

EURASIAN HEART JOURNAL

Евразийский кардиологический журнал

3/2022

Evrazijskij kardiologicheskij zhurnal

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

«Евразийский кардиологический журнал» – издание, важнейшие задачи которого направлены на обобщение научных и практических достижений в области кардиологии и смежных с нею специальностей с целью повышения научной и практической квалификации врачей здравоохранения евразийского региона, внедрения современных подходов к организации и повышению качества оказания медицинской помощи населению, диагностике и лечению социально-значимых заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Основная направленность издания — научные статьи, краткие сообщения, заметки из практики, лекции, обзоры, посвященные оригинальным и экспериментальным исследованиям в области кардиологии и смежных специальностей, вопросам профилактики и фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний.

Научная концепция издания предполагает публикацию современных достижений в области кардиологии, результатов научных исследований, результатов национальных и международных клинических исследований.

FOCUS AND SCOPE

The Eurasian Heart Journal is an international journal dealing with cardiovascular medicine. It is an official journal of the Eurasian association of cardiologists. The Eurasian Heart Journal aims to publish the highest quality materials and achievements, both clinical and scientific, on all aspects of cardiovascular medicine and related medical areas. It helps to improve the skills of physicians, researchers and other medical officers of the Eurasian countries. These activities are the important step to improve the management and treatment of cardiovascular diseases.

The main focus of the publication is scientific articles and materials, brief reports, notes from practice, lectures, reviews on original and experimental research in the field of cardiology, as well as doctors of other specialties.

The scientific concept of publication does the publication of modern achievements in the field of cardiology, the results of research, national and international clinical trials.

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал
Издается с 2011 г.

Префикс DOI: 10.38109

Распространяется бесплатно в медицинских учреждениях и на образовательных специализированных мероприятиях и выставках
Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций 28.12.2010 г.
Регистрационный номер ПИ № ФС 77-43372

Журнал включен в Перечень
ведущих научных журналов и изданий ВАК

Российский индекс научного цитирования:
SCIENCE INDEX (2020) 0,637
Импакт-фактор (2020) 0,353

Периодичность: 4 номера в год
Установочный тираж – 5 000 экз.

Все статьи печатаются в оригинальном авторском виде.
Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов

Правила публикации и подача рукописей: www.heartj.asia

Архив номеров: www.heartj.asia, на сайте Научной электронной библиотеки https://elibrary.ru/title_about_new.asp?id=37999

Подписной индекс “Пресса “России” – 34137

Рекомендуемая стоимость по подписке 200 рублей.

Ответственность за достоверность рекламных публикаций
несет рекламодатель

Отдел рекламы, размещение дополнительных материалов:
reclame@heartj.asia

Выпускающий редактор: Гончарова Е.А.

Ответственный секретарь: Юрасова Е.С.

Верстка: ИП Рогов Сергей Владимирович

Отпечатано: ООО «МедиаКолор»
127273, Россия, г. Москва, Сигнальный проезд, 19

Подписано в печать: 16.09.2022

Дата выхода в свет: 25.09.2022

Распространяется на условиях «открытого доступа»
под лицензией CC BY-NC-SA 4.0

Scientific peer-reviewed medical journal
Published since 2011

DOI Prefix: 10.38109

The journal is distributed free of charge in medical institutions and at specialized educational events and exhibitions.

Registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Communications December 28, 2010
Mass media registration certificate № ФС 77-43372

The Journal is recommended by the High Attestation Commission as one of the leading scientific journals for publications.

Russian Citation Index:
SCIENCE INDEX (2020) 0,637
Impact-factor (2020) 0,353

Periodicity – 4 issues per year
Circulation – 5 000 copies

All articles are printed in the original copyright form. Editorial opinion
may be different from those of the authors

Article submission and guidelines: www.heartj.asia

Archive: www.heartj.asia, web-site of Scientific Electronic Library
https://elibrary.ru/title_about_new.asp?id=37999

Index “Press” Russia – 34137

Recommended subscription price 200 rubles

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

Advertising department: reclame@heartj.asia

Editor of the issue: Goncharova E.A.

Executive Secretary: Yurasova E.S.

Journal layout: Individual Entrepreneur Rogov Sergey Vladimirovich

Printing house: LLC MediaKolor
127273, Russia, Moscow, Signal passage, 19

Signed to print: 16.09.2022

Date of publication: 25.09.2022

This is an Open Access content distributed
under the license CC BY-NC-SA 4.0

Главный редактор	
Чазова И.Е. (Москва, Россия)	Академик РАН, профессор, д.м.н., заместитель генерального директора по научно-экспертной работе, руководитель отдела гипертонии института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России
Заместители главного редактора	
Курбанов Р.Д. (Ташкент, Узбекистан)	Академик АН РУз, профессор, д.м.н., руководитель отделения аритмии сердца, Республиканский специализированный кардиологический центр МЗ Руз, председатель ассоциации кардиологов Республики Узбекистан Республиканского специализированного кардиологического центра МЗ Руз
Наконечников С.Н. (Москва, Россия)	Профессор, д.м.н., профессор кафедры кардиологии дополнительного профессионального образования Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, директор Евразийской ассоциации кардиологов
Сарыбаев А.Ш. (Бишкек, Киргизия)	Профессор, д.м.н., директор Национального центра кардиологии и терапии им. М.М. Миррахимова при МЗ КР; руководитель научно-исследовательской лаборатории горной медицины и отделения лёгочных гипертензий и горной медицины
Редакционная коллегия	
Азизов В.А. (Баку, Азербайджан)	Профессор, д.м.н., заведующий кафедрой внутренних болезней Азербайджанского медицинского университета
Дадабаев М.Х. (Бишкек, Кыргызстан)	Профессор, д.м.н., заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения сердца и сосудов, Национальный Центр кардиологии и терапии им. М.М. Миррахимова при МЗ КР
Зелвея П.А. (Ереван, Армения)	Профессор, д.м.н., директор Центра превентивной Кардиологии
Мартынюк Т.В. (Москва, Россия)	Д.м.н., руководитель отдела легочной гипертензии и заболеваний миокарда института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России
Матчин Ю.Г. (Москва, Россия)	Д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель лаборатории рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России
Миронова О.Ю. (Москва, Россия)	Д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии №1, ИКМ им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
Митьковская Н.П. (Минск, Белоруссия)	Профессор, д.м.н., директор, Республиканский научно-практический центр «Кардиология», заведующая кафедрой кардиологии и внутренних болезней БГМУ; председатель Республиканского общественного объединения «Белорусское общество кардиологов и терапевтов»
Островский Ю.П. (Минск, Беларусь)	Академик НАН РБ, профессор, д.м.н., заместитель директора по инновационному развитию и высоким технологиям, заведующий лабораторией хирургии сердца, Республиканский научно-практический центр «Кардиология»
Попович М.И. (Кишинев, Молдова)	Академик АН РМ, профессор, д.м.н., директор, Национальный центр кардиологии и терапии республики Молдова
Рахимов З.Я. (Душанбе, Таджикистан)	Профессор, д.м.н., почетный профессор кафедры кардиологии с курсом клинической фармакологии, Институт последипломного образования в сфере здравоохранения, председатель ассоциации кардиологов РТ
Самко А.Н. (Москва, Россия)	Профессор, д.м.н., руководитель отдела рентгеноэндоваскулярных методов диагностики и лечения института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России
Терновой С.К. (Москва, Россия)	Академик РАН, профессор, д.м.н., главный научный сотрудник института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России
Чернявский А.М. (Новосибирск, Россия)	Академик РАН, профессор, д.м.н., директор Центра хирургии аорты, коронарных артерий и периферических артерий ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина»
Шек А.Б. (Ташкент, Узбекистан)	Профессор, д.м.н., руководитель лаборатории ишемической болезни сердца, Республиканский специализированный кардиологический центр МЗ РУз
Шляхто Е.В. (Санкт-Петербург, Россия)	Академик РАН, профессор, д.м.н., генеральный директор ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра имени В. А. Алмазова» Минздрава России
Фозилов Х.Г. (Ташкент, Узбекистан)	К.м.н., директор Республиканского специализированного кардиологического центра МЗ Республики Узбекистан
Редакционный совет	
Ананиязова С.А. (Ашхабад, Туркмения)	Д.м.н., генеральный директор Дирекции международного медицинского центра им. С.А. Ниязова Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Туркменистана
Бекбосынова М.С. (Астана, Казахстан)	Д.м.н., первый заместитель председателя правления, АО «Национальный научный кардиохирургический центр» НМХ Назарбаев Университета
Жернакова Ю.В. (Москва, Россия)	Профессор, д.м.н., ученый секретарь института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России
Миррахимов Э.М. (Бишкек, Киргизия)	Профессор, д.м.н., заведующий кафедрой факультетской терапии имени М.Е. Вольского – М.М. Миррахимова, Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева
Мураталиев Т.М. (Бишкек, Киргизия)	Профессор, д.м.н., заведующий отделением коронарной болезни сердца, Национальный Центр кардиологии и терапии им. М.М. Миррахимова при МЗ КР
Часнойть А.Р. (Минск, Беларусь)	К.м.н., заведующий лабораторией нарушения сердечного ритма, Республиканский научно-практический центр «Кардиология»
Ответственный секретарь	
Юрасова Е.С. (Москва, Россия)	К.м.н., ведущий научный сотрудник научно-экспертного отдела ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва

Chief Editor

Chazova I.Ye. (Moscow, Russia) Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Deputy Director General for Research and expert work, Head of the Department of Hypertension, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology

Deputy Chief Editors

Kurbanov R.D. (Tashkent, Uzbekistan) Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of Cardiac Arrhythmia Department, Republican Specialized Scientific And Practical Medical Center of Cardiology, Chairman of the Association of Cardiologists of the Republic of Uzbekistan

Nakonetchnikov S.N. (Moscow, Russia) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Cardiology of Further Professional Education, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Sarybaev A.Sh. (Bishkek, Kyrgyzstan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), director of the M.M. Mirrahimov National Center for Cardiology and Therapy at the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic; Head of the Research Laboratory of Mining Medicine and the Department of Pulmonary Hypertension and Mining Medicine

Associate editors

Azizov V.A. (Baku, Azerbaijan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Chair of Internal Medicine of the Azerbaijan Medical University

Dadabaev M.Kh. (Bishkek, Kyrgyzstan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of X-ray diagnostic methods and treatment of heart and blood vessels, M.M. Mirrahimov National Center for Cardiology and Therapy

Zelveian P.A. (Yerevan, Armenia) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Director of the Center of Preventive Cardiology, chief cardiologist of Yerevan

Martynyuk T.V. (Moscow, Russia) Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Pulmonary Hypertension and Myocardial Diseases, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology

Matchin Yu.G. (Moscow, Russia) Dr. of Sci. (Med.), Chief Researcher, Head of the Laboratory of X-ray Endovascular Methods of Diagnosis and Treatment on an outpatient basis, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology

Mironova O.Yu. (Moscow, Russia) Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Therapy No. 1, N.V. Sklifosovskiy Institute of Clinical Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University)

Mitkovskaya N.P. Professor, Dr. of Sci. (Med.), Director, Republican Scientific and Practical Center «Cardiology»; Head of the Department of Cardiology and Internal Diseases of Belarusian State Medical University; Chairman of the Republican Public Association «Belarusian Society of Cardiologists and Therapists»

Ostrovsky Yu.P. (Minsk, Belarus) Academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Belarus, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Deputy Director for Innovative Development and High Technologies, Head of the Laboratory of Heart Surgery, Responsible Consultant of the 2nd Cardiac Surgery Department, Republican Scientific and Practical Center «Cardiology»

Popovitch M.I. (Kishinev, Moldova) Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Moldova, Professor, Dr. of Sci. (Med.), director, National Center of Cardiology and therapy of the Republic of Moldova

Rakhimov Z.Y. (Dushanbe, Tajikistan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Honorary Professor of the Department of Cardiology with a course of clinical pharmacology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare, Chairman of the Association of Cardiologists of the Republic of Tatarstan

Samko A.N. (Moscow, Russia) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the department of endovascular diagnostic and treatment methods, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology

Ternovoi S.K. (Moscow, Russia) Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Chief researcher, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology

Chernyavsky A.M. (Novosibirsk, Russia) Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Director, Center for Surgery of the Aorta, Coronary Arteries and Peripheral Arteries, E.N. Meshalkin Novosibirsk Research Institute of Circulatory Pathology

Shek A.B. (Tashkent, Uzbekistan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), head of the Department of Coronary Heart Disease, Republican Specialized Scientific And Practical Medical Center Of Cardiology

Shlyakhto E.V. (St. Petersburg, Russia) Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. Sci. (Med.), General Director, Almazov National Medical Research Centre

Fozilov Kh.G. (Tashkent, Uzbekistan) Cand. of Sci. (Med.), Director, Republican Specialized Scientific And Practical Medical Center Of Cardiology

Editorial Council

Annaniyazova S.A. (Ashgabat, Turkmenistan) Dr. of Sci. (Med.), General Director, S.A. Niyazov International Medical Center of the Ministry of Health and Medical Industry of Turkmenistan

Bekbosynova M.S. (Astana, Kazakhstan) Dr. of Sci. (Med.), First Deputy Chairman of the Board, National Research Cardiac Surgery Center of the JSC «National Medical Holding» Nazarbayev University

Zhernakova Yu.V. (Moscow, Russia) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Scientific Secretary, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology

Mirrahimov E.M. (Bishkek, Kyrgyzstan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of M.E. Volsky – M.M. Mirrahimov Faculty Therapy, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy

Muralaliev T.M. (Bishkek, Kyrgyzstan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Coronary Heart Disease, M.M. Mirrahimov National Center for Cardiology and Therapy

Chasnoit A.R. (Minsk, Belarus) Cand. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Heart Rhythm Disturbances, Republican Scientific and Practical Center «Cardiology»

Executive Secretary

Yurasova E.S. (Moscow, Russia) Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher of the Scientific and Expert Department, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology

Editorial: Eurasian Association of Cardiology
Address: 121552, Russia, Moscow, Orshanskaya Str., Bldg. 5
Tel: +7 (495) 414-62-70
e-mail: editor@heartj.asia
www.cardio-eur.asia

Publishing house LLC «InterMedservis»
121069, Russia, Moscow,
Stolovy lane, 6
e-mail: og@intermed.services

Содержание

Клинические рекомендации

- | | | |
|----|---|------|
| 1. | ЕВРАЗИЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ (2022) | 6–56 |
|----|---|------|

Обзор

- | | | |
|----|--|-------|
| 2. | Шмальц А.А., Горбачевский С.В., Мартынюк Т.В., Наконечников С.Н.
ТЕСТ НА ВАЗОРЕАКТИВНОСТЬ ПРИ ЛЁГочНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ВРОЖДЁННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА | 58–64 |
| 3. | Хамидов С.Х., Обрезан А.Г., Лобанова П.С., Азаренко С.В.
ОСОБЕННОСТИ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ COVID-19 | 66–72 |

Оригинальная статья

- | | | |
|----|--|-------|
| 4. | Русак Т.В., Гелис Л.Г., Медведева Е.А., Шибeko Н.А., Курганович С.А., Гайдель И.К., Геворкян Т.Т.
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА ПРИ ИШЕМИЧЕСКИ-РЕПЕРФУЗИОННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ МИОКАРДА | 74–82 |
| 5. | Васин А.А., Миронова О.Ю., Фомин В.В.
ПРОФИЛАКТИКА КОНТРАСТ-ИНДУЦИРОВАННОГО ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ КОНТРАСТНОГО ПРЕПАРАТА НАГРУЗОЧНЫМИ ДОЗАМИ СТАТИНОВ | 84–88 |
| 6. | Солнцева Т.Д., Лачугин А.А., Сивакова О.А., Чазова И.Е.
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕНЕСЁННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ | 90–96 |

Хроника, информация, календарь проведения научных мероприятий

- | | | |
|----|-------------------------------|----|
| 7. | КАЛЕНДАРЬ НАУЧНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ | 98 |
|----|-------------------------------|----|

Правила для авторов

- | | | |
|----|---|--|
| 8. | Правила направления, рецензирования и опубликования статей, направляемых в журнал «Евразийский кардиологический журнал» (редакция правил от октября 2021 г.): https://www.heartj.asia/jour/about/submissions#authorGuidelines | |
|----|---|--|

Table of contents

Clinical guidelines

- | | | |
|----|---|------|
| 1. | EURASIAN GUIDELINES FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN PATIENTS WITH OBESITY (2022) | 6–56 |
|----|---|------|

Review

- | | | |
|----|---|-------|
| 2. | Anton A. Shmalts, Sergej V. Gorbachevsky, Tamila V. Martynyuk, Sergej N. Nakonechnikov
VASOREACTIVITY TESTING IN PULMONARY HYPERTENSION ASSOCIATED WITH CONGENITAL HEART DISEASE | 58–64 |
| 3. | Sardor H. Hamidov, Andrey G. Obrezan, Polina S. Lobanova, Sergei V. Azarenko
FEATURES OF MYOCARDIAL DAMAGE AT COVID-19 | 66–72 |

Original article

- | | | |
|----|---|-------|
| 4. | Tat'yana V. Rusak, Lyudmila G. Gelis, Alena A. Miadzvedzeva, Natalia A. Shibeko, Svetlana A. Kurganovich, Irina K. Haidzel, Tat'yana T. Gevorkyan
CARDIAC STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN ISCHEMIA-REPERFUSION INJURY OF MYOCARDIUM | 74–82 |
| 5. | Andrey A. Vasin, Olga Iu. Mironova, Viktor V. Fomin
INTRAVENOUS CONTRAST INDUCED ACUTE KIDNEY INJURY PREVENTION WITH HIGH DOSES OF STATINS | 84–88 |
| 6. | Tat'yana D. Solnceva, Anton A. Lachugin, Ol'ga A. Sivakova, Irina E. Chazova
PECULIARITIES OF THE COURSE OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH A POST NEW CORONAVIRUS INFECTION | 90–96 |

Current events, information, schedule of scientific activities

- | | | |
|----|-----------------------------------|----|
| 7. | SCHEDULE OF SCIENTIFIC ACTIVITIES | 98 |
|----|-----------------------------------|----|

Author Guidelines

- | | | |
|----|--|--|
| 8. | Guidelines for submission, peer review and publishing of manuscripts in the “Eurasian Heart Journal” (edition of Guidelines - October, 2021):
https://www.heartj.asia/jour/about/submissions#authorGuidelines | |
|----|--|--|



ЕВРАЗИЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ (2022)

СОСТАВ КОМИТЕТА ЭКСПЕРТОВ ПО РАЗРАБОТКЕ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций:

Председатель — академик РАН **Чазова И.Е.** (Москва), **секретарь** — д.м.н. **Жернакова Ю.В.** (Москва), к.м.н. **Блинова Н.В.** (Москва), д.м.н. **Маркова Т.Н.** (Москва), к.м.н. **Мазурина Н.В.** (Москва), д.м.н. **Жиров И.В.** (Москва), д.м.н. **Ускач Т.М.** (Москва), к.м.н. **Сафиуллина А.А.** (Москва), д.м.н. **Миронова О.Ю.** (Москва), к.м.н. **Елфимова Е.М.** (Москва), **проф., д.м.н. Литвин А.Ю.** (Москва), к.м.н. **Железнова Е.А.** (Москва), к.м.н. **Юричева Ю.А.** (Москва).

Комитет экспертов:

проф. **Кисляк О.А.** (Москва), проф. **Мкртумян А.М.** (Москва), проф. **Подзолков В.И.** (Москва), проф. **Азизов В.А.** (Баку), проф. **Зелвеян П.А.** (Ереван), проф. **Григоренко Е.А.** (Минск), проф. **Рахимов З.Я.** (Душанбе), к.м.н. **Касымова С.Д.** (Душанбе), к.м.н. **Нарзуллаева А.Р.** (Душанбе), проф. **Сарыбаев А.Ш.** (Бишкек)

Все члены рабочей группы внесли одинаковый вклад в этот документ.

Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/ конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов член(ы) Рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

* **Автор для переписки:** **Жернакова Юлия Валерьевна**, д.м.н., профессор, ученый секретарь института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а, телефон: +7-495-414-63-00, Email: juli001@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7895-9068

Отказ от ответственности. Рекомендации ЕАК отражают точку зрения ЕАК и были подготовлены после тщательного изучения научных и медицинских данных, имеющихся на момент их публикации. ЕАК не несут ответственности в случае какого-либо противоречия, несоответствия и / или неоднозначности между Рекомендациями ЕАК и любыми другими официальными рекомендациями или руководствами, выпущенными соответствующими органами общественного здравоохранения, в частности, в отношении правильного использования медицинских или терапевтических стратегий. Медицинским работникам рекомендуется в полной мере учитывать Рекомендации ЕАК при оценке своего клинического суждения, а также при определении и реализации профилактических, диагностических или терапевтических медицинских стратегий. Тем не менее, Рекомендации ЕАК никоим образом не отменяют индивидуальную ответственность медицинских работников за принятие надлежащих и точных решений с учетом состояния здоровья каждого пациента и в консультации с этим пациентом и, при необходимости и / или необходимости, опекуна пациента. Рекомендации ЕАК не освобождают медицинских работников от полного и тщательного

рассмотрения соответствующих официальных обновленных рекомендаций или руководств, выпущенных компетентными органами общественного здравоохранения, для рассмотрения каждого медицинского случая в свете современных научно обоснованных рекомендаций в соответствии с их этическими и профессиональными обязательствами. Кроме того, медицинский работник обязан проверять действующие правила и положения, касающиеся лекарств и медицинских изделий, на момент назначения по рецепту.

Ключевые слова: ожирение, артериальная гипертония, сердечно-сосудистые заболевания, ИБС, нарушения ритма, ХСН.

Для цитирования: Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Блинова Н.В., Маркова Т.Н., Мазурина Н.В., Жиров И.В., Ускач Т.М., Сафиуллина А.А., Миронова О.Ю., Елфимова Е.М., Литвин А.Ю., Железнова Е.А., Юричева Ю.А. Евразийские рекомендации по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний у больных с ожирением (2022). Евразийский кардиологический журнал. 2022; (3):6-56, <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-3-6-56>



© Евразийская ассоциация кардиологов (ЕАК) 2022, info-cardio@cardio-eur.asia

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



EURASIAN ASSOCIATION OF CARDIOLOGY (EAC) GUIDELINES FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN PATIENTS WITH OBESITY (2022)

COMPOSITION OF THE COMMITTEE OF EXPERTS ON THE DEVELOPMENT OF RECOMMENDATIONS

The working group, in alphabetical order:

Chairman — Academician of RAS **Irina E. Chazova** (Moscow), **secretary** — Dr. of Sci. (Med.) **Yuliya V. Zhernakova** (Moscow), Cand. of Sci. (Med.) **Nataliya V. Blinova** (Moscow), Dr. of Sci. (Med.) **Tat'yana N. Markova** (Moscow), Cand. of Sci. (Med.) **Nataliya V. Mazurina** (Moscow), Dr. of Sci. (Med.) **Igor' V. Zhirov** (Moscow), Dr. of Sci. (Med.) **Tat'yana M. Uskach** (Moscow), Cand. of Sci. (Med.) **Al'fiya A. Safiullina**, Dr. of Sci. (Med.) **Ol'ga Yu. Mironova** (Moscow), Cand. of Sci. (Med.) **Evgeniya M. Elfimova** (Moscow), Dr. of Sci. (Med.) **Alexander Yu. Litvin** (Moscow), Cand. of Sci. (Med.) **Ekaterina A. Zheleznova** (Moscow), Cand. of Sci. (Med.) **Yuliya A. Yuricheva** (Moscow)

Expert Committee:

Prof., Dr. of Sci. (Med.) **Oksana A. Kislyak** (Moscow), Prof., Dr. of Sci. (Med.) **Ashot M. Mkrtumyan** (Moscow), Prof., Dr. of Sci. (Med.) **Valerij I. Podzolkov** (Moscow), Prof., Dr. of Sci. (Med.) **Vasadat A. Azizov** (Baku), Prof., Dr. of Sci. (Med.) **Parunak A. Zelveyan** (Yerevan), Prof., Dr. of Sci. (Med.) **Elena A. Grigorenko** (Minsk), Prof., Dr. of Sci. (Med.) **Zakriya Ya. Rahimov** (Dushanbe), Cand. of Sci. (Med.) **Salomat D. Kasymova** (Dushanbe), Cand. of Sci. (Med.) **Adolat R. Narzullaeva** (Dushanbe), Dr. of Sci. (Med.) **Akpaj Sh. Sarybaev** (Bishkek)

All members of the working group contributed equally to the document.

