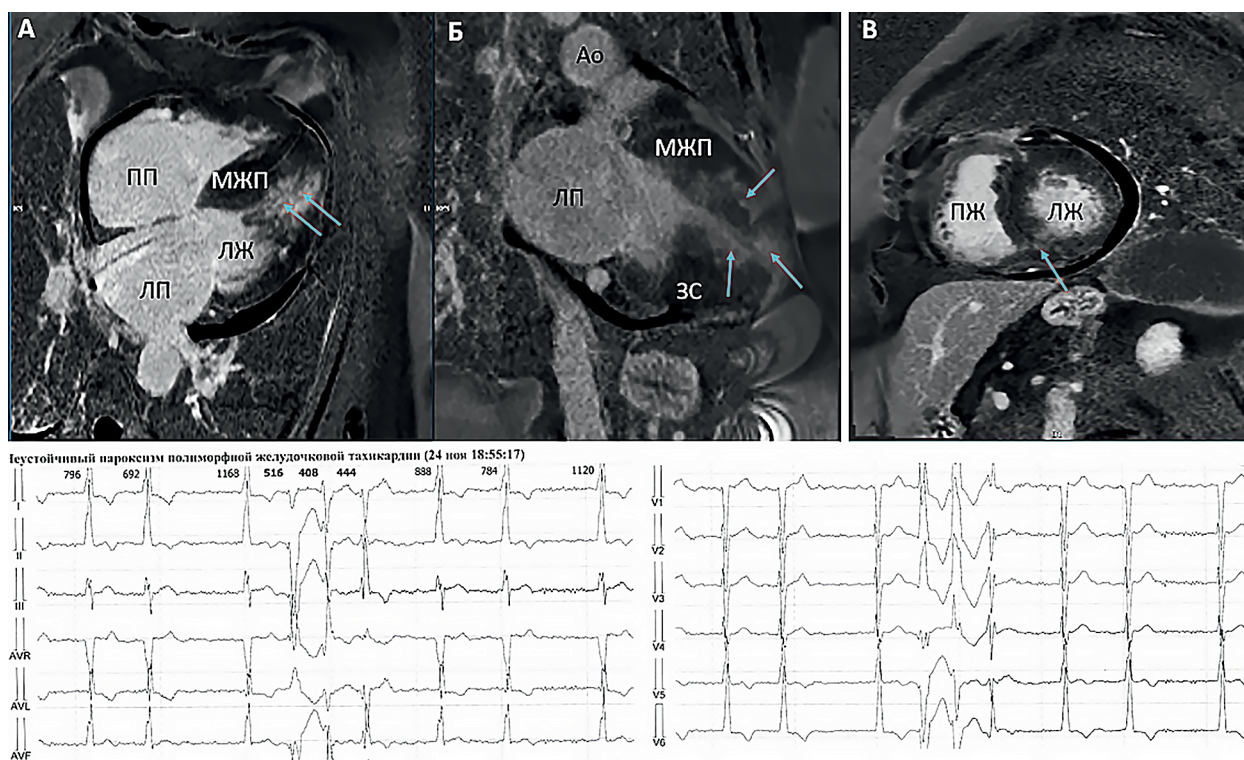


Рис. 4. Данные магнитно-резонансной томографии (МРТ) и суточного мониторингирования ЭКГ у пациентки И., 81 года, со впервые выявленной необструктивной ГКМП. В верхней части рисунка: МРТ-изображения с отсроченным контрастированием демонстрируют множественные очаги интрамиокардиального накопления контрастного вещества (фиброз) в области резко утолщенной МЖП и в апикальных отделах по неишемическому типу, характерные для наследственной формы ГКМП. Фрагмент А: четырехкамерная позиция по длинной оси (фаза диастолы). Фрагмент Б: двухкамерная позиция по длинной оси (фаза систолы). Фрагмент В: проекция по короткой оси (подклапанный срез). Стрелки указывают на обширные поля фиброзной ткани. В нижней части рисунка: фрагмент ЭКГ, отражающий неустойчивый пароксизм полиморфной ЖТ. Ао — аорта; ЗС — задняя стенка левого желудочка; ЛЖ — полость левого желудочка; ПЖ — полость правого желудочка; ЛП — левое предсердие; МЖП — межжелудочковая перегородка; ПП — правое предсердие

10. Kawel-Boehm N., Hetzel S.J., Ambale-Venkatesh B. et al. Reference ranges (“normal values”) for cardiovascular magnetic resonance (CMR) in adults and children: 2020 update. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2020; 22(1): 87. DOI: 10.1186/s12968-020-00683-3.
11. Nakamura M., Sadoshima J. Mechanisms of physiological and pathological cardiac hypertrophy. *Nat Rev Cardiol.* 2018; 15(7): 387–407. DOI: 10.1038/s41569-018-0007-y.
12. Triposkiadis F., Xanthopoulos A., Butler J. Cardiovascular aging and heart failure: JACC review topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 74(6): 804–13. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.06.053.
13. Niederseer D., Rossi V.A., Kissel C. et al. Role of echocardiography in screening and evaluation of athletes. *Heart* 2020; heartjnl-2020-317996. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-317996.
14. Olah A., Németh B.T., Mátyás C. et al. Physiological and pathological left ventricular hypertrophy of comparable degree is associated with characteristic differences of in vivo hemodynamics. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2016; 310(5): H587–97. DOI: 10.1152/ajpheart.00588.2015.
15. Cunningham K.S., Spears D.A., Care M. Evaluation of cardiac hypertrophy in the setting of sudden cardiac death. *Forensic sciences research.* 2019; 4(3): 223–40. DOI: 10.1080/20961790.2019.1633761.
16. Katz A.M., Rolett E.L. Heart failure: when form fails to follow function. *Eur Heart J.* 2016; 37(5): 449–54. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv548.
17. Barsukov A.V., Glukhovskoi D.V., Zobnina M.P. et al. Left ventricular hypertrophy as a marker of adverse cardiovascular risk in persons of various age groups. *Adv Gerontol.* 2014; 27(4): 763–70. PMID: 25946857.
18. Kuznetsov V.A., Yaroslavskaya E.I., Zyrianov I.P. et al. Asymmetric septal hypertrophy in patients with coronary artery disease. *Eur J Echocardiogr.* 2010; 11(8): 698–702. DOI: 10.1093/ejehocardiography/jeq046.
19. Barsukov A., Shoustov S., Resvantzev M., Pronina E. Asymmetrical left ventricle hypertrophy in essential hypertension: echocardiographic data. *J Hypertens.* 2007; 25 (suppl. 2): S99.
20. Finocchiaro G., Dhutia H., Gray B. et al. Diagnostic yield of hypertrophic cardiomyopathy in first-degree relatives of decedents with idiopathic left ventricular hypertrophy. *Europace.* 2020; 22(4): 632–42. DOI: 10.1093/europace/eaab012.
21. Tseng Z.H., Olgin J.E., Vittinghoff E. et al. Prospective countywide surveillance and autopsy characterization of sudden cardiac death: POST SCD study. *Circulation.* 2018; 137(25): 2689–2700. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033427.
22. Aurigemma G.P., de Simone G., Fitzgibbons T.P. Cardiac remodeling in obesity. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2013; 6(1): 142–52. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.111.964627.
23. Kannel W.B., Wilson P.W., D’Agostino R.B. et al. Sudden coronary death in women. *Am Heart J.* 1998; 136(2): 205–12. DOI: 10.1053/hj.1998.v136.90226.
24. Holkeri A., Eranti A., Haukilahti M.A.E. et al. Predicting sudden cardiac death in a general population using an electrocardiographic risk score. *Heart.* 2020; 106(6): 427–33. DOI: 10.1136/heartjnl-2019-315437.
25. Konety S.H., Koene R.J., Norby F.L. et al. Echocardiographic predictors of sudden cardiac death: the atherosclerosis risk in communities study and cardiovascular health study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2016; 9(8). DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.115.004431.
26. Laukkanen J.A., Khan H., Kurl S. et al. Left ventricular mass and the risk of sudden cardiac death: a population-based study. *J Am Heart Assoc.* 2014; 3(6): e001285. DOI: 10.1161/JAHA.114.001285.
27. Verdecchia P., Angeli F., Cavallini C. et al. Sudden cardiac death in hypertensive patients. *Hypertension.* 2019; 73(5): 1071–8. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12684.
28. Okin P.M., Angeli F., Cavallini C. et al. Relationship of sudden cardiac death to new-onset atrial fibrillation in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013; 6(2): 243–51. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12684.
29. Turakhia M.P., Schiller N.B., Whooley M.A. Prognostic significance of increased left ventricular mass index to mortality and sudden death in patients with stable coronary heart disease (from the Heart and Soul Study). *Am J Cardiol.* 2008; 102(9): 1131–5. DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.06.036.
30. Khalid K., Padda J., Ismail D. et al. Correlation of coronary artery disease and left ventricular hypertrophy. *Cureus.* 2021; 13(8): e17550. DOI: 10.7759/cureus.17550.
31. Liao Y., Cooper R.S., McGee D.L. et al. The relative effects of left ventricular hypertrophy, coronary artery disease, and ventricular dysfunction on survival among black adults. *JAMA.* 1995; 273(20): 1592–7.
32. Baumgartner H., Falk V., Bax J.J. et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2017; 38(36): 2739–91. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx391.
33. Prejean S.P., Camacho R., Wang B. et al. Review of Published Cases of Syncope and Sudden Death in Patients With Severe Aortic Stenosis Documented by Electrocardiography. *Am J Cardiol.* 2021; 148: 124–9. DOI: 10.1016/j.amjcard.2021.02.023.
34. Minners J., Rossebo A., Chambers J.B. et al. Sudden cardiac death in asymptomatic patients with aortic stenosis. *Heart.* 2020; 106(21): 1646–50. DOI: 10.1136/heartjnl-2019-316493.
35. Spirito P., Bellone P., Harris K.M. et al. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2020; 342(24): 1778–85. DOI: 10.1056/NEJM200006153422403.
36. Miron A., Lafreniere-Roula M., Steve Fan C.P. et al. A validated model for sudden cardiac death risk prediction

- in pediatric hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2020; 142(3): 217–29. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047235.
37. Gilstrap L.G., Dominici F., Wang Y. et al. Epidemiology of cardiac amyloidosis associated heart failure hospitalizations among fee-for-service medicare beneficiaries in the United States. *Circ Heart Fail*. 2019; 12(6): e005407. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.005407.
 38. Maurer M.S., Hanna M., Grogan M. et al. Genotype and phenotype of transthyretin cardiac amyloidosis: THAOS (Transthyretin Amyloid Outcome Survey). *J Am Coll Cardiol*. 2016; 68(2): 161–72. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.03.596.
 39. Orini M., Graham A.J., Martinez-Naharro A. et al. Non-invasive mapping of the electrophysiological substrate in cardiac amyloidosis and its relationship to structural abnormalities. *J Am Heart Assoc*. 2019; 8(18): e012097. DOI: 10.1161/JAHA.119.012097.
 40. Mlcochova H., Saliba W.I., Burkhardt D.J. et al. Catheter ablation of ventricular fibrillation storm in patients with infiltrative amyloidosis of the heart. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016; 17(4): 426–30. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2005.00321.x.
 41. John R.M., Stern D.L. Use of implantable electronic devices in patients with cardiac amyloidosis. *Can J Cardiol*. 2020; 36(3): 408–15. DOI: 10.1016/j.cjca.2019.12.002.
 42. Azevedo O., Cordeiro F., Gago M.F. et al. Fabry disease and the heart: a comprehensive review. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(9): 4434. DOI: 10.3390/ijms22094434.
 43. Higashi H., Yamagata K., Noda T. et al. Endocardial and epicardial substrates of ventricular tachycardia in a patient with Fabry disease. *Heart Rhythm*. 2011; 8(1): 133–6. DOI: 10.1016/j.hrthm.2010.08.006.
 44. Linhart A., Germain D.P., Olivotto I. et al. An expert consensus document on the management of cardiovascular manifestations of Fabry disease. *Eur J Heart Fail*. 2020; 22(7): 1076–96. DOI: 10.1002/ejhf.1960.
 45. Quiñones M.A., Greenberg B.H., Kopelen H.A. et al. Echocardiographic predictors of clinical outcome in patients with left ventricular dysfunction enrolled in the SOLVD registry and trials: significance of left ventricular hypertrophy. *Studies of Left Ventricular Dysfunction*. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 35(5): 1237–44. DOI: 10.1016/s0735-1097(00)00511-8.
 46. Reinier K., Dervan C., Singh T. et al. Increased left ventricular mass and decreased left ventricular systolic function have independent pathways to ventricular arrhythmogenesis in coronary artery disease. *Heart Rhythm*. 2011; 8(8): 1177–82. DOI: 10.1016/j.hrthm.2011.02.037.
 47. Phan D., Aro A.L., Reinier K. et al. Left ventricular geometry and risk of sudden cardiac arrest in patients with severely reduced ejection fraction. *J Am Heart Assoc*. 2016; 5(8): e003715. DOI: 10.1161/JAHA.116.003715.
 48. Vaduganathan M., Claggett B.L., Chatterjee N.A. et al. Sudden death in heart failure with preserved ejection fraction: a competing risks analysis from the TOPCAT trial. *JACC Heart Fail*. 2018; 6(8): 653–61. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.02.014.
 49. Chan M.M., Lam C.S. How do patients with heart failure with preserved ejection fraction die? *Eur J Heart Fail*. 2013; 15(6): 604–13. DOI: 10.1093/eurjhf/hft062.
 50. Vaduganathan M., Patel R.B., Michel A. et al. Mode of death in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 69(5): 556–69. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.10.078.
 51. Yazdanfar P.D., Christensen A.H., Tfelt-Hansen J. et al. Non-diagnostic autopsy findings in sudden unexplained death victims. *BMC Cardiovasc Disord*. 2020; 20(1): 58. DOI: 10.1186/s12872-020-01361-z.
 52. Smith D.L., Haller J.M., Korre M. et al. Pathoanatomic findings associated with duty-related cardiac death in US freighters: a case-control study. *J Am Heart Assoc*. 2018; 7(18): e009446. DOI: 10.1161/JAHA.118.009446.
 53. Dennis M., Elder A., Semsarian C. et al. A 10-year review of sudden death during sporting activities. *Heart Rhythm*. 2018; 15(10): 1477–83. DOI: 10.1016/j.hrthm.2018.04.019.
 54. Huynh N., Thorsen S., Thomas T. et al. Clinical and pathologic findings of aortic dissection at autopsy: review of 336 cases over nearly 6 decades. *Am Heart J*. 2019; 209: 108–15. DOI: 10.1016/j.ahj.2018.11.006.
 55. Adabag A.S., Peterson G., Apple F.S. et al. Etiology of sudden death in the community: results of anatomical, metabolic, and genetic evaluation. *Am Heart J*. 2010; 159(1): 33–9. DOI: 10.1016/j.ahj.2009.10.019.
 56. Chatterjee S., Bavishi C., Sardar P. et al. Meta-analysis of left ventricular hypertrophy and sustained arrhythmias. *Am J Cardiol*. 2014; 114(7): 1049–52. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.07.015.
 57. Nadarajah R., Patel P.A., Tayebjee M.H. Is hypertensive left ventricular hypertrophy a cause of sustained ventricular arrhythmias in humans? *J Hum Hypertens*. 2021.
 58. Stevens S.M., Reinier K., Chugh S.S. Increased left ventricular mass as a predictor of sudden cardiac death: is it time to put it to the test? *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013; 6(1): 212–7. DOI: 10.1161/CIRCEP.112.974931.
 59. Shenasa M., Shenasa H. Hypertension, left ventricular hypertrophy, and sudden cardiac death. *Int J Cardiol*. 2017; 237: 60–3. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.03.002.
 60. Tin L.L., Beevers D.G., Lip G.Y. Hypertension, left ventricular hypertrophy, and sudden death. *Curr Cardiol Rep*. 2002; 4(6): 449–57. DOI: 10.1007/s11886-002-0105-6.
 61. Stroupoulis K.I., Pantazopoulos I.N., Xanthos T.T. Hypertrophic cardiomyopathy and sudden cardiac death. *World J Cardiol*. 2010; 2(9): 289–98. DOI: 10.4330/wjc.v2.i9.289.
 62. Yang K.C., Kyle J.W., Makielski J.C. et al. Mechanisms of sudden cardiac death: oxidants and metabolism. *Circ Res*. 2015; 116(12): 1937–55. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.304691.
 63. Rubart M., Zipes D.P. Mechanisms of sudden cardiac death. *J Clin Invest*. 2005; 115(9): 2305–15. DOI: 10.1172/JCI26381.