Members of the Working Group confirmed the lack of financial support / conflict of interest. In the event of a conflict of interest being reported, the member (s) of the Working Group was (were) excluded from the discussion of sections related to the area of conflict of interest.

* **Corresponding author:** **Yuliya V. Zhernakova**, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Scientific Secretary of the Institute of Clinical Cardiology named after A.L. Myasnikov, National Medical Research Center of Cardiology, 3rd Cherepkovskaya street, 15a, Moscow 121552, Russia, Phone +7-495-414-63-00, Email: juli001@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7895-9068

Disclaimer. The EAC Guidelines represent the views of the EAC, and were produced after careful consideration of the scientific and medical knowledge, and the evidence available at the time of their publication. The EAC is not responsible in the event of any contradiction, discrepancy, and/or ambiguity between the EAC Guidelines and any other official recommendations or guidelines issued by the relevant public health authorities, in particular in relation to good use of healthcare or therapeutic strategies. Health professionals are encouraged to take the EAC Guidelines fully into account when exercising their clinical judgment, as well as in the determination and the implementation of preventive, diagnostic, or therapeutic medical strategies; however, the EAC Guidelines do not override, in any way whatsoever, the individual responsibility of health professionals to make appropriate and accurate decisions in consideration of each patient's health condition and in consultation with that patient and, where appropriate and/or necessary, the patient's caregiver. Nor do the EAC Guidelines exempt health professionals from taking into full and careful consideration the relevant official updated recommendations or guidelines issued by the competent public health

authorities, in order to manage each patient's case in light of the scientifically accepted data pursuant to their respective ethical and professional obligations. It is also the health professional's responsibility to verify the applicable rules and regulations relating to drugs and medical devices at the time of prescription.

Key words: obesity, arterial hypertension, cardiovascular diseases, ischemic heart disease, arrhythmias, CHF.

For citation: Irina E. Chazova, Yuliya V. Zhernakova, Nataliya V. Blinova, Tat'yana N. Markova, Nataliya V. Mazurina, Igor' V. Zhirov, Tat'yana M. Uskach, Al'fiya A. Safiullina, Ol'ga Yu. Mironova, Evgeniya M. Elfimova, Alexander Yu. Litvin, Ekaterina A. Zheleznova, Yuliya A. Yuricheva. Eurasian Guidelines for the prevention and treatment of cardiovascular diseases in patients with obesity (2022). Eurasian heart journal. 2022;(3):6-56. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-3-6-56>



© Eurasian Association of Cardiology (EAC) 2022, info-cardio@cardio-eur.asia

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	8	4.2. Отказ от курения и алкоголя	25
1. Введение	9	4.3. Модификация психосоциальных факторов риска	27
2. Оценка сердечно-сосудистого риска у лиц с ожирением	10	5. Диагностика и лечение нарушений дыхания во время сна у лиц с ожирением	29
3. Диагностика ожирения	14	6. Диагностика и лечение АГ у лиц с ожирением	32
4. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с ожирением	18	7. Диагностика и лечение ИБС у лиц с ожирением	40
4.1. Коррекция массы тела	18	8. Диагностика и лечение нарушений ритма сердца у лиц с ожирением	45
4.1.1. Диетотерапия	18	9. Диагностика и лечение ХСН у лиц с ожирением	50
4.1.2. Физическая нагрузка	22	10. Заключение	55
4.1.3. Фармакотерапия ожирения	23	Состав комитета экспертов по разработке рекомендаций	55
4.1.4. Метаболическая хирургия	24		

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВК — антагонисты витамина К	ОКС — острый коронарный синдром
АГ — артериальная гипертензия	ОР — относительный риск
АГП — антигипертензивные препараты	ОТ — окружность талии
АГТ — антигипертензивная терапия	ПГТТ — пероральный глюкозотолерантный тест
АД — артериальное давление	ПИКС — постинфарктный кардиосклероз
АЛТ — аланинаминотрансфераза	ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты
арГПП-1 — агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1	ПОМ — поражение органов-мишеней
АССЗ — атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания	ПОАК — прямые оральные антикоагулянты
АСТ — аспартатаминотрансфераза	ПСМ — препараты сульфонилмочевины
БКК — блокаторы кальциевых каналов	РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система
БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II	РАС — ренин-ангиотензиновая система
ВГН — верхняя граница нормы	РКИ — рандомизированные контролируемые исследования
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения	рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации
ВСС — внезапная сердечная смерть	САД — систолическое артериальное давление
ГИ — гиперинсулинемия	СГХС — семейная гиперхолестеринемия,
ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка	СД — сахарный диабет
ГУ — гиперурикемия	СД 2 типа — сахарный диабет 2 типа
ДАД — диастолическое АД	СКАД — самоконтроль АД
ДИ — доверительный интервал	СКФ — скорость клубочковой фильтрации
ЖТ — желудочковая тахикардия	СМАД — суточное мониторирование АД
ИАГ — индекс апноэ-гипопноэ	СНС — симпатическая нервная система
ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	СОАС — синдром обструктивного апноэ во время сна
ИБС — ишемическая болезнь сердца	СПКЯ — синдром поликистозных яичников
ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор	ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ИМТ — индекс массы тела	ССР — сердечно-сосудистый риск
иНГЛТ — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортёра	ТГ — триглицериды
ИР — инсулинорезистентность	ТТГ — тиреотропный гормон
КАГ — коронарная ангиография	ТЗД — тиазолидиндионы
КТ — компьютерная томография	ТИА — транзиторная ишемическая атака,
КФК — креатинфосфокиназа	УЗИ — ультразвуковое исследование
ЛПВП — липопротеиды высокой плотности	ФЖ — фибрилляция желудочков
ЛПНП — липопротеиды низкой плотности	ФК — фиксированная комбинация
ЛПОНП — липопротеиды очень низкой плотности	ФП — фибрилляция предсердий
МАУ — микроальбуминурия	ФР — факторы риска
МК — мочевая кислота	ФСГ — фолликулостимулирующий гормон
МРТ — магнитно-резонансная томография	ХБП — хроническая болезнь почек
МС — метаболический синдром	ХСН — хроническая сердечная недостаточность
МУН — моноурат натрия	ХС — холестерин
МЧСС — максимальная частота сердечных сокращений	ЦВБ — цереброваскулярная болезнь
НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени	ЧСС — частота сердечных сокращений
НГН — нарушение гликемии натощак	ЭИТ — электроимпульсная терапия
НТГ — нарушенная толерантность к глюкозе	ЭКГ — электрокардиография
ОБ — окружность бедер	ЭХОКГ — эхокардиография
	NO — оксид азота

1. ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на высокую медицинскую и социальную значимость проблемы ожирения, значительных успехов в её решении пока не достигнуто. Эксперты ВОЗ сообщают о снижении распространенности таких факторов риска (ФР), как употребление табака, низкая физическая активность и др. Однако о снижении распространенности ожирения говорить пока не приходится, в качестве цели определено — снижение роста числа новых случаев [1]. В большинстве стран, занимающих лидирующие позиции по распространенности ожирения, за последние 30 лет не только не зарегистрировано снижение данного показателя, распространенность ожирения в мире почти удвоилась, а средний индекс массы тела (ИМТ) увеличивался на 0,4 кг/м² в десятилетие для мужчин и на 0,5 кг/м² в десятилетие для женщин [1]. Быстро возрастает доля лиц с крайней степенью ожирения. Наблюдается тревожная динамика роста ожирения и в нашей стране. В Российской Федерации треть населения страдает ожирением и ещё треть имеет избыточную массу тела. В середине 90-х годов [2, 3], распространенность ожирения, оценённая по ИМТ, составляла 8,7% среди мужчин и 23,2% среди женщин, тогда как результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ (2012 г.) сообщают о 27% и 30,8% среди мужчин и женщин соответственно [4]. В последнее время отмечается устойчивый тренд к увеличению распространенности ожирения в странах Востока, что обусловлено распространением «западного образа жизни» в азиатских странах. Ожирение в азиатских популяциях имеет свои особенности: более высокий уровень жира в организме и меньшая масса скелетных мышц при том же или более низком значении ИМТ по сравнению с европеоидами, что послужило основанием для выделения особого фенотипа, сочетающего высокий уровень жира в организме, нормальный ИМТ и низкую мышечную массу. При этом отмечается избыточное накопление жира в брюшной полости и печени, что тесно связано с кардиометаболическим риском и ухудшением прогноза в отношении заболеваемости и смертности [5–11].

Ожирение непосредственно способствует возникновению сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска, включая дислипидемию, артериальную гипертензию, сахарный диабет 2 типа и синдром обструктивного апноэ сна. Ожирение приводит к развитию сердечно-сосудистых заболеваний и смерти от них независимо от других факторов риска. Современные исследования подчеркивают важность распределения жира в организме и свидетельствуют о том, что абдоминальное ожирение, определяемое по окружности талии, является более важным маркером сердечно-сосудистого риска, который не зависит от ИМТ. Достижения в методах визуализации для оценки состава тела, включая расчёт количества висцерального и эктопического жира, подтверждают их независимый вклад в риск неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. Поэтому в настоящий момент ожирение рассматривают не просто как заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в подкожной клетчатке, сальнике и т.д., а как хроническое, прогрессирующее, рецидивирующее многофакторное, нейроповеденческое заболевание, при котором увеличение жира в организме способствует дисфункции жировой ткани, приводящей к её биомеханическому воздействию на окружающие ткани с развитием метаболических и психосоциальных последствий для здоровья.

Важность ожирения как фактора риска, отягчающего течение любого состояния и заболевания, продемонстрировала пандемия COVID-19. У лиц с ожирением чаще развивались осложнения и смерть от новой коронавирусной инфекции, в том числе и в молодом возрасте. По данным A. Simonnet, et al. [12],

75% госпитализированных в отделение интенсивной терапии в связи с тяжелым течением COVID-19 имели ожирение или избыточную массу тела. Кроме того, пандемия привела к устойчивым изменениям в образе жизни людей по всему миру. Меры, принятые для сдерживания пандемии, способствовали социальной изоляции, резкому снижению физической активности, нарушениям в питании и ухудшению психического здоровья граждан, что может способствовать ухудшению течения эпидемии ожирения.

Модификация образа жизни и последующая потеря веса улучшают как метаболический профиль, так и связанное с ним системное воспаление. Тем не менее, клинические исследования, направленные на изучение влияния потери веса на сердечно-сосудистый прогноз, противоречивы. Некоторые исследования продемонстрировали лучший прогноз у больных с избыточной массой тела (ИМТ 25–29 кг/м²), по сравнению с пациентами с нормальным или сниженным ИМТ, особенно у лиц с ХСН, в связи с чем появился термин «парадокс ожирения». Однако эти данные не должны быть неверно истолкованы, во-первых, потому что ИМТ не отражает распределения жировой ткани в организме, а во-вторых, данные исследования EPIC показывают, что влияние отсутствия физической активности на смертность, по-видимому, больше, чем влияние высокого ИМТ [13]. Физически подготовленные лица с избыточной массой тела, могут иметь лучший прогноз, чем ослабленные больные с нормальной массой тела. Поэтому не верно рекомендовать более высокие целевые значения ИМТ для тех, у кого установлены сердечно-сосудистые заболевания, при этом необходимо продолжить изучение феномена «парадокс ожирения».

Фенотип «метаболически здоровое ожирение» (МЗО), определяемый, как наличие ожирения при отсутствии метаболических нарушений, также вызывает большое количество споров. Некоторые исследования утверждают, что часть людей с ожирением устойчивы к кардиометаболическим осложнениям, таким как дислипидемия, инсулинорезистентность, артериальная гипертензия. Однако долгосрочные исследования демонстрируют более высокую смертность от ССЗ и от всех причин у лиц с МЗО по сравнению с метаболически здоровыми индивидами, имеющими нормальную массу тела [14–19].

Таким образом, отсутствие единого мнения в отношении крайне важных вопросов, касающихся ожирения, приводит к появлению большого количества разнородных рекомендаций по лечению ожирения и сопутствующих ему заболеваний, основанных исключительно на экспертном мнении. Настоящие рекомендации, посвящены оценке сердечно-сосудистого риска у лиц с ожирением, а также особенностям диагностики и лечения ССЗ у данной категории больных. Рекомендации основаны на обобщении результатов клинических, популяционных исследований, мета-анализов и на экспертных мнениях специалистов, используемых в тех случаях, когда имеющихся доказательств было недостаточно.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Глобальный план действий по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними на 2013-2020 гг.* ВОЗ, Женева, Швейцария; 2013:107с. WHO. [Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. URL: http://www.who.int/nmh/events/ncd_action_plan/en/# ВОЗ (In Russ.)]
2. *Шальнова С.А., Деев А.Д. Масса тела у мужчин и женщин (результаты обследования российской, национальной, представительной выборки населения) Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008;7(6):60-3. [Shalnova SA, Deev AD. Body mass in men and women: the Russian national representative sample data. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2008;7(6):60-3. (In Russ.)]*

3. Шальнова С.А., Деев А.Д., Баланова Ю.А., и др. Двадцатилетние тренды ожирения и артериальной гипертензии и их ассоциации в России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017;16(4):4-10 [Shalnova SA, Deev AD, Balanova YuA, et al. Twenty years trends of obesity and arterial hypertension and their association in Russia. Cardiovascular Therapy and Prevention 2017;16(4):4-10. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-4-4-10>
4. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Имаева А.Э., Концевая А.В., Муромцева Г.А., Капустина А.В., Евстифеева С.Е., Дранкина О.В. Ожирение в российской популяции — распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний. Российский кардиологический журнал. 2018;(6):123-130. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-123-130>
5. Misra A, Jayawardena R, Anoop S. Obesity in South Asia: Phenotype, Morbidities, and Mitigation. *Curr Obes Rep.* 2019;8(1):43-52. <https://doi.org/10.1007/s13679-019-0328-0>
6. Cheng L, Yan W, Zhu L, et al. Comparative analysis of IDF, ATPIII and CDS in the diagnosis of metabolic syndrome among adult inhabitants in Jiangxi Province, China. *PLoS One.* 2017;12(12):e0189046. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189046>
7. Nishida C, Barba C, Cavalli-Sforza T, et al. Appropriate body mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet.* 2004;363(9403):157-163. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)15268-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)15268-3)
8. Pan W-H, Yeh W-T. How to define obesity? Evidence-based multiple action points for public awareness, screening, and treatment: an extension of Asian-Pacific recommendations. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2008. <https://doi.org/10.6133/apjcn.2008.17.3.02>
9. Nam GE, Park HS. Perspective on Diagnostic Criteria for Obesity and Abdominal Obesity in Korean Adults. *J Obes Metab Syndr.* 2018;27(3):134-142. <https://doi.org/10.7570/jomes.2018.27.3.134>
10. Zeng Q, He Y, Dong S, et al. Optimal cut-off values of BMI, waist circumference and waist:height ratio for defining obesity in Chinese adults. *Br J Nutr.* 2014;112(10):1735-1744. <https://doi.org/10.1017/S0007114514002657>
11. Jih J, Mukherjee A, Vittinghoff E, et al. Using appropriate body mass index cut points for overweight and obesity among Asian Americans. *Prev Med (Baltim).* 2014;65:1-6. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2014.04.010>
12. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, et al. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Obesity (Silver Spring).* 2020 Jul; 28(7):1195-1199. <https://doi.org/10.1002/oby.22831>
13. Ekelund, U et al. Physical activity and all-cause mortality across levels of overall and abdominal adiposity in European men and women: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study (EPIC) American Journal of Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr.* 2015 Mar; 101(3):613-621. <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.100065>
14. Blüher M. O. Metabolically Healthy Obesity. *Endocrine Reviews.* June 2020; 41(3):1-16. <https://doi.org/10.1210/edrv/bnaa004>
15. Caleyachetty R, Thomas GN, Toulis KA, et al. Metabolically healthy obese and incident cardiovascular disease events among 3.5 million men and women. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(12):1429-1437. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.07.763>
16. Fan J, Song Y, Chen Y, Hui R, Zhang W. Combined effect of obesity and cardio-metabolic abnormality on the risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cardiol.* 2013;168(5):4761-4768. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.07.230>
17. Zheng R, Zhou D, Zhu Y. The long-term prognosis of cardiovascular disease and all-cause mortality for metabolically healthy obesity: a systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Health.* 2016;70(10):1024-1031. <https://doi.org/10.1136/jech-2015-206948>
18. Moussa O, Arhi C, Ziprin P, Darzi A, Khan O, Purkayastha S. Fate of the metabolically healthy obese-is this term a misnomer? A study from the Clinical Practice Research Datalink. *Int J Obes (Lond).* 2019;43(5):1093-1101. <https://doi.org/10.1038/s41366-018-0096-z>
19. Kramer CK, Zinman B, Retnakaran R. Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions?: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2013;159(11):758-769. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-159-11-201312030-00008>

2. ОЦЕНКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ЛИЦ С ОЖИРЕНИЕМ

Ожирение часто сочетается с другими факторами (ФР) риска, такими как дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе, артериальная гипертензия. ФР взаимно усиливают влияние друг друга, что приводит к увеличению степени СС риска, превышающего сумму его отдельных компонентов. Следовательно, количественная оценка общего СС риска (вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений в течение определенного периода времени) является важной частью процесса стратификации риска для пациентов с ожирением. Существует множество систем оценки СС риска, и большинство ориентированы на 10-летний риск. Начиная с 2003 года Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний рекомендовали использовать систематическую оценку коронарного риска по шкале SCORE (Systemic coronary risk evaluation), поскольку она основана на крупных репрезентативных европейских данных (<http://www.escardio.org/Guidelines-&-Education/Practice-tools/CVD-prevention-toolbox/SCORE-Risk-Charts>). Обновленный алгоритм SCORE — SCORE2 оценивает 10-летний риск летального исхода и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений (инфаркт миокарда, инсульт) у относительно здоровых лиц в возрасте 40-69 лет с нелеченными факторами риска [1]. Шкалу SCORE не следует использовать у пациентов, которые автоматически относятся к категории высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска (документированное ССЗ, включая бессимптомный атеросклероз при визуализации, СД 1 или 2 типа, очень высокий уровень индивидуальных факторов риска или ХБП 3–5 стадии).

Ожирение, и в частности распределение жировой ткани, относятся к факторам риска, которые не учитываются шкалой SCORE, но могут дополнительно отягчать риск сердечно-сосудистых заболеваний (табл. 1). Ожирение также входит в перечень факторов, влияющих на прогноз и применяемых для стратификации сердечно-сосудистого риска у больных артериальной гипертензией (табл. 4). Такие предикторы особенно важны на границе уровней, и особенно у пациентов с умеренным риском, так как могут рекласифицировать умеренный риск в высокий и тем самым повлиять на решение о лечении, направленном на снижение СС риска.

Таблица 1. Предикторы, способные модифицировать степень сердечно-сосудистого риска [7]

Table 1. Predictors capable of modifying the degree of cardiovascular risk [7]

Социальная депривация, как причина ССЗ
Хронический стресс
Ожирение, распределение жировой ткани (соотношение подкожного и висцерального жира)
Семейный анамнез преждевременных ССЗ (встречающаяся в возрасте <55 лет у мужчин и <60 лет у женщин)
Атеросклеротические бляшки, определяемые сканированием сонной артерии, МСКТ, коронарной ангиографией (более 50% просвета артерии)
Высокий индекс коронарного кальция
Жесткость сосудистой стенки (высокая СРВ)
Генетические факторы
Социально-экономические факторы
Загрязнение окружающей среды

Примечание (Note): ССЗ = сердечно-сосудистое заболевание (CVD = cardiovascular disease); МСКТ = мультиспиральная компьютерная томография (MSCT = multislice computed tomography); СРВ = скорость пульсовой волны (PWV = pulse wave speed)

У пациентов с ожирением и ССЗ или высоким риском их развития рекомендовано пользоваться глобальной шкалой оценки 10-летнего сердечно-сосудистого риска (табл. 2). Ожирение увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний как через жировые депо, имеющие системное влияние (интраабдоминальный, панкреатический, печеночный, межклеточный жир), приводя к развитию артериальной гипертензии, сахарного диабета, дислипидемии, протромботического и провоспалительного состояний, так и непосредственно через эктопические жировые депо (эпикардальный, периваскулярный, почечный жир), повреждая органы-мишени.

Уникальным и важным аспектом оценки СС риска у пациентов с ожирением и АГ является необходимость учитывать влияние поражения органов-мишеней (табл. 3), однако по данным некоторых исследований ПОМ может встречаться у лиц с изолированным ожирением, особенно висцеральным, даже без АГ и ССЗ [2–4]. Существует три важных момента: 1) не все маркеры ПОМ включены в систему SCORE (включены ХБП и установленные сосудистые заболевания), вместе с тем ПОМ, ассоциированные с АГ и ожирением (гипертрофия левого желудочка, микроальбуминурия, жёсткость сосудистой стенки), имеют подтверждённое неблагоприятное про-

гностическое значение и могут приводить к повышенному СС риску при отсутствии классических факторов риска; 2) наличие ПОМ часто остаётся незамеченным; 3) наличие нескольких маркеров ПОМ у одного и того же пациента ещё больше увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний. Оценка наличия ПОМ помогает более точно идентифицировать пациентов с АГ и ожирением, которые в противном случае могут быть расценены как имеющие более низкий уровень риска по системе SCORE.

Деление ожирения на метаболически здоровое (МЗО) и метаболически нездоровое и, следовательно, оценка сердечно-сосудистого риска с учётом этого не имеет под собой патофизиологической основы. Согласно эпидемиологическим исследованиям, в том числе исследованию ЭССЕ РФ, пациенты с МЗО могут иметь поражения органов-мишеней до развития метаболических нарушений. Так, в упомянутом ЭССЕ РФ атеросклеротические бляшки были выявлены у 22% лиц с МЗО, гипертрофия ЛЖ — у 2,7% (по данным ЭКГ). МЗО, судя по всему, является временной фазой [5] на пути к развитию метаболических нарушений и сопутствующих им сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний, а лица с МЗО требуют пристального к себе внимания со стороны врачей всех специальностей.

Таблица 2. Шкала глобальной оценки 10-летнего сердечно-сосудистого риска*

Table 2. Global 10-year CV risk score*

Экстремальный	<ul style="list-style-type: none"> Сочетание клинически значимого сердечно-сосудистого заболевания, вызванного атеросклерозом, с СД 2 типа и/или СГХС или два сердечно-сосудистых события (осложнения) в течение 2-х лет у пациента с сердечно-сосудистым заболеванием, вызванным атеросклерозом, несмотря на оптимальную гиполипидемическую терапию и/или достигнутый уровень ХС ЛНП $\leq 1,5$ ммоль/л
Очень высокий	<ul style="list-style-type: none"> Документированное атеросклеротическое ССЗ, клинически или по результатам обследования, включая перенесённый ОКС, стабильную стенокардию, ЧКВ, КШ или другие операции на артериях, инсульт/ТИА, поражения периферических артерий Атеросклеротическое ССЗ по данным обследований — значимая АСБ (стеноз $>50\%$) СД + поражение органов-мишеней, ≥ 3 ФР, а также раннее начало СД 1 типа с длительностью >20 лет Выраженная ХБП с СКФ <30 мл/мин/1,73 м² SCORE $\geq 10\%$ СГХС в сочетании с атеросклеротическим ССЗ или с ФР
Высокий	<ul style="list-style-type: none"> Значимо выраженный ФР — ХС >8 ммоль/л и/или ХС ЛНП $>4,9$ ммоль/л и/или АД $\geq 180/110$ мм рт.ст. СГХС без ФР СД без поражения органов-мишеней, СД ≥ 10 лет или с ФР Умеренная ХБП с СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м² SCORE $\geq 5\%$ и $<10\%$ Гемодинамически незначимый атеросклероз некоронарных артерий (стеноз(-ы) $>25-49\%$)
Умеренный	<ul style="list-style-type: none"> Молодые пациенты (СД 1 типа моложе 35 лет, СД 2 типа моложе 50 лет) с длительностью СД <10 лет без поражения органов-мишеней и ФР SCORE $\geq 1\%$ и $<5\%$
Низкий	<ul style="list-style-type: none"> SCORE $<1\%$

Примечание (Note): ИМТ = индекс массы тела (BMI = body mass index); ХПН = хроническое заболевание почек (CKD = chronic kidney disease); ССЗ = сердечно-сосудистое заболевание (CVD = cardiovascular disease); ЛЖ = левый желудочек (LV = left ventricle).

Таблица 3. Стратификация риска у больных артериальной гипертензией* [6]

Table 3. Risk stratification in patients with arterial hypertension* [6]

Стадия гипертонической болезни	ФР, ПОМ, заболевания	Артериальное давление (мм рт. ст.)		
		АГ 1 степени САД 140–159 или ДАД 90–99	АГ 2 степени САД 160–179 или ДАД 100–109	АГ 3 степени САД ≥ 180 или ДАД ≥ 110
Стадия 1 (неосложненная)	Других факторов риска нет	Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
	1–2 фактора риска	Средний риск	Высокий риск	Высокий риск
	3 и более факторов риска	Высокий риск	Высокий риск	Высокий риск
Стадия 2 (бессимптомная)	Субклиническое ПОМ, ХБП 3 ст. или СД без ПОМ	Высокий риск	Высокий риск	Очень высокий риск
Стадия 3 (осложненная)	ССЗ, ЦВБ, ХБП ≥ 4 ст. или СД с ПОМ или факторами риска	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

*Точность определения общего сердечно-сосудистого риска напрямую зависит от того, насколько полно проведено клинико-инструментальное и биохимическое обследование больного. Без данных УЗИ сердца и сосудов до 50% больных АГ могут быть ошибочно отнесены к категории низкого или среднего риска, вместо высокого или очень высокого.

*The accuracy of determining the total cardiovascular risk directly depends on how complete the clinical, instrumental and biochemical examination of the patient is. Without cardiac and vascular ultrasound data, up to 50% of hypertensive patients may be erroneously classified as low or moderate risk, instead of high or very high.

Таблица 4. Факторы, влияющие на прогноз, применяемые для стратификации сердечно-сосудистого риска у больных артериальной гипертензией [6]

Table 4. Factors affecting the prognosis used to stratify cardiovascular risk in patients with arterial hypertension [6]

Факторы риска	Характеристика
Пол	мужской > женский
Возраст	≥55 лет у мужчин, ≥65 лет у женщин
Курение (текущее или в прошлом)	ДА
Липидный обмен	дислипидемии (принимается во внимание каждый из представленных показателей липидного обмена)
Общий холестерин	>4,9 ммоль/л (190 мг/дл) и/или
Холестерин липопротеинов низкой плотности	>3,0 ммоль/л (115 мг/дл) и/или
Холестерин липопротеинов высокой плотности	у мужчин <1,0 ммоль/л (40 мг/дл), у женщин <1,2 ммоль/л (46 мг/дл)
Триглицериды	>1,7 ммоль/л (150 мг/дл)
Мочевая кислота	у мужчин >400 мкмоль/л у женщин >360 мкмоль/л
Глюкоза плазмы натощак	5,6–6,9 ммоль/л (101–125 мг/дл)
Нарушение толерантности к глюкозе	7,8–11,0 ммоль/л
Ожирение	индекс массы тела ≥30 кг/м ²
Абдоминальное ожирение	окружность талии: у мужчин ≥102 см у женщин ≥88 см (для лиц европейской расы)
Семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний	у мужчин <55 лет у женщин <65 лет
Ранняя менопауза (<45 лет)	ДА
ЧСС>80 уд. в мин в покое	ДА
Субклиническое поражение органов-мишеней	
Пульсовое давление (у лиц пожилого и старческого возраста)	≥60 мм рт.ст.
Электрокардиографические признаки ГЛЖ	индекс Соколова-Лайона $SV_1+RV_{5-6}>35$ мм; Корнельский показатель $(R_{AVL}+SV_3)$ для мужчин ≥28 мм; для женщин ≥20 мм, $(R_{AVL}+SV_3)$, Корнельское произведение $(R_{AVL}+SV_3)$ мм x QRS мс >2440 мм x мс
Эхокардиографические признаки ГЛЖ	индекс ММЛЖ (формула ASE): индексация на рост в м ^{2,7} мужчины >50 г/м ^{2,7} ; женщины >47 г/м ^{2,7} ; индексация на ППТ может использоваться у пациентов с нормальным весом у мужчин >115 г/м ² , у женщин >95 г/м ²
Скорость пульсовой волны («каротидно-фemorальной»)	>10 м/сек
Лодыжечно-плечевой индекс систолического давления	<0,9 *
Хроническая болезнь почек	3 стадии с рСКФ 30–60 мл/мин/1,73 м ² (MDRD-формула) ** или низкий клиренс креатинина <60 мл/мин (формула Кокрофта-Гаулта)*** или рСКФ 30–60 мл/мин/1,73 м ² (формула СКД-EPI)****
Микроальбуминурия	(30–300 мг/л) или отношение альбумина к креатинину (30–300 мг/г; 3,4–34 мг/ммоль) (предпочтительно в утренней порции мочи)
Тяжелая ретинопатия	кровоизлияния или экссудаты, отёк соска зрительного нерва

Сахарный диабет	
Глюкоза плазмы натощак и/или HbA1c и/или Глюкоза плазмы после нагрузки	≥7,0 ммоль/л (126 мг/дл) в двух измерениях подряд и/или >7% (53 ммоль/моль) ≥11,1 ммоль/л (198 мг/дл)
Сердечно-сосудистые, цереброваскулярные или почечные заболевания	
Цереброваскулярная болезнь	ишемический инсульт, кровоизлияние в головной мозг, транзиторная ишемическая атака
Ишемическая болезнь сердца	инфаркт миокарда, стенокардия, коронарная реваскуляризация методом чрескожного коронарного вмешательства или аортокоронарного шунтирования
Сердечная недостаточность	2–3 стадии по Василенко–Стражеско
Клинически значимое поражение периферических артерий	атеросклеротическая бляшка >50%
Хронические болезни почек	4 стадии с рСКФ <30 мл/мин/1,73 м ² ; протеинурия (>300 мг в сутки)
Фибрилляция предсердий	

Примечание:

* определяется как методом ультразвуковой доплерографии, так и с помощью осциллометрических измерителей АД.

** 186 x (креатинин/88, мкмоль/л) -1,154 x (возраст, лет) -0,203, для женщин результат умножают на 0,742

*** 88 x (140 — возраст, лет) x масса тела, кг

72 x креатинин, мкмоль/л

для женщин результат умножают на 0,85

женщины (возраст/креатинин) ≤62/ ≤0,7 СКФ = 144 x (креатинин/0,7)^{-0,329} x (0,993)^{возраст}
>62/ >0,7 СКФ = 144 x (креатинин/0,7)^{-1,209} x (0,993)^{возраст}
мужчины (возраст/креатинин) ≤80/ ≤0,9 СКФ = 141 x (креатинин/0,9)^{-0,411} x (0,993)^{возраст}
>80/ >0,9 СКФ = 141 x (креатинин/0,9)^{-1,209} x (0,993)^{возраст}

Рекомендации	Класс	Уровень доказанности	Ссылки
Систематическая глобальная оценка риска рекомендуется лицам с любыми серьезными сосудистыми ФР (семейный анамнез преждевременных ССЗ, редкие/генетические нарушения липидного обмена) и такими ФР как курение, АГ, СД, повышенный уровень липидов, ожирение или сопутствующими заболеваниями, увеличивающими риск сердечно-сосудистых осложнений	I	C	1
У лиц с ожирением, не относящимся к категории высокого или очень высокого риска вследствие установленного ССЗ, ХБП или СД, редкого/генетического нарушения липидного обмена, рекомендуется оценка риска 10-летнего летального исхода и нефатального риска сердечно-сосудистых заболеваний по шкале SCORE2 или SCORE2 OP	I	B	7, 8
Взрослым в группе риска развития АГ (ожирение или известный семейный анамнез ранних ССЗ) должен быть рекомендован оппортунистический скрининг АД	Ila	B	1

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Frank L.J., Visseren, Francois Mach, Yvo M. Smulders, David Carballo, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*. 2021;42:3227-3337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
- Lauer MS, Anderson KM, Kannel WB, Levy D. The impact of obesity on left ventricular mass and geometry. *The Framingham Heart Study*. *JAMA* 1991;266:231-236. PMID: 1829117
- Lambert E, Sari CI, Dawood T, Nguyen J, McGrane M, Eikelis N, Chopra R, Wong C, Chatzivlastou K, Head G, Straznicki N, Esler M, Schlaich M, Lambert G. Sympathetic nervous system activity is associated with obesity-induced subclinical organ damage in young adults. *Hypertension*. 2010;56:351-358. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.110.155663>
- Железнова Е.А., Жернакова Ю.В., Погорелова О.А. и др. Состояние сосудистой стенки и его связь с периваскулярной жировой тканью и другими жировыми депо у пациентов молодого возраста с абдоминальным ожирением. *Системные гипертензии*. 2019;16(4):80-86. [Zheleznova E.A., Zernakova J.V., Pogorelova O.A., Tripoten M.I., Blinova N.V., Shariya M.A., Azimova M.O., Gorieva S.B., Maslov A.V., Balakhonova T.V., Chazova I.E. Vascular wall status and its link with perivascular adipose tissue and other fat depots in young patients with abdominal obesity. *Systemic Hypertension*. –2019;16(4):80-86 (In Russ.)] <https://syst-hypertension.ru/2019-082X/article/view/33559>
- Bell JA, Hamer M, Sabia S, Singh-Manoux A, Batty GD, Kivimaki M. The natural course of healthy obesity over 20 years. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:101-102. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.09.077>
- Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии 2019;16(1):6-31 [Chazova I.E., Zernakova Y.V. Diagnosis and treatment of arterial hypertension [Guidelines]. *Systemic Hypertension*. 2019;16(1):6-31]. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.1.190179>
- SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J* 2021;42:2439-2454. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab309>
- SCORE2-OP working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. *Eur Heart J* 2021;42:2455-2467. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab312>

3. ДИАГНОСТИКА ОЖИРЕНИЯ

Ожирение, согласно этиологическому принципу, подразделяют на первичное (экзогенно-конституциональное, алиментарное) и вторичное (симптоматическое ожирение) (табл. 5). К вторичному ожирению относят генетические дефекты, церебральные заболевания (адипозогенное ожирение, синдром Пехкранца-Бабинского-Фрелиха и др.), эндокринопатии (заболевания гипоталамо-гипофизарной системы, надпочечников и др.) и ятрогенные (некоторые лекарственные препараты и др.) [1]. Клиническая классификация ожирения по ИМТ, принятая Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ), является общепринятой и основной. Главным образом она основана на связи между ИМТ и риском сопутствующих заболеваний [1–5]. Согласно данной

классификации, выделяют 3 степени ожирения (табл. 6).

Выделяют несколько стадий течения ожирения с учётом наличия или отсутствия сопутствующей патологии (табл. 7) [1,6]. В основе стадийности лежит тяжесть течения и наличие осложнений заболеваний, ассоциированных с ожирением. К данным нозологиям относят нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), нарушенную гликемию натощак (НГН) или их сочетание (любая из трёх позиций характеризует состояние предиабета), СД 2 типа, АГ, дислипидемию, синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП), синдром поликистозных яичников (СПКЯ), остеоартрит, стрессовое недержание мочи, гастроэзофагальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ), ограничение мобильности и социальной адаптации, психоэмоциональные расстройства и/или стигматизацию.

Таблица 5. Этиологическая классификация ожирения

Table 5. Etiological classification of obesity

Первичное
(экзогенно-конституциональное, алиментарное)
Вторичное
(симптоматическое ожирение)
Генетический дефект
Церебральное
• Адипозогенное ожирение
• Синдром Пехкранца-Бабинского-Фрелиха
• Психические заболевания
• Диссеминации системных поражений и инфекционных заболеваний
Эндокринопатии
• заболеваний гипоталамо-гипофизарной системы, надпочечников, гипотиреозное, гипоовариальное
Ятрогенное ожирение
• Приём лекарственных препаратов, способствующих увеличению массы тела
• Операции на гипоталамусе

Таблица 6. Классификация ожирения по ИМТ

Table 6. Classification of obesity by BMI

Масса тела	Европеоидная раса ИМТ, кг/м ²	Монголоидная раса ИМТ, кг/м ²	Риск сопутствующих заболеваний
Дефицит массы тела	<18,5	<18,5	Низкий (повышен риск других заболеваний)
Нормальная масса тела	18,5–24,9	18,5–22,9	Обычный
Избыточная масса тела	25,0–29,9	23,0–27,4	Повышенный
Ожирение I степени	30,0–34,9	27,5–32,4	Высокий
Ожирение II степени	35,0–39,9	32,5–37,4	Очень высокий
Ожирение III степени	≥40	≥37,5	Чрезвычайно высокий

Таблица 7. Классификация ожирения по стадиям

Table 7. Classification of obesity by stages

Диагноз	Антропометрические данные, европеоиды/монголоиды, кг/м ²	Клинические данные*
Избыточная масса тела	25,0/23,0 ≤ ИМТ ≤ 29,9/27,4	Нет осложнений, связанных с ожирением
Ожирение 0 стадии	ИМТ ≥ 30/27,5	Нет осложнений, связанных с ожирением
Ожирение 1 стадии	ИМТ ≥ 25,0/23,5	Имеется одно или несколько осложнений средней тяжести, связанных с ожирением
Ожирение 2 стадии	ИМТ ≥ 25,0/23,5	Имеется одно или несколько тяжелых осложнений, связанных с ожирением

* Классификация осложнений основана на критериях степени тяжести заболеваний, ассоциированных с ожирением: НТГ, НГН или их сочетание (любая из трех позиций характеризует состояние предиабета), СД 2 типа, АГ, дислипидемия, СОАС, НАЖБП, СПКЯ, остеоартрит, стрессовое недержание мочи, ГЭРБ, ограничение мобильности и социальной адаптации, психоэмоциональные расстройства и/или стигматизация

У лиц с подозрением на избыточный вес и ожирение в первую очередь необходимо установить причину увеличения веса и связанные с ним риски, а также провести обследования, направленные на выявление сопутствующих заболеваний/осложнений ожирения. Обследование включает сбор анамнеза, физикальное обследование, лабораторные анализы, при необходимости инструментальные методы исследования. Нередко тактика ведения пациента с сердечно-сосудистой патологией и ожирением должна решаться коллегиально – кардиологом совместно с эндокринологом, диетологом, психологом/психотерапевтом.

Опрос и осмотр

Ожирение часто сопутствует сердечно-сосудистым заболеваниям. Нередко трудно дифференцировать, какие жалобы относятся к клинике ожирения, а какие связаны с патологией сердца и сосудов. В связи с чем жалобы на одышку, снижение толерантности к нагрузке, учащенное сердцебиение в первую очередь стоит рассмотреть со стороны наличия более тяжелых нозологий. В частности, ИБС, сердечной недостаточности, нарушения ритма сердца и др. При опросе стоит также уточнить наличие в анамнезе заболеваний желудочно-кишечного тракта (желчекаменная болезнь, панкреатит, неалкогольная жировая болезнь печени, перенесенного вирусного гепатита и др.), опорно-двигательного аппарата (остеоартрит и др.), синдрома обструктивного апноэ сна.

Развитию ожирения способствует множество факторов, но чаще всего оно является первичным, связанным с малоподвижным образом жизни и повышенным питанием. В ряде случаев стоит исключить вторичные причины. Среди них наличие зоба у пациента (гипотиреоз), проксимальная мышечная слабость, лунообразное лицо и/или пурпурные стрии (синдром Кушинга); акне и/или гирсутизм (СПКЯ) [7].

При опросе необходимо определить, как давно пациент стал набирать вес, связывает ли он это с конкретным событием, наличие попыток снизить вес, изменения в питании, физической активности, анамнез курения, приём препаратов в прошлом и сейчас.

Возраст начала ожирения также имеет значение. Риск развития осложнений выше у пациентов, чье ожирение возникло до 40 лет [8, 9]. У женщин увеличение веса с преимущественным накоплением висцерального жира происходит в первые годы постменопаузы. Считается, что увеличение жировой массы связано со снижением активности эстрогенов, соматотропного гормона и развитием относительной гиперандрогении, наряду со снижением расхода энергии в данный период [10]. При этом повышение уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) связывают не только с менопаузой, но и увеличением веса как таковым [11]. В связи с чем у всех пациенток с ожирением рекомендуется уточнять регулярность менструального цикла.

Приём некоторых лекарственных препаратов может являться причиной увеличения массы тела. Среди них: инсулин, производные сульфонилмочевины, тиазолидиндионы, глюкокортикоиды и нейролептики.

Лабораторные анализы

Всем пациентам с избыточной массой тела или ожирением рекомендуется определение уровня глюкозы натощак (или гликированного гемоглобина), тиреотропного гормона (ТТГ), ферментов печени (АСТ, АЛТ), липидного профиля натощак, определение креатинина с расчетом СКФ [1, 12, 13]. В последующем, если необходимо, основываясь на результатах обследования и подозрении на вторичную причину, возможно проведение дополнительных исследований для оценки гипоталамо-гипофизарной оси (синдром Кушинга, дефицит гормона роста, гипоталамическое ожирение и др.) [13–21].

Антропометрические методы. Индекс массы тела. Округлость талии

Вес, рост (для расчёта ИМТ), округлость талии (ОТ) являются минимальными клиническими методами оценки пациентов с подозрением на избыточное отложение жировой ткани. Стандартный протокол оценки роста и веса у пациентов был описан в 1988 г. Lohman и соав. [22]. Рост измеряется от пола до вершины черепа, используя стационарный ростомер у стоящего ровно пациента без обуви. Пациента просят вдохнуть глубоко и выпрямиться во время измерения. Оценка веса проводится на стандартизованных весах, без тяжелой одежды и обуви. Определение округлости талии проводится с помощью измерительной ленты у пациента в положении стоя на середине расстояния между вершиной гребня подвздошной кости и нижним боковым краем ребер. ИМТ определяется отношением веса (кг) на квадрат роста (м²). По данным мета-анализа ИМТ и ОТ в равной степени являются сильными предикторами развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и СД 2 типа [23], ассоциированных с ожирением.

ИМТ является наиболее доступным и дешевым методом оценки ожирения. Классификация массы тела основывается на определении ИМТ и позволяет выделять лиц с избыточной массой (ИМТ от 25 до 29,9 кг/м²) и ожирением (ИМТ >30 кг/м²). Но на значение ИМТ кроме жирового компонента оказывает влияние множество других факторов. При одинаковом ИМТ пожилой пациент (>65 лет), как правило, будет иметь более высокий процент жировой ткани в теле в результате потери безжировой массы тела, в сравнении с молодым [24]. В связи с чем прогностическая способность ИМТ для оценки количества жировой ткани у конкретного человека ограничена [24–27], несмотря на его тесную корреляцию с количеством жира в популяции, и варьирует в зависимости от пола, возраста и расы/этнической принадлежности [27, 28].

У лиц европеоидной расы с ИМТ $\geq 25,0$ кг/м² и у лиц монголоидной расы с ИМТ $\geq 23,0$ кг/м² рекомендуется измерение ОТ в качестве простого и информативного метода диагностики абдоминального ожирения. Критерием абдоминального ожирения служат значения ≥ 94 см у мужчин и ≥ 80 см у женщин европеоидной расы. У женщин монголоидной расы абдоминальное ожирение следует устанавливать при значении ОТ ≥ 80 см, у мужчин монголоидной расы абдоминальному ожирению соответствует ОТ ≥ 90 см. ОТ в отличие от ИМТ, позволяет оценить не только степень отклонения массы тела от нормы, но и выраженность абдоминальной формы ожирения [27, 29], в целом в рутинной клинической практике ОТ позволяет выявлять пациентов с высоким кардиометаболическим риском лучше, чем ИМТ [30–33]. Однако параметр округлости талии не позволяет дифференцировать подкожный и абдоминальный компоненты жировой ткани. В связи с чем, более достоверным представляется отношение округлости талии к округлости бедер (ОТ/ОБ), дающее представление о распределении подкожной клетчатки на уровне бедер и талии. Согласно рекомендациям ВОЗ, приняты нормативные значения для отношения ОТ/ОБ, характеризующие нормальную массу тела (<0,9 для мужчин и <0,85 для женщин) [34]. Вместе с тем, измерение отношения ОТ/ОБ редко используется в клинической практике и фактически не даёт преимуществ по сравнению с измерением только ОТ.

Другие антропометрические индексы ожирения (например, коэффициент отношения ОТ к росту, индекс «продукта накопления липидов», индекс висцерального ожирения и др.) не рекомендуются к применению в рутинной клинической практике в связи с отсутствием достоверных данных о связи с абдоминальным ожирением и кардиоваскулярными событиями, а также из-за отсутствия крупномасштабных исследований по их оценке.

Инструментальные методы оценки ожирения

Инструментальные методы оценки количества жировой ткани в организме, такие как биоэлектрический импеданс, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, магнитно-резонансная томография и компьютерная томография являются дополнительными и могут использоваться в научных целях и клинической практике в особых случаях, например, при наличии ХСН, отёков, больших образований, чрезмерно развитой мускулатуры, низкорослости, после ампутаций конечностей, при саркопении, у пожилых лиц. Применимость количественных методов оценки жировой ткани ограничена их доступностью, стоимостью и отсутствием унифицированных критериев диагностики ожирения. У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями рекомендуется использовать данные методики по усмотрению врача, если результаты физикального обследования и ИМТ неоднозначны и требуют уточнения [35-38].

Двухэнергетическая рентгеновская денситометрия

Двухэнергетическая рентгеновская денситометрия (рентгеновская денситометрия, Dual X-Ray Absorptiometry) является золотым стандартом для диагностики остеопороза. Но также данную методику используют для оценки процентного содержания жировой ткани в теле человека [39]. Для нее характерна быстрота, высокая точность воспроизведения, отсутствие активного вовлечения в процесс исследуемого. На результаты не влияют тяжесть течения заболеваний или болезнь опорно-двигательной системы. Продолжительность обследования составляет около 5 минут, а суммарная доза радиации не превышает 30 мР.

Биоимпедансный анализ

Биоимпедансный анализ ещё одно широко распространённое исследование по оценке состава тела, позволяющее оценить уровень гидратации организма, вне- и внутриклеточную жидкость. Расчёт содержания жира в теле исследуемого происходит с помощью формул, используя значение общей воды в теле. Разработано множество формул для преобразования импеданса [40, 41, 43]. Большинство формул для оценки содержания жира в анализе биоэлектрического импеданса занижают содержание жира в организме [44]. Различия в процент-

ном содержании телесного жира могут составлять 2–6% у лиц обоего пола с нормальным ИМТ, измеренным с помощью разных устройств для биоэлектрического импеданса [42]. У лиц с избыточной массой тела расхождения наблюдались только в группе женщин. Среди достоинств данной методики — экономичность, безопасность, быстрота, возможность динамического наблюдения. Также метод биоимпедансной спектроскопии показал свои преимущества в диагностике и тяжести течения хронической сердечной недостаточности [45].