REFERENCES

- Al-Khatib S.M., Stevenson W.G., Ackerman M.J. et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2018; 138(13): e210–71. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000548.
- Kober L., Thune J.J., Nielsen J.C. et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2016; 375(13): 1221–30. DOI: 10.1056/NEJMoa1608029.
- Basso C., Aguilera B., Banner J. et al. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death: 2017 update from the Association for European Cardiovascular Pathology. *Virchows Arch*. 2017; 471(6): 691–705. DOI: 10.1007/s00428-017-2221-0.
- Giamouzis G., Dimos A., Xanthopoulos A. et al. Left ventricular hypertrophy and sudden cardiac death. *Heart Fail Rev*. 2022; (2): 711–24. DOI: 10.1007/s10741-021-10134-5.
- Kahan T., Bergfeldt L. Left ventricular hypertrophy in hypertension: its arrhythmogenic potential. *Heart (British Cardiac Society)*. 2005; 91(2): 250–6. DOI: 10.1136/hrt.2004.042473.
- Vakili B.A., Okin P.M., Devereux R.B. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy. *Am Heart J*. 2001; 141(3): 334–41. DOI: 10.1067/mhj.2001.113218.
- Haider A.W., Larson M.G., Benjamin E.J. et al. Increased left ventricular mass and hypertrophy are associated with increased risk for sudden death. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 32(5): 1454–9. DOI: 10.1016/s0735-1097(98)00407-0.
- Ferdinand K.C., Maraboto C. Is electrocardiography-left ventricular hypertrophy an obsolete marker for determining heart failure risk with hypertension? *J Am Heart Assoc*. 2019; 8(8): e012457. DOI: 10.1161/JAHA.119.012457.
- Agabiti E., France M.A., Uk A.D. et al. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension. *Eur Heart J*. 2018; 39(33): 3021–3104. DOI: 10.1093/HJH.0000000000001940.
- Kawel-Boehm N., Hetzel S.J., Ambale-Venkatesh B. et al. Reference ranges (“normal values”) for cardiovascular magnetic resonance (CMR) in adults and children: 2020 update. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2020; 22(1): 87. DOI: 10.1186/s12968-020-00683-3.
- Nakamura M., Sadoshima J. Mechanisms of physiological and pathological cardiac hypertrophy. *Nat Rev Cardiol*. 2018; 15(7): 387–407. DOI: 10.1038/s41569-018-0007-y.
- Tripodiadis F., Xanthopoulos A., Butler J. Cardiovascular aging and heart failure: JACC review topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 74(6): 804–13. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.06.053.
- Niederseer D., Rossi V.A., Kissel C. et al. Role of echocardiography in screening and evaluation of athletes. *Heart*. 2020; heartjnl-2020-317996. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-317996.
- Olah A., Németh B.T., Mátyás C. et al. Physiological and pathological left ventricular hypertrophy of comparable degree is associated with characteristic differences of in vivo hemodynamics. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2016; 310(5): H587–97. DOI: 10.1152/ajpheart.00588.2015.
- Cunningham K.S., Spears D.A., Care M. Evaluation of cardiac hypertrophy in the setting of sudden cardiac death. *Forensic sciences research*. 2019; 4(3): 223–40. DOI: 10.1080/20961790.2019.1633761.
- Katz A.M., Rolett E.L. Heart failure: when form fails to follow function. *Eur Heart J*. 2016; 37(5): 449–54. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv548.
- Barsukov A.V., Glukhovskoi D.V., Zobnina M.P. et al. Left ventricular hypertrophy as a marker of adverse cardiovascular risk in persons of various age groups. *Adv Gerontol*. 2014; 27(4): 763–70. PMID: 25946857.
- Kuznetsov V.A., Yaroslavskaya E.I., Zyrianov I.P. et al. Asymmetric septal hypertrophy in patients with coronary artery disease. *Eur J Echocardiogr*. 2010; 11(8): 698–702. DOI: 10.1093/ejehocardiography/jeq046.
- Barsukov A., Shoustov S., Resvantzev M., Pronina E. Asymmetrical left ventricle hypertrophy in essential hypertension: echocardiographic data. *J Hypertens*. 2007; 25 (suppl. 2): S99.
- Finocchiario G., Dhutia H., Gray B. et al. Diagnostic yield of hypertrophic cardiomyopathy in first-degree relatives of decedents with idiopathic left ventricular hypertrophy. *Europace*. 2020; 22(4): 632–42. DOI: 10.1093/europace/eaab012.
- Tseng Z.H., Olgin J.E., Vittinghoff E. et al. Prospective countywide surveillance and autopsy characterization of sudden cardiac death: POST SCD study. *Circulation*. 2018; 137(25): 2689–2700. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033427.
- Aurigemma G.P., de Simone G., Fitzgibbons T.P. Cardiac remodeling in obesity. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013; 6(1): 142–52. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.111.964627.
- Kannel W.B., Wilson P.W., D’Agostino R.B. et al. Sudden coronary death in women. *Am Heart J*. 1998; 136(2): 205–12. DOI: 10.1053/hj.1998.v136.90226.
- Holkeri A., Eranti A., Haukilahti M.A.E. et al. Predicting sudden cardiac death in a general population using an electrocardiographic risk score. *Heart*. 2020; 106(6): 427–33. DOI: 10.1136/heartjnl-2019-315437.
- Konety S.H., Koene R.J., Norby F.L. et al. Echocardiographic predictors of sudden cardiac death: the atherosclerosis risk in communities study and cardiovascular health study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016; 9(8). DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.115.004431.

26. Laukkanen J.A., Khan H., Kurl S. et al. Left ventricular mass and the risk of sudden cardiac death: a population-based study. *J Am Heart Assoc.* 2014; 3(6): e001285. DOI: 10.1161/JAHA.114.001285.
27. Verdecchia P., Angeli F., Cavallini C. et al. Sudden cardiac death in hypertensive patients. *Hypertension.* 2019; 73(5): 1071–8. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONA-HA.119.12684.
28. Okin P.M., Angeli F., Cavallini C. et al. Relationship of sudden cardiac death to new-onset atrial fibrillation in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013; 6(2): 243–51. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONA-HA.119.12684.
29. Turakhia M.P., Schiller N.B., Whooley M.A. Prognostic significance of increased left ventricular mass index to mortality and sudden death in patients with stable coronary heart disease (from the Heart and Soul Study). *Am J Cardiol.* 2008; 102(9): 1131–5. DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.06.036.
30. Khalid K., Padda J., Ismail D. et al. Correlation of coronary artery disease and left ventricular hypertrophy. *Cureus.* 2021; 13(8): e17550. DOI: 10.7759/cureus.17550.
31. Liao Y., Cooper R.S., McGee D.L. et al. The relative effects of left ventricular hypertrophy, coronary artery disease, and ventricular dysfunction on survival among black adults. *JAMA.* 1995; 273(20): 1592–7.
32. Baumgartner H., Falk V., Bax J.J. et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2017; 38(36): 2739–91. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx391.
33. Prejean S.P., Camacho R., Wang B. et al. Review of Published Cases of Syncope and Sudden Death in Patients With Severe Aortic Stenosis Documented by Electrocardiography. *Am J Cardiol.* 2021; 148: 124–9. DOI: 10.1016/j.amjcard.2021.02.023.
34. Minners J., Rossebo A., Chambers J.B. et al. Sudden cardiac death in asymptomatic patients with aortic stenosis. *Heart.* 2020; 106(21): 1646–50. DOI: 10.1136/heartjnl-2019-316493.
35. Spirito P., Bellone P., Harris K.M. et al. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2020; 342(24): 1778–85. DOI: 10.1056/NEJM200006153422403.
36. Miron A., Lafreniere-Roula M., Steve Fan C.P. et al. A validated model for sudden cardiac death risk prediction in pediatric hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2020; 142(3): 217–29. DOI: 10.1161/CIRCULATIONA-HA.120.047235.
37. Gilstrap L.G., Dominici F., Wang Y. et al. Epidemiology of cardiac amyloidosis associated heart failure hospitalizations among fee-for-service medicare beneficiaries in the United States. *Circ Heart Fail.* 2019; 12(6): e005407. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.005407.
38. Maurer M.S., Hanna M., Grogan M. et al. Genotype and phenotype of transthyretin cardiac amyloidosis: THAOS (Transthyretin Amyloid Outcome Survey). *J Am Coll Cardiol.* 2016; 68(2): 161–72. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.03.596.
39. Orini M., Graham A.J., Martinez-Naharro A. et al. Non-invasive mapping of the electrophysiological substrate in cardiac amyloidosis and its relationship to structural abnormalities. *J Am Heart Assoc.* 2019; 8(18): e012097. DOI: 10.1161/JAHA.119.012097.
40. Mlcochova H., Saliba W.I., Burkhardt D.J. et al. Catheter ablation of ventricular fibrillation storm in patients with infiltrative amyloidosis of the heart. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2016; 17(4): 426–30. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2005.00321.x.
41. John R.M., Stern D.L. Use of implantable electronic devices in patients with cardiac amyloidosis. *Can J Cardiol.* 2020; 36(3): 408–15. DOI: 10.1016/j.cjca.2019.12.002.
42. Azevedo O., Cordeiro F., Gago M.F. et al. Fabry disease and the heart: a comprehensive review. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(9): 4434. DOI: 10.3390/ijms22094434.
43. Higashi H., Yamagata K., Noda T. et al. Endocardial and epicardial substrates of ventricular tachycardia in a patient with Fabry disease. *Heart Rhythm.* 2011; 8(1): 133–6. DOI: 10.1016/j.hrthm.2010.08.006.
44. Linhart A., Germain D.P., Olivetto I. et al. An expert consensus document on the management of cardiovascular manifestations of Fabry disease. *Eur J Heart Fail.* 2020; 22(7): 1076–96. DOI: 10.1002/ejhf.1960.
45. Quiñones M.A., Greenberg B.H., Kopelen H.A. et al. Echocardiographic predictors of clinical outcome in patients with left ventricular dysfunction enrolled in the SOLVD registry and trials: significance of left ventricular hypertrophy. *Studies of Left Ventricular Dysfunction. J Am Coll Cardiol.* 2000; 35(5): 1237–44. DOI: 10.1016/s0735-1097(00)00511-8.
46. Reinier K., Dervan C., Singh T. et al. Increased left ventricular mass and decreased left ventricular systolic function have independent pathways to ventricular arrhythmogenesis in coronary artery disease. *Heart Rhythm.* 2011; 8(8): 1177–82. DOI: 10.1016/j.hrthm.2011.02.037.
47. Phan D., Aro A.L., Reinier K. et al. Left ventricular geometry and risk of sudden cardiac arrest in patients with severely reduced ejection fraction. *J Am Heart Assoc.* 2016; 5(8): e003715. DOI: 10.1161/JAHA.116.003715.
48. Vaduganathan M., Claggett B.L., Chatterjee N.A. et al. Sudden death in heart failure with preserved ejection fraction: a competing risks analysis from the TOP-CAT trial. *JACC Heart Fail.* 2018; 6(8): 653–61. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.02.014.
49. Chan M.M., Lam C.S. How do patients with heart failure with preserved ejection fraction die? *Eur J Heart Fail.* 2013; 15(6): 604–13. DOI: 10.1093/eurjhf/hft062.
50. Vaduganathan M., Patel R.B., Michel A. et al. Mode of death in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 69(5): 556–69. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.10.078.
51. Yazdanzadeh P.D., Christensen A.H., Tfelt-Hansen J. et al. Non-diagnostic autopsy findings in sudden unexplained

- death victims. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020; 20(1): 58. DOI: 10.1186/s12872-020-01361-z.
52. Smith D.L., Haller J.M., Korre M. et al. Pathoanatomic findings associated with duty-related cardiac death in US freighters: a case-control study. *J Am Heart Assoc.* 2018; 7(18): e009446. DOI: 10.1161/JAHA.118.009446.
53. Dennis M., Elder A., Semsarian C. et al. A 10-year review of sudden death during sporting activities. *Heart Rhythm.* 2018; 15(10): 1477–83. DOI: 10.1016/j.hrthm.2018.04.019.
54. Huynh N., Thordsen S., Thomas T. et al. Clinical and pathologic findings of aortic dissection at autopsy: review of 336 cases over nearly 6 decades. *Am Heart J.* 2019; 209: 108–15. DOI: 10.1016/j.ahj.2018.11.006.
55. Adabag A.S., Peterson G., Apple F.S. et al. Etiology of sudden death in the community: results of anatomical, metabolic, and genetic evaluation. *Am Heart J.* 2010; 159(1): 33–9. DOI: 10.1016/j.ahj.2009.10.019.
56. Chatterjee S., Bavishi C., Sardar P. et al. Meta-analysis of left ventricular hypertrophy and sustained arrhythmias. *Am J Cardiol.* 2014; 114(7): 1049–52. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.07.015.
57. Nadarajah R., Patel P.A., Tayebjee M.H. Is hypertensive left ventricular hypertrophy a cause of sustained ventricular arrhythmias in humans? *J Hum Hypertens.* 2021.
58. Stevens S.M., Reinier K., Chugh S.S. Increased left ventricular mass as a predictor of sudden cardiac death: is it time to put it to the test? *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013; 6(1): 212–7. DOI: 10.1161/CIRCEP.112.974931.
59. Shenasa M., Shenasa H. Hypertension, left ventricular hypertrophy, and sudden cardiac death. *Int J Cardiol.* 2017; 237: 60–3. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.03.002.
60. Tin L.L., Beevers D.G., Lip G.Y. Hypertension, left ventricular hypertrophy, and sudden death. *Curr Cardiol Rep.* 2002; 4(6): 449–57. DOI: 10.1007/s11886-002-0105-6.
61. Stroumpoulis K.I., Pantazopoulos I.N., Xanthos T.T. Hypertrophic cardiomyopathy and sudden cardiac death. *World J Cardiol.* 2010; 2(9): 289–98. DOI: 10.4330/wjc.v2.i9.289.
62. Yang K.C., Kyle J.W., Makielski J.C. et al. Mechanisms of sudden cardiac death: oxidants and metabolism. *Circ Res.* 2015; 116(12): 1937–55. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.304691.
63. Rubart M., Zipes D.P. Mechanisms of sudden cardiac death. *J Clin Invest.* 2005; 115(9): 2305–15. DOI: 10.1172/JCI26381.

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА АОРТАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИИ

© Светлана Юрьевна Бартош-Зеленая, Татьяна Викторовна Найден,
Алина Евгеньевна Андреева, Александр Андреевич Бартош-Зеленый

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова. 191015, г. Санкт-Петербург,
ул. Кирочная, 41; 195067, Пискаревский пр., 47

Контактная информация: Светлана Юрьевна Бартош-Зеленая — д.м.н., доцент, профессор кафедры функциональной диагностики. E-mail: s.bartosh.spb@mail.ru ORCID ID: 0000-0001-7300-1942

Для цитирования: Бартош-Зеленая С.Ю., Найден Т.В., Андреева А.Е., Бартош-Зеленый А.А. Количественная эхокардиографическая оценка аортальной регургитации // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 3. С. 60–71. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.64.17.006>

Поступила: 27.02.2023

Одобрена: 05.06.2023

Принята к печати: 10.07.2023

РЕЗЮМЕ. В обзоре представлены причины, приводящие к развитию аортальной недостаточности, и визуализация морфологических изменений аортального клапана, показаны измерения корня и восходящей аорты для корректного суждения о норме. Обсуждаются способы оценки аортальной регургитации с помощью эхокардиографии в соответствии с алгоритмом, рекомендованным международными сообществами. Рассмотрены варианты оценки степени тяжести аортальной регургитации в режиме цветовой, импульсно-волновой, постоянно-волновой доплерографии с определением расчетных показателей, в том числе площади эффективного отверстия, объема и фракции регургитации. Приведены дополнительные параметры оценки левого желудочка, в том числе при проведении стресс-эхокардиографии для выявления симптомов, отсутствующих в покое, и оценки контрактильного резерва ЛЖ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аортальная регургитация; эхокардиография; площадь эффективного отверстия регургитации; объем и фракция регургитации.

QUANTITATIVE ECHOCARDIOGRAPHIC ASSESSMENT OF AORTIC REGURGITATION

© Svetlana Yu. Bartosh-Zelenaya, Tatyana V. Nayden,
Alina E. Andreeva, Aleksandr A. Bartosh-Zelenyi

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. Kirochnaya st., 41, Russia, Saint-Petersburg, Russian Federation, 191015; Piskarevskiy pr., 47, Saint-Petersburg, Russian Federation, 195067

Contact information: Svetlana Yu. Bartosh-Zelenaya — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Functional Diagnostics. E-mail: s.bartosh.spb@mail.ru ORCID ID: 0000-0001-7300-1942

For citation: Bartosh-Zelenaya SYu, Nayden TV, Andreeva AE, Bartosh-Zelenyi AA. Quantitative echocardiographic assessment of aortic regurgitation. Medicine: theory and practice (St. Petersburg). 2023; 8(3):60-71. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.64.17.006>

Received: 27.02.2023

Revised: 05.06.2023

Accepted: 10.07.2023

ABSTRACT. The review discusses methods for assessment aortic regurgitation using echocardiography in accordance to the algorithm recommended by international associations. The possibilities for assessment the severity of aortic regurgitation using different (pulsed-wave, constant-wave) Doppler modes by quantitative parameters: the area of the effective orifice, volume and fraction of regurgitation are considered. Additional parameters for assessing the left ventricle are given, including stress-echocardiography to identify symptoms that are absent at rest and assess the contractile reserve of left ventricular.