Магнитно-резонансная и компьютерная томография

Развитие компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии позволило сделать значительный шаг вперёд в изучении состава тела человека и его связи с риском сердечно-сосудистых заболеваний [46]. Данные методики позволяют оценивать площади и объёмы различных жировых тканей (ЖТ) и эктопических жировых отложений [47]. L. Sjöström одним из первых предложил использовать методику количественной оценки площади интраабдоминальной жировой ткани на уровне L IV-V позвонков [48]. Особый интерес представляет изучение эпикардального и перикардального жировых депо. Ряд исследований указывают на тесную взаимосвязь данных жировых депо с окружностью талии, АД, маркерами резистентности к инсулину, дислипидемией, а также с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний и летальностью от них [49–53]. Метод МРТ соотносится с методом КТ в количественной оценке висцеральной жировой ткани. Объёмные показатели эпикардальной ЖТ, полученные с использованием методов КТ и МРТ, существенно не различаются и в равной степени позволяют получить достоверную информацию о количестве жира [54]. Высокая разрешающая способность КТ была использована для количественной оценки периаортального жирового депо в Framingham Heart Study. В ходе данного исследования были получены прямые корреляции объема жировой ткани на уровне грудной аорты с интраабдоминальной ЖТ, окружностью талии, ИМТ и абдоминальной периваскулярной ЖТ [54]. Несмотря на все преимущества данных методик, применение их ограничено дороговизной и длительностью процедуры, высокой лучевой нагрузкой и отсутствием общепринятых критериев оценки жировых депо.

Рекомендации	Класс	Уровень доказанности	Ссылки
Пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями необходимо определять рост, вес с расчётом ИМТ для выявления лиц с избыточным весом и ожирением. Критерием избыточного веса является ИМТ 25,0-29,9 кг/м ² (европеоиды), 23,0-27,4 кг/м ² (монголоиды), ожирения – ИМТ ≥30 кг/м ² (европеоиды), ≥27,5 кг/м ² (монголоиды)	I	A	1, 2, 3, 5, 6
Пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями или высоким риском их развития рекомендовано определять окружность талии для выявления лиц с абдоминальным ожирением. Критерием абдоминального ожирения у женщин является окружность талии ≥80 см, у мужчин – ≥94 см	I	A	29
ИМТ не рекомендуется использовать для диагностики ожирения у пожилых людей, спортсменов, у лиц с чрезмерно развитой мускулатурой, беременных женщин, лиц с ампутированными конечностями, с выраженными отёками, поскольку данный показатель не отражает достоверно содержание жировой ткани в организме	III	A	30

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ожирение у взрослых. Клинические рекомендации Минздрава России, 2020.
2. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. 1997, Geneva: WHO.
3. Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J, Qizilbash N, Collins R, Peto R. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*. 2009 Mar 28;373(9669):1083-96. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60318-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60318-4). Epub 2009 Mar 18. PMID: 19299006; PMCID: PMC2662372.
4. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res*. 1998 Sep;6 Suppl 2:51S-209S. Erratum in: *Obes Res* 1998 Nov;6(6):464. PMID: 9813653.
5. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2000;894:1-XII, 1-253. PMID: 11234459.
6. Garvey WT, Garber AJ, Mechanick JL, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology position statement on the 2014 advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease. *Endocr Pract*. 2014;20(9):977-989. <https://doi.org/10.4158/ep14280.ps>
7. Tsai AG, Wadden TA. In the clinic: obesity. *Ann Intern Med*. 2013 Sep 3;159(5):ITC3-1-ITC3-15; quiz ITC3-16. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-159-5-201309030-01003>. PMID: 24026335.
8. Willett WC, Dietz WH, Colditz GA. Guidelines for healthy weight. *N Engl J Med* 1999; 341:427. <https://doi.org/10.1056/nejm199908053410607>
9. Ogden CL, Carroll MD, Lawman HG, et al. Trends in Obesity Prevalence Among Children and Adolescents in the United States, 1988-1994 Through 2013-2014. *JAMA* 2016; 315:2292. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.6361>
10. Van Pelt RE, Gavin KM, Kohrt WM. Regulation of Body Composition and Bioenergetics by Estrogens. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2015;44:663. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2015.05.011>
11. Kohrt WM, Wierman ME. Preventing Fat Gain by Blocking Follicle-Stimulating Hormone. *N Engl J Med* 2017;377:293. <https://doi.org/10.1056/nejmcibr1704542>
12. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. Report of WHO/IDF Consultation. 2006
13. Pearce E. Thyroid hormone and obesity. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2012;19:408-13. <https://doi.org/10.1097/med.0b013e328355cd6c>
14. Daniel E, Newell-Price J. Cushing's syndrome. *Medicine*. 2017;45(8):475-9.
15. Biondi B. Thyroid and obesity: an intriguing relationship. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:3614-7. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-1245>
16. Rotondi M, Magri F, Chiovato L. Thyroid and obesity: not a one-way interaction. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:344-6. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-2515>
17. Laurberg P, Knudsen N, Andersen S, et al. Thyroid function and obesity. *Eur Thyroid J*. 2012;1:159-67. <https://doi.org/10.1159/000342994>
18. Duntas L, Biondi B. The interconnections between obesity, thyroid function, and autoimmunity: the multifold role of leptin. *Thyroid*. 2013;23:646-53. <https://doi.org/10.1089/thy.2011.0499>
19. Boscaro M, Arnaldi G. Approach to the patient with possible Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(9):3121-31. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-0612>
20. Auriemma R. The effects of hyperprolactinemia and its control on metabolic diseases. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2018;13(2):99-106. <https://doi.org/10.1080/17446651.2018.1434412>
21. Dos Santos Silva CM, Barbosa FR, Lima GA, et al. BMI and metabolic profile in patients with prolactinoma before and after treatment with dopamine agonists. *Obesity*. 2011;19:800-5. <https://doi.org/10.1038/oby.2010.150>
22. Lohman, T.G., Roche, A.F. and Martorell, R. (1988) Anthropometric standardization reference manual. Human Kinetics Books, Chicago.
23. Ford ES, Mokdad AH, Giles WH. Trends in waist circumference among U.S. adults. *Obes Res*. 2003 Oct;11(10):1223-31. <https://doi.org/10.1038/oby.2003.168>. PMID: 14569048.
24. Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, Thomas RJ, Collazo-Clavell ML, Korinek J, Allison TG, Batsis JA, Sert-Kuniyoshi FH, Lopez-Jimenez F. Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32:959-966. <https://doi.org/10.1038/ijo.2008.11>
25. Pack QR, Rodriguez-Escudero JP, Thomas RJ, Squires RW, Johnson L, Somers VK, Lopez-Jimenez F. Diagnostic performance of weight loss to predict body fatness improvement in cardiac rehabilitation patients. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2013;33:68-76. <https://doi.org/10.1097/HCR.0b013e31827fe7e3>
26. Okorodudu DO, Jumean MF, Montori VM, Romero-Corral A, Somers VK, Erwin PJ, Lopez-Jimenez F. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)*. 2010;34:791-799. <https://doi.org/10.1038/ijo.2010.5>
27. Heymsfield SB, Peterson CM, Thomas DM, Heo M, Schuna JM Why are there race/ethnic differences in adult body mass index-adiposity relationships? A quantitative critical review. *Obes Rev*. 2016;17:262-275. <https://doi.org/10.1111/obr.12358>
28. Rao G, Powell-Wiley TM, Anchara I, Hairston K, Kirley K, Lear SA, North KE, Palaniappan L, Rosal MC; on behalf of the American Heart Association Obesity Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health. Identification of obesity and cardiovascular risk in ethnically and racially diverse populations: a scientific statement from the American Heart Association [published correction appears in *Circulation*. 2015;132:e130]. *Circulation*. 2015;132:457-472. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000223>
29. Чазова И.Е. Рекомендации по ведению больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями / И.Е. Чазова, Недогода С.В., Жернакова Ю.В. и др. *Кардиологический вестник*. 2014;1:3-57.
30. Дедов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А., Мазурина Н.В., Андреева Е.Н. и соавт. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний» Ожирение и метаболизм. 2021;18(1):5-99. <https://doi.org/10.14341/omet12714>
31. Kim H, Caulfield LE, Rebholz CM. Healthy Plant-Based Diets Are Associated with Lower Risk of All-Cause Mortality in US Adults. *J Nutr*. 2018;148(4):624-631. <https://doi.org/10.1093/jn/nxy019>
32. Satija A, Bhupathiraju SN, Spiegelman D, et al. Healthful and Unhealthful Plant-Based Diets and the Risk of Coronary Heart Disease in U.S. Adults. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(4):411-422. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.05.047>
33. Sotos-Prieto M, Bhupathiraju SN, Mattei J, et al. Association of Changes in Diet Quality with Total and Cause Specific Mortality. *N Engl J Med*. 2017;377(2):143-153. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1613502>
34. Alberti K.G. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO Consultation / K.G. Alberti, P.Z. Zimmet // *Diabet Med*. 1998;15:539.
35. Silver HJ, Welch EB, Avison MJ, Niswender KD: Imaging body composition in obesity and weight loss: challenges and opportunities. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2010;3:337-347. <https://doi.org/10.2147/dmsott.s9454>
36. Bolanowski M, Nilsson BE: Assessment of human body composition using dual-energy x-ray absorptiometry and bioelectrical impedance analysis. *Med Sci Monit* 2001;7:1029-1033. PMID: 11535954
37. Cornier M-A, Després J-P, Davis N, Grossniklaus DA, Klein S, Lamarche B, Lopez-Jimenez F, Rao G, St-Onge M-P, Towfighi A, Poirier P; on behalf of the American Heart Association Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, Council on the Kidney in Cardiovascular Disease, and Stroke Council: Assessing adiposity: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011;124:1996-2019. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e318233bc6a>
38. Yumuk V, Tsigos C, Friedl M, Schindler K, Busetto L, Micic D, Toplak H; Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts*. 2015;8(6):402-24. doi: 10.1159/000442721. Epub 2015 Dec 5. Erratum in: *Obes Facts*. 2016;9(1):64. PMID: 26641646; PMCID: PMC5644856.
39. LaForgia, J., Dollman, J., Dale, M.J., Withers, R.T. and Hill, A.M. (2009), Validation of DXA Body Composition Estimates in Obese Men and Women. *Obesity*, 17: 821-826. <https://doi.org/10.1038/oby.2008.595>
40. Adult Obesity Algorithm eBook: Detailed overview of Obesity Medicine Bays HE, McCarthy W, Burrige K, Tondt J, Karjoo S, Christensen S, Ng J,

- Golden A, Davission L, Richardson L. Obesity Algorithm eBook, presented by the Obesity Medicine Association. 2021; <https://obesitymedicine.org/obesity-algorithm/> (Accessed = Insert date)
41. Aragon, A.A., Schoenfeld, B.J., Wildman, R. et al. International society of sports nutrition position stand: diets and body composition. *J Int Soc Sports Nutr.* 14,16(2017). <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0174-y>
 42. Völgyi E, Tylavsky FA, Lyytikäinen A, Suominen H, Alén M, Cheng S. Assessing body composition with DXA and bioimpedance: effects of obesity, physical activity, and age. *Obesity (Silver Spring).* 2008 Mar;16(3):700-5. <https://doi.org/10.1038/oby.2007.94>. Epub 2008 Jan 17. PMID: 18239555.
 43. Fakhrawi DH, Beeson L, Libanati C, Feleke D, Kim H, Quansah A, Darnell A, Lammi-Keefe CJ, Cordero-MacIntyre Z. Comparison of body composition by bioelectrical impedance and dual-energy x-ray absorptiometry in overweight/obese postmenopausal women. *J Clin Density.* 2009 Apr-Jun; 12(2):238-44. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2009.01.004>. Epub 2009 Mar 13. PMID: 19285894.
 44. Bray GA, DeLany JP, Volaufova J, Harsha DW, Champagne C. Prediction of body fat in 12-y-old African American and white children: evaluation of methods. *Am J Clin Nutr.* 2002 Nov;76(5):980-90. <https://doi.org/10.1093/ajcn/76.5.980>. PMID: 12399269.
 45. Hankinson SJ, Williams CH, Ton VK, Gottlieb SS, Hong CC. Should we overcome the resistance to bioelectrical impedance in heart failure? *Expert Rev Med Devices.* 2020 Aug;17(8):785-794. <https://doi.org/10.1080/17434440.2020.1791701>. Epub 2020 Jul 13. PMID: 32658589; PMCID: PMC8356137.
 46. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, Lear SA, Ndumele CE, Neeland IJ, Sanders P, St-Onge MP; American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; and Stroke Council. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2021 May 25;143(21):e984-e1010. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000973>. PMID: 33882682; PMCID: PMC8493650.
 47. Neeland IJ, Poirier P, Després JP. Cardiovascular and metabolic heterogeneity of obesity: clinical challenges and implications for management. *Circulation.* 2018;137:1391-1406. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029617>
 48. Sjöström L. A computer-tomography based multicompartiment body composition technique and anthropometric predictions of lean body mass, total and subcutaneous adipose tissue. *Int J Obes.* 1991 Sep;15 Suppl 2:19-30. PMID: 1794934.
 49. Shah RV, Anderson A, Ding JZ, Budoff M, Rider O, Petersen SE, Jensen MK, Koch M, Allison M, Kawel-Boehm N, et al.. Pericardial, but not hepatic, fat by CT Is Associated With cv outcomes and structure: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *JACC Cardiovasc Imag.* 2017;10:1016-1027. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.10.024>
 50. Hruskova J, Maugeri A, Podrouzkova H, Stipalova T, Jakubik J, Barchitta M, Medina-Inojosa JR, Homolka M, Agodi A, Kunzova S, et al.. Association of cardiovascular health with epicardial adipose tissue and intima media thickness: the KardioVize study. *J Clin Med.* 2018; 7:113. <https://doi.org/10.3390/jcm7050113>
 51. Iacobellis G, Ribaldo MC, Assael F, Vecci E, Tiberti C, Zappaterreno A, Di Mario U, Leonetti F. Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003; 88:5163-5168. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-030698>
 52. Mahabadi AA, Massaro JM, Rosito GA, Levy D, Murabito JM, Wolf PA, O'Donnell CJ, Fox CS, Hoffmann U. Association of pericardial fat, intrathoracic fat, and visceral abdominal fat with cardiovascular disease burden: the Framingham Heart Study. *Eur Heart J.* 2009; 30:850-856. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn573>
 53. Ong KL, Ding J, McClelland RL, Cheung BM, Criqui MH, Barter PJ, Rye KA, Allison MA. Relationship of pericardial fat with lipoprotein distribution: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2015;241:664-670. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.06.027>
 54. Elming MB, Lønborg J, Rasmussen T, Kühl JT, Engstrøm T, Vejlsstrup N, Køber L, Kofoed KF. Measurements of pericardial adipose tissue using contrast enhanced cardiac multidetector computed tomography-comparison with cardiac magnetic resonance imaging. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2013 Aug;29(6):1401-7. <https://doi.org/10.1007/s10554-013-0218-6>. PMID: 23702948.

4. ПРОФИЛАКТИКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЛИЦ С ОЖИРЕНИЕМ

4.1. Коррекция массы тела

В настоящее время оптимальным считают постепенное снижение массы тела (не более чем на 0,5–1 кг в неделю, 5–10% за 3–6 месяцев), направленное не столько на улучшение антропометрических показателей, сколько на компенсацию сопутствующих метаболических и гормональных нарушений. Важным аспектом эффективности лечения ожирения является удержание эффекта в течение длительного времени (не менее одного года). У лиц молодого возраста без перенесённых сердечно-сосудистых событий необходимо стремиться к нормализации массы тела, тогда как у пациентов, продвинутых в возрасте и имеющих ССО, достаточно снижения массы тела на 5–10% или по крайней мере стабилизация веса.

Лечение ожирения базируется на немедикаментозных методах, медикаментозной терапии и бариатрической хирургии. Немедикаментозное лечение ожирения включает в себя диетотерапию (гипокалорийное питание с ограничением употребления быстроусвояемых углеводов и насыщенных жиров), физические нагрузки и поведенческую терапию (терапевтическое обучение пациентов по структурированной программе и, при необходимости, консультацию психолога или психотерапевта).

4.1.1. Диетотерапия

Несмотря на большое число исследований, посвящённых проблеме лечения ожирения, множеству способов снижения избыточного веса, задача эта остаётся крайне трудной и требует больших усилий, как со стороны врача, так и стороны больного. Пациенты должны знать, что в настоящее время не существует лекарственного препарата, который мог бы полностью устранить связанный с ожирением риск для здоровья, в то же время изменение образа жизни (подходов к питанию) способно предотвратить прогрессирование метаболических нарушений и серьёзно уменьшить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и СД 2 типа.

Существует большое количество диет и диетических рекомендаций, направленных на снижение сердечно-сосудистого риска. Некоторые из них имеют большее преимущество при снижении АД, и как следствие ССЗ. Другие наоборот, потенциально, могут навредить. В середине XX века «Исследование семи стран», инициированное Ancel Keys в Миннесоте в 1947 г., заложило основы в изучении связи характера питания с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Именно в данном исследовании в 1950–60-х годах в Италии и Греции был выявлен паттерн питания, всемирно известный как «Mediterranean Diet» (Средиземноморская диета). В рамках исследования были выделены и даны оценки трём основным группам факторов: диетическим моделям (диетические рационы, стиль питания, диетические паттерны), продуктам и нутриентам.

Средиземноморская диета — общий описательный термин, применяемый к диетам, потребляемым в нескольких регионах, расположенных недалеко от Средиземного моря. Как правило, эти диеты богаты растительными продуктами (фрукты, овощи, хлеб, другие виды злаков, картофель, фасоль, орехи и семена). Фрукты — это типичный ежедневный десерт, а оливковое масло является основным источником жира. Молочные продукты употребляются в основном в виде сыров и йогуртов, допустимо употребление до 4-х яиц в день. Рыба и домашняя птица в рационе представлены умеренно, красное мясо - в небольших количествах, доза вина варьируется от низкого до умеренного, 25–40% от суточного энергетического баланса в средиземноморской диете занимают жиры, но только 7–8% отводится на насыщенные жиры [1, 2].

«Nordic Diet» (Северная диета) распространена в скандинавских странах. Её отличительной особенностью является включение в рацион продуктов местного происхождения, таких как цельные зерна, рапсовое масло, ягоды, фрукты, овощи, рыба, орехи и обезжиренные молочные продукты. В исследовании SYSDIET после 12 недель наблюдения скандинавская диета значительно уменьшала амбулаторное диастолическое давление (на 4,4 мм рт.ст.) по сравнению с контрольной диетой, приближенной к среднему содержанию питательных веществ в скандинавских странах (с меньшим содержанием ягод, цельнозерновых продуктов, овощей) [3]. Однако эффекты диеты не могут быть связаны с изменением солевого состава (сокращением натрия или увеличением содержания калия), потому что ни один из этих электролитов не различался между группами вмешательства и контролем. Северная диета богата ягодами, что является её отличительной особенностью. В исследованиях на животных было показано снижение АД при употреблении северной дикой голубики. Но гипотензивный эффект также характерен и для других ягод, что и было показано в рандомизированных контролируемых исследованиях [4, 5]. Данный эффект связывают с влиянием полифенолов, особенно флавоноидов, которые обнаружены в ягодах.

Наиболее эффективной для снижения АД зарекомендовала себя диета «DASH» (Diet Approach Stop Hypertension), в которой акцентируется внимание на потребление фруктов, овощей, цельнозерновых, обезжиренных молочных продуктов, птицы, рыбы, орехов, с ограничением красного мяса, сладостей и сахаросодержащих напитков. Диета DASH богата калием, магнием, кальцием и клетчаткой, с немного повышенным содержанием белка, но со сниженной долей жира, насыщенных жиров, холестерина. В исследованиях диета DASH в течение 2-х недель значительно снижала АД в среднем на 5,5/3,0 мм рт.ст., относительно контрольных [6]. В последующем оценивался эффект DASH диеты при разном суточном уровне натрия, и на каждом из трёх наблюдалось снижение АД, но максимальный гипотензивный эффект был при комбинации диеты DASH с самым низким уровнем натрия [7].

Эффективность так называемых односторонних диет с ограничением преимущественно углеводов или жиров не подтверждена широкой доказательной базой, а в ряде случаев, особенно при резком ограничении углеводов такие диеты могут быть просто опасными.

Все упомянутые выше модели питания соответствуют основным принципам рационального питания.

Общие принципы построения рационального питания:

- частота приемов пищи – не менее трёх раз в день (у пациентов с СД 2 типа до 6 раз);
- соотношение БЖУ должно составлять 20–30%, 30% и 40–50%, соответственно;
- основная часть потребляемых жиров должна приходиться на растительные и рыбные полиненасыщенные жиры, насыщенные жиры должны быть ограничены до 10%, трансжиры до 1%;
- потребление белков должно составлять не менее 0,8–1 г на 1 кг массы тела, в белковом компоненте питания желательно преобладание нежирных сортов птицы, рыбы, молока, кисломолочных продуктов, допускается употребление красного необработанного мяса 2 раза в неделю;
- преобладание сложных углеводов с низким гликемическим индексом над простыми (сахара), у пациентов с СД 2 типа обязательно;
- желательно потребление клетчатки не менее чем 40 г в день за счёт более широкого включения в диету отрубных и зерновых сортов хлеба, а также овощей и фруктов у пациентов с нарушениями липидного, углеводного обменов, СД;

- при наличии АГ рекомендовано снижение потребления натрия до 4–5 г в сутки (в одной чайной ложке содержится 2–2,4 г натрия);

Отдельно необходимо сказать о связи между потреблением поваренной соли и уровнем АД, которая доказана многими исследованиями, избыточное потребление соли может играть роль в развитии рефрактерной АГ. На сегодняшний день выполнено более 100 рандомизированных исследований, доказывающих этот факт. Один из последних мета-анализов показал снижение АД на 3,8 мм рт.ст. при уменьшении потребления натрия на 2,3 г в сутки; при этом большее снижение АД наблюдалось у пожилых, чем у молодых; у больных с АГ, чем у нормотоников. В исследовании Pimenta и соавт. 2009, включавшем пациентов с резистентной АГ, показано снижение систолического/диастолического АД на 22,7/9,1 мм рт.ст., соответственно, при снижении потребления соли до 4,5 мг [8]. К настоящему времени уменьшение частоты кардиоваскулярных событий при снижении потребления натрия показано в нескольких исследованиях [9–11]. В двух были снижены дозы натрия, а в третьем оценивались эффекты замены натриевой соли на калиевую. В каждом из исследований в группах со сниженным употреблением натриевой соли наблюдалось уменьшение сердечно-сосудистых событий на 21–41% (значительное снижение в 2-х исследованиях). В мета-анализе, включавшем все эти исследования, было отмечено снижение случаев сердечно-сосудистых заболеваний на 20% [12]. Следовательно, прямые доказательства хотя и ограниченные, согласуются с косвенными доказательствами преимуществ от снижения потребления натрия для здоровья [13].

Реакция АД на изменения в потреблении натриевой соли различна и не является бинарной, несмотря на попытки в исследованиях классифицировать людей на чувствительных и нечувствительных к соли. Скорее, изменение АД при низко-солевой диете имеет непрерывное распределение. В целом, степень снижения АД в результате снижения потребления натрия выше у афроамериканцев, людей среднего и старшего возраста, и, вероятно, у пациентов с диабетом или заболеваниями почек. Высказывались предположения, что признак чувствительности к натрию является фенотипическим и отражает субклиническую дисфункцию почек. Генетические и диетические факторы также влияют на чувствительность к натрию.

Уменьшение в рационе солей натрия имеет и другие благоприятные эффекты, не зависящие от его влияния на АД. Отмечают снижение риска субклинического поражения органов-мишеней (гипертрофии левого желудочка, диастолической дисфункции и фиброза желудочков сердца); повреждения почек, рака желудка и нарушений в минеральном обмене (гиперэкскреция кальция с мочой, приводящая к остеопорозу) [14].

Необходимо уменьшать количество натрия, добавляемого в пищу, и выбирать продукты с низким его содержанием. Однако, поскольку более 75% потребляемого натрия поступает из готовых продуктов, необходимо значимо снизить потребление продуктов, обработанных промышленным способом.

Современные исследования указывают на особую роль потребления клетчатки (пищевых волокон), которая должна составлять около 30–40 г в сутки, признавая это одним из основных диетических инструментов регуляции метаболического статуса. Потребление клетчатки в достаточном объёме приводит к снижению уровня ХС крови на 10–15%, пищевые волокна влияют на реабсорбцию желчных кислот, а также снижают синтез липидов и ХС в тощей кишке, повышенный уровень растворимой клетчатки в рационе помогает поддерживать равномерную концентрацию глюкозы крови в течение дня.

Ряд исследований и мета-анализов показали, что увеличение потребления клетчатки может снизить уровень АД [15,16].

Данные французского исследования по вопросам питания и здоровья (ENNS 2006–2007) в группе лиц от 18 до 74 лет показали обратно пропорциональную связь между диетической клетчаткой, цельным зерном и систолическим АД [17]. Gopinath B. и соавт. в проспективном пятилетнем исследовании подростков показали, что увеличение общего потребления клетчатки на 7,1 г/день связано с уменьшением среднего систолического и диастолического АД на 0,96 и 0,62 мм рт.ст., соответственно [18].

Определённую сложность в интерпретации результатов исследований с клетчаткой вносят различные типы волокон (растворимые и нерастворимые). Недавно в международном исследовании макро/микроэлементов и артериального давления INTERMAP после многофакторной корректировки было показано, что как высокое потребление общих волокон (6,8 г на 1000 ккал), так и высокое потребление нерастворимого волокна (4,6 г на 1000 ккал) было связано с более низким систолическим АД, тогда как растворимое волокно не было связано с АД [19]. Недавно опубликованный Кокрановский обзор также не показал влияния растворимого волокна на АД [20]. Предполагая, что эффект может зависеть от типа вязкого растворимого волокна, был опубликован систематический обзор и мета-анализ, в котором оценили влияние различных типов вязкого волокна на АД (β -глюкан из овса и ячменя, гуаровой смолы, пектина и псиллиума). В целом, результаты показали, что вязкое волокно в средней дозе 8,7 г/день (1,45–30 г/день) снижает систолическое АД (–1,59 мм рт.ст. (95% ДИ: –2,72, –0,46)) и диастолическое АД (–0,39 мм рт.ст. (95% ДИ: –0,76, –0,01)) в течение медианы наблюдения 7 недель. Внутри типов волокон снижение систолического АД наблюдалось только для добавок с использованием волокна подорожника (–2,39 мм рт.ст. (95% ДИ: –4,62, –0,17)), тогда как для β -глюкана, который также обладает высоковязкими свойствами, только тенденция к снижению систолического и диастолического АД.

Имеющиеся данные о влиянии клетчатки на АД не совсем убедительны. В большинстве исследований наблюдаемое снижение АД при добавлении клетчатки не превышало 2 мм рт.ст. либо было несущественным. Конкретных рекомендуемых суточных доз клетчатки для снижения АД также нет. Однако увеличение потребления клетчатки может внести свой вклад в снижении риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с ожирением, действуя на конкретные патофизиологические механизмы, независимо от снижения АД, такие как улучшение углеводного и липидного профиля [21]. Для получения доказательств этого необходимы дальнейшие исследования.

Пациентам с ожирением и гипертриглицеридемией на этапе модификации образа жизни можно рассмотреть назначение Омега-3 жирных кислот с целью снижения уровня триглицеридов [30].

Исследования показывают, что все диетические паттерны (модели питания) приводят к снижению веса примерно одинаково, если создаётся отрицательный энергетический баланс. В этом случае жир, как форма отложенной энергии, начинает расходоваться для покрытия создавшегося дефицита. Для создания энергетического дефицита наиболее оптимальным вариантом считается подсчёт количества калорий, которое допустимо употребить за сутки с учётом индивидуальных энергозатрат. И из расчёта суточной нормы калорий можно составить меню на весь день. Считается, что 1 г белков и 1 г углеводов при их сжигании выделяют 4,2 ккал/г, а жиров, соответственно, 9,3 ккал/г. На этом основании, зная содержание этих веществ в пище, отдают предпочтение низкоэнергетическим продуктам. Для многих пациентов расчёт калорий вначале может казаться обременительным, однако существующие на сегодняшний день различные электронные приложения значительно облегчают этот процесс. Разрабатываются девайсы для автоматического подсчёта упо-

требленных калорий, однако их точность на настоящий момент не позволяет рекомендовать их для широкого применения. При длительном подсчёте калорий (не менее 6 мес.) и приобретении опыта допустим переход на интуитивное питание.

Расчёт суточной калорийности выполняется индивидуально для каждого пациента и включает несколько этапов.

1. Определяется величина основного обмена с учётом возраста, пола и текущей массы тела в ккал/сут*:

- для женщин
 - 18–30 лет (14,818 x фактическая масса в кг + 873,1)
 - 31–60 лет (8,126 x фактическая масса в кг + 845,6)
 - старше 60 лет (9,082 x фактическая масса в кг + 658,5)
- для мужчин
 - 18–30 лет (15,057 x фактическая масса в кг + 692,2)
 - 31–60 лет (11,427 x масса в кг + 873,1)
 - старше 60 лет (11,711 x фактическая масса в кг + 486,6)

*Обновленные уравнения ВОЗ (по данным FAO/WHO/UNU 2004), допустим автоматический расчёт основного обмена с помощью электронных приложений.

2. Полученный результат увеличивается на величину суточного расхода энергии в зависимости от уровня физической нагрузки: при среднем уровне физической активности умножается на коэффициент 1,3; при высоком уровне — на 1,5 (изокалорийный режим — количество калорий, необходимых для поддержания текущей массы тела).

3. Далее надо уменьшить рассчитанную суточную калорийность на 15–20%. Для женщин она должна в итоге составить не менее 1500 ккал/сут, для мужчин — 1700 ккал/сут (гипокалорийный режим).

Одна из причин низкой приверженности к диетотерапии — необходимость длительного соблюдения гипокалорийных режимов для снижения массы тела. Вместе с тем, считается установленным фактом, что в ходе соблюдения гипокалорийной диеты наблюдается уменьшение всех видов расхода энергии, в том числе и основного обмена (по данным ряда авторов, на 14–25% от исходного), что является мерой адаптации организма и тоже снижает её эффективность. Необходимость придерживаться строгих ограничений в питании длительно приводит к развитию расстройств пищевого поведения [22–25], депрессии. В связи с чем может быть предложен способ чередования гипо- и изокалорийного режимов питания: шесть дней в неделю соблюдается гипокалорийный режим (минус 15–20% от изокалорийного — количество калорий необходимых для поддержания текущей массы тела), а один день в неделю — изокалорийный, что позволяет, во-первых, уменьшить психологический и физиологический стресс, неизбежно возникающий на фоне ограничения калорий, а во-вторых, предотвратить уменьшение скорости основного обмена. Чередование различных режимов калорийности является обоснованным по данным ряда исследований [26–27], это позволяет сохранять скорость основного обмена на протяжении всего периода лечения, уменьшить чувство неудовлетворенности и частоту отказов от лечения, кроме того, при данном режиме в большей степени улучшаются показатели липидного обмена по сравнению с пациентами, находящимися постоянно на гипокалорийной диете. Кроме того, при снижении массы тела на 5 кг и более необходим пересчёт суточной нормы калорий.

Снижение массы тела, как правило, продолжается в течение нескольких месяцев, с наиболее интенсивной потерей веса в первые 3 месяца лечения, и сменяется периодом стабилизации веса (6–12 месяцев). Этот период важен для получения устойчивых положительных результатов лечения. После этапа стабилизации массы тела в каждом отдельном случае решается вопрос о необходимости дальнейшего её снижения, либо удержания

Рекомендации	Класс	Уровень	Ссылки
Диета, основанная на рациональных принципах построения питания, рекомендована всем для профилактики ССЗ	I	A	28, 29
Рекомендовано придерживаться Средиземноморской диеты или схожих с ней паттернов питания для снижения риска ССЗ	I	A	1,2
Рекомендовано насыщенные жиры заменить на ненасыщенные для снижения риска ССЗ	I	A	30, 31
Рекомендовано ограничить потребление соли до 5 г в сутки для снижения риска развития АГ и ССЗ	I	A	32
Рекомендовано выбирать продукты богатые клетчаткой (растительными волокнами), включая цельнозерновые продукты, фрукты, овощи, бобовые и орехи	I	B	33
Рекомендовано увеличить потребление рыбы, предпочтительно жирной (не реже 1 раза в неделю) и ограничить потребление обработанного мяса	I	B	34–36
Рекомендовано ограничить потребление продуктов с добавленным сахаром, максимум до 10% суточной калорийности	I	B	37, 38
Лицам с высоким риском развития ССЗ рекомендовано придерживаться диеты, основанной на рациональных принципах построения питания, как можно дольше	I	A	39, 40
Ограничение калорийности рациона рекомендовано пациентам с избыточной массой тела и ожирением для снижения риска развития ССЗ и предотвращения перехода предиабета в СД	I	A	41, 42

достигнутого веса.

Изменить пищевое поведение пациенту помогает ведение дневника питания (наиболее удобной формой являются электронные дневники питания с автоматическим расчетом КБЖУ). Это дисциплинирует пациента, способствует упорядочению рациона, формируя осознанное отношение к изменению режима и качества питания. Кроме того, ведение дневника помогает врачу оценить пищевые привычки и количество реально съедаемой пищи, что позволяет корректировать диету.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. *Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis.* *Am J Clin Nutr* 2010;92:1189-1196. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.29673>
- Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas MI, Corella D, Aros F, Gomez-Gracia E, Ruiz-Gutierrez V, Fiol M, Lapetra J, Lamuela-Raventos RM, Serra-Majem L, Pinto X, Basora J, Munoz MA, Sorli JV, Martinez JA, Fito M, Gea A, Hernan MA, Martinez-Gonzalez MA, PREDIMED Study Investigators. *Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts.* *N Engl J Med* 2018;378:e34. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1800389>
- Brader L, Uusitupa M, Dragsted LO, Hermansen K. *Effects of an isocaloric healthy Nordic diet on ambulatory blood pressure in metabolic syndrome: a randomized SYSDIET sub-study.* *Eur J Clin Nutr* 2014;68(1):57-63. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2013.192>
- Mykkänen OT, Huotari A, Herzig KH et al. *Wild blueberries (Vaccinium myrtillus) alleviate inflammation and hypertension associated with developing obesity in mice fed with a high-fat diet.* *PLoS One* 2014;9(12):114790. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114790>
- Erlund I, Koli R, Alfthan G et al. *Favorable effects of berry consumption on platelet function, blood pressure, and HDL cholesterol.* *Am J Clin Nutr* 2008; 87(2):323-31. <https://doi.org/10.1093/ajcn/87.2.323>
- Yokoyama Y, Nishimura K, Barnard ND et al. *Vegetarian diets and blood pressure: a meta-analysis.* *JAMA Intern Med* 2014;174(4):577-87. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.14547>
- Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E et al. *A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group.* *N Engl J Med* 1997; 336(16):1117-24. <https://doi.org/10.1056/nejm199704173361601>
- Pimenta E, Gaddam KK, Oparil S et al. *Effects of dietary sodium reduction on blood pressure in subjects with resistant hypertension: results from a randomized trial.* *Hypertension* 2009; 54 (3): 475–81. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.131235
- Appel LJ, Espeland MA, Easter L et al. *Effects of reduced sodium intake on hypertension control in older individuals: results from the Trial of Nonpharmacologic Interventions in the Elderly (TONE).* *Arch Intern Med* 2001;161(5):685-93. <https://doi.org/10.1001/archinte.161.5.685>
- Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E et al. *Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP).* *BMJ* 2007;334(7599):885-8. <https://doi.org/10.1136/bmj.39147.604896.55>
- Chang HY, Hu YW, Yue CS et al. *Effect of potassium-enriched salt on cardiovascular mortality and medical expenses of elderly men.* *Am J Clin Nutr* 2006;83(6):1289-96. <https://doi.org/10.1093/ajcn/83.6.1289>
- He FJ, MacGregor GA. *Salt reduction lowers cardiovascular risk: meta-analysis of outcome trials.* *Lancet* 2011;378(9789):380-2. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61174-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61174-4)
- Strazzullo P, D'Elia L, Kandala NB, Cappuccio FP. *Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: metaanalysis of prospective studies.* *BMJ* 2009;339:b4567. <https://doi.org/10.1136/bmj.b4567>
- Frohlich ED. *The salt conundrum: a hypothesis.* *Hypertension* 2007;50(1):161-6. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.107.088328>
- Streppel MT, Arends LR, van't Veer P et al. *Dietary fiber and blood pressure: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials.* *Arch Intern Med* 2005;165(2):150-6. <https://doi.org/10.1001/archinte.165.2.150>
- Whelton SP, Hyre AD, Pedersen B et al. *Effect of dietary fiber intake on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled clinical trials.* *J Hypertens* 2005;23(3):475-81. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000160199.51158.cf>
- Vernay M, Aïdara M, Salanave B et al. *Diet and blood pressure in 18–74-year-old adults: the French Nutrition and Health Survey (ENNS, 2006-2007).* *J Hypertens* 2012;30(10):1920-7. <https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e328356c59f>
- Gopinath B, Flood VM, Rochtchina E et al. *Influence of high glycemic index and glycemic load diets on blood pressure during adolescence.* *Hypertension* 2012;59(6):1272-7. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.190991>
- Oude Griep LM, Stamler J, Chan Q, Van Horn L, Steffen LM, Miura K, Ueshima H, Okuda N, Zhao L, Daviglus ML, Elliott P; INTERMAP Research Group. *Am J Clin Nutr* 2013 May;97(5):1083-91. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.046300>
- Hartley L, May MD, Loveman E et al. *Dietary fibre for the primary prevention of cardiovascular disease.* *Cochrane Database Syst Rev* 2016;1:CD011472. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011472.pub>
- Bozzetto L, Costabile G, Della Pepa G et al. *Dietary Fibre as a Unifying Remedy for the Whole Spectrum of Obesity-Associated Cardiovascular Risk.* *Nutrients* 2018;10(7):pii:E943. <https://doi.org/10.3390/nu10070943>
- Smith CF, Williamson DA, Bray GA, Ryan DH. *Flexible vs. Rigid dieting strategies: relationship with adverse behavioral outcomes.* *Appetite* 1999; 32(3):295-305. <https://doi.org/10.1006/appe.1998.0204>
- Stewart TM, Williamson DA, White MA. *Rigid vs. flexible dieting: association with eating disorder symptoms in nonobese women.* *Appetite*

- 2002;38(1):39-44. <https://doi.org/10.1006/appe.2001.0445>
24. Timko CA, Perone J. Rigid and flexible control of eating behavior in a college population. *Eating behaviors* 2005;6(2):119–25. <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2004.09.002>
 25. Westenhoefer J, Stunkard AJ, Pudel V. Validation of the flexible and rigid control dimensions of dietary restraint. *Int J Eat Disord* 1999;26(1):53–64. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1098-108x\(199907\)26:1%3C53::aid-eat7%3E3.0.co;2-n](https://doi.org/10.1002/(sici)1098-108x(199907)26:1%3C53::aid-eat7%3E3.0.co;2-n)
 26. Davoodi SH, Ajami M, Ayatollahi SA et al. Calorie Shifting Diet Versus Calorie Restriction Diet: A Comparative Clinical Trial Study. *Int J Prev Med* 2014;5(4):447–56. PMID: 24829732 PMID: PMC4018593
 27. Adamsson V, Reumark A, Fredriksson I-B et al. Effects of a healthy Nordic diet on cardiovascular risk factors in hypercholesterolemic subjects: a randomized controlled trial [NORDIET]. *J Intern Med* 2011; 269: 150–9.
 28. Eilat-Adar S, Sinai T, Yosefy C, Henkin Y. Nutritional recommendations for cardiovascular disease prevention. *Nutrients* 2013;5:36463683. <https://doi.org/10.3390/nu5093646>
 29. European Heart Network. Transforming European food and drink policies for cardiovascular health. <http://www.ehnheart.org/publications-and-papers/publications/1093:transforming-european-food-and-drinks-policies-for-cardiovascular-health.html> (21 July 2020).
 30. Mensink RP. Effects of saturated fatty acids on serum lipids and lipoproteins: a systematic review and regression analysis <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246104/9789241565349-eng.pdf?sequence=1> (21 July 2020).
 31. Guasch-Ferre M, Satija A, Blondin SA, Janiszewski M, Emlen E, O'Connor LE, Campbell WW, Hu FB, Willett WC, Stampfer MJ. Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials of Red Meat Consumption in Comparison With Various Comparison Diets on Cardiovascular Risk Factors. *Circulation* 2019;139:1828–1845. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.035225>
 32. He FJ, Tan M, Ma Y, MacGregor GA. Salt Reduction to Prevent Hypertension and Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:632–647. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.055>
 33. Willett W, Rockstrom J, Loken B, Springmann M, Lang T, Vermeulen S, Garnett T, Tilman D, et al. Food in the Anthropocene: the EAT–Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. *Lancet* 2019;393:447–492. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31788-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31788-4)
 34. Guasch-Ferre M, Satija A, Blondin SA, Janiszewski M, Emlen E, O'Connor LE, Campbell WW, Hu FB, Willett WC, Stampfer MJ. Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials of Red Meat Consumption in Comparison With Various Comparison Diets on Cardiovascular Risk Factors. *Circulation* 2019;139:1828–1845. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.035225>
 35. Zeraatkar D, Johnston BC, Bartoszko J, Cheung K, Bala MM, Valli C, Rabassa M, Sit D, Milio K, Sadeghirad B, Agarwal A, Zea AM, Lee Y, Han MA, Vernooij RWM, Alonso-Coello P, Guyatt GH, El Dib R. Effect of Lower Versus Higher Red Meat Intake on Cardiometabolic and Cancer Outcomes: A Systematic Review of Randomized Trials. *Ann Intern Med* 2019;171:721–731. <https://doi.org/10.7326/m19-0622>
 36. Zheng J, Huang T, Yu Y, Hu X, Yang B, Li D. Fish consumption and CHD mortality: an updated meta-analysis of seventeen cohort studies. *Public Health Nutr* 2012;15:725–737. <https://doi.org/10.1017/s1368980011002254>
 37. Mullee A, Romaguera D, Pearson-Stuttard J, Viallon V, Stepien M, Freisling H, et al. Association Between Soft Drink Consumption and Mortality in 10 European Countries. *JAMA Intern Med* 2019;179:1479–1490. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.2478>
 38. World Health Organization. Guideline: sugars intake for adults and children. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549028> (21 July 2020).
 39. Howell S, Kones R. “Calories in, calories out” and macronutrient intake: the hope, hype, and science of calories. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2017;313:E608–E612. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00156.2017>
 40. Tobias DK, Chen M, Manson JE, Ludwig DS, Willett W, Hu FB. Effect of low-fat diet interventions versus other diet interventions on long-term weight change in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:968–979. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00367-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00367-8)
 41. Zomer E, Gurusamy K, Leach R, Trimmer C, Lobstein T, Morris S, James WP, Finer N. Interventions that cause weight loss and the impact on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2016;17:1001–1011. <https://doi.org/10.1111/obr.12433>
 42. Wing RR, Espeland MA, Clark JM, Hazuda HP, Knowler WC, Pownall HJ, Unick J, Wadden T, Wagenknecht L, Action for Health in Diabetes (Look AHEAD) Study Group. Association of Weight Loss Maintenance and Weight Regain on 4-Year Changes in CVD Risk Factors: the Action for Health in Diabetes (Look AHEAD) Clinical Trial. *Diabetes Care* 2016;39:1345–1355. <https://doi.org/10.2337/dc16-0509>

4.1.2. Физические нагрузки

Физические нагрузки являются важным компонентом рекомендаций по изменению образа жизни. На этапе снижения массы тела они дополняют редуцированную по калорийности диету и позволяют создать отрицательный энергетический баланс. Под влиянием нагрузок умеренной интенсивности улучшается чувствительность к действию инсулина, снижается уровень ТГ и возрастает ХС ЛПВП, повышаются функциональные резервы сердечно-сосудистой и дыхательной систем. На этапе поддержания результатов физическая активность приобретает ещё большее значение, являясь одним из главных прогностических факторов сохранения желаемого веса. Последние исследования показывают, критическую важность физической подготовки (уровень кардиореспираторного резерва) и количества мышечной массы для прогноза у больных с ХСН [1, 5].

Перед началом занятий необходимо оценить толерантность пациента к физической нагрузке с помощью велоэргометрии или тредмил-теста. Особенно важно проведение нагрузочного теста при наличии ИБС, у всех больных после 40 лет, а также в возрасте после 30 лет при наличии таких факторов риска, как ИБС, АГ, СД, курение и дислипидемия.

Для снижения массы тела (максимального расходования энергии) показаны аэробные упражнения, которые представляют собой непрерывную ритмическую тренировку с вовлечением больших групп мышц на протяжении достаточно продолжительного времени, благодаря чему учащается сердечный ритм. Интенсивность аэробной нагрузки контролируется путём подсчёта частоты сердечных сокращений, достигнутой в ходе выполнения упражнений, по отношению к максимальной частоте сердечных сокращений (МЧСС), рекомендуемой для данного возраста, по формуле: МЧСС = 220 — (возраст пациента). В зависимости от этого показателя интенсивность нагрузка может быть низкой (30–50% МЧСС), умеренной (50–70% МЧСС), интенсивной (>70% МЧСС). Если скорость упражнений позволяет участникам комфортно беседовать, нагрузка является низкой.

Чтобы избежать нежелательных реакций, больным, которые вели неактивный образ жизни, а также больным с СД 2 типа следует начинать с непродолжительной (10–15 минут) нагрузки низкой интенсивности (например, ходьба) с постепенным увеличением её интенсивности и продолжительности до 40–60 минут в день. Предпочтительны ежедневные, но не реже 3-х раз в неделю физические нагрузки, общей продолжительностью не менее 150 минут в неделю.

Временным противопоказанием к нагрузкам у больных АГ и СД 2 типа является гипергликемия более 13 ммоль/л в сочетании с кетонурией или более 16 ммоль/л, даже без кетонурии, поскольку в условиях дефицита инсулина нагрузка может способствовать повышению уровня гликемии.

Обязательным является обучение пациентов правильному поведению во время гипогликемии, а также мерам по её профилактике (уменьшение перед нагрузкой дозы инсулина короткого действия или дополнительный приём углеводов).