KEY WORDS: aortic regurgitation; echocardiography; effective regurgitation orifice area; volume and fraction of regurgitation.

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность аортальной регургитации (АР) в популяции достаточно высока: по оценкам исследования Framingham Heart Study (2011), в которое вошли более 3500 пациентов, частота встречаемости порока составила 13% среди лиц мужского пола и 8,5% среди женщин. Несмотря на то что в возрасте моложе 70 лет вероятность обнаружить АР не превышает 1%, у лиц с врожденными аномалиями аортального клапана и/или корня аорты, такими как двухстворчатый аортальный клапан, синдром Марфана, данный порок может развиваться намного раньше.

Эхокардиография представляется методом выбора как неинвазивный, воспроизводимый и доступный диагностический инструмент при патологии аортального клапана (АК). Современному специалисту, занимающемуся проведением и/или интерпретацией данных эхокардиографии, для корректной оценки порока необходимо учитывать именно количественные параметры регургитации в комплексе с дополнительными качественными критериями и клиническими проявлениями. Особое внимание при наличии АР необходимо уделять оценке морфологии корня аорты и АК с последующим определением размеров ЛЖ, его геометрии и функции.

ПРИЧИНЫ, ПРИВОДЯЩИЕ К РАЗВИТИЮ АОРТАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, И ВИЗУАЛИЗАЦИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ЭХОКАРДИОГРАФИИ

Аортальная регургитация может быть вызвана как первичной патологией полулуний аортального клапана, так и нарушениями геометрии корня и восходящего отдела аорты. В экономически развитых странах склеродегенеративные изменения АК представляют собой наиболее распространенную причину АР (около 2/3 среди всех причин) [9]. Морфологически склеродегенеративные изменения АК при эхокардиографии визуализируются в виде утолщения, фиброза и кальциноза полулуний, как правило, начиная от оснований и заканчивая краями полулуний и области комиссур (рис. 1). К другим этиологическим факторам относят ревматизм (в первую очередь поражается область комиссур в виде сращений и края полулуний, может визуализироваться систолический прогиб/систолическое расположение полулуний под углом друг к другу в парастеральном продольном сечении) и инфекционный эндокардит (вегетации, перфорации, парааортальный абсцесс). Причиной аортальной недостаточности могут быть также врожденные аномалии, которые визуализируются при двухмерной эхокардиографии, такие как

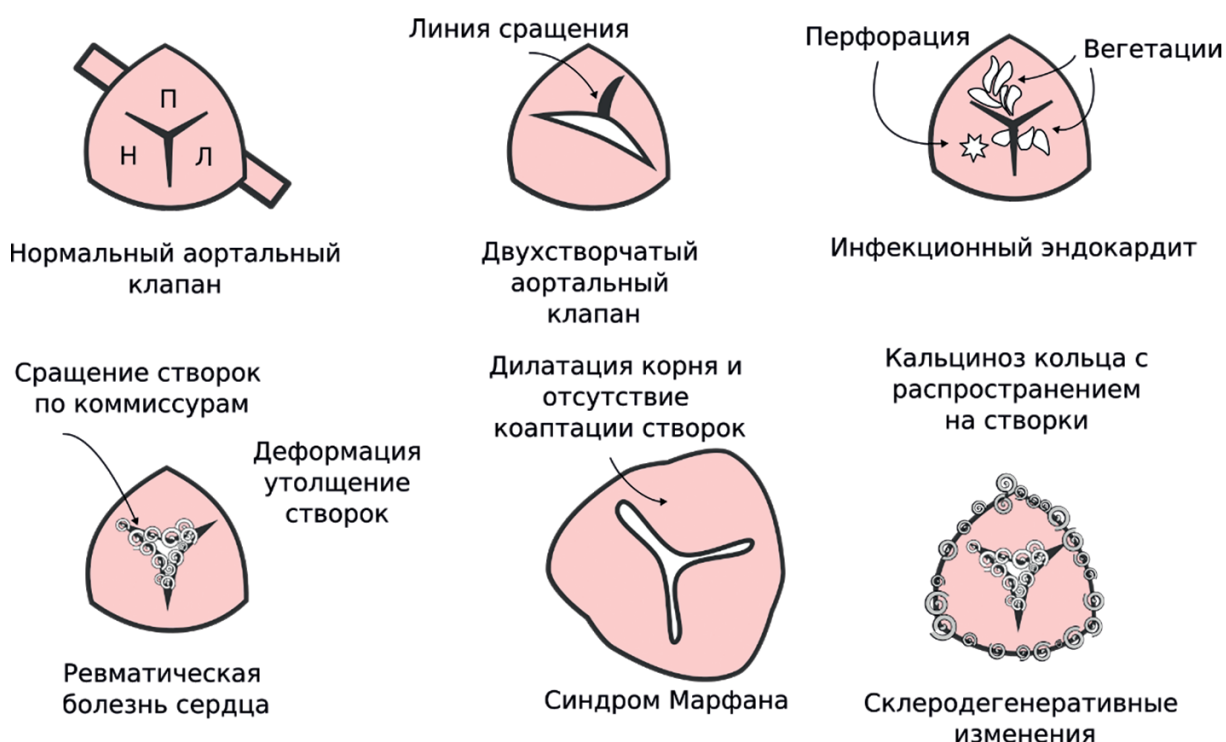


Рис. 1. Возможные варианты поражения аортального клапана, приводящие к развитию аортальной недостаточности. Л — левое коронарное полулуние; П — правое коронарное полулуние; Н — некоронарное полулуние аортального клапана

пролапс (избыточный диастолический прогиб полулуния в сторону левого желудочка), одно-, двух-, четырехполулунный аортальный клапан, миксоматозная дегенерация и заболевания соединительной ткани (например, синдром Марфана). Возможные варианты поражения аортального клапана, приводящие к развитию аортальной недостаточности, представлены на рисунке 1.

ИЗМЕРЕНИЕ КОРНЯ АОРТЫ И ВОСХОДЯЩЕГО ОТДЕЛА АОРТЫ

Корень аорты определяется как часть грудной аорты, простирающаяся от аортального кольца до восходящей аорты. Это короткая часть длиной 2–3 см, состоящая из следующих компонен-

тов: фиброзное кольцо аортального клапана, синусы Вальсальвы и синотубулярное соединение (рис. 2). Внутренние структуры включают три створки аортального клапана в форме полулуний, три межстворчатых треугольника Генле и три комиссуры (линии соприкосновения смежных створок). Свободные края смежных полулуний в закрытом положении образуют зону коаптации, занимающую площадь от комиссур к центру створки. Аортальная регургитация является следствием недостаточной коаптации полулуний на фоне патологических изменений структуры АК и/или проксимального отдела аорты.

Согласно рекомендациям ASE (2015, табл. 1), ESC/EACTS (2021) и согласительного документа

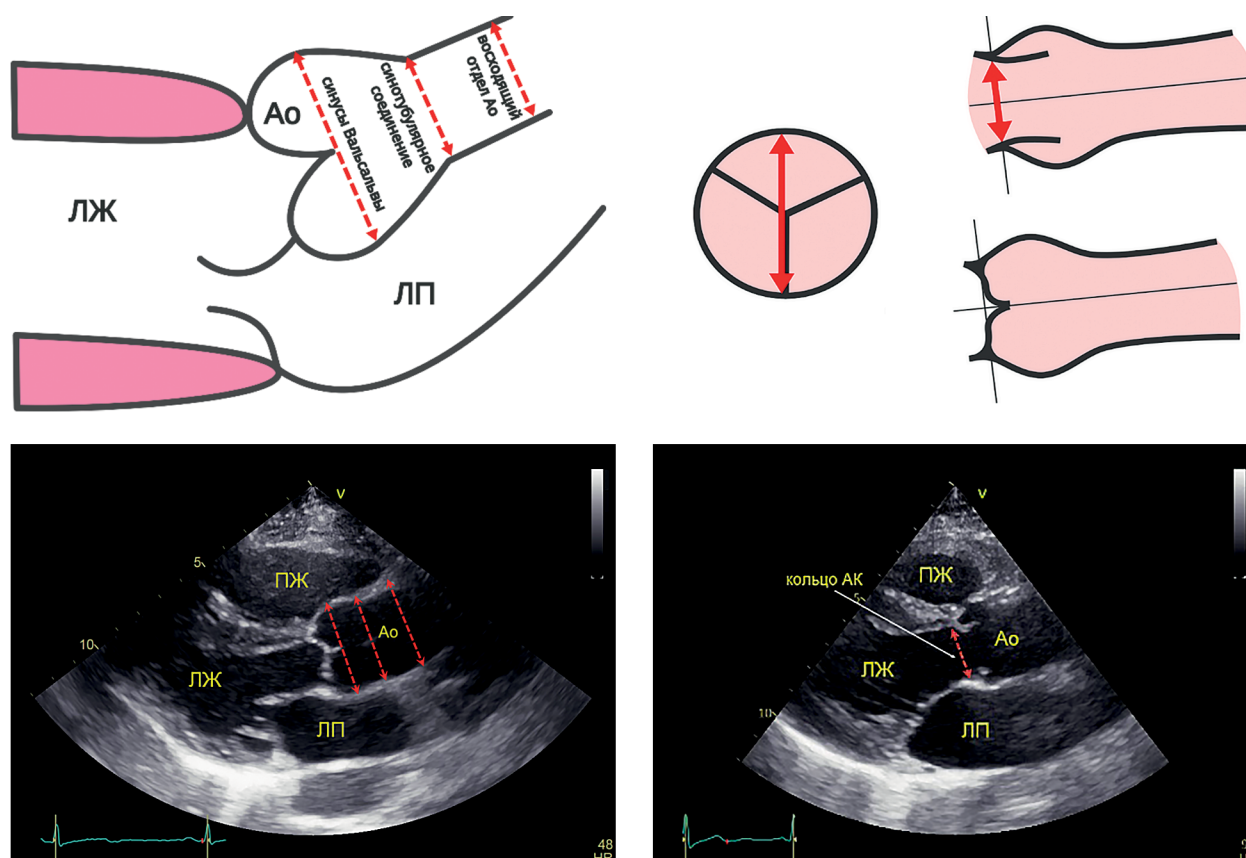


Рис 2. Измерение аорты и аортального кольца. Схема (вверху, взято с изменениями из ASE/EACVI 2015), эхограммы (внизу). АК — аортальный клапан; Ao — аорта; ЛЖ — левый желудочек; ЛП — левое предсердие; ПЖ — правый желудочек

Таблица 1

Размеры аорты в норме (Lang R.M. et al., 2015)

Показатель	Мужчины		Женщины	
	размер, см	размер/ППТ, см/м ²	размер, см	размер/ППТ, см/м ²
Кольцо	2,6±0,3	1,3±0,1	2,3±0,2	1,3±0,1
Синусы Вальсальвы	3,4±0,3	1,7±0,2	3,0±0,3	1,8±0,2
Синотубулярное соединение	2,9±0,3	1,5±0,2	2,6±0,3	1,5±0,2
Восходящий отдел	3,0±0,4	1,5±0,2	2,7±0,4	1,6±0,3

EACVI/ESC (2023), измерение корня и восходящего отдела аорты при двухмерной эхокардиографии выполняется на уровне фиброзного кольца, синусов Вальсальвы, синотубулярного соединения и восходящей аорты из парастерального продольного сечения в конце диастолы «от наружного края до внутреннего края», за исключением диаметра кольца аорты, которое измеряется в середине систолы, «от внутреннего края до внутреннего края» (рис. 2, табл. 1) [1, 2, 4, 11]. Рекомендовано рассчитывать индексированные значения размеров аорты, особенно у пациентов с большой и, напротив, малой площадью поверхности тела [5, 12]. Согласно EACVI (2017), индекс размера кольца аорты в норме должен составлять $\leq 1,4$ см/м²; индекс диаметра аорты на уровне синусов Вальсальвы — $\leq 1,9$ см/м² у мужчин, $\leq 2,0$ см/м² у женщин; индекс синотубулярного соединения — $\leq 1,7$ см/м²; индекс размера восходящего отдела аорты — $\leq 1,7$ см/м² у мужчин, $\leq 1,9$ см/м² у женщин [3].

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДОППЛЕРОВСКОГО РЕЖИМА ДЛЯ ОЦЕНКИ АОРТАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИИ

Допплерографическая оценка степени аортальной регургитации (АР) предполагает использование всех доступных режимов доплеровского картирования по принципу «от простого к сложному».

В большинстве случаев поток АР легко визуализируется в режиме цветовой доплерографии из парастерального продольного сечения по длинной оси и/или апикального пятикамерного сечения. Поток АР может быть центральным или эксцентричным.

Быстрая качественная оценка степени АР по градации «легкая/тяжелая» возможна с помощью визуализации зоны конвергенции потока (зоны проксимального ускорения кровотока), которая отражает ускорение кровотока по мере приближения к регургитационному отверстию и имеет вид цветной полусферы перед отверстием со стороны аорты. Если соблюдены все условия (увеличение Zoom, совпадение направления ультразвукового луча и потока АР, установлен соответствующий (30–40 см/с) предел Найквиста для получения полусферической формы; рис. 3, а), размеры зоны конвергенции коррелируют с величиной кровотока на уровне регургитантного отверстия. Чем больше зона конвергенции, тем тяжелее степень аортальной недостаточности, и наоборот, при незначимой регургитации она может вовсе не визуализироваться. Применение описанного способа ограничивается многоструйной АР и исходны-

ми изменениями АК, препятствующими оптимальной визуализации зоны конвергенции.

Достаточно надежным показателем, при условии удовлетворительного качества изображения, в том числе и для эксцентрической АР, является измерение наиболее узкой части («шейки») струи — *vena contracta* (VC) из парастерального доступа по длинной оси при стандартном пределе Найквиста (рис. 3, б).

Показатель $VC < 0,3$ см, как правило, указывает на легкую степень АР, а $VC > 0,6$ см — на тяжелую степень аортальной регургитации. Данный параметр, наряду с простотой его определения, при условии оптимального качества изображения, соответствует диаметру отверстия, через которое проходит ретроградный кровоток. При многоструйной регургитации, а также у пациентов с двухполунным АК однозначная интерпретация значений VC затруднена. Кроме того, при нетяжелой АР погрешность даже в 2 мм может привести к ошибочной трактовке тяжести регургитации. В перечисленных ситуациях может помочь измерение VC в 3D-режиме [12].

Измерение ширины потока на 1 см ниже клапана и определение отношения ширины потока к размеру выносящего тракта левого желудочка (ВТЛЖ) в продольном парастеральном сечении в случае центральной ориентации потока может служить методом полуколичественной оценки степени тяжести АР: если данное значение $< 25\%$, регургитация обычно легкая, $25\text{--}64\%$ — средней степени, $> 65\%$ — тяжелая (рис. 3, б). Аналогичным образом может быть измерено отношение площади потока АР к площади ВТЛЖ в парастеральном сечении по короткой оси (рис. 3, в) [12].

Разграничение тяжелых и легких степеней АР возможно с помощью режима импульсно-волновой доплерографии (PW) из надгрудинной области, который позволяет визуализировать спектр ретроградного кровотока в нисходящей аорте (рис. 4, а). В норме спектр кровотока в нисходящей аорте из супрастерального сечения имеет короткую диастолическую обратную фазу. Пандиастолический реверсивный кровоток в нисходящей аорте со скоростью более 20 см/с, измеренный в конце диастолы, свидетельствует, как правило, об умеренной или тяжелой АР, тогда как выявление данного феномена на уровне брюшной аорты ассоциируется с тяжелой АР [10, 12]. Этиологию описанного явления необходимо дифференцировать от наличия патологических внутрисердечных сообщений (открытый аортальный проток), артериовенозной фистулы,

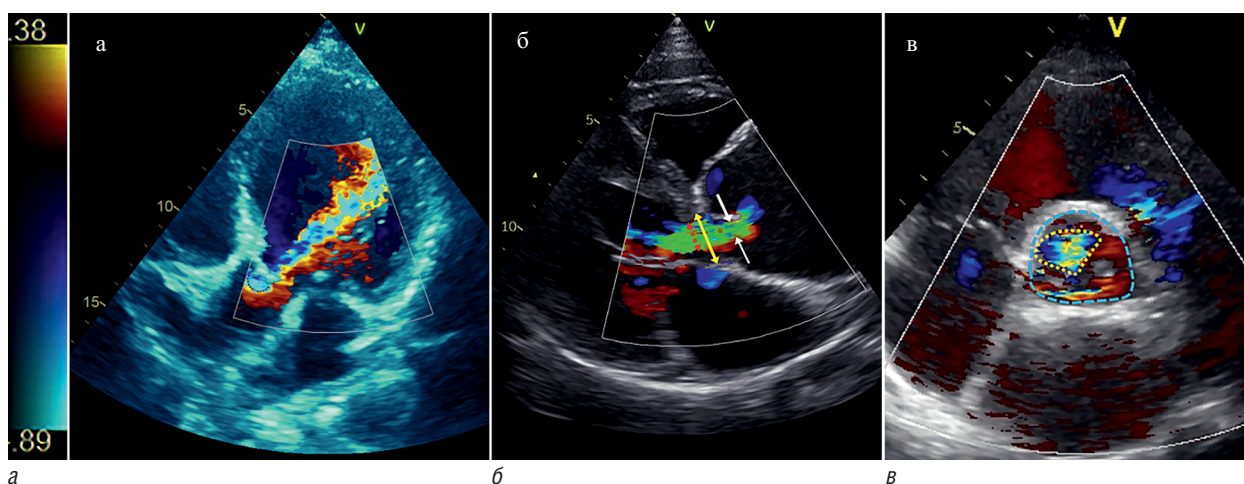


Рис. 3. Оценка степени аортальной регургитации в режиме цветового доплеровского картирования: а — зона проксимального ускорения кровотока (обозначена темным пунктиром); б — *vena contracta* (обозначена белыми стрелками), ширина выходного тракта левого желудочка (желтая стрелка) и ширина потока аортальной регургитации (красная пунктирная стрелка); в — определение отношения площади потока регургитации (желтый пунктир) к площади выносящего тракта левого желудочка в парастеральном сечении по короткой оси (голубой пунктир)

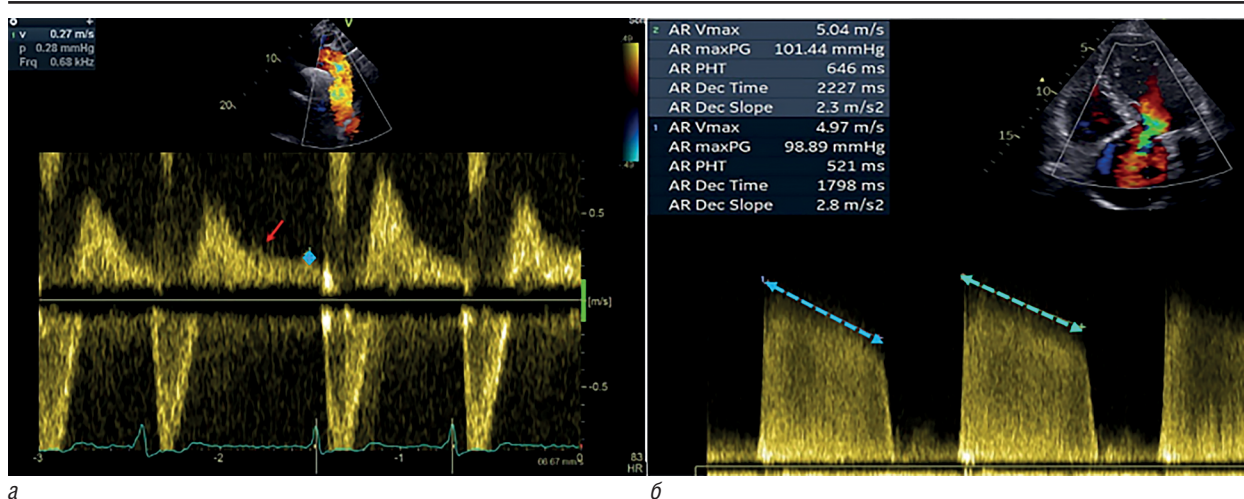


Рис. 4. Оценка степени аортальной регургитации в режиме импульсно-волновой и постоянно-волновой доплерографии: а — локация ретроградного пандиастолического кровотока в нисходящей аорте, 0,27 см/с; б — определение времени полуспада градиента давления, РНТ

разрыва синусов Вальсальвы или диссекции аорты.

Полуколичественная оценка спектра самой АР возможна с помощью времени замедления скорости струи (времени полуспада градиента давления, pressure half time, РНТ, рис. 4, б) из апикального доступа, реже — в парастеральном сечении, при эксцентричной АР [12]. РНТ определяется с помощью постоянно-волнового доплеровского режима по наклону доплеровского спектра АР на протяжении диастолы. Быстрое снижение скорости потока указывает на быстрый прирост конечно-диастолического давления левого желудочка в связи с ретроградным поступлением в него большого объема крови и свидетельствует о наличии тяжелой АР. Пограничные значения для рассматрива-

емого показателя следующие: <200 мс — для легкой АР, >500 мс — для тяжелой АР. Необходимо отметить, что диастолическая дисфункция ЛЖ может приводить к завышению РНТ. На фоне приема вазодилаторов РНТ укорачивается. Разграничение умеренной и тяжелой АР данным способом не представляется корректным.

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ АОРТАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Количественная оценка тяжести АР может проводиться двумя методами (проксимального ускорения кровотока и по уравнению непрерывного потока) и базируется на трех основных показателях: площадь эффективного отверстия

регургитации (EROA); объем регургитации (RV) за сердечный цикл, который характеризует степень объемной перегрузки; фракция регургитации (RF) отношение объема аортальной регургитации, RV к ударному объему, SV данного пациента).

В цветовом доплеровском режиме над отверстием регургитации отмечается ускорение кровотока с изменением цвета на противоположный при достижении предела Найквиста в виде полусферы. Для успешной визуализации требуется уменьшение предела Найквиста в диапазоне 25–40 см/с. Важным является выбор сечения, в котором поток регургитации направлен на датчик, особенно при эксцентричной струе.

Радиус (r , см) зоны конвергенции представляет собой расстояние между VC потока регургитации (или створками несостоятельного клапана, если VC визуализировать не удастся) и первым изменением на цветном доплеровском изображении (смена окрашивания, рис. 5). Зная радиус полученной полусферы, можно вычислить площадь изоскоростной проксимальной поверхности (proximal isovelocity surface area, PISA).

Имея данные площади проксимальной изоскоростной полусферы, скорости кровотока при этом уровне с учетом предела Найквиста, максимальной скорости кровотока регургитации, можно рассчитать площадь эффективного регургитационного отверстия (EROA, мм²):

$$EROA = 6,28 \cdot r^2 \cdot V_n / V_{max},$$

где r — радиус изоскоростной полусферы, мм; 6,28 — 2π ; V_n — скорость, равная пределу Найквиста, см/с; V_{max} — максимальная скорость кровотока регургитации, см/с.

Объем регургитации (RV, см³) за конкретный сердечный цикл определяется путем умножения эффективной площади отверстия на интеграл линейной скорости потока аортальной регургитации (VTI_{AP} , рис. 5): $RV = EROA \cdot VTI_{AP}$.

Этот метод применим у больных с фибрилляцией предсердий, в таких случаях необходимо вычислять среднее значение объема проксимальной струи из 5 или 10 показателей ввиду колебаний продолжительности сердечного цикла [12].

Важно, чтобы максимальная скорость потока регургитации и радиус проксимальной зоны регургитации были измерены в одну и ту же фазу сердечного цикла (в одно и то же время, в диастолу). Оценку радиуса (r) следует проводить с особой тщательностью, так как любая ошибка при вычислении будет возведена в квадрат. Чтобы ограничить риск такой ошибки, следует использовать функцию увеличения изображения (Zoom), выбирать для вычисления среднее арифметическое минимум из пяти последовательных измерений и добиваться визуализации полусферической формы потока. Из ограничений также следует отметить сложность измерения r при множественных потоках, значимом кальцинозе, эксцентричной струе аортальной регургитации.

При легкой аортальной регургитации EROA составляет менее 0,10 см², RV — менее 30 мл;

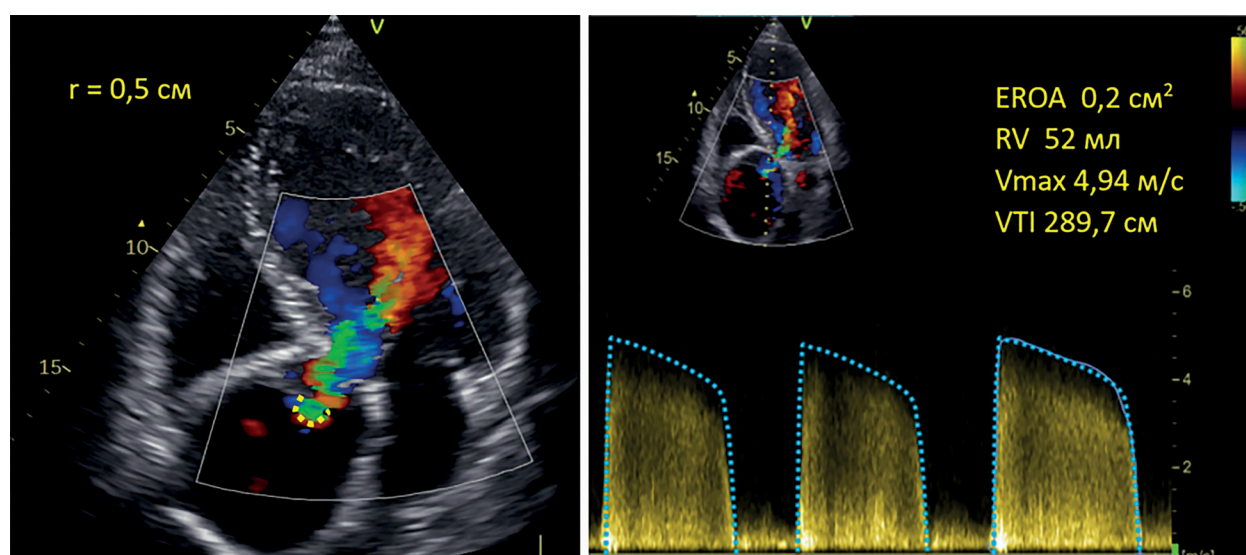


Рис. 5. Измерение радиуса полусферы и интеграла скорости кровотока аортальной регургитации методом PISA для определения площади эффективного регургитационного отверстия (EROA) и объема аортальной регургитации (RV)

а при тяжелой аортальной регургитации EROA превышает 0,30 см², а RV — 60 мл.

Другой метод оценки объема регургитации опирается на уравнение непрерывного потока. При аортальной недостаточности объемы крови, проходящие через аортальный клапан в систолу и митральный клапан в диастолу, не являются одинаковыми. Для определения EROA и RV по уравнению непрерывности потока необходимо измерить диаметры и определить интегралы линейной скорости кровотока на уровне кольца митрального клапана и ВТЛЖ. Для оценки объема трансаортального систолического потока измеряется диаметр ВТЛЖ и интеграл скорости потока, а для оценки трансмитрального диастолического потока измеряется диаметр митрального кольца и интеграл скорости потока в режиме импульсно-волнового доплера.

Упрощенно объем крови, проходящий через любое отверстие, можно представить как произведение площади этого отверстия на интеграл линейной скорости кровотока. Объем регургитации получается с помощью вычитания объема крови, проходящего через состоятельный клапан, из объема крови, проходящего через несостоятельный клапан, по формуле:

$$RV \text{ (см}^3\text{)} = (0,785 \times D_{\text{ВТЛЖ}}^2 \times VTI_{\text{ВТЛЖ}}) - (0,785 \times D_{\text{МК}}^2 \times VTI_{\text{МК}}),$$

где $D_{\text{ВТЛЖ}}$ — диаметр выносящего тракта левого желудочка, см; $VTI_{\text{ВТЛЖ}}$ — интеграл скорости кровотока в выносящем тракте левого желудочка, см; 0,785 — $\pi/4$; $D_{\text{МК}}$ — диаметр митрального кольца, см; $VTI_{\text{МК}}$ — интеграл трансмитрального кровотока на уровне кольца.

Следующим показателем, свидетельствующим о тяжести АР, может быть представлена фракция регургитации:

$$FR \text{ (\%)} = RV / SV_{\text{ВТЛЖ}},$$

где RV — объем регургитации; $SV_{\text{ВТЛЖ}} = (0,785 \times D_{\text{ВТЛЖ}}^2 \times VTI_{\text{ВТЛЖ}})$.

При многоструйной и эксцентрической АР данный метод служит одним из самых воспроизводимых. При сочетании аортальной и митральной регургитации, а также при значительной степени кальциноза митрального кольца, вместо приведенных показателей на МК используются измерения, полученные на уровне пульмонального клапана [10].

Критерии отнесения хронической аортальной регургитации к той или иной степени представлены в таблице 2.

ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ И ПОКАЗАТЕЛИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ АОРТАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИИ

Тяжелая хроническая АР оказывает значительное гемодинамическое влияние, в первую очередь на левый желудочек (ЛЖ) в виде дополнительной объемной нагрузки, которая развивается постепенно и носит необратимый характер. Так, на рисунке 6 представлены данные пациента Б., 72 лет, с дилатацией корня аорты, тяжелой аортальной регургитацией и дилатацией ЛЖ. По данным исследований отмечено, что индекс конечного систолического объема ЛЖ ≥ 45 мл/м², определенный эхокардиографически, и/или значение конечно-диастолического объема ЛЖ > 246 мл с ФВ $> 33\%$, полученной с помощью МРТ, ассоциированы с ухудшением клинического течения заболевания [11].

Пороговые значения, рекомендуемые ACC/AHA (2022) как показания к вмешательству у бессимптомных пациентов с тяжелой АР, включают: ФВ ЛЖ $< 50\%$, конечно-систолический диаметр ЛЖ > 50 мм или его индекс > 25 мм/м² [4].

У пациентов без симптомов, признаков тяжелой АР и/или дисфункции ЛЖ необходимо тщательное наблюдение. Прогрессирующее увеличение ЛЖ при наблюдении в динамике или снижение его функции у бессимптомных пациентов, не достигающие приведенных значений, могут также служить показанием для проведения хирургического вмешательства [6]. Оценка глобальной продольной деформации (GLS) с пороговым значением 19% может быть полезной для выявления субклинической дисфункции ЛЖ у пациентов с умеренной и тяжелой АР при динамическом наблюдении для стратификации риска [2].

Стресс-эхокардиография, несмотря на некоторые ограничения, может быть использована для оценки контрактильного резерва ЛЖ, изменения объемных показателей в ответ на физическую нагрузку, исключения ишемии миокарда как у бессимптомных лиц, так и у пациентов, предъявляющих жалобы [7]. Появление симптомов во время нагрузочного теста у пациентов с тяжелой АР и отсутствием симптомов в покое служит неблагоприятным прогностическим фактором. Величина изменения ФВ и ударного объема на фоне нагрузки определяется не только сократительным резервом миокарда ЛЖ, степенью его перегрузки объемом, но также и вызванными физической нагрузкой изменениями преднагрузки и периферического сопротивления. Отсутствие сократительного резерва, определяемое как снижение ФВ ЛЖ на 5% при физической нагрузке, значимо коррелировало

Таблица 2

Оценка степени тяжести аортальной регургитации (ESC/EACVI, 2022)

Класс	Легкая	Умеренная		Тяжелая
Подкласс	Легкая (1 или 1+)	Легкая/умеренная (2 или 2+)	Умеренная/тяжелая (3 или 3+)	Тяжелая (4 или 4+)
Качественные параметры				
Морфология полулуний АК	Нормальная / изменена	Нормальная / изменена	Изменена / пролапс / небольшой дефект коаптации	Изменена / отрыв / большой дефект коаптации
Ширина потока в ВТЛЖ в ЦДК	Малая при центральном потоке	Поток средней ширины	Широкий центральный поток или переменные эксцентричные потоки	Широкий центральный поток или переменные эксцентричные потоки
Зона конвергенции в ЦДК	Отсутствует / очень малая	Среднего размера	Среднего размера	Большая
Плотность потока в CW	Слабая	Плотная	Плотная	Плотная
Ретроградный диастолический поток в нисходящей аорте	Короткий, в ранней диастоле	Средний	Пандиастолический, со скоростью 10–20 см/с	Пандиастолический, со скоростью ≥ 20 см/с
Полуколичественные параметры				
VC, мм	<3	3–6	3–6	>6
Ширина потока / диаметр ВТЛЖ, %	<25	25–45	46–64	≥ 65
CSA потока / CSA ВТЛЖ, %	<5	5–20	21–59	≥ 60
PHT, мс	>500	200–500	200–500	<200
Количественные параметры				
EROA, см ²	<0,10	0,10–0,19	0,20–0,29	$\geq 0,30$
RV, мл	<30	30–44	45–59	≥ 60
FR, %	<30	30–39	40–49	≥ 50
Данные МРТ				
FR, %	<30	30–39	40–49	≥ 50
Размер ЛЖ				
Размер ЛЖ	Норма	Норма / увеличен	Обычно увеличен	Обычно увеличен

Примечание: АК — аортальный клапан; ВТЛЖ — выносящий тракт левого желудочка; ЛЖ — левый желудочек; МРТ — магнитно-резонансная томография; ЦДК — цветное доплеровское картирование; CSA — площадь поперечного сечения; CW — постоянно-волновая доплерография; EROA — площадь эффективного отверстия регургитации; FR — фракция регургитации; PHT — время полуспада градиента давления; PW — импульсно-волновая доплерография; RV — объем регургитации; VC — vena contracta.