Современные исследования демонстрируют, что применение силовых упражнений в дополнение к аэробной нагрузке связано с более низким риском общих сердечно-сосудистых событий и смертности от всех причин [2–5]. Схема тренировок может быть представлена 1–3 сетами на 8–12 повторений с весом, составляющим 60–80% от одноповторного максимума. Рекомендуемая частота тренировок не менее 2-х дней в неделю с чередованием упражнений на разные группы мышц. Для пожилых или ослабленных лиц рекомендовано начинать с 1 сета на 10–15 повторений с весом, составляющим 40–50% от одноповторного максимума [7, 8]. Кроме того, пожилым людям рекомендуется

Рекомендации	Класс	Уровень	Ссылки
Рекомендовано лицам всех возрастов стремиться к выполнению аэробных физических нагрузок умеренной интенсивности продолжительностью не менее 150–300 минут в неделю или 75–150 минут в неделю высокой интенсивности для снижения риска смертности от всех причин, сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности	I	A	8, 9
Рекомендовано лицам, не способным выполнять физическую нагрузку умеренной интенсивности продолжительностью 150 минут в неделю, придерживаться максимально активного образа жизни, который позволяет состояние здоровья	I	B	10, 11
Рекомендовано дополнять аэробные нагрузки силовыми упражнениями не реже 2-х раз в неделю для снижения риска смертности от всех причин	I	B	2, 3
Рекомендовано использовать групповое или индивидуальное консультирование, консультирование по телефону или через электронные приложения, стимулировать использование носимых трекеров для увеличения приверженности пациентов к здоровому образу жизни	Ia	B	12, 13

выполнять многофункциональные тренировки, которые сочетают аэробную, мышечно-укрепляющую нагрузку и упражнения на баланс для предотвращения риска падений. Необходимо помнить, что пациентам с АГ противопоказаны тяжёлые силовые нагрузки, увеличивающие риск развития осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Doukky R, Mangla A, Ibrahim Z, et al. Impact of Physical Inactivity on Mortality in Patients With Heart Failure. *Am J Cardiol.* 2016;117(7):1135-1143. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.12.060>
- Liu Y, Lee DC, Li Y, Zhu W, Zhang R, Sui X, Lavie CJ, Blair SN. Associations of Resistance Exercise with Cardiovascular Disease Morbidity and Mortality. *Med Sci Sports Exerc* 2019;51:499-508. <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000001822>
- Saeidifard F, Medina-Inojosa JR, West CP, Olson TP, Somers VK, Bonikowske AR, Prokop LJ, Vinciguerra M, Lopez-Jimenez F. The association of resistance training with mortality: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2019;26:1647-1665. <https://doi.org/10.1177/2047487319850718>
- Ortega FB, Silventoinen K, Tynelius P, Rasmussen F. Muscular strength in male adolescents and premature death: cohort study of one million participants. *BMJ* 2012;345:e7279. <https://doi.org/10.1136/bmj.e7279>
- Volaklis KA, Halle M, Meisinger C. Muscular strength as a strong predictor of mortality: A narrative review. *Eur J Intern Med* 2015;26:303-310. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2015.04.013>
- Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Back M, Borjesson M, Caselli S, Collet JP, Corrado D, Drezner JA, Halle M, Hansen D, Heidbuchel H, Myers J, Niebauer J, Papadakis M, Piepoli MF, Prescott E, Roos-Hesselink JW, Graham Stuart A, Taylor RS, Thompson PD, Tiberi M, Vanhees L, Wilhelm M, ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2021;42:1796. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa605>
- Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, Nieman DC, Swain DP, American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2011;43:1334-1359. <https://doi.org/10.1249/mss.0b013e318213fefb>
- Kraus WE, Powell KE, Haskell WL, Janz KF, Campbell WW, Jakicic JM, Troiano RP, Sprock K, Torres A, Piercy KL. 2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee. Physical Activity, All-Cause and Cardiovascular Mortality, and Cardiovascular Disease. *Med Sci Sports Exerc* 2019;51:1270-1281. <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000001939>
- Powell KE, King AC, Buchner DM, Campbell WW, DiPietro L, Erickson KI, Hillman CH, Jakicic JM, Janz KF, Katzmarzyk PT, Kraus WE, Macko RF, Marquez DX, McTiernan A, Pate RR, Pescatello LS, Whitt-Glover MC. The Scientific Foundation for the Physical Activity Guidelines for Americans, 2nd Edition. *J Phys Act Health* 2018;111. <https://doi.org/10.1123/jpah.2018-0618>
- Sattelmair J, Pertman J, Ding EL, Kohl HW, 3rd, Haskell W, Lee IM. Dose response between physical activity and risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *Circulation* 2011;124:789-795. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.110.010710>
- Hupin D, Roche F, Gremeaux V, Chatard JC, Oriol M, Gaspoz JM, Barthelemy JC, Edouard P. Even a low-dose of moderate-to-vigorous physical activity reduces mortality by 22% in adults aged >=60 years: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 2015;49:1262-1267. <http://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2014-094306>
- Cradock KA, OL G, Finucane FM, Gainforth HL, Quinlan LR, Ginis KA. Behaviour change techniques targeting both diet and physical activity in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2017;14:18. <https://doi.org/10.1186/s12966-016-0436-0>
- Brickwood KJ, Watson G, O'Brien J, Williams AD. Consumer-Based Wearable Activity Trackers Increase Physical Activity Participation: Systematic Review and Meta-Analysis. *JMIR Mhealth Uhealth* 2019;7:e11819. <https://doi.org/10.2196/11819>

4.1.3. Фармакотерапия терапия ожирения

Назначение медикаментозной терапии рекомендовано при ИМТ ≥ 30 кг/м² или при ИМТ ≥ 27 кг/м² и наличии факторов риска и/или коморбидных заболеваний у европеоидов и при ИМТ ≥ 27 кг/м² или при ИМТ ≥ 23 кг/м² и наличии факторов риска и/или коморбидных заболеваний у монголоидов.

В качестве лекарственных средств для фармакотерапии ожирения у пациентов с ССЗ разрешены к применению ингибитор желудочно-кишечных липаз — орлистат и аналог человеческого глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) — лираглутид. Не рекомендуется назначение пищевых добавок или биологически активных добавок в связи с отсутствием данных об их эффективности и безопасности в лечении ожирения.

Орлистат — препарат периферического действия (в пределах ЖКТ), ингибитор желудочной и панкреатической липазы, уменьшает всасывание пищевых жиров приблизительно на 30%. Доказано, что снижение массы тела при лечении орлистатом у больных ожирением, в том числе с нарушенной толерантностью к глюкозе и СД, сопровождается улучшением метаболического профиля, снижением АД и кардиоваскулярных рисков [1, 2].

Лираглутид регулирует аппетит с помощью усиления чувства наполнения желудка и насыщения, одновременно ослабляя чувство голода и уменьшая предполагаемое потребление пищи, относится к аналогам глюкагоноподобного пептида (аГПП). Эффективность и безопасность лираглутида в лечении пациентов с ожирением оценивалась в исследовании SCALE: за год терапии было достигнуто снижение веса на 9,2%. Кроме того, отмечалось улучшение гликемического профиля, снижение инсулинорезистентности, что привело к обратному развитию предиабета у 69% больных и снижению риска развития СД 2 типа на 80%. В рамках программы SCALE лираглутид в дозе 3 мг продемонстрировал положительное влияние на динамику кардиометаболических факторов риска: липидного профиля, АД, распределения жировой ткани, тяжесть СОАС. Исследование профиля безопасности показало,

Рекомендации	Класс	Уровень	Ссылки
Для фармакотерапии ожирения у пациентов с АГ могут использоваться лираглутид и орлистат в соответствии с инструкцией по медицинскому применению препаратов	I	A	1–8
Назначение медикаментозной терапии рекомендовано при ИМТ ≥ 30 кг/м ² или при ИМТ ≥ 27 кг/м ² и наличии факторов риска и/или коморбидных заболеваний у европеоидов и при ИМТ ≥ 27 кг/м ² или при ИМТ ≥ 23 кг/м ² и наличии факторов риска и/или коморбидных заболеваний у монголоидов	Ia	B	9–15

что у ряда пациентов отмечались незначительные нежелательные явления со стороны ЖКТ (тошнота), которые носили преходящий характер [5–8]. В исследовании LEADER препарат в дозе 1,8 мг был оценен у больных СД 2 типа, в группе лираглутида произошло снижение риска сердечно-сосудистой смерти и больших сердечно-сосудистых событий на 22% и 13%, соответственно [3–8]. Для лечения ожирения препарат назначают в дозе 3 мг с начальной дозой 0,6 мг подкожно 1 раз в сутки, с последующей стандартной титрацией (доза увеличивается на 0,6 мг с интервалами не менее 1 нед. для улучшения желудочно-кишечной переносимости до достижения терапевтической — 3,0 мг в сутки). При отсутствии эффекта (снижения массы тела на 5% и более от исходной за 3 мес.) применение лираглутида в суточной дозе 3,0 мг лечение прекращают.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Torgeson J.S., Hauptman J. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study. *Diabetes Care*. 2004;27:155–161. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.1.155>
2. Rossner S., Sjostrom L., Noack R. et al. Weight loss, weight maintenance, and improved cardiovascular risk factors after 2 years treatment with orlistat for obesity. *European Orlistat Obesity Study Group. Obes. Res.* 2000;8(1):49–61. <https://doi.org/10.1038/oby.2000.8>
3. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med*. 2015;373(1):11–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1411892>
4. le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, et al. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomized, double-blind trial. *Lancet*. 2017;389(10077):1399–1409. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)30069-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)30069-7)
5. Blackman A, Foster GD, Zammit G, et al. Effect of liraglutide 3.0 mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: the SCALE Sleep Apnea randomized clinical trial. *Int J Obes (Lond)*. 2016;40(8):1310–1319. <https://doi.org/10.1038/ijo.2016.52>
6. Wadden TA, Hollander P, Klein S et al. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: The SCALE Maintenance randomized study. *International Journal of Obesity*. 2013;37:1443–1451; <https://doi.org/10.1038/ijo.2013.120>
7. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(4):311–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603827>
8. TA Wadden, P Hollander, S Klein et al. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: The SCALE Maintenance randomized study. *International Journal of Obesity*. 2013;37:1443–1451; <https://doi.org/10.1038/ijo.2013.120>
9. legal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2013;309:71–82. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.113905>
10. Global BMI Mortality Collaboration, Di Angelantonio E, Bhupathiraju Sh N, Wormser D, Gao P, et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet* 2016;388:776–786. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)30175-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)30175-1)
11. Rucker D., Padwal R., Li S. et al. Long term pharmacotherapy for obesity and overweight updated meta-analysis. *British Medical Journal* 2007; 335: 1194–1199.
12. Avenell A., Broom J., Brown T. et al. Systematic review of the long-term effects and economic consequences of treatments for obesity and implications for health improvement. *Health Technol Assess* 2004, May;8(21):iii-iv,1-182. <https://doi.org/10.3310/hta8210>
13. Biddle SJH, Bengoechea Garcia E, Pedisic Z, et al. Screen Time, Other Sedentary Behaviours, and Obesity Risk in Adults: A Review of Reviews. *Curr Obes Rep*. 2017;6(2):134–147. <https://doi.org/10.1007/s13679-017-0256-9>
14. Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. *Longo DL, ed. N Engl J Med*. 2017;376(3):254–266. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1514009>
15. Guh DP, Zhang W, Bansback N, et al. The incidence of comorbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2009;9:88. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-9-88>

4.1.4. Метаболическая хирургия

Всё шире в клиническую практику внедряется метаболическая хирургия — метод хирургического вмешательства, направленный на восстановление функции или нормализацию работы системы метаболизма. В настоящее время этот термин используется главным образом в отношении таких состояний, как метаболический синдром при наличии морбидного ожирения, СД 2 типа, а также нарушений липидного профиля у пациентов с гиперхолестеринемией. Хирургическое лечение рекомендуется пациентам с морбидным ожирением в возрасте 18–60 лет при неэффективности ранее проводимых консервативных мероприятий при ИМТ >40 кг/м² (независимо от наличия сопутствующих заболеваний) и при ИМТ >35 кг/м² и наличии тяжелых заболеваний (СД 2 типа, АГ, заболевания суставов, СОАС) у европеоидов и при ИМТ $>37,5$ кг/м² (независимо от наличия сопутствующих заболеваний) и при ИМТ $>32,5$ кг/м² и наличии тяжелых заболеваний у монголоидов, на течение которых можно воздействовать путём снижения массы тела.

В настоящее время применяют рестриктивные операции, связанные с уменьшением объёма желудка (продольная резекция желудка) и шунтирующие операции (желудочное шунтирование, билиопанкреатическое шунтирование). Большинство исследований и результаты мета-анализов свидетельствуют о значимом улучшении течения АГ после бариатрических операций: в 48–68% случаев отмечается нормализация уровня АД, в 62–87% случаев всех наблюдений — нормализация АД и/или существенное улучшение течения АГ. В исследовании Swedish Obese Subjects (SOS) сравнивали пациентов, подвергшихся хирургическому вмешательству, с пациентами, находящимися на хорошо подобранном консервативном лечении. После почти 11 лет наблюдения, пациенты в группе бариатрической хирургии показали устойчивое снижение массы тела в пределах от 14 до 25% в зависимости от вида оперативного вмешательства. При последующем анализе данных было отмечено, что значительное устойчивое снижение массы тела приводило к умеренному снижению АД. Кроме того, у пациентов в группе бариатрической хирургии, скорректированный коэффициент риска сердечно-сосудистой смертности был значительно ниже по сравнению с контрольной группой. Интенсивные исследования проводятся в отношении механизма действия метаболической хирургии у больных СД 2 типа. Вначале предполагалось, что снижение массы тела является ведущим механизмом в нормализации гликемии. Однако оказалось, что нормализация гликемии и гликированного гемоглобина происходит почти сразу после выполнения желудочного или билиопанкреатического шунтирования, ещё до того, как начинает снижаться масса тела. В настоящее время считается, что главным механизмом действия операции является выключение двенадцатиперстной кишки из пассажа пищи. При операции желудочного шунтирования пища направляется прямо в подвздошную кишку. Прямое воздействие пищи на слизистую подвздошной кишки приводит к секреции глюкагоноподобного пептида-1. В работе Ballanthyne GH et al. уровень инсулинорезистентности у пациентов до и после желудочного шунтирования изучался методом НОМА-IR. Было показано, что уровень индекса инсулинорезистентности НОМА до операции

Рекомендации	Класс	Уровень	Ссылки
Хирургическое лечение рекомендуется пациентам с морбидным ожирением в возрасте 18–60 лет и при неэффективности ранее проводимых консервативных мероприятий при ИМТ >40 кг/м ² (независимо от наличия сопутствующих заболеваний) и при ИМТ >35 кг/м ² и наличии тяжелых заболеваний (СД 2 типа, АГ, заболевания суставов, СОАС) у европеоидов и при ИМТ >37,5 кг/м ² (независимо от наличия сопутствующих заболеваний) и при ИМТ >32,5 кг/м ² и наличии тяжелых заболеваний у монголоидов, на течение которых можно воздействовать путём снижения массы тела	IIa	B	1, 2

составлял в среднем 4,4 и после желудочного шунтирования он снизился в среднем до 1,4, что находится в пределах нормы.

Таким образом, рекомендуется поддерживать значение ИМТ в диапазоне от 20 до 25 кг/м² для лиц младше 60 лет (несколько выше для пожилых пациентов) и окружность талии <94 см для мужчин и <80 см для женщин (европеоиды), <90 см для мужчин и <80 см для женщин (монголоиды) для предотвращения развития АГ и для снижения АД у лиц с АГ, а также для улучшения метаболического профиля.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lenz M, Richter T, Mühlhauser I. The Morbidity and Mortality Associated With Overweight and Obesity in Adulthood. *Dtsch Aertzblatt Online*. 2009;106:641-648. doi: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2009.0641>
2. Cardoso L, Rodrigues D, Gomes L, Carrilho F. Short- and long-term mortality after bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* 2017;19:1223-1232. <https://doi.org/10.1111/dom.12922>

4.2. Отказ от курения и алкоголя

Курение — один из главных ФР ССЗ атеросклеротической этиологии. Курение способствует развитию атеросклероза и его осложнений за счёт стимулирования процесса тромбообразования. Курение негативно влияет на функцию эндотелия, окислительные процессы, функцию тромбоцитов и вазомоторную функцию, процессы фибринолиза и воспаления, окисление липидов. По данным экспериментальных исследований некоторые из описанных эффектов курения могут иметь частично или полностью обратимый результат при отказе от курения, однако функция тромбоцитов не восстанавливается полностью никогда. Курение вызывает острое повышение АД и повышение ЧСС, которые сохраняются более 15 минут после выкуривания 1 сигареты. В РФ за последние годы число курящих увеличилось за счёт молодых женщин.

Прекращение курения — один из самых мощных потенциальных механизмов снижения сердечно-сосудистой и общей смертности [1, 2]. Особая роль в профилактике и снижении распространенности курения принадлежит медицинским работникам, которые должны участвовать в оказании помощи курящим лицам, просвещении и агитации населения в пользу отказа от курения, в том числе и своим личным примером. Рекомендации по отказу от курения, основанные на доказательствах, представляют пошаговые меры, которые врачи практического здравоохранения должны осуществлять в своей клинической практике. При каждом визите пациента в поликлинику, поступлении или при выписке из стационара, врач обязан (рис. 1):

- опрашивать каждого пациента в отношении курения (Курит ли пациент?) и, если пациент «не курит», то поощрять его поведение, а если — «курит» то, оценивать статус курения (степень/тяжесть курения) и готовность бросить курить;
- рекомендовать бросить курить (аргументируя необходимость отказа от курения научно-обоснованными фактами о вреде курения с учётом истории болезни и настоящего

состояния пациента). Твёрдый и аргументированный совет врача — важный фактор в деле прекращения курения пациентом;

- определять стратегию по отказу от курения для данного пациента: совет/консультирование по отказу от курения, психотерапия, никотинзамещающая терапия (НЗТ) или другая лекарственная терапия, особенно для тех, кто выкуривает 10 и более сигарет в день;
- регистрировать статус курения пациента и предоставленные ему рекомендации в медицинской карте при каждом визите.

Курящие пациенты, имеющие зависимость от никотина, относятся к разряду больных, а зависимость от табака классифицируется в Международной классификации болезней (МКБ-10, F17.2), как отдельное расстройство. Для оценки степени/тяжести курения и никотиновой зависимости можно использовать тест Фагерстрема (Приложение 1). Тест может заполнять как сам пациент, так и медицинская сестра. В зависимости от количества набранных баллов определяется степень никотиновой зависимости и тактика её лечения.

Лекарственная поддержка для прекращения курения должна быть рассмотрена у всех курильщиков, которые готовы предпринять эти действия. Для фармакотерапии никотиновой зависимости используется несколько групп препаратов: никотинзамещающая терапия (НЗТ) — жвачка, пластыри, спреи, таблетки; антеникотинные препараты — частичный агонист (активатор) и антагонист (блокатор) никотиновых холинергических рецепторов варениклин в виде таблеток, цитизин и антидепрессант бупропион [3-5]. Комбинация 2-х средств НЗТ по сравнению с монотерапией и доза 4 мг против 2 мг жевательной резинки увеличивают эффективность [6]. НЗТ не оказывает побочных эффектов у пациентов с атеросклеротическими ССЗ [7], но доказательства эффективности этой группы требуют подтверждения. Антидепрессант бупропион способствует долгосрочному прекращению курения с эффективностью аналогичной НЗТ [4], однако в России для лечения никотиновой зависимости он не зарегистрирован. Варениклин 1 мг увеличивает количество лиц, отказавшихся от курения более чем в два раза по сравнению с плацебо [5]. Более низкие или плавающие дозы также эффективны и снижают побочные эффекты. Лечение варениклином, инициированное после ОКС, эффективно и безопасно [8]. Основным побочным эффектом варениклина — тошнота, которая обычно достаточно быстро проходит. Варениклин, бупропион и НЗТ не увеличивают риски серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий во время или после лечения [9]. Цитизин может быть использован для прекращения курения, но доказательства его эффективности на сегодняшний день ограничены [5].

Курильщики должны быть осведомлены о том, что их масса тела может увеличиться на несколько килограмм, однако важно, что польза от прекращения курения превышает риск от увеличения массы тела.

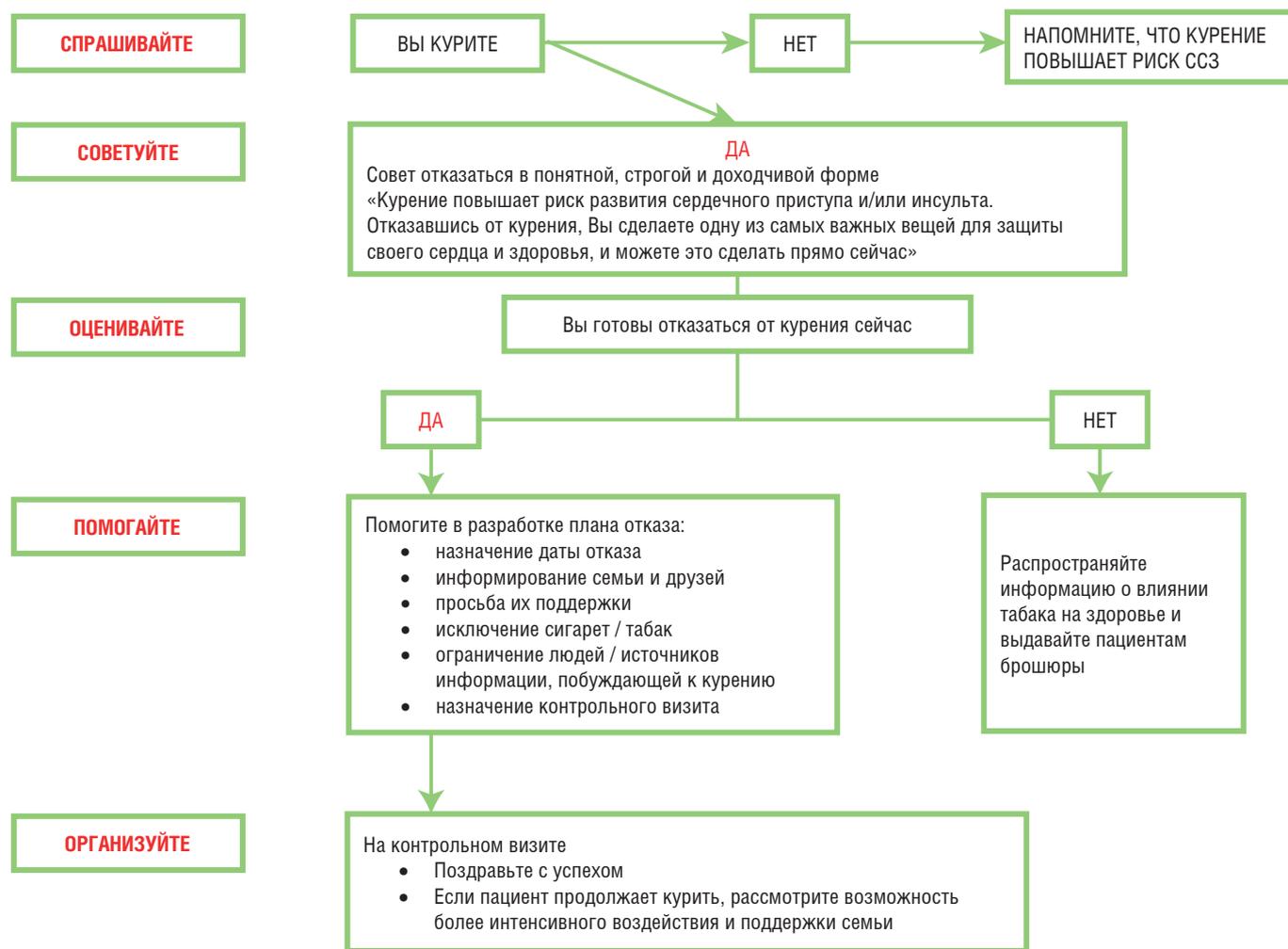


Рисунок 1. Алгоритм отказа от курения
Figure 1. Algorithm for quitting smoking

Отказ от алкоголя

Существует тесная связь между значительным употреблением алкоголя, уровнем АД и распространенностью АГ. Избыточно потребление алкоголя в 5 и 2 раза, соответственно, превышает безопасные дозы. Недавний мета-анализ показал, что хотя низкий уровень алкоголя (≤ 100 г/неделю) был связан с более низким риском ИМ, нет чётких пороговых значений, ниже которых потребление алкоголя перестает быть связанным с риском ССЗ, таких как гипертония, инсульт и ХСН. Умеренное потребление

алкоголя не следует поощрять как средство профилактики ССЗ. Мета-анализ 15 контролируемых клинических исследований (2234 человек) показал, что снижение потребления алкоголя ассоциируется со снижением САД и ДАД в среднем на 3,31 и 2,04 мм рт.ст., соответственно. Эффект зависит от дозы алкоголя и от первоначального уровня АД. Мужчинам с АГ, употребляющим алкоголь, следует рекомендовать ограничить потребление до 100 г чистого алкоголя в неделю [12]. Также рекомендуются безалкогольные дни в течение недели и избегание чрезмерного употребления алкоголя.