с частотой декомпенсации после хирургического вмешательства и может служить основанием для отказа от операции в пользу консервативного ведения данных пациентов [10]. Данные современной литературы по этому вопросу немногочисленны, исследования значений стресс-тестов у бессимптомных пациентов с тяжелой АР продолжаются.

ИНТЕГРАЛЬНЫЙ ПОДХОД В ОЦЕНКЕ СТЕПЕНИ АОРТАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИИ

Каждый из способов определения степени тяжести АР имеет свои преимущества и огра-

ничения, поэтому эксперты в рекомендациях ASE (2017), ESC/EACTS (2021) и ESC/EACVI (2022) предлагают использовать комплексный подход, опираясь на первичное разграничение легкой и тяжелой АР (рис. 7) [8, 11, 12].

В том случае, когда АР по результатам первичной оценки (VC, направление струи, размеры полости ЛЖ, PHT, зона конвергенции, спектр потока в CW) может быть сразу отнесена к легкой или тяжелой, дальнейшие измерения необязательны. В случае же, если какие-либо из перечисленных параметров противоречат друг другу, необходимо количественно оценить объем

регургитации (показатель объемной нагрузки на ЛЖ) и EROA (критерий тяжести АР), а также оценить гемодинамическое влияние на ЛЖ (не увеличен/увеличен). В тех случаях, когда эхо-

кардиография не позволяет составить однозначное представление о тяжести АР или полученные данные противоречат клинической картине заболевания, рекомендуется применение допол-

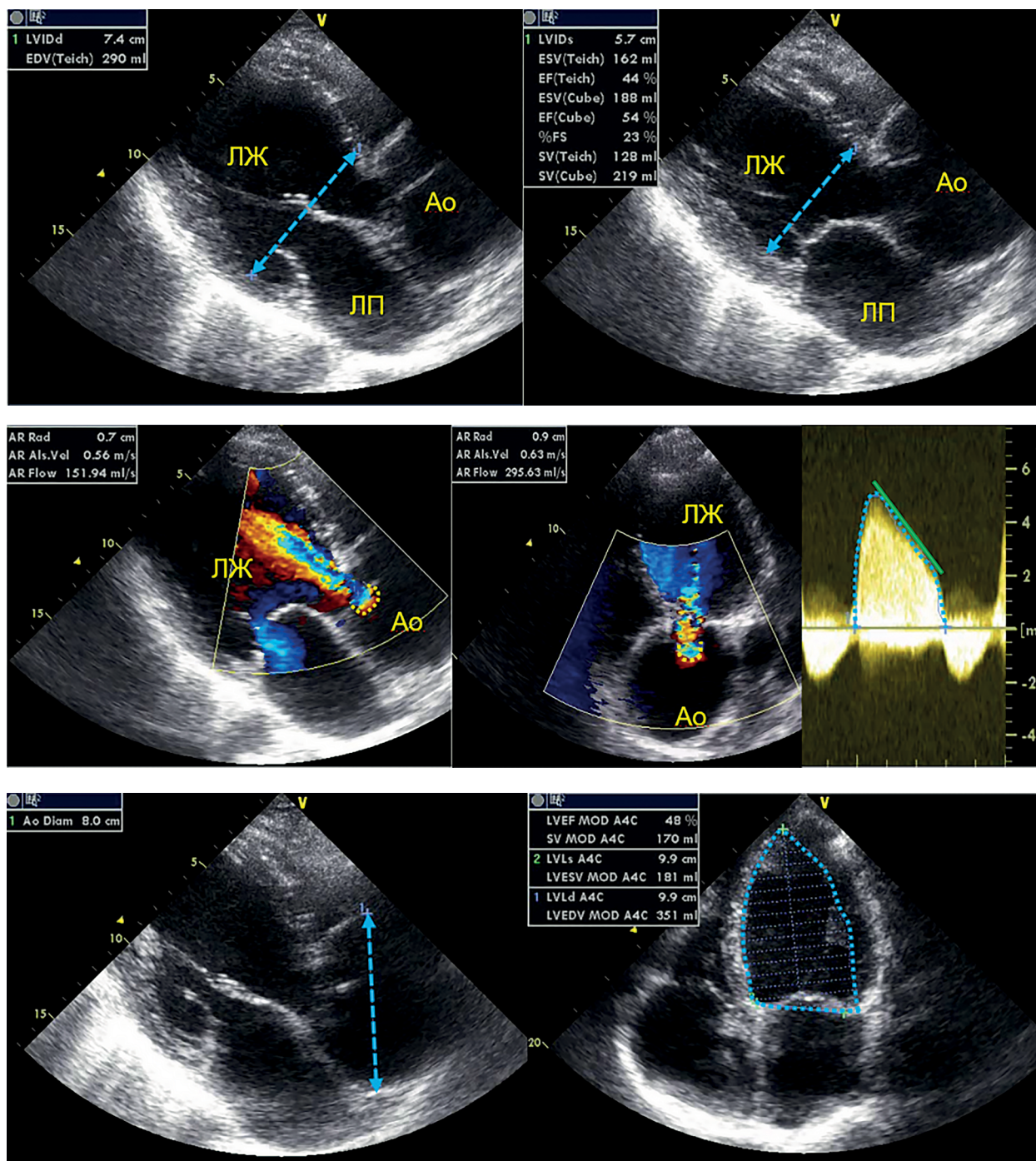


Рис. 6. Эхограммы пациента с аневризмой корня и восходящей аорты и тяжелой аортальной регургитацией. Конечнодиастолический размер левого желудочка — 74 мм, конечносистолический размер левого желудочка — 57 мм, конечнодиастолический объем левого желудочка — 351 мл (индекс к площади поверхности тела 185 мл/м²), конечносистолический объем левого желудочка — 181 мл (индекс к площади поверхности тела 95 мл/м²). Фракция выброса снижена (LVEF 48 %). Параметры, свидетельствующие о тяжелой аортальной регургитации, — PHT 253 мс, EROA 0,5 см², RV 112 мл

нительных методов обследования (ЧП ЭхоКГ или МРТ) [9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, эхокардиография представляет собой надежный и воспроизводимый метод количественной оценки аортальной регургитации и ее гемодинамических последствий. В эхокардиографической оценке суждения о степени аортальной регургитации необходимо опираться на комплексный подход, обязательно с учетом количественных критериев, позволяющий

первично разграничить легкую и тяжелую аортальную регургитацию, что является важным с точки зрения тактики: хирургического или консервативного (отсутствие тяжелых физических нагрузок, длительная поддержка выносливости левого желудочка, защита от развития сердечной недостаточности, коррекция сопутствующей гипертензии и т.д.) лечения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение

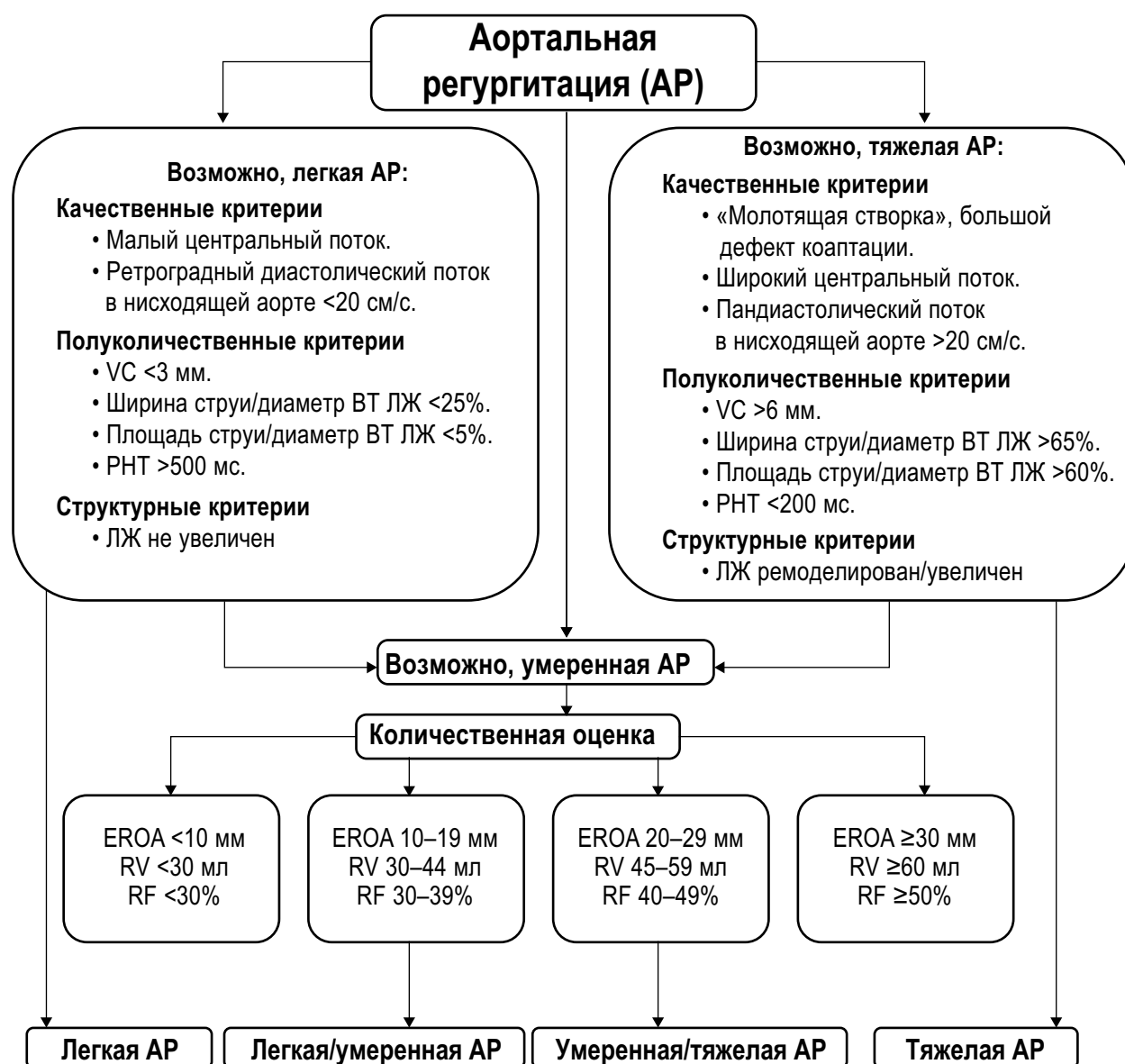


Рис. 7. Алгоритм оценки тяжести аортальной регургитации (ESC/EACTS, 2021, ESC/EACVI, 2022). АР — аортальная регургитация; ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка; ЛЖ — левый желудочек; EROA — площадь эффективного отверстия регургитации; PHT — время полуспада градиента давления; RF — фракция регургитации; RV — объем регургитации; VC — vena contracta

исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Evangelista A., Sitges M., Jondeau G. et al. Multimodality imaging in thoracic aortic diseases: a clinical consensus statement from the European Association of Cardiovascular Imaging and the European Society of Cardiology working group on aorta and peripheral vascular diseases. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2023; jead024. DOI: 10.1093/ehjci/jead024.
2. Ewe S.H., Haack M.L., Ng A.C. et al. Detection of subtle left ventricular systolic dysfunction in patients with significant aortic regurgitation and preserved left ventricular ejection fraction: speckle tracking echocardiographic analysis. *European Heart Journal. Cardiovascular Imaging*. 2015; 16 (9): 992–9. DOI: 10.1093/ehjci/jev019.
3. Galderisi M., Cosyns B., Edvardsen T. et al. 2016–2018 EACVI Scientific Documents Committee; 2016–2018 EACVI Scientific Documents Committee. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal. Cardiovascular Imaging*. 2017; 18(12): 1301–10. DOI: 10.1093/ehjci/jex244.
4. Goldstein S.A., Evangelista A., Abbara S. et al. Multimodality imaging of diseases of the thoracic aorta in adults: from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging: endorsed by the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Journal of American Society of Echocardiography*. 2015; 28(2): 119–82. DOI: 10.1016/j.echo.2014.11.015.
5. Isselbacher E.M., Preventza O., Hamilton Black J. et al. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022; 146(24): e334–e482. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001106.
6. Kaneko T., Ejiofor J.I., Neely R.C. et al. Aortic Regurgitation With Markedly Reduced Left Ventricular Function Is Not a Contraindication for Aortic Valve Replacement. *Annals of Thoracic Surgery*. 2016; 102(1): 41–7. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.12.068.
7. Lancellotti P., Pellikka P.A., Budts W. et al. The clinical use of stress echocardiography in non-ischaemic heart disease: recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *European Heart Journal. Cardiovascular Imaging*. 2016; 17(11): 1191–1229. DOI: 10.1093/ehjci/jew190.
8. Lancellotti P., Pibarot P., Chambers J. et al. Scientific Document Committee of the European Association of Cardiovascular Imaging. Multi-modality imaging assessment of native valvular regurgitation: an EACVI and ESC council of valvular heart disease position paper. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022; 23(5): e171–e232. DOI: 10.1093/ehjci/jeab253. PMID: 35292799.
9. Iung B., Delgado V., Rosenhek R. et al. EORP VHD II Investigators. Contemporary Presentation and Management of Valvular Heart Disease: The EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease II Survey. *Circulation*. 2019; 140(14): 1156–69. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041080.
10. Otto C.M., Nishimura R.A., Bonow R.O. et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021; 143(5): e35–e71. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000932.
11. Vahanian A., Beyersdorf F., Praz F. et al. ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2022; 75(6): 524. English, Spanish. DOI: 10.1016/j.rec.2022.05.006.
12. Zoghbi W.A., Adams D., Bonow R.O. et al. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Journal of American Society of Echocardiography*. 2017; 30(4): 303–71. DOI: 10.1016/j.echo.2017.01.007.

REFERENCES

1. Evangelista A., Sitges M., Jondeau G. et al. Multimodality imaging in thoracic aortic diseases: a clinical consensus statement from the European Association of Cardiovascular Imaging and the European Society of Cardiology working group on aorta and peripheral vascular diseases. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2023; jead024. DOI: 10.1093/ehjci/jead024.
2. Ewe S.H., Haeck M.L., Ng A.C. et al. Detection of subtle left ventricular systolic dysfunction in patients with significant aortic regurgitation and preserved left ventricular ejection fraction: speckle tracking echocardiographic analysis. *European Heart Journal. Cardiovascular Imaging*. 2015; 16 (9): 992–9. DOI: 10.1093/ehjci/jev019.
3. Galderisi M., Cosyns B., Edvardsen T. et al. 2016–2018 EACVI Scientific Documents Committee; 2016–2018 EACVI Scientific Documents Committee. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal. Cardiovascular Imaging*. 2017; 18(12): 1301–10. DOI: 10.1093/ehjci/jex244.
4. Goldstein S.A., Evangelista A., Abbara S. et al. Multimodality imaging of diseases of the thoracic aorta in adults: from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging; endorsed by the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Journal of American Society of Echocardiography*. 2015; 28(2): 119–82. DOI: 10.1016/j.echo.2014.11.015.
5. Isselbacher E.M., Preventza O., Hamilton Black J. et al. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022; 146(24): e334–e482. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001106.
6. Kaneko T., Ejiofor J.I., Neely R.C. et al. Aortic Regurgitation With Markedly Reduced Left Ventricular Function Is Not a Contraindication for Aortic Valve Replacement. *Annals of Thoracic Surgery*. 2016; 102(1): 41–7. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.12.068.
7. Lancellotti P., Pellikka P.A., Budts W. et al. The clinical use of stress echocardiography in non-ischaemic heart disease: recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *European Heart Journal. Cardiovascular Imaging*. 2016; 17(11): 1191–1229. DOI: 10.1093/ehjci/jew190.
8. Lancellotti P., Pibarot P., Chambers J. et al. Scientific Document Committee of the European Association of Cardiovascular Imaging. Multi-modality imaging assessment of native valvular regurgitation: an EACVI and ESC council of valvular heart disease position paper. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022; 23(5): e171–e232. DOI: 10.1093/ehjci/jeab253. PMID: 35292799.
9. Iung B., Delgado V., Rosenhek R. et al. EORP VHD II Investigators. Contemporary Presentation and Management of Valvular Heart Disease: The EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease II Survey. *Circulation*. 2019; 140(14): 1156–69. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041080.
10. Otto C.M., Nishimura R.A., Bonow R.O. et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021; 143(5): e35–e71. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000932.
11. Vahanian A., Beyersdorf F., Praz F. et al. ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2022; 75(6): 524. English, Spanish. DOI: 10.1016/j.rec.2022.05.006.
12. Zoghbi W.A., Adams D., Bonow R.O. et al. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Journal of American Society of Echocardiography*. 2017; 30(4): 303–71. DOI: 10.1016/j.echo.2017.01.007.

НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ (ОБЗОР И СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПУБЛИКАЦИЙ)

© Вера Людвиговна Грицинская, Валерия Павловна Новикова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Контактная информация: Валерия Павловна Новикова — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, заведующая лабораторией «Медико-социальных проблем в педиатрии», НИЦ СПбГПМУ. E-mail: novikova-vp@mail.ru ORCID ID: 0000-0002-0992-1709 SPIN 1875-8137

Для цитирования: Грицинская В.Л., Новикова В.П. Нутритивный статус пациентов с детским церебральным параличом (обзор и систематический анализ публикаций) // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 3. С. 72–81. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.68.48.007>

Поступила: 27.05.2023

Одобрена: 05.06.2023

Принята к печати: 10.07.2023

РЕЗЮМЕ. Введение. Актуальной проблемой современной педиатрии является грамотная оценка нутритивного статуса и коррекция его нарушений у пациентов с детским церебральным параличом. Однако данных о распространенности и направленности отклонений нутритивного статуса недостаточно. **Цель исследования:** оценка распространенности вариантов нутритивного статуса пациентов с детским церебральным параличом по данным отечественных и зарубежных научных публикаций. **Материалы и методы.** Проведен систематический обзор 13 отечественных и 19 зарубежных публикаций, включающих оценку нутритивного статуса у 9866 пациентов с диагнозом церебрального паралича и нарушением моторных функций I–V уровня по системе GMFCS (Gross Motor Function Classification System). **Результаты.** Частота дефицита массы тела в когортах обследованных детей варьировала от 7 до 73% в зависимости от критериев формирования выборки пациентов. Частота регистрации избыточной массы тела и ожирения отмечалась в диапазоне от 0 до 38%. Число пациентов с соответствием веса длине тела также варьировало в широком диапазоне: от 13 до 76%. Данные биоимпедансометрии показали снижение процентного содержания скелетно-мышечной массы у 32 — 100%: тощей массы у 70 — 96% и активной клеточной массы — у 42–86% пациентов. Содержание жировой массы снижено у 29 — 79%, а у 7 — 42% пациентов — повышено. **Заключение.** У детей в зависимости от уровня ограничения мобильных функций по GMFCS и способа кормления отмечена высокая вариабельность отклонений нутритивного статуса. Недостаточно используются данные биоимпедансометрии, которые позволяют оптимизировать курацию больных детским церебральным параличом и эффективно проводить коррекцию пищевого рациона пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дети; детский церебральный паралич; нутритивный статус.

NUTRITIONAL STATUS OF PATIENTS WITH CEREBRAL PALSY (REVIEW AND SYSTEMATIC ANALYSIS OF PUBLICATIONS)

© Vera L. Gritskinskaya, Valeria P. Novikova

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint-Petersburg, Russian Federation, 194100

Contact information: Valeria P. Novikova — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Propedeutics of Childhood Diseases with a course of general child care, Head of the Laboratory “Medical and Social Problems in Pediatrics”, SRC SPbSPMU. E-mail: novikova-vp@mail.ru ORCID ID: 0000-0002-0992-1709 SPIN 1875-8137

For citation: Gritskinskaya VL, Novikova VP. Nutritional status of patients with cerebral palsy (review and systematic analysis of publications). Medicine: theory and practice (St. Petersburg). 2023; 8(3): 72-81. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.68.48.007>

Received: 27.05.2023

Revised: 05.06.2023

Accepted: 10.07.2023

ABSTRACT. Background. Effective assessment of nutritional status and correction of its disorders in patients with infantile cerebral palsy is an urgent problem of modern pediatrics. However, there is insufficient data on the prevalence and types of nutritional status abnormalities. **Objective.** To evaluate the prevalence of nutritional status variants in patients with infantile cerebral palsy using domestic and foreign scientific publications. **Materials and methods.** The systematic review of 13 domestic and 19 foreign publications including evaluation of nutritional status in 9866 patients with cerebral palsy and motor function disorders (I–V levels according to GMFCS) was carried out. **Results.** The incidence of weight deficiency in the cohorts of examined children ranged from 7 to 73% depending on the criteria of patient sampling. The frequency of overweight and obesity ranged from 0 to 38%. The number of patients with weight matching for body length also varied widely: from 13 to 76%. Bioimpedance data showed the decrease in percentage of skeletal muscle mass in 32 — 100%; lean body mass in 70 — 96% and active cell mass in 42 — 86% of patients. Fat mass content was decreased in 29 — 79% and increased in 7 — 42% of patients. **Conclusion.** Children had a high variability of nutritional status abnormalities depending on the level of GMFCS mobility restriction and feeding methods. There is a lack of bioimpedance data, which allows to optimize the care in patients with infantile cerebral palsy and effectively conduct correction of their diet.

KEY WORDS: children; infantile cerebral palsy; nutritional status.

ВВЕДЕНИЕ

Детский церебральный паралич (ДЦП) — группа непрогрессирующих синдромов, структура которых включает нарушения общей, мелкой моторики и постурального тонуса; интеллектуальные и коммуникативные ограничения; повышенную судорожную активность мозга. Часто негативное влияние на качество жизни ребенка с ДЦП оказывают в большей степени не неврологические проблемы, а нарушения трофологического характера, обусловленные неадекватным приемом и утилизацией пищи. Отклонения в нутритивном статусе могут иметь диаметрально противоположное направление: у пациентов с ДЦП выявляется как мальнутриция, так и ожирение [4, 10]. Известно, что оромоторные нарушения и дисфагия затрудняют прием пищи; а гипомоторика пищеварительного тракта вызывает замедление пассажа, переваривания и всасывания питательных веществ. Для детей с церебральным параличом в большей степени характерна катаболическая направленность обмена веществ; повышенный расход углеводных и жировых резервов, усиленный распад тканевых белков и, как следствие, потеря общей массы тела [7, 17]. Однако при отсутствии у детей проблем с проглатыванием пищи и/или организации эффективного энтерального питания посредством гастростомии (юностомии) возможно развитие дисбаланса между физиологическим уровнем поступающей энергии и сниженными затратами из-за ограниченной физической активности [13].

У детей с ДЦП для определения функциональных возможностей и свободы передвижения в повседневной жизни предложено исполь-

зовать 5-уровневую систему классификации больших моторных функций GMFCS (Gross Motor Function Classification System) [36]. Учитывая зависимость нутритивного статуса пациентов от степени моторной активности и наличия дисфагии, разработаны нормативы, позволяющие проводить дифференцированную оценку физического развития детей с учетом уровня GMFCS и способа приема пищи [41].

Однако общая масса тела пациента, а также расчетные индексы, характеризующие плотность тела, не отражают в полной степени нутритивный статус организма, что требует определения композиционного состава тела. Распространенным является мнение, что пациенты с ДЦП имеют сниженные показатели жировой и мышечной массы, причем их дефицит нарастает с возрастом [1, 6]. Одновременно был выявлен феномен инфильтрации скелетной мускулатуры жировой тканью, что приводит к значительному снижению доли мышечного и увеличению жирового компонента массы тела [24]. Установлено предпочтение оценки компонентного состава тела у пациентов с ДЦП методом биоимпедансометрии, позволяющим более точно определять соотношение жировой и активной клеточной массы (АКМ) [29]. Снижение доли АКМ может служить маркером недостаточности белкового компонента питания или потери белка при длительной обездвиженности и катаболической направленности метаболизма [40].

Принимая во внимание, что публикации о нутритивном статусе детей с ДЦП немногочисленны и разнообразны по дизайну исследования, мы провели систематизацию и обобщение данных.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка распространенности вариантов нутритивного статуса пациентов с детским церебральным параличом по данным отечественных и зарубежных научных публикаций.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск тематических публикаций проведен в открытых электронных базах данных PubMed, электронной научной библиотеке eLibrary.ru; РИНЦ, CyberLeninka. Критерии включения: метаанализы, систематические обзоры, мультицентровые и когортные исследования детей с верифицированным диагнозом детского церебрального

паралича (G80 по МКБ-10). Авторы, независимо друг от друга, по названию и резюме публикаций анализировали источники данных, найденных в библиографических базах. После исключения дублирующих результаты исследования работ в обзор было включено 32 статьи, опубликованных за период с 2008 по 2023 годы. Информация об исследованиях, соответствующих критериям включения, представлена в таблице 1. География публикаций включала 14 стран.

Размеры выборок детей с ДЦП, которые участвовали в каждом исследовании, варьировали от 16 до 1397 человек. В общей сложности в обзоре представлены данные обследования 9866 пациентов в возрасте от 1 года 3 месяцев до 18 лет. По системе GMFCS нарушение

Таблица 1

Информация о публикациях, включенных в анализ

Исследование [источник данных]	n	Возраст, лет	Уровень GMFCS	Методы оценки	
				BMI	BIA
Австралия, 2016 [35]	587	8–14	I–III	+	
Австралия, 2021 [33]	197	7–13	I–III	+	
Аргентина, 2020 [31]	321	2–19	I–V	+	
Босния и Герцеговина, 2017 [32]	80	2–18	Не указано	+	
Бразилия, 2022 [37]	53	2–10	I–V	+	
Ирландия, 2014 [38]	90	6–17	I–III	+	
Ирландия, 2021 [22]	1021	4–17	Не указано	+	
Испания, 2020 [27]	69	4–15	III–V	+	+
Китай, 2016 [43]	377	2–18	Не указано	+	
Китай, 2023 [44]	1151	1–18	I–V	+	
Непал, 2021 [26]	182	5–15	Не указано	+	
Норвегия, 2015 [23]	45	8–18	Не указано	+	
Норвегия, 2012 [30]	661	4–12	Не указано	+	
Польша, 2023 [42]	90	8–16	I–II		+
Республика Корея, 2011 [21]	766	2–19	I–III	+	
Республика Корея, 2021 [28]	16	4–12	Не указано	+	
Республика Корея, 2011 [34]	1397	2–18	Не указано	+	
Россия, 2020 [12]	27	5–11	Не указано	+	+
Россия, 2019 [15]	45	2–17	I–V	+	+
Россия, 2020 [8]	114	1–17	I–V	+	
Россия, 2022 [19]	46	2–18	Не указано	+	+
Россия, 2018 [9]	761	5–11	I–V	+	
Россия, 2015 [16]	23	6–12	Не указано		+
Россия, 2021 [18]	129	2–18	IV–V	+	+
Россия, 2019 [3]	54	1–17	Не указано	+	
Россия, 2020 [2]	68	7–12	Не указано	+	
Россия, 2018 [20]	41	2–12	Не указано	+	
Россия, 2021 [11]	102	2–16	I–V	+	
Россия, 2021 [14]	89	6–17	Не указано	+	+
Россия, 2022 [5]	849	3–18	I–V	+	+
США, 2008 [25]	137	2–18	I–V	+	
Турция, 2014 [39]	278	2–18	I–V	+	

моторных функций I–III уровня зафиксировано у 2203 детей; IV–V уровня — у 1578 пациентов; у остальных детей степень моторной активности не указана.

Оценка нутритивного статуса проводилась по индексу массы тела (body mass index, BMI). Для индивидуальной оценки значений BMI использовали нормативы ВОЗ (WHO Anthro и WHO AnthroPlus) в 21 исследовании, специальные таблицы для детей с ДЦП (Life Expectancy Project) — в 8 исследованиях; в 9 исследованиях оценка проводилась по показателям биоэлектрического импеданса (BIA). В зависимости от показателей BMI у детей выделяли варианты нутритивного статуса:

- дефицит массы тела (ДМТ), включая все степени белково-энергетической недостаточности (БЭН);
- соответствие веса длине тела (ГФР, гармоничное физическое развитие);
- избыточная масса тела (ИзМТ), включая ожирение.

Статистическая обработка проводилась с использованием программ MS Excel и MtdCalc. Для общей выборки вычислены доли признака и 95% доверительный интервал [ДИ] для этих долей; для групп, различающихся по уровню GMFCS, — отношение шансов [ОШ] и 95% доверительный интервал; результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ опубликованных результатов исследований показал, что частота ДМТ в когортах обследованных детей варьирует от 7,0 до 73,0% в зависимости от критериев формирования выборки пациентов. В одной публикации частота ДМТ составила 100% вследствие того, что в исследование включены только пациенты с БЭН [12]. Частота регистрации ИзМТ варьировала от 0 до 37,8%. Число пациентов с ГФР также варьировало в широком диапазоне: от 13,0 до 75,8%. Результаты исследований представлены в таблице 2.

В 10 исследованиях представлены данные о нутритивном статусе пациентов в зависимости от уровня нарушения моторных функций по GMFCS. У детей с уровнем GMFCS I–III ДМТ встречался с частотой 7,0 — 49,5%; ИзМТ — в интервале от 2,0 до 24,0%. Масса тела соответствовала длине тела у 37,8 — 77,3% детей. Среди пациентов с уровнем GMFCS IV–V число детей с ДМТ варьирует от 8,7 до 75,2%; с ИзМТ — от 0 до 35%; с ГФР — от 23,6 до 73,2%.

Учитывая, что собранный массив данных соответствует требованиям для проведения

полноценного метаанализа не в полной мере, мы провели частичный статистический анализ. В общей когорте детей без учета уровня GMFCS доля пациентов с ДМТ составила 34,0 [95% ДИ: 33,5–34,5]%, с ГФР — 52,3 [95% ДИ: 51,8–52,8]% и с ИзМТ — 13,7 [95% ДИ: 13,4–14,0]%. У пациентов с уровнем GMFCS I–III доля пациентов с ДМТ составила 25,2 [95% ДИ: 24,3–26,1]%, с ГФР — 61,5 [95% ДИ: 60,5–62,5]% и с ИзМТ — 13,3 [95% ДИ: 12,6–14,0]%. Среди пациентов с уровнем GMFCS IV–V число детей с ДМТ больше, чем у детей с GMFCS I–III (59,2 [95% ДИ: 58,0–60,4]%; $p = 0,0000$), меньше с ГФР (34,5 [95% ДИ: 33,3–35,7]%; $p = 0,0000$) и с ИзМТ (6,3 [95% ДИ: 5,7–6,9]%; $p = 0,0000$).

Мы подсчитали отношение шансов между группами пациентов с различным уровнем мобильной активности. У детей с уровнем GMFCS IV–V риск ДМТ выше в 4,31 раза, чем у детей с уровнем GMFCS I–III; и ниже риск ИзМТ в 2,28 раза. Возможность сохранения соответствия веса длине тела у детей с GMFCS I–III выше в 3,04 раза по сравнению с маломобильными пациентами.

На сегодняшний день определение нутритивного статуса пациентов с ДЦП только по индексу массы тела недостаточно, поскольку BMI не отражает композиционный состав человека. Наиболее доступным и высокоэффективным методом оценки компонентов массы тела у пациентов с ДЦП является биоимпедансометрия [29]. Во включенных в анализ публикациях BIA проводилась на приборах-анализаторах «ABC-01 Медасс» и «Диамант аист мини» (Россия), «TANITA scale MC-780 S MA» (Япония) и «InBody S10» (Корея). Приведены сведения о процентном содержании жировой массы (ЖМ), безжировой (или тощей) массы (ТМ); скелетно-мышечной (СММ) и активной клеточной массы (АКМ); данные приведены в таблице 3.