Рекомендации	Класс	Уровень	Ссылки
Всё курение табака должно быть прекращено, так как употребление табака независимо связано с высоким риском развития атеросклеротических ССЗ	I	A	1, 2
Лекарственная поддержка для прекращения курения должна быть рассмотрена у всех курильщиков, которые готовы предпринять эти действия. Для фармакотерапии никотиновой зависимости могут быть использованы никотинзамещающая терапия, варениклин в виде таблеток и антидепрессант бупропион	IIa	A	3-8
Отказ от курения рекомендуется независимо от возможной прибавки в весе, поскольку польза от прекращения курения превышает риск от увеличения массы тела	I	B	11
Рекомендовано ограничение потребления чистого алкоголя до 100 грамм в неделю	I	B	12–14

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA* 2003;290:86-97. <https://doi.org/10.1001/jama.290.1.86>
2. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connett JE, Lung Health Study Research Group. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med* 2005;142:233-239. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-142-4-200502150-00005>
3. Hartmann-Boyce J, Chepkin SC, Ye W, Bullen C, Lancaster T. Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;5:CD000146. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd000146.pub5>
4. Hughes JR, Stead LF, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2007:CD000031. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd000031.pub4>
5. Cahill K, Lindson-Hawley N, Thomas KH, Fanshawe TR, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2016:CD006103. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd006103.pub7>
6. Lindson N, Chepkin SC, Ye W, Fanshawe TR, Bullen C, Hartmann-Boyce J. Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;4:CD013308. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd013308>
7. Woolf KJ, Zabad MN, Post JM, McNitt S, Williams GC, Bisognano JD. Effect of nicotine replacement therapy on cardiovascular outcomes after acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2012;110:968-970. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.05.028>
8. Eisenberg MJ, Windle SB, Roy N, Old W, Grondin FR, Bata I, Iskander A, Lauzon C, Srivastava N, Clarke A, Cassavar D, Dion D, Haught H, Mehta SR, Baril JF, Lambert C, Madan M, Abramson BL, Dehghani P, EVITA Investigators. Varenicline for Smoking Cessation in Hospitalized Patients With Acute Coronary Syndrome. *Circulation* 2016;133:21-30. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.019634>
9. Benowitz NL, Pipe A, West R, Hays JT, Tonstad S, McRae T, Lawrence D, St Aubin L, Anthenelli RM. Cardiovascular Safety of Varenicline, Bupropion, and Nicotine Patch in Smokers: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 2018;178:622-631. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.0397>
10. Suissa K, Lariviere J, Eisenberg MJ, Eberg M, Gore GC, Grad R, Joseph L, Reynier PM, Filion KB. Efficacy and Safety of Smoking Cessation Interventions in Patients With Cardiovascular Disease: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017;10:e002458. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.115.002458>
11. Hu Y, Zong G, Liu G, Wang M, Rosner B, Pan A, Willett WC, Manson JE, Hu FB, Sun Q. Smoking Cessation, Weight Change, Type 2 Diabetes, and Mortality. *N Engl J Med* 2018;379:623-632. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1803626>
12. Wood AM, Kaptoge S, Butterworth AS, Willeit P, Warnakula S, Bolton T, Paige E, et al. Emerging Risk Factors Collaboration/EPIC-CVD/UK Biobank Alcohol Study Group. Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies. *Lancet* 2018;391:1513-1523. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)30134-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)30134-x)
13. Millwood IY, Walters RG, Mei XW, Guo Y, Yang L, Bian Z, Bennett DA, Chen Y, Dong C, Hu R, Zhou G, Yu B, Jia W, Parish S, Clarke R, Davey Smith G, Collins R, Holmes MV, Li L, Peto R, Chen Z, China Kadoorie Biobank Collaborative Group. Conventional and genetic evidence on alcohol and vascular disease aetiology: a prospective study of 500 000 men and women in China. *Lancet* 2019;393:1831-1842. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31772-0](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31772-0)
14. Holmes MV, Dale CE, Zuccolo L, Silverwood RJ, Guo Y, Ye Z, Prieto-Merino D, Dehghan A, Trompet S, Wong A, Cavadino A, Drogan D, et al. InterAct Consortium. Association between alcohol and cardiovascular disease: Mendelian randomisation analysis based on individual participant data. *BMJ* 2014;349:g4164. <https://doi.org/10.1136/bmj.g4164>

4.3 Модификация психосоциальных факторов риска

Некоторые психосоциальные факторы являются независимыми ФР развития ССЗ, неблагоприятных исходов и смерти от ССЗ [1–3]. К их числу относятся: низкий социально-экономический статус (НСЭС), стресс острый и хронический (на работе и в семейной жизни), низкая социальная поддержка (социальная изоляция), тревожные и депрессивные состояния. Психосоциальные ФР признаны в качестве барьеров к модификации образа жизни (с целью коррекции традиционных ФР) у здоровых лиц, лиц с высоким ССР и больных ССЗ. Психосоциальные ФР в значительной мере отягощают клиническое течение ССЗ, существенно снижают приверженность больных к лечению, ухудшают их качество жизни, увеличивают риск инвалидизации и расходы системы здравоохранения.

НСЭС, в том числе низкий уровень дохода, низкий уровень образования и принадлежность к низкоквалифицированной профессиональной группе, вносят существенный вклад в неоднородность показателей здоровья во всём мире, в том числе в более низкие показатели выживаемости у пациентов с ИБС. Пациенты с НСЭС имеют особенно высокий риск преждевременной смерти после ИМ. Относительный риск смерти от ИБС у лиц с НСЭС составляет 1,3–2,0 [4,5].

Социальная поддержка является мерой широты круга общения пациента, а также воспринимаемой им пользы от общения со своим окружением. Низкая социальная поддержка (социальная изоляция) увеличивает риск развития ИБС и ухудшает прогноз уже имеющегося заболевания. И напротив, высокий уровень социальной поддержки имеет защитное действие и ассоциирован с более низкими показателями смертности у пациентов.

Острые стрессы могут спровоцировать ССС и увеличить смертность в промежутке от нескольких часов до нескольких месяцев после пережитых лично значимых событий — смерти близкого человека, стихийных бедствий, военных действий и террористических актов и даже крупных футбольных турниров. Обычно перечисленные события провоцируют развитие ОКС, фатальных аритмий или внезапной сердечной смерти у лиц, ранее имевших ИБС. В исследовании с участием 28583 лиц без ССЗ показано, что каждый пережитый за 3 года стресс на 15% повышал риск развития (ОШ 1, 15) ИБС [6].

Тревожные состояния являются независимыми ФР ИБС (ОР 1, 3), кардиальных осложнений (ОШ 1,7) и смерти после ИМ (ОШ 1, 2) [7]. По данным мета-анализа 20 проспективных исследований, включавших около 250 тыс. исходно здоровых лиц, наличие тревожной симптоматики ассоциировалось с повышенным риском последующего развития и смерти от ИБС [8]. Существенно увеличивают риск развития ССС крайние проявления тревоги — панические атаки (приступы сильной тревоги и страха) (ОР 4,1) [9].

Депрессивные состояния. Результаты исследований, изучавших влияние депрессии на сердечно-сосудистый прогноз, не всегда однозначны. Тем не менее, в большинстве работ показано, что депрессивная симптоматика значительно повышает риск развития сердечно-сосудистых катастроф как у лиц, исходно не страдавших ССЗ, так и у больных ССЗ (после корректировки по другим ФР). Причём установлен дозозависимый эффект: при более выраженной депрессии ССО развиваются раньше, и они более тяжелые.

Следует отметить, что психосоциальные факторы тесно ассоциированы друг с другом. Так, у лиц с низким социально-экономическим статусом чаще отмечаются стрессы различной силы, которые потенцируют низкая социальная поддержка и негативные эмоциональные состояния. Среди психосоциальных

факторов наиболее весомая научная база в отношении влияния на заболеваемость и смертность от ССЗ накоплена по негативным эмоциональным состояниям, прежде всего депрессивным.

Скрининг психосоциальных факторов риска

В связи с тем, что психосоциальные ФР влияют на кардио-васкулярный прогноз, целесообразно проведение их скрининга с помощью стандартизованных опросников или клинической беседы у лиц с высоким ССР. Оценивать психосоциальные ФР целесообразно и у пациентов с низким и умеренным уровнем ССР, в этих случаях выявление психосоциальных ФР может служить основанием для более активных профилактических мероприятий. Скрининг тревожных и депрессивных состояний может проводиться с помощью стандартизованных опросников, валидированных в стране применения [10]. Одним из наиболее надежных скрининговых психодиагностических инструментов для общемедицинской сети здравоохранения является Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale — HADS), валидированная в России (Приложение 2). Другим признанным психометрическим инструментом для выявления депрессии является опросник PHQ-2-9, также валидированный у нас в стране (Приложение 3). Несмотря на удобство применения опросников для скрининга тревожных или депрессивных состояний, необходимо подчеркнуть, что результаты тестирования не являются клиническим диагнозом.

Коррекция психосоциальных факторов риска

В исследовании SUPRIM (Secondary Prevention in Uppsala Primary Health Care project) пациенты в группе вмешательства имели на 41% реже фатальные и нефатальные острые и повторные сердечно-сосудистые события (ОР 0,59) и меньше повторных ИМ (ОР 0,55) [11]. В исследовании SWITCHD (Stockholm Women's Intervention Trial for Coronary Heart Disease) вмешательство дало существенное снижение риска смертности от всех причин (ОР 0,33) [12].

Для коррекции психосоциальных ФР могут применяться немедикаментозные методы (релаксационные методики, когнитивно-поведенческая терапия и другие психотерапевтические подходы), медикаментозные методы и комбинированное лечение. Пациентам с клинически выраженной психической дезадаптацией, тревожными и/или депрессивными состояниями следует предложить различные варианты психологической помощи и в ходе обсуждения принять совместное решение о наиболее предпочтительном подходе. Помощь может быть оказана в виде специализированных психологических вмешательств. К ним относятся индивидуальное и групповое консультирование по психосоциальным ФР, медитация, аутогенная тренировка, методика биологической обратной связи, дыхательные техники, йога и методика прогрессивной мышечной релаксации.

Лицам с высоким уровнем стресса необходимо предоставить рекомендации по управлению стрессом, а именно:

- идентифицировать (совместно с врачом) стрессоры, по-

служившие причиной переживаемого стресса и по возможности их устранить или выработать к ним более индифферентное или конструктивное отношение;

- нормализовать режим труда и отдыха в течение дня;
- спать не менее 7–8 часов;
- чередовать активную работу с периодами отдыха, регулярно использовать отпуска;
- увеличить физическую активность (особенно показано плавание, другие виды водной нагрузки, а также любые аэробные нагрузки умеренной интенсивности);
- освоить техники релаксации;
- в случае необходимости обратиться за помощью к психологу/психотерапевту.

Лицам с низкой социальной поддержкой необходимо проведение разъяснительной беседы по поводу данного ФР. Рекомендуется расширение социальных контактов, участие в формальных и неформальных объединениях по интересам, а также групповом психологическом тренинге. Установлена эффективность занятий в группах социальной поддержки, “школах” для пациентов. Очень важна поддержка семьи, которую следует вовлечь в изменение образа жизни пациента.

При клинически значимых тревожных, депрессивных и смешанных состояниях рекомендуется немедикаментозная и медикаментозная терапия. Из эффективных немедикаментозных мер следует отметить когнитивно-поведенческую терапию и другие виды психотерапии, увеличение физической активности и реабилитацию (особенно после перенесенного ИМ, инсультов, вмешательств по реваскуляризации миокарда). Когнитивно-поведенческая терапия приводит к редукции тревожной и депрессивной симптоматики у больных ССЗ и может даже снизить риск осложнений [11, 13].

При лечении депрессивных и тревожно-депрессивных состояний в кардиологической и общемедицинской практике целесообразно придерживаться следующих основных принципов: 1) назначать антидепрессанты только при депрессивных состояниях лёгкой/средней тяжести (по возможности после консультации с психиатром); 2) лечить тяжёлые и рекуррентные депрессии может только врач-психиатр/психотерапевт; 3) отдавать предпочтение антидепрессантам новых поколений, прежде всего селективным ингибиторам обратного захвата серотонина; 4) не превышать рекомендуемые терапевтические дозы антидепрессантов, например, эсциталопрам — 10 мг (1 таб/сут), сертралин — 50–100 мг (1–2 таб/сут), эти дозы являются начальными и в то же время терапевтическими при депрессиях лёгкой и средней тяжести, то есть в большинстве случаев титрации дозы не требуется; 4) учитывать некоторую отсроченность клинического эффекта большинства антидепрессантов: антидепрессивный эффект нарастает постепенно и становится значимым к концу первых двух недель терапии (необходимо информировать об этом пациента с тем, чтобы он не ожидал немедленно-

Рекомендации	Класс	Уровень	Ссылки
Оценка психосоциальных ФР с помощью клинического интервью или стандартизованных опросников рекомендуется с целью идентификации возможных барьеров для изменения образа жизни или приверженности к приёму препаратов у лиц с ССЗ или высоким риском их развития	II a	B	1, 7
Пациентов со стрессом и атеросклеротическими ССЗ следует направлять на психотерапевтическое консультирование для улучшения исходов сердечно-сосудистых заболеваний и уменьшения симптомов стресса	I	B	11, 12, 15
У пациентов с ХСН и большой депрессией СИОЗС и трициклические антидепрессанты не рекомендуются	III	B	16, 17

го положительного эффекта от приёма антидепрессанта); 5) соблюдать адекватную длительность курсового приёма, антидепрессивный и противотревожный эффект достигается через 1–1,5 мес. от начала терапии, в ряде случаев во избежание возвращения симптоматики рекомендуется противорецидивная и поддерживающая терапия, длительность которой может варьировать в широких пределах (от 3 мес. до нескольких лет) и в каждой клинической ситуации определяется индивидуально [14]. Для антидепрессантов новых поколений привыкание, а также синдром отмены не характерны.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Albus C, Waller C, Fritzsche K, Gunold H, Haass M, Hamann B, Kindermann I, Kollner V, Leithauer B, Marx N, Meesmann M, Michal M, Ronel J, Scherer M, Schrader V, Schwaab B, Weber CS, Herrmann-Lingen C. Significance of psycho-social factors in cardiology: update 2018: Position paper of the German Cardiac Society. *Clin Res Cardiol* 2019;108:1175-1196. <https://doi.org/10.1007/s00392-019-01488-w>
2. Vaccarino V, Badimon L, Bremner JD, Cenko E, Cubedo J, Dorobantu M, Duncker DJ, Koller A, Manfrini O, Milicic D, Padro T, Pries AR, Quyyumi AA, Tousoulis D, Trifunovic D, Vasiljevic Z, de Wit C, Bugiardini R, ESC Scientific Document Group Reviewers. Depression and coronary heart disease: 2018 position paper of the ESC working group on coronary pathophysiology and microcirculation. *Eur Heart J* 2020;41:1687-1696. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy913>
3. Petersen BD, Stenager E, Mogensen CB, Erlangsen A. The association between heart diseases and suicide: a nationwide cohort study. *J Intern Med* 2020;287:558-568. <https://doi.org/10.1111/joim.13025>
4. Albert MA, Glynn RJ, Buring J, Ridker PM. Impact of traditional and novel risk factors on the relationship between socioeconomic status and incident cardiovascular events. *Circulation* 2006;114:2619-2626. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.660043>
5. Alter DA, Franklin B, Ko DT, Austin PC, Lee DS, Oh PI, Stukel TA, Tu JV. Socioeconomic status, functional recovery, and long-term mortality among patients surviving acute myocardial infarction. *PLoS One* 2013;8(6):e65130. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0065130>
6. Bertson J, Patel JS, Stewart JC. Number of recent stressful life events and incident cardiovascular disease: Moderation by lifetime depressive disorder. *J Psychosom Res* 2017; 99: 149-154. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2017.06.008>. Epub 2017 Jun 12.
7. Pogossova N, Saner H, Pedersen SS, Cupples ME, McGee H, Hofer S, Doyle F, Schmid JP, von Kanel R. Psychosocial aspects in cardiac rehabilitation: from theory to practice. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation of the European Society of Cardiology. *Eur J Prev Cardiol* 2015;22:1290-1306. <https://doi.org/10.1177/2047487314543075>
8. Roest AM, Martens EJ, Denollet J, et al. Prognostic association of anxiety post myocardial infarction with mortality and new cardiac events: A meta-analysis. *Psychosom Med* 2010;72:563-569. <https://doi.org/10.1097/psy.0b013e3181dbff97>
9. Smoller JW, Pollack MH, Wassertheil-Smoller S, Jackson RD, Oberman A, Wong ND, Sheps D. Panic attacks and risk of incident cardiovascular events among postmenopausal women in the Women's Health Initiative Observational Study. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:1153-1160. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.10.1153>
10. Albus C, Jordan J, Herrmann-Lingen C. Screening for psychosocial risk factors in patients with coronary heart disease—recommendations for clinical practice. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004;11:75-79. <https://doi.org/10.1097/01.hjr.0000116823.84388.6c>
11. Gulliksson M, Burell G, Vessby B, Lundin L, Toss H, Svardsudd K. Randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy vs standard treatment to prevent recurrent cardiovascular events in patients with coronary heart disease: Secondary Prevention in Uppsala Primary Health Care project (SUPRIM). *Arch Intern Med* 2011;171:134-140. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.510>
12. Orth-Gomer K, Schneiderman N, Wang HX, Walldin C, Blom M, Jernberg T. Stress reduction prolongs life in women with coronary disease: the Stockholm Women's Intervention Trial for Coronary Heart Disease (SWITCHD). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009;2(1):25-32. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.108.812859>
13. Dickens C, Cherryington A, Adeyemi I, Roughley K, Bower P, Garrett C, Bundy C, Coventry P. Characteristics of psychological interventions that improve depression in people with coronary heart disease: a systematic review and meta-regression. *Psychosom Med* 2013;75(2):211-221. <https://doi.org/10.1097/psy.0b013e31827ac009>
14. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г., Драпкина О.М. и соавт. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российское кардиологическое общество, Национальное общество профилактической кардиологии, Российское общество профилактику неинфекционных заболеваний. Российский кардиологический журнал. 2018;23(6):7-122. [Boytsov S.A., Pogossova N.V., Bubnova M.G., Drapkina O.M. et al. Cardiovascular Prevention 2017. National Guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2018;(6):7-122. (In Russ.)] <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-7-122>
15. Blumenthal JA, Sherwood A, Smith PJ, Watkins L, Mabe S, Kraus WE, Ingle K, Miller P, Hinderliter A. Enhancing Cardiac Rehabilitation With Stress Management Training: A Randomized, Clinical Efficacy Trial. *Circulation* 2016;133:1341-1350. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.018926>
16. He W, Zhou Y, Ma J, Wei B, Fu Y. Effect of antidepressants on death in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev* 2020;25:919-926. <https://doi.org/10.1007/s10741-019-09850-w>
17. Angermann CE, Gelbrich G, Stork S, Gunold H, Edelmann F, Wachter R, Schunkert H, Graf T, Kindermann I, Haass M, Blankenberg S, Pankuweit S, Prettin C, Gottwik M, Bohm M, Faller H, Deckert J, Ertl G, MOOD-HF Study Investigators and Committee Members. Effect of Escitalopram on All-Cause Mortality and Hospitalization in Patients With Heart Failure and Depression: The MOOD-HF Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016;315:2683-2693. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.7635>

5. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ ДЫХАНИЯ ВО ВРЕМЯ СНА У ЛИЦ С ОЖИРЕНИЕМ

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) — состояние, характеризующееся сочетанием не менее 5 эпизодов нарушения дыхания обструктивного типа в час во время сна (обструктивными апноэ, гипопноэ и/или связанными с дыхательными усилиями активациями головного мозга) и следующими диагностическими критериями (А и/или Б):

А) Чрезмерная дневная сонливость, которая не может быть объяснена другими причинами.

Б) Два или более из следующих симптомов, которые не объясняются другими причинами:

- а. Удушье или одышка во сне;
- б. Периодические пробуждения;
- в. Неосвежающий сон;
- г. Дневная усталость;
- д. Нарушение концентрации.

Или наличием более 15 эпизодов нарушения дыхания обструктивного типа в час во время сна (обструктивными апноэ, гипопноэ и/или связанными с дыхательными усилиями активациями) даже при отсутствии сопутствующих симптомов или нарушений. [1]

Классификация СОАС строится на оценке индекса апноэ/гипопноэ сна (ИАГ) [2]: 5<ИАГ<14 — лёгкая степень; 15<ИАГ<29 — средняя степень; ИАГ>30 — тяжёлая степень.

По данным различных эпидемиологических исследований распространённость СОАС варьируется у мужчин от 15–30% и 10–15% у женщин. СОАС присутствует у 41% пациентов с индексом массы тела (ИМТ) выше 28 кг/м², распространённость СОАС у пациентов, направленных на бариатрическую хирургию, может достигать 78% [3, 4].

Взаимосвязь между увеличением веса и развитием/ухудшением СОАС хорошо известна [5, 6]. Отмечается наличие сложных взаимно отягчающих патогенетических механизмов между ожирением и СОАС, поскольку ожирение является фак-

тором риска для многих сопутствующих СОАС метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний. В настоящее время СОАС рассматривается как один из важных факторов риска, ассоциированных с развитием или утяжелением течения ряда сердечно-сосудистых заболеваний (АГ, сердечная недостаточность, легочная гипертензия, фибрилляция предсердий), а также ассоциирован с увеличением заболеваемости и смертности [7]. Главными патофизиологическими механизмами, через которые реализуются эффекты СОАС, являются: фрагментация сна, интермиттирующая гипоксия, колебания внутригрудного давления, которые запускают и поддерживают патологической каскад симпатической активации, дисфункции вегетативной нервной системы, изменения функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, оксидативный стресс, активацию провоспалительного пути (увеличение концентрации интерлейкина-6, фактора некроза опухоли альфа и др.), изменения в профиле адипоцитокинов (увеличение концентрации лептина, снижение концентрации адипонектина), изменения микробиоты кишечника [8].

Диагностика СОАС

СОАС не является клиническим диагнозом, и для постановки диагноза необходимо проведение объективного тестирования [9]. Полисомнография в условиях лаборатории сна является золотым стандартом диагностики, однако для пациентов с высокой предтестовой вероятностью СОАС средней и тяжелой степени (наличие ожирения, старший возраст, мужской пол, черепно-лицевые аномалии и аномалии верхних дыхательных путей, наличие симптомов, таких как храп, указания на нарушения дыхания во время сна, повышенная дневная сонливость, а также при наличии заболеваний: АГ, фибрилляция предсердий, легочная гипертензия, акромегалия, гипотиреозидизм, синдром поликистоза яичников и др.) возможно проведение исследований в домашних условиях (кардиореспираторное мониторирование, респираторное мониторирование, компьютерная сомнография) при условии отсутствия других состояний неструктивного характера, которые могут приводить к нарушениям дыхания во время сна (ХОБЛ GOLD 2-4 стадии, хроническая сердечная недостаточность NYHA III-IV, нейромышечные заболевания, характеризующиеся слабостью дыхательных мышц, применение опиоидных анальгетиков, нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, гиповентиляционные синдромы). При отрицательном, неубедительном или технически неадекватном исследовании, проведенном в домашних условиях, для верификации диагноза СОАС необходимо провести полисомнографию [9].