Снижение содержания ЖМ отмечалось у 28,9 — 78,9% пациентов; одновременно у 7,1 — 42,1% детей отмечено повышенное содержание жировой ткани. У большинства детей отмечено снижение содержания ТМ (69,7–96,0%); СММ (31,6–100%) и АКМ (42,1–86,0%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В современных условиях грамотная оценка нутритивного статуса и коррекция его нарушений у пациентов с ДЦП является актуальной. Применение различных методов оценки нутритивного статуса обуславливает широкий диапазон распространенности отклонений в

Таблица 2

Характеристика нутритивного статуса обследованных детей (%)

Исследование [источник данных]	n	Всего			GMFCS I–III			GMFCS IV–V		
		ДМТ	ГФР	ИзМТ	ДМТ	ГФР	ИзМТ	ДМТ	ГФР	ИзМТ
Австралия, 2016 [35]	587	7,0	73,6	19,4	7,0	73,6	19,4	Нет данных		
Австралия, 2021 [33]	197	11,7	66,5	21,8	Нет данных					
Аргентина, 2020 [31]	321	53,0	41,7	5,3	Нет данных					
Босния и Герцеговина, 2017 [32]	80	47,5	41,2	11,3	Нет данных					
Бразилия, 2022 [37]	53	20,7	73,6	5,7	11,7	70,6	17,7	75,0	25,0	0
Ирландия, 2014 [38]	90	Нет данных		15,5	Нет данных		15,5	Нет данных		
Ирландия, 2021 [22]	1021	Нет данных		20,0	Нет данных					
Испания, 2020 [27]	69	27,6	49,2	23,2	Нет данных		24,0	Нет данных		35,0
Китай, 2016 [43]	377	34,2	47,2	18,6	Нет данных					
Китай, 2023 [44]	1151	50,8	42,4	6,8	43,4	48,9	7,7	70,3	25,3	4,4
Непал, 2021 [26]	182	29,3	62,8	7,9	Нет данных					
Норвегия, 2015 [23]	45	22,2	40,0	37,8	Нет данных					
Норвегия, 2012 [30]	661	21,0	63,0	16,0	Нет данных					
Польша, 2023 [42]	90	47,0	32,0	21,0	Нет данных					
Республика Корея, 2011 [21]	766	Нет данных		14,6	Нет данных					
Республика Корея, 2021 [28]	16	37,5	50,0	12,5	Нет данных					
Республика Корея, 2011 [34]	1397	10,4	72,6	17,0	Нет данных					
Россия, 2020 [12]	27	100	0	0	Нет данных					
Россия, 2019 [15]	45	44,4	44,4	11,2	Нет данных					
Россия, 2020 [8]	114	46,5	43,0	10,5	Нет данных					
Россия, 2022 [19]	46	71,7	Нет данных		Нет данных					
Россия, 2018 [9]	761	7,4	75,8	16,8	6,4	77,3	16,3	8,9	73,2	17,9
Россия, 2015 [16]	23	65,0	13,0	22,0	Нет данных					
Россия, 2021 [18]	129	75,9	22,5	1,6	Нет данных					
Россия, 2019 [3]	54	60,0	29,0	11,0	Нет данных					
Россия, 2020 [2]	68	35,3	64,7	0	Нет данных					
Россия, 2018 [20]	41	73,0	17,0	10,0	Нет данных					
Россия, 2021 [11]	102	52,9	45,1	2,0	33,0	65,0	2,0	72,0	26,0	2,0
Россия, 2021 [14]	89	55,0	33,8	11,2	Нет данных					
Россия, 2022 [5]	849	72,2	26,5	1,3	49,5	48,5	2,0	75,2	23,6	1,2
США, 2008 [25]	137	Нет данных		29,1	Нет данных		22,7	Нет данных		9,6
Турция, 2014 [39]	278	56,8	26,3	16,9	40,0	37,8	22,2	53,8	28,7	17,5

проведенных авторами исследования. Использование метода биоимпедансометрии предпочтительнее для диагностики нарушений нутритивного статуса больных детей, однако технические особенности обследования затрудняют широкое внедрение его у пациентов с ДЦП.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising

Таблица 3

Характеристика компонентов тела у обследованных детей (%)

Исследование [источник данных]	n	Компоненты массы тела											
		ЖМ			ТМ			АКМ			СММ		
		↓	↑	↑	↓	↑	↑	↓	↑	↑	↓	↑	↑
Испания, 2020 [27]	69	Нет данных		35,1	Нет данных						64,1	35,9	0
Польша, 2023 [42]	90	47,0	32,0	21,0	Нет данных								
Россия, 2020 [12]	27	55,6	Нет данных		74,1	Нет данных		74,1	Нет данных		Нет данных		
Россия, 2019 [15]	38	28,9	29,0	42,1	Нет данных			42,1	Нет данных		31,6	Нет данных	
Россия, 2022 [19]	18	55,5	Нет данных		75,0	Нет данных		75,0	Нет данных		77,8	Нет данных	
Россия, 2015 [16]	23	Нет данных			96,0	4,0	0	Нет данных			100,0	0	0
Россия, 2021 [18]	57	78,9	14,0	7,1	82,5	14,0	3,5	86,0	8,8	5,2	Нет данных		
Россия, 2021 [14]	89	66,4	21,3	12,3	69,7	30,3	0	51,7	43,8	4,5	Нет данных		

Примечание: ↓ — снижение; ↑ — повышение; ↑ — соответствует возрастным параметрам.

the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галашевская А.А., Почкайло А.С. Факторы риска и диагностика остеопороза у детей с детским церебральным параличом. Педиатрия. Восточная Европа. 2020; 8(4): 556–68. DOI: 10.34883/PI.2020.8.4.007.
2. Голубова Т.Ф., Отинов М.Д., Власенко С.В. Оценка трофических процессов в мышечной ткани у детей, больных спастическими формами детского церебрального паралича, поступающих на санаторно-курортный этап реабилитации. Курортная медицина. 2020; 4: 49–56.
3. Евдокимова А.Д. Нутритивный статус детей с детским церебральным параличом. Forcipe. 2019; 2 (S1): 82.
4. Иванов Д.О., Строкова Т.В., Камалова А.А. и др. Диагностика и коррекция нутритивного статуса у детей с детским церебральным параличом. СПб.: Сер. Библиотека педиатрического университета; 2020.
5. Иванов Д.О., Завьялова А.Н., Новикова В.П. и др. Влияние пищевого субстрата и способа кормления на компонентный состав тела у пациентов с церебральным параличом. Профилактическая и клиническая медицина. 2022; 3(84): 15–27. DOI: 10.47843/2074-9120_2022_3_15.
6. Завьялова А.Н., Хавкин А.И., Новикова В.П. Причины и варианты профилактики саркопении у детей. Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 2022; 67(2): 34–42. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-2-34-42.
7. Камалова А.А., Рахмаева Р.Ф. Особенности оценки нутритивного статуса у детей с детским церебральным параличом. Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 2018; 63(5): 212–6. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-212-216.
8. Камалова А.А., Рахмаева Р.Ф., Ахмадуллина Э.М. Гастроэнтерологические аспекты нарушений нутритивного статуса у детей с детским церебральным параличом. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2020; 1-2: 39–40.
9. Ковтун О.П., Плаксина А.Н., Дугина Е.А. Согласованность оценки физического развития детей с церебральным параличом по региональным и специализированным центильным шкалам: популяционное одномоментное исследование. Вопросы современной педиатрии. 2018; 17 (3): 215–20. DOI: 10.15690/vsp.v17i3.1891.
10. Макарова С.Г., Пак Л.А., Фисенко А.П. и др. Особенности оценки нутритивного статуса и расчета потребности в нутриентах у детей с детским церебральным параличом. Неврологический журнал имени Л.О. Бадаляна. 2020; 1(2): 122–31. DOI: 10.17816/2686-8997-2020-1-2-122-131.
11. Маслова Н.А., Звонкова Н.Г., Боровик Т.Э. и др. Особенности нутритивного статуса у детей со спастическими формами детского церебрального паралича. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2021; 100(6): 132–42. DOI: 10.24110/0031-403X-2021-100-6-132-142.
12. Пак Л.А., Макарова С.Г., Фисенко А.П. и др. Опыт организации питания пациентов с детским церебральным параличом в ходе комплексной реабилитации на базе федерального центра. Неврологический журнал имени Л.О. Бадаляна. 2020; 1 (2): 100–11. DOI: 10.17816/2686-8997-2020-1-2-100-111.
13. Перфилова О.В., Храмова Е.В., Шайтарова А.В. Методы оценки нутритивного статуса у детей с церебральным параличом. Вестник СурГУ Медицина. 2018; 2: 8–11.
14. Перфилова О.В., Храмова Е.В., Шайтарова А.В. Возможности метода биоимпедансометрии для оценки нутритивного статуса у детей с детским церебральным параличом.

- ным параличом. Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 2021; 66(3): 40–5. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-3-40-45.
15. Рахмаева Р.Ф., Камалова А.А., Аюпова В.А. Оценка антропометрических показателей и компонентного состава тела у детей с детским церебральным параличом. Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 2019; 64(5): 204–8. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-5-204-208.
 16. Ситникова Е.П., Леонтьев И.А., Сафонова Н.Г. Оценка компонентного состава тела у детей с детским церебральным параличом методом биоимпедансного анализа. Вопросы детской диетологии. 2015; 13 (1): 11–5.
 17. Студеникин В.М., Букш А.А. Нарушения нутритивного статуса у детей с церебральным параличом. Лечащий врач. 2016; 9: 56.
 18. Титова О.Н., Таран Н.Н., Матинян И.А. Показатели нутритивного статуса у детей с детским церебральным параличом в IV–V классах моторной активности GMFCS. Детская и подростковая реабилитация. 2021; 1 (44): 30–9.
 19. Титова О.Н., Таран Н.Н., Келейникова А.В. и др. Особенности пищевого статуса у детей с детским церебральным параличом, находящихся на питании через гастростому. Вопросы детской диетологии. 2022; 20(2): 17–28. DOI: 10.20953/1727-5784-2022-2-17-28.
 20. Тюрина И.А., Абдурашидова С.А., Ибрафимова Е.В., Ильин В.С. Особенности нутритивного статуса и организация клинического питания детей с ДЦП, проживающих в Сургуте и Сургутском районе. Фундаментальные и прикладные проблемы здоровьесбережения человека на Севере: Сб. материалов III Всероссийской научно-практической конференции. Сургут; 2018: 240–3.
 21. Dae Gyu Kwon, Seung Chul Kang, Chin Youb Chung. Prevalence of obesity in ambulatory patients with cerebral palsy in the Korean Population: a single institution's experience. Clin Orthop Surg. 2011; 3(3): 211–6.
 22. Damien Kiernan, Charikleia Nikolopoulou, Karen Brady. Prevalence of overweight and obesity in Irish ambulant children with cerebral palsy. Ir J Med Sci. 2021; 190(1): 225–31. DOI: 10.1007/s11845-020-02294-4.
 23. Finbraten A.K., Martins C., Andersen G.L. Assessment of body composition in children with cerebral palsy: A cross-sectional study in Norway. Dev Med Child Neurol. 2015; 57(9): 858–64. DOI: 10.1111/dmcn.12752.
 24. Hernández-Ortega A., Osuna-Padilla I.A. Agreement between body composition techniques in children and adolescents: narrative review of the literature. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020; 58(2): 181–96. DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000016.
 25. Hurvitz E.A., Green L.B., Hornyak J.E. Body mass index measures in children with cerebral palsy related to gross motor function classification: A clinic-based study. Am J Phys Med Rehabil. 2008; 87(5): 395–403. DOI: 10.1097/PHM.0b013e3181617736.
 26. Israt Jahan, Mohammad Muhit, Mahmudul Hassan Al Imaml. Nutritional status of children with cerebral palsy in Gorkha, Nepal: Findings from the Nepal. Nutrients. 2021; 13(8): 2537. DOI: 10.3390/nu13082537.
 27. José Miguel Martínez de Zabarte Fernández, Ignacio Ros Arnal, José Luis Peña Segura. Nutritional status of a population with moderate-severe cerebral palsy: Beyond the weight. An Pediatr (Engl Ed). 2020; 92(4): 192–9. DOI: 10.1016/j.anpedi.2019.06.003.
 28. Kainat Ahmed, Hyo-Jung Kim, Kyungim Han, Jung-Eun Yim. Nutritional status of children with cerebral palsy according to their body mass index percentile classification. J Nutr Health. 2021; 54(5): 474–88. DOI: 10.4163/jnh.2021.54.5.474.
 29. Kuriyan R. Body composition techniques. Indian J. Med Res. 2018; 148(5): 648–58. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR_1777_18.
 30. Magnus Odin Dahlseng, Ane-Kristine Finbråten, Pétur B Júlíusson. Feeding problems, growth and nutritional status in children with cerebral palsy. Acta Paediatr. 2012; 101(1): 92–8. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2011.02412.x.
 31. María de Las Mercedes Ruiz Brunner, Maria E. Cieri, Maria P. Rodriguez Marco. Nutritional status of children with cerebral palsy attending rehabilitation centers. Dev Med Child Neurol. 2020; 62(12): 1383–8. DOI: 10.1111/dmcn.14667.
 32. Melunovic M., Hadzagic-Catibusic F., Bilalovic V. Anthropometric parameters of nutritional status in children with cerebral palsy. Mater Sociomed. 2017; 29(1): 68–72. DOI: 10.5455/msm.2017.29.68-72.
 33. Mudge A.J., Thilak S., Wojciechowski E.A. The impact of being overweight on the mobility, temporal-spatial and kinematic aspects of gait in children with cerebral palsy. Obes Res Clin Pract. 2021; 15(2): 138–44. DOI: 10.1016/j.orcp.2021.01.005.
 34. Park E.S., Chang W.H., Park J.H. Childhood obesity in ambulatory children and adolescents with spastic cerebral palsy in Korea. Neuropediatrics. 2011; 42(2): 60–6. DOI: 10.1055/s-0031-1279724.
 35. Pascoe J., Thomason P., Graham H.K. Body mass index in ambulatory children with cerebral palsy: A cohort study. J Paediatr Child Health. 2016; 52(4): 417–21. DOI: 10.1111/jpc.13097.
 36. Paulson A., Vargus-Adams J. Overview of four functional classification systems commonly used in cerebral palsy. Children (Basel). 2017; 4(4): 30. DOI: 10.3390/children4040030.
 37. Raíne Costa Borba Firmino de Arruda, Rafael Miranda Tassitano, Anísio Luís da Silva Brito. Physical activity, sedentary time and nutritional status in Brazilian children with cerebral palsy. J Pediatr (Rio J). 2022; 98(3): 303–9. DOI: 10.1016/j.jped. 2021.07.005.
 38. Ryan J.M., Hensey O., McLoughlin B. Reduced moderate-to vigorous physical activity and increased sedentary behavior are associated with elevated blood pressure values in children with cerebral palsy. Phys Ther. 2014; 94: 1144–53.
 39. Simsek T.T., Tuc G. Examination of the relation between body mass index, functional level and health-re-

- lated quality of life in children with cerebral palsy. *Turk Pediatri Ars.* 2014; 49(2): 130–7. DOI: 10.5152/tpa.2014.1238.
40. Snik D.A.C, de Roos N.M. Criterion validity of assessment methods to estimate body composition in children with cerebral palsy: A systematic review. *Ann Phys Rehabil Med.* 2021; 64(3): 101271. DOI: 10.1016/j.rehab.2019.05.003.
 41. Sung K.H., Chung C.Y., Lee K.M. et al. Differences in body composition according to gross motor function in children with cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil.* 2017; 98(11): 2295–2300. DOI: 10.1016/j.apmr.2017.04.005.
 42. Szkoda L., Szopa A., Kwiecień-Czerwieniec I. Body composition in outpatient children with cerebral palsy: a case-control study. *International Journal of General Medicine.* 2023; 16: 281–91. DOI: 10.2147/IJGM.S393484.
 43. Wang F., Cai Q., Shi W. A cross-sectional survey of growth and nutritional status in children with cerebral palsy in West China. *Pediatr Neurol.* 2016; 58: 90–7. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2016.01.002.
 44. Yiting Zhao, Hongmei Tang, Tingting Peng. Relationship between nutritional status and severity of cerebral palsy: a multicentre cross-sectional study. *J Rehabil Med.* 2023; 55: 4395. DOI: 10.2340/jrm.v55.4395.
- ## REFERENCES
1. Galashevskaya A.A., Pochkajlo A.S. Faktory riska i diagnostika osteoporoza u detej s detskim cerebral'nym paralichom. [Risk factors and diagnosis of osteoporosis in children with cerebral palsy]. *Pediatriya. Vostochnaya Evropa.* 2020; 8(4): 556–68. DOI: 10.34883/PI.2020.8.4.007. (in Russian).
 2. Golubova T.F., Otinov M.D., Vlasenko S.V. Ocenka troficheskikh processov v myshechnoj tkani u detej, bol'nyh spasticheskimi formami detskogo cerebral'nogo paralicha, postupayushchih na sanatorno-kurortnyj etap reabilitacii. [Assessment of trophic processes in muscle tissue in children with spastic forms of cerebral palsy entering the health resort therapy]. *Kurortnaya medicina.* 2020; 4: 49–56. (in Russian).
 3. Evdokimova A.D. Nutritivnyj status detej s detskim cerebral'nym paralichom. [Nutritional status of children with cerebral palsy]. *Forcipe.* 2019; 2 (S1): 82. (in Russian).
 4. Ivanov D.O., Strokova T.V., Kamalova A.A. i dr. Diagnostika i korrekciya nutritivnogo statusa u detej s detskim cerebral'nym paralichom. [Diagnostics and correction of nutritional status in children with cerebral palsy]. *Sankt-Peterburg: Ser. Biblioteka pediatričeskogo universiteta;* 2020. (in Russian).
 5. Ivanov D.O., Zav'yalova A.N., Novikova V.P. i dr. Vliyaniye pishchevogo substrata i sposoba kormleniya na komponentnyj sostav tela u pacientov s cerebral'nym paralichom. [Influence of nutritional substrate and feeding method on component composition of the body in patients with cerebral palsy]. *Profilakticheskaya i klinicheskaya medicina.* 2022; 3(84): 15–27. DOI: 10.47843/2074-9120_2022_3_15. (in Russian).
 6. Zavyalova A.N., Khavkin A.I., Novikova V.P. Prichiny i varianty profilaktiki sarkopenii u detej. [Causes and prevention options for sarcopenia in children]. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr* 2022; 67(2): 34–42. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-2-34-42. (in Russian).
 7. Kamalova A.A., Rahmaeva R.F. Osobennosti ocenki nutritivnogo statusa u detej s detskim cerebral'nym paralichom. [Features of nutritional status assessment in children with cerebral palsy]. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr.* 2018; 63(5): 212–6. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-212-216. (in Russian).
 8. Kamalova A.A., Rahmaeva R.F., Ahmadullina E.M. Gastroenterologicheskie aspekty narushenij nutritivnogo statusa u detej s detskim cerebral'nym paralichom. [Gastroenterological aspects of nutritional status disorders in children with cerebral palsy]. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga.* 2020; 1-2: 39–40. (in Russian).
 9. Kovtun O.P., Plaksina A.N., Dugina E.A. Soglasovannost' ocenki fizicheskogo razvitiya detej s cerebral'nym paralichom po regional'nym i specializirovannym centil'nym shkalam: populyacionnoe odnomomentnoe issledovanie. [Consistency in Assessing Physical Development of Children with Cerebral Palsy According to Regional and Specialized Centile Scales: A Population-Based Cross-Sectional Study]. *Voprosy sovremennoi pediatrii.* 2018; 17(3): 215–20. DOI: 10.15690/vsp.v17i3.1891. (in Russian).
 10. Makarova S.G., Pak L.A., Fisenko A.P. i dr. Osobennosti ocenki nutritivnogo statusa i rascheta potrebnosti v nutrientah u detej s detskim cerebral'nym paralichom. [Assessment of features of the nutritional status and nutrient requirements in children with cerebral palsy]. *Nevrologicheskiy Zhurnal imeni L.O. Badalyana.* 2020; 1(2): 122–31. DOI: 10.17816/2686-8997-2020-1-2-122-13. (in Russian).
 11. Maslova N.A., Zvonkova N.G., Borovik T.E. i dr. Osobennosti nutritivnogo statusa u detej so spasticheskimi formami detskogo cerebral'nogo paralicha. [Features of nutritional status in children with spastic cerebral palsy]. *Pediatria n.a. G.N. Speransky.* 2021; 100 (6): 132–42. DOI: 10.24110/0031-403X-2021-100-6-132-142. (in Russian).
 12. Pak L.A., Fisenko A.P., Kuzenkova L.M. i dr. Opyt organizacii pitaniya pacientov s detskim cerebral'nym paralichom v hode kompleksnoj reabilitacii na baze federal'nogo centra. [Experience in catering for patients with cerebral palsy during comprehensive rehabilitation at the Federal center]. *Nevrologicheskiy Zhurnal imeni L.O. Badalyana.* 2020; 1 (2): 100–11. DOI: 10.17816/2686-8997-2020-1-2-100-111. (in Russian).
 13. Perfilova O.V., Khramova E. V., Shaitarova A.V. Metody ocenki nutritivnogo statusa u detej s cerebral'nym paralichom. [Methods for assessing nutritional status in

- children with cerebral palsy]. *Vestnik SurGU Medicina*. 2018; 2; 8–11. (in Russian).
14. Perfilova O.V., Khramova E.B., Shaitarova A.V. Vozmozhnosti metoda bioimpedansometrii dlya ocenki nutritivnogo statusa u detej s detskim cerebral'nym paralichom. [Potentials of bioimpedance method for nutritional status assessment in children with cerebral palsy]. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr*. 2021; 66(3): 40–5. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-3-40-45. (in Russian).
 15. Rakhmaeva R.F., Kamalova A.A., Ayupova V.A. Ocenka antropometricheskikh pokazatelej i komponentnogo sostava tela u detej s detskim cerebral'nym paralichom. [Evaluation of anthropometric parameters and body composition in children with cerebral palsy]. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr*. 2019; 64(5): 204–8. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-5-204-208. (in Russian).
 16. Sitnikova E.P., Leont'ev I.A., Safonova N.G. Ocenka komponentnogo sostava tela u detej s detskim cerebral'nym paralichom metodom bioimpedansnogo analiza. [Assessment of the body composition in children with cerebral palsy by the method of bioelectrical impedance analysis]. *Voprosy detskoj dietologii*. 2015; 13 (1): 11–5. (in Russian).
 17. Studenikin V.M., Buksh A.A. Narusheniya nutritivnogo statusa u detej s cerebral'nym paralichom. [Nutritional status disorders in children with cerebral palsy]. *Lechashchij vrach*. 2016; 9: 56. (in Russian).
 18. Titova O.N., Taran N.N., Matinyan I.A. Pokazateli nutritivnogo statusa u detej s detskim cerebral'nym paralichom v IV–V klassah motornoj aktivnosti GMFCS. [Indicators of nutritional status in children with infantile cerebral paralysis in GMFCS IV–V classes of motor activity]. *Detskaya i podrostkovaya reabilitaciya*. 2021; 1 (44): 30–9. (in Russian).
 19. Titova O.N., Taran N.N., Keleynikova A.V. i dr. Osobennosti pishchevogo statusa u detej s detskim cerebral'nym paralichom, nahodyashchihsya na pitanii cherez gastrostomu. [Nutritional status of children with infantile cerebral palsy receiving gastrostomy tube feeding]. *Voprosy detskoj dietologii*. 2022; 20(2): 17–28. DOI: 10.20953/1727-5784-2022-2-17-28. (in Russian).
 20. Tyurina I.A., Abdurashidova S.A., Israfilova E.V., Il'in V.S. Osobennosti nutritivnogo statusa i organizatsiya klinicheskogo pitaniya detej s DCP, prozhivayushchih v Surgute i Surgutskom rajone. [Features of the nutritional status and the organization of clinical food of children with a cerebral palsy living in Surgut and the Surgut district]. *Fundamental'nye i prikladnye problemy zdorov'esberezheniya cheloveka na Severe*: Sb. materialov III Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii. Surgut; 2018: 240–3. (in Russian).
 21. Dae Gyu Kwon, Seung Chul Kang, Chin Youb Chung. Prevalence of obesity in ambulatory patients with cerebral palsy in the Korean Population: a single institution's experience. *Clin Orthop Surg*. 2011; 3(3): 211–6.
 22. Damien Kiernan, Charikleia Nikolopoulou, Karen Brady. Prevalence of overweight and obesity in Irish ambulant children with cerebral palsy. *Ir J Med Sci*. 2021; 190(1): 225–31. DOI: 10.1007/s11845-020-02294-4.
 23. Finbraten A.K., Martins C., Andersen G.L. Assessment of body composition in children with cerebral palsy: A cross-sectional study in Norway. *Dev Med Child Neurol*. 2015; 57(9): 858–64. DOI: 10.1111/dmcn.12752.
 24. Hernández-Ortega A., Osuna-Padilla I.A. Agreement between body composition techniques in children and adolescents: narrative review of the literature. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2020; 58(2): 181–96. DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000016.
 25. Hurvitz E.A., Green L.B., Hornyak J.E. Body mass index measures in children with cerebral palsy related to gross motor function classification: A clinic-based study. *Am J Phys Med Rehabil*. 2008; 87(5): 395–403. DOI: 10.1097/PHM.0b013e3181617736.
 26. Israt Jahan, Mohammad Muhit, Mahmudul Hassan Al Imaml. Nutritional status of children with cerebral palsy in Gorkha, Nepal: Findings from the Nepal. *Nutrients*. 2021; 13(8): 2537. DOI: 10.3390/nu13082537.
 27. José Miguel Martínez de Zabarte Fernández, Ignacio Ros Arnal, José Luis Peña Segura. Nutritional status of a population with moderate-severe cerebral palsy: Beyond the weight. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2020; 92(4): 192–9. DOI: 10.1016/j.anpedi.2019.06.003.
 28. Kainat Ahmed, Hyo-Jung Kim, Kyungim Han, Jung-Eun Yim. Nutritional status of children with cerebral palsy according to their body mass index percentile classification. *J Nutr Health*. 2021; 54(5): 474–88. DOI: 10.4163/jnh.2021.54.5.474
 29. Kuriyan R. Body composition techniques. *Indian J. Med Res*. 2018; 148(5): 648–58. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR_1777_18.
 30. Magnus Odin Dahlseng, Ane-Kristine Finbråten, Péttur B Júlíusson. Feeding problems, growth and nutritional status in children with cerebral palsy. *Acta Paediatr*. 2012; 101(1): 92–8. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2011.02412.x.
 31. María de Las Mercedes Ruiz Brunner, Maria E. Cieri, Maria P. Rodriguez Marco. Nutritional status of children with cerebral palsy attending rehabilitation centers. *Dev Med Child Neurol*. 2020; 62(12): 1383–8. DOI: 10.1111/dmcn.14667.
 32. Melunovic M., Hadzagic-Catibusic F., Bilalovic V. Anthropometric parameters of nutritional status in children with cerebral palsy. *Mater Sociomed*. 2017; 29(1): 68–72. DOI: 10.5455/msm.2017.29.68-72.
 33. Mudge A.J., Thilak S., Wojciechowski E.A. The impact of being overweight on the mobility, temporal-spatial and kinematic aspects of gait in children with cerebral palsy. *Obes Res Clin Pract*. 2021; 15(2): 138–44. DOI: 10.1016/j.orcp.2021.01.005.
 34. Park E.S., Chang W.H., Park J.H. Childhood obesity in ambulatory children and adolescents with spastic cerebral palsy in Korea. *Neuropediatrics*. 2011; 42(2): 60–6. DOI: 10.1055/s-0031-1279724.

35. Pascoe J., Thomason P., Graham H.K. Body mass index in ambulatory children with cerebral palsy: A cohort study. *J Paediatr Child Health*. 2016; 52(4): 417–21. DOI: 10.1111/jpc.13097.
36. Paulson A., Vargus-Adams J. Overview of four functional classification systems commonly used in cerebral palsy. *Children (Basel)*. 2017; 4(4): 30. DOI: 10.3390/children4040030.
37. Raíne Costa Borba Firmino de Arruda, Rafael Miranda Tassitano, Anísio Luís da Silva Brito. Physical activity, sedentary time and nutritional status in Brazilian children with cerebral palsy. *J Pediatr (Rio J)*. 2022; 98(3): 303–9. DOI: 10.1016/j.jped.2021.07.005.
38. Ryan J.M., Hensey O., McLoughlin B. Reduced moderate-to vigorous physical activity and increased sedentary behavior are associated with elevated blood pressure values in children with cerebral palsy. *Phys Ther*. 2014; 94: 1144–53.
39. Simsek T.T., Tuc G. Examination of the relation between body mass index, functional level and health-related quality of life in children with cerebral palsy. *Turk Pediatri Ars*. 2014; 49(2): 130–7. DOI: 10.5152/tpa.2014.1238.
40. Snik D.A.C, de Roos N.M. Criterion validity of assessment methods to estimate body composition in children with cerebral palsy: A systematic review. *Ann Phys Rehabil Med*. 2021; 64(3): 101271. DOI: 10.1016/j.rehab.2019.05.003.
41. Sung K.H., Chung C.Y., Lee K.M. et al. Differences in body composition according to gross motor function in children with cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2017; 98(11): 2295–2300. DOI: 10.1016/j.apmr.2017.04.005.
42. Szkoda L., Szopa A., Kwiecień-Czerwieniec I. Body composition in outpatient children with cerebral palsy: a case-control study. *International Journal of General Medicine*. 2023; 16: 281–91. DOI: 10.2147/IJGM.S393484.
43. Wang F., Cai Q., Shi W. A cross-sectional survey of growth and nutritional status in children with cerebral palsy in West China. *Pediatr Neurol*. 2016; 58: 90–7. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2016.01.002.
44. Yiting Zhao, Hongmei Tang, Tingting Peng. Relationship between nutritional status and severity of cerebral palsy: a multicentre cross-sectional study. *J Rehabil Med*. 2023; 55: 4395. DOI: 10.2340/jrm.v55.4395.

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 ВИНТИ, 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 настояще-

му 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, ORCID. 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

информации. 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, выберите 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.

Кирющенко 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 resonance. Laryngoscope. 1996; 106 (2, pt 1): 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 конференций.

Babiy A. I., Levashov M. M. Novyy algoritm nakhozheniya 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.

В конце каждой статьи обязательно указываются вклад авторов в написание статьи, источники финансирования (если имеются), отсутствие конфликта интересов, наличие согласия на публикацию со стороны пациентов.

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. Иногородным 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.

ИЗДАТЕЛЬСТВО ПЕДИАТРИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ПРЕДСТАВЛЯЕТ

ОРТОПЕДИЧЕСКАЯ СТОМАТОЛОГИЯ. ПРОТЕЗИРОВАНИЕ НЕСЪЕМНЫМИ КОНСТРУКЦИЯМИ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ

М. Ф. Сухарев, С. Б. Фицев, М. Г. Рожкова



Учебник соответствует программе Министерства здравоохранения Российской Федерации по ортопедической стоматологии, предназначен и будет полезным для преподавателей курсов и стоматологических кафедр, студентов стоматологических факультетов, ординаторов, аспирантов, врачей-стоматологов.

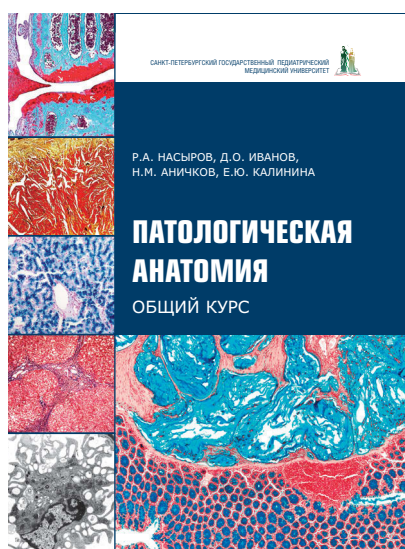
Авторы будут признательны за критические замечания и дополнения.

Твердый переплет, цветные иллюстрации, 464 страницы.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
<https://www.labirint.ru/books/877708/>

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ. ОБЩИЙ КУРС

Р.А. Насыров, Д.О. Иванов, Н.М. Аничков, Е.Ю. Калинина



В общем курсе патологической анатомии (клинической патоморфологии) рассмотрены вопросы общей патологической анатомии: методы исследования в патоморфологии, повреждение и гибель клеток и тканей, в том числе старение; нарушения кровообращения и иных сред организма, воспаление, репарация и регенерация, заживление ран, иммунная патология, адаптация, патология роста клеток и их дифференцировки, опухоли, генетические заболевания, учение о диагнозе в патологической анатомии, патология и факторы окружающей среды, патология, вызванная питанием, констатация смерти и др.

Учебник рассчитан на студентов-медиков всех факультетов, а также на врачей, интересующихся вопросами общей патологической анатомии.

Твердый переплет, цветные иллюстрации, 280 страниц.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
<https://www.labirint.ru/books/777658/>

ИЗДАТЕЛЬСТВО ПЕДИАТРИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ПРЕДСТАВЛЯЕТ

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Под ред. акад. РАН А.В. Шаброва



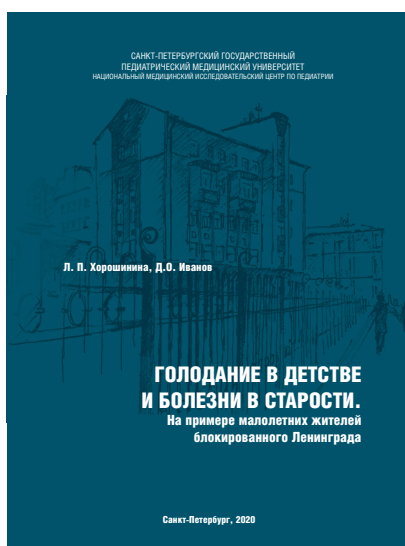
Монография посвящена одной из ведущих проблем современного здравоохранения — метаболическому синдрому. Представлены исторические аспекты изучения метаболического синдрома и ассоциированных с ним заболеваний сердечно-сосудистой системы, критерии диагностики, эпидемиологические данные, проанализирована роль таких факторов, как микробиом кишечника, адипокины, оксидативный стресс, нарушение пищевого поведения в патогенезе метаболического синдрома. Рассмотрено влияние метаболического синдрома на бронхолегочную патологию, гастроэнтерологическую патологию, половые дисфункции. Описаны перспективные методы обследования пациентов с метаболическим синдромом, современные подходы к терапии. Монография будет интересна врачам терапевтических специальностей, научным работникам, преподавателям, аспирантам, студентам медицинских вузов.

Твердый переплет, 496 страниц.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
<https://www.labirint.ru/books/777643/>

ГОЛОДАНИЕ В ДЕТСТВЕ И БОЛЕЗНИ В СТАРОСТИ

Л.П. Хорошнина, Д.О. Иванов



Книга посвящена малоизученным медицинским проблемам у людей старших возрастных групп, переживших в детстве длительные периоды голодания. Авторами изучаются отдаленные последствия длительного голодания детей и подростков в блокированном Ленинграде (1941–1944). Литературный обзор и полученные данные свидетельствуют об особенностях соматических заболеваний у бывших малолетних жителей блокадного Ленинграда, ставших ныне взрослыми. Книга переиздается повторно, текст её дополнен и исправлен.

Издание может быть интересно патологам, врачам-клиницистам, специалистам по организации здравоохранения и всем гражданам, интересующимся историей блокады Ленинграда.

2-е издание, переработанное и дополненное.

Твердый переплет, 176 страниц.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
<https://www.labirint.ru/books/777647/>