Лечение СОАС

СОАС — это хроническое заболевание, требующее длительного междисциплинарного лечения. Для пациентов с СОАС и ожирением/избыточной массой тела рекомендовано участие в комплексных программах по коррекции образа жизни: диета с пониженным содержанием калорий, физические упражнения/увеличение физической активности, лечение ожирения (медикаментозное, немедикаментозное, хирургическое) [10].

Терапия положительным давлением в дыхательных путях (ПАП-терапия) является основой лечения взрослых пациентов с СОАС. ПАП-терапия за счёт поддержания положительного трансмурального давления в глотке приводит к стабилизации верхних дыхательных путей, что в результате предотвращает респираторные события из-за коллапса верхних дыхательных путей [11]. В различных исследованиях было продемонстрировано, что ПАП-терапия снижает частоту респираторных событий во время сна, уменьшает дневную сонливость, снижает риск дорожно-транспортных происшествий, улучшает качество сна и жизни при различных степенях тяжести заболевания, а также улучшает промежуточные сердечно-сосудистые конечные точки

[12–14]. Однако данных крупных РКИ о влиянии ПАП-терапии на снижение сердечно-сосудистых событий (смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и др.) в настоящее время нет, и использование ПАП-терапии исключительно с целью профилактики сердечно-сосудистых событий не применяется [12].

В настоящее время ПАП-терапия рекомендована пациентам с выраженными симптомами апноэ сна или тяжелой гипоксемией, а также при определённых клинических ситуациях с доказанной эффективностью ПАП-терапии, в том числе у пациентов с АГ [15, 16]. Альтернативными вариантами терапии могут рассматриваться: применение внутриротовых приспособлений, хирургическое лечение патологии верхних дыхательных путей, стимуляция подъязычного нерва.

Синдром ожирения-гиповентиляции

Синдром ожирения-гиповентиляции (СОГ, «пиквикский синдром») характеризуется наличием сочетания ожирения, нарушений дыхания во сне и дневной гиперкапнией во время бодрствования ($\text{PaCO}_2 \geq 45$ мм рт.ст. в артериальной крови, на уровне моря) при отсутствии альтернативной причины гиповентиляции (нервно-мышечной, механической или метаболической) [17]. СОГ является наиболее тяжелой формой дыхательной недостаточности, вызванной ожирением, и ассоциирован с развитием ХСН, лёгочной гипертензии, увеличением госпитализаций из-за острой хронической гиперкапнической дыхательной недостаточности.

Распространенность СОГ в общей популяции может составлять от 0,15 до 0,3% взрослого населения среди пациентов с нарушениями дыхания во время сна: 16–22%, среди пациентов, направленных на хирургическое лечение ожирения: от 8 до 65%, а среди пациентов, госпитализированных в терапевтическое отделение до 31% [19–23].

Патофизиология СОГ связана с тремя основными механизмами:

- 1) изменения дыхательной системы, связанные с ожирением;
- 2) изменения активности дыхательного центра;
- 3) нарушения дыхания во время сна.

Основным фактором риска СОГ является ожирение. Дополнительно выделяют следующие факторы риска:

- центральное ожирение (висцеральное);
- снижение функции лёгких из-за ожирения;
- снижение силы инспираторных мышц;
- СОАС тяжелой степени (индекс апноэ-гипопноэ >30 событий в час);
- возраст.

Клинические проявления СОГ неспецифичны и отражают, в основном, проявления ожирения, сопутствующего синдрома обструктивного апноэ во сне (СОАС присутствует в 90% случаев СОГ) или связанных с СОГ осложнений (например, лёгочной гипертензии).

Диагностика СОГ

На амбулаторном приёме у клинически стабильного пациента оценивается вероятность наличия СОГ:

- $\text{ИМТ} > 30 \text{ кг/м}^2$ (европеоиды) $\text{ИМТ} > 27,5 \text{ кг/м}^2$ (монголоиды) при подозрении или наличии СОАС (особенно тяжелой степени);
- $\text{SpO}_2 \leq 94\%$ во время бодрствования (необъяснимая альтернативными причинами) или ночная минимальная сатурация <80%;
- симптомы и признаки лёгочной гипертензии и/или правосторонней сердечной недостаточности (например, повышенное давление в яремных венах, гепатомегалия, отёки нижних конечностей);
- полнокровие лица (как симптом полицитемии);
- повышенный уровень бикарбоната в пробе венозной крови.

Рекомендации	Класс	Уровень	Ссылки
Пациентам с ожирением/избыточной массой тела и нарушениями дыхания во время сна (СОАС, СОГ) рекомендовано снижение веса: немедикаментозное, медикаментозное, хирургическое (по показаниям)	I	B	10
ПАП-терапия рекомендована пациентам с выраженными симптомами апноэ сна или тяжёлой гипоксемией, а также при определённых клинических ситуациях с доказанной эффективностью ПАП-терапии, в том числе у пациентов с АГ и СОАС	II	B	15
Стабильным амбулаторным пациентам с СОГ и СОАС тяжёлой степени рекомендовано проведение ПАП-терапии (в режиме постоянного потока или двухуровневой респираторной поддержки)	II	B	19

При низкой вероятности СОГ:

1. Оценка уровня бикарбоната:

- при <27 ммоль/л — диагноз маловероятен;
- при >27 ммоль/л — оценка газов крови (для верификации гиперкапнии)

При высокой вероятности СОГ:

1. Оценка газов крови

2. Отсутствие гиперкапнии продолжить диагностический поиск

3. При подтверждении гиперкапнии проведение исследования сна подбор НИВЛ [19].

Лечение

Неинвазивная вентиляция лёгких (НИВЛ) вместе со снижением веса являются терапией первой линии терапии для пациентов с СОГ [1]. Рекомендуется комплексный междисциплинарный подход с привлечением экспертов в области ожирения, сна и пульмонологии.

- При наличии СОГ и СОАС (особенно тяжелой степени) – первой линией лечения является применение ПАП-терапии (терапии путём создания положительного давления в верхних дыхательных путях) в режиме постоянного потока.

- При наличии СОГ и гиповентиляции во время сна первой линией лечения является применение БиПАП-терапии (создание двухуровневого положительного давления).

- Пациентам с СОГ и СОАС, у которых неэффективна или не комфортна ПАП-терапия в режиме постоянного потока, возможен переход на БиПАП [19].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Michael J Sateia, *International Classification of Sleep Disorders-Third Edition*, Chest, 2014 Nov;146(5):1387-1394, ISSN 0012-3692, <https://doi.org/10.1378/chest.14-0970>
2. *Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force.* Sleep. 1999 Aug 1;22(5):667-89. PMID: 10450601.
3. Young T, Palta M, Dempsey J, et al. Burden of sleep apnea: rationale, design, and major findings of the Wisconsin Sleep Cohort study. *Wisconsin Medical J.* 2009;108(5):246-9. PMID: 19743755
4. Lopez PP, Stefan B, Schulman CI, et al. Prevalence of sleep apnea in morbidly obese patients who presented for weight loss surgery evaluation: more evidence for routine screening for obstructive sleep apnea before weight loss surgery. *Am Surg* 2008;74:834-8. PMID: 18807673
5. Peppard PE, Ward NR, Morrell MJ. The impact of obesity on oxygen desaturation during sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:788-793. <https://doi.org/10.1164/rccm.200905-0773oc>
6. Redline S, Schluchter MD, Larkin EK, Tishler PV. Predictors of longitudinal change in sleep-disordered breathing in a nonclinic population. *Sleep* 2003;26:703-70. <https://doi.org/10.1093/sleep/26.6.703>
7. Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, Redline S, Brown DL, El-Sherif N, Mehra R, Bozkurt B, Ndumele CE, Somers VK. Obstructive Sleep

Apnea and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2021 Jul 20;144(3):e56-e67. doi: 10.1161/CIR.0000000000000988. Epub 2021 Jun 21. Erratum in: *Circulation.* 2022 Mar 22;145(12):e775. PMID: 34148375. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000988>

8. Leinum CJ, Dopp JM, Morgan BJ. Sleep-disordered breathing and obesity: pathophysiology, complications, and treatment. *Nutr Clin Pract.* 2009 Dec;24(6):675-87. PMID: 19955545; PMCID: PMC2873205. <https://doi.org/10.1177/0884533609351532>
9. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, Harrod CG. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med.* 2017;13(3):479-504. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6506>
10. Hudge DW, Patel SR, Ahasic AM, Bartlett SJ, Bessesen DH, Coaker MA, Fiander PM, Grunstein RR, Gurubhagavatula I, Kapur VK, Lettieri CJ, Naughton MT, Owens RL, Pepin JL, Tuomilehto H, Wilson KC; American Thoracic Society Assembly on Sleep and Respiratory Neurobiology. The Role of Weight Management in the Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018 Sep 15;198(6):e70-e87. PMID: 30215551. <https://doi.org/10.1164/rccm.201807-1326ST>
11. Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. *Lancet.* 2014 Feb 22;383(9918):736-47. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60734-5. Epub 2013 Aug 2. PMID: 23910433; PMCID: PMC3909558. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)60734-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)60734-5)
12. Jonas DE, Amick HR, Feltner C, Weber RP, Arvanitis M, Stine A, Lux L, Harris RP. Screening for Obstructive Sleep Apnea in Adults: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2017;317(4):415. PMID: 28211654
13. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BJ, White J, Wright J, Cates CJ. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jan 25;(1):CD001106. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd001106.pub2>
14. Walia HK, Thompson NR, Pascoe M, Faisal M, Moul DE, Katzan I, Mehra R, Foldvary-Schaefer N. Effect of Positive Airway Pressure Therapy on Drowsy Driving in a Large Clinic-Based Obstructive Sleep Apnea Cohort. *J Clin Sleep Med.* 2019;15(11):1613-1620. <https://doi.org/10.5664/jcsm.8024>
15. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, Kimoff RJ, Patel SR, Harrod CG. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med.* 2019;15(2):335-343. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7640>
16. Аксенова А.В., Сивакова О.А., Блинова Н.В., Данилов Н.М. и соавт. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии по диагностике и лечению резистентной артериальной гипертензии. *Терапевтический архив.* 2021;93(9):1018-1029 [Aksenova A.V., Sivakova O.A., Blinova N.V., Danilov N.M., et al. Russian Medical Society for Arterial Hypertension expert consensus. Resistant hypertension: detection and management. *Terapevticheskii arkhiv.* 2021;93(9):1018-1029 (In Russ.)] <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.09.201007>
17. Mokhlesi B, Masa JF, Brozek JL, Gurubhagavatula I, et al. Evaluation and Management of Obesity Hypoventilation Syndrome. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019 Aug 1;200(3):e6-e24. Erratum in: *Am J Respir*

- Crit Care Med. 2019 Nov 15;200(10):1326. PMID: 31368798; PMCID: PMC6680300. <https://doi.org/10.1164/rccm.201905-1071ST>
18. Nowbar S, Burkart KM, Gonzales R, Fedorowicz A, Gozansky WS, Gaudio JC, Taylor MR, Zwillich CW. Obesity-associated hypoventilation in hospitalized patients: prevalence, effects, and outcome. *Am J Med.* 2004 Jan 1;116(1):1-7. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2003.08.022> PMID: 14706658.
 19. Mokhlesi B. Obesity hypoventilation syndrome: a state-of-the-art review. *Respir Care.* 2010 Oct;55(10):1347-62; discussion 1363-5. PMID: 20875161
 20. Chau EH, Lam D, Wong J, Mokhlesi B, Chung F. Obesity hypoventilation syndrome: a review of epidemiology, pathophysiology, and perioperative considerations. *Anesthesiology.* 2012 Jul;117(1):188-205. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31825add60>
 21. Lecube A, Sampol G, Lloberes P, Romero O, Mesa J, Morell F, SimóR, Asymptomatic sleep-disordered breathing in premenopausal women awaiting bariatric surgery. *Obes Surg.* 2010 Apr;20(4):454-61. Epub 2009 Dec 18. <https://doi.org/10.1007/s11695-009-0033-2>
 22. Dominguez-Cherit G, Gonzalez R, Borunda D, Pedroza J, Gonzalez-Barranco J, Herrera MF. Anesthesia for morbidly obese patients. *World J Surg.* 1998;22(9):969. <https://doi.org/10.1007/s002689900501>
 23. Nowbar S, Burkart KM, Gonzales R, Fedorowicz A, Gozansky WS, Gaudio JC, Taylor MR, Zwillich CW. Obesity-associated hypoventilation in hospitalized patients: prevalence, effects, and outcome. *Am J Med.* 2004;116(1):1. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2003.08.022>

6. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У ЛИЦ С ОЖИРЕНИЕМ

Клиническими особенностями течения АГ при ожирении и сопутствующих метаболических нарушениях являются: частое формирование рефрактерной АГ, раннее поражение органов-мишеней — развитие ГЛЖ (гипертрофия левого желудочка), быстро приводящей к дисфункции миокарда, почечной гиперфильтрации и МАУ, снижению эластичности аорты и артерий [1]. По данным СМАД у больных АГ с метаболическими нарушениями диагностируются более выраженные нарушения суточного ритма АД (по типу нон-диппер или найт-пикер), более высокие показатели нагрузки давлением в ночные часы и повышенная вариабельность по сравнению с больными АГ без метаболических нарушений [2].

Диагностика артериальной гипертонии у лиц с ожирением

АГ можно выявить путём офисного измерения АД по методу Короткова либо методом суточного мониторинга АД (СМАД). СМАД у больных АГ с метаболическими нарушениями имеет особую актуальность в связи с частым нарушением суточного профиля по типу нон-диппер (иногда является первым проявлением нарушений суточного профиля), высокой распространённостью «гипертонии белого халата», маскированной АГ, в том числе у лиц на антигипертензивной терапии, частой истинной рефрактерностью к проводимой гипертонии.

Измерение АД проводит врач или медицинская сестра в амбулаторных условиях или стационаре (клиническое АД). Кроме того, АД также может регистрировать сам пациент или родственники в домашних условиях — самоконтроль АД (СКАД). Суточное мониторирование АД проводят медицинские работники амбулаторно или в условиях стационара. Клиническое измерение АД имеет наибольшую доказательную базу для обоснования классификации уровней АД, прогноза рисков, оценки эффективности терапии. Точность измерения АД и, соответственно, гарантия правильной диагностики АГ, определения её степени тяжести зависят от соблюдения правил по его измерению.

Для измерения АД имеет значение соблюдения следующих условий

• Положение больного

Сидя в удобной позе; рука на столе и находится на уровне сердца; манжета накладывается на плечо, нижний край её на 2 см выше локтевого сгиба.

• Условия измерения АД

Исключается употребление кофе и крепкого чая в течение 1 ч перед исследованием; рекомендуется не курить в течение 30 мин до измерения АД; отменяется приём симпатомиметиков, включая назальные и глазные капли; АД измеряется в покое после 5-минутного отдыха; в случае если процедуре измерения АД предшествовала значительная физическая или эмоциональная нагрузка, период отдыха следует продлить до 15–30 мин.

• Оснащение

Размер манжеты должен соответствовать размеру руки: резиновая раздуваемая часть манжеты должна охватывать не менее 80% окружности плеча; измерения окружности руки в верхней трети плеча могут быть полезны при выборе соответствующего размера манжеты. Рекомендуются следующие размеры манжеты: для плеча 27–34 см — манжета 13×30 см; для плеча 35–44 см — манжета 16×38 см; для плеча 45–52 см — манжета 20×42 см. Таким образом, для многих пациентов, страдающих ожирением, манжеты стандартного размера могут быть недостаточными для получения достоверных результатов измерения АД. Столбик ртути или стрелка тонометра перед началом измерения должны находиться на нулевой отметке.

• Кратность измерения

Для оценки уровня АД на каждой руке следует выполнить не менее двух измерений с интервалом не менее 1 мин; при разнице АД > 5 мм рт. ст. производят одно дополнительное измерение; за конечное (регистрируемое) значение принимается минимальное из трех измерений. Для диагностики АГ при небольшом повышении АД повторное измерение (2–3 раза) проводят через несколько месяцев. При выраженном повышении АД и наличии ПОМ, высоком и очень высоком риске ССО повторные измерения АД проводят через несколько дней.

• Техника измерения

Быстро накачать воздух в манжету до уровня давления, на 20 мм рт. ст. превышающего САД (по исчезновению пульса). АД измеряют с точностью до 2 мм рт. ст. Снижать давление в манжете со скоростью примерно 2 мм рт. ст. в 1 секунду. Уровень давления, при котором появляется 1-й тон, соответствует САД (1 фаза тонов Короткова). Уровень давления, при котором происходит исчезновение тонов (5 фаза тонов Короткова) соответствует ДАД; у детей, подростков и молодых людей сразу после физической нагрузки, у беременных и при некоторых патологических состояниях у взрослых, когда невозможно определить 5 фазу, следует попытаться определить 4 фазу тонов Короткова, которая характеризуется значительным ослаблением тонов. Если тоны очень слабы, то следует поднять руку и выполнить несколько сжимающих движений кистью, затем измерение повторить, при этом не следует сильно сдавливать артерию мембраной фонендоскопа.

При первичном осмотре пациента следует измерить давление на обеих руках; в дальнейшем измерения проводят на той руке, на которой АД выше. У больных старше 65 лет, при наличии СД и у лиц, получающих антигипертензивную терапию (АГТ), следует также произвести измерение АД через 2 мин пребывания в положении стоя.

Целесообразно измерять АД на ногах, особенно у больных моложе 30 лет; измерение проводится с помощью широкой манжеты (той же, что и у лиц с ожирением); фонендоскоп располагается в подколенной ямке; для выявления окклюзирующих поражений артерий и оценки лодыжечно-плечевого индекса измеряют САД с помощью манжеты, расположенной на лодыжке, и/или ультразвуковым методом.

Частота сердечных сокращений подсчитывается по пульсу на лучевой артерии (минимум за 30 секунд) после второго измерения АД в положении сидя.

Измерение АД в домашних условиях

Показатели АД, полученные в домашних условиях, могут стать ценным дополнением к клиническому АД при диагностике АГ и контроле за эффективностью лечения, особенно у лиц с ожирением, но предполагают применение других нормативов. Принято считать, что величина АД 140/90 мм рт. ст., измеренная на приёме у врача, соответствует АД примерно 130–135/85 мм рт. ст. при измерении дома. Оптимальная величина АД при самоконтроле составляет 130/80 мм рт. ст. Для СКАД могут быть использованы традиционные тонометры со стрелочными манометрами, но в последние годы предпочтение отдаётся автоматическим и полуавтоматическим приборам для домашнего применения, прошедшим строгие клинические испытания для подтверждения точности измерений. Величины АД, полученные при СКАД, позволяют точнее судить о прогнозе ССО. Проведение его показано при подозрении на гипертонию «белого халата», при необходимости длительного контроля АД на фоне медикаментозного лечения, при АГ, резистентной к лечению. СКАД может применяться при диагностике и лечении АГ у беременных, пациентов с СД, пожилых лиц.

Вместе с тем необходимо учитывать, что СКАД не может дать информацию об уровнях АД в течение «повседневной» дневной активности, особенно у работающей части населения, и в ночные часы.

Суточное мониторирование АД

Клиническое АД является основным методом определения величины АД и стратификации риска, но СМАД имеет ряд определенных достоинств:

- даёт информацию об АД в течение «повседневной» дневной активности и ночные часы;
- позволяет уточнить прогноз ССО;
- более тесно связано с изменениями в органах-мишенях исходно и наблюдаемой их динамикой в процессе лечения;

- более точно оценивает антигипертензивный эффект терапии, так как позволяет уменьшить эффект «белого халата» и плацебо.

СМАД предоставляет важную информацию о состоянии механизмов сердечно-сосудистой регуляции, в частности позволяет определять суточный ритм АД, ночную гипотензию и гипертензию, динамику АД во времени и равномерность антигипертензивного эффекта препаратов. Для проведения СМАД могут быть рекомендованы только аппараты, успешно прошедшие клинические испытания по международным протоколам, подтверждающим точность измерений. При интерпретации данных СМАД основное внимание должно быть уделено средним значениям АД за день, ночь и сутки; суточному индексу (степень ночного снижения АД); величине АД в утренние часы; вариабельности АД в дневные и ночные часы (std) и показателю нагрузки давлением (процент повышенных значений АД в дневные и ночные часы).

Методы обследования включают в себя (табл. 8) [3]:

- *Сбор анамнеза* обеспечивает возможность получения важной информации о сопутствующих ФР, признаках ПОМ и вторичных формах АГ. У лиц с ожирением необходимо установить динамику набора массы тела и её связь с развитием АГ.

• *Физикальное исследование* больного АГ направлено на выявление ФР, признаков вторичного характера АГ и органических поражений. Измеряют рост, массу тела с вычислением индекса массы тела (ИМТ) в кг/м² и окружность талии (ОТ). Необходимо обратить внимание на характер распределения жировой ткани (андроидный, гиноидный).

- *Лабораторные и инструментальные методы исследования* — необходимо идти от простых методов исследования к более сложным. На первом этапе выполняют рутинные исследования, обязательные у каждого больного для диагностики АГ. На втором этапе рекомендуются дополнительные исследования

Таблица 8. Лабораторные и инструментальные методы обследования больных артериальной гипертонией
Table 8. Laboratory and instrumental methods of examination of patients with arterial hypertension

Исследование
Обязательные обследования:
общий анализ крови и мочи;
определение МАУ, особенно у лиц с ожирением, МС и СД;
глюкоза в плазме крови (натощак);
ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ТГ;
расчёт клиренса креатинина или скорости клубочковой фильтрации;
ЭКГ.
Исследования, рекомендуемые дополнительно:
мочевая кислота, калий в сыворотке крови*;
ЭхоКГ;
исследование глазного дна;
УЗИ почек и надпочечников;
дуплексное сканирование брахиоцефальных и почечных артерий;
рентгенография органов грудной клетки;
суточное мониторирование АД и самоконтроль АД;
определение лодыжечно-плечевого индекса систолического давления;
оценка скорости пульсовой волны в аорте;
ПТТГ и/или определение гликированного гемоглобина (HbA1c) – при уровне глюкозы в плазме крови >5,6 ммоль/л (100 мг/дл)
количественная оценка протеинурии;
когнитивный тест.
Углубленное исследование:
В случаях осложнённой АГ – оценка состояния головного мозга (МРТ, КТ), миокарда (МРТ, КТ, сцинтиграфия и др.), почек (МРТ, КТ, сцинтиграфия), магистральных и коронарных артерий (артериография, внутрисосудистое УЗИ).

для уточнения формы вторичной АГ, оценки ФР, ПОМ и сопутствующих заболеваний. Профильные специалисты по показаниям проводят углубленное обследование пациента, когда требуется подтвердить вторичный характер АГ и тщательно оценить состояние больных при осложненном течении АГ.

• **Исследование состояния органов-мишеней** чрезвычайно важно, так как оно позволяет не только определить риск развития ССО, но и проследить за состоянием больных в динамике, оценить эффективность и безопасность АГТ. У лиц с ожирением и метаболическими нарушениями ПОМ развивается раньше и в большей степени, значимо влияя на характер течения АГ. В связи с этим, для выявления ПОМ необходимо обязательно использовать дополнительные методы исследования сердца (определение ИММЛЖ), почек (с определением альбуминурии), сосудов (определение атеросклеротических бляшек).

Лечение артериальной гипертензии у лиц с ожирением

Основная цель лечения АГ заключается в снижении риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них. Для достижения этой цели необходимо не только снижать АД до целевых значений, но и осуществлять коррекцию всех имеющихся модифицируемых факторов риска — у лиц с ожирением это имеет принципиальное значение.

Необходимость назначения антигипертензивной терапии (АГТ) подтверждена результатами наибольшего в клинической медицине количества РКИ. Метаанализ РКИ, включающий несколько сотен тысяч пациентов, показал, что снижение САД на 10 мм рт.ст. или снижение ДАД на 5 мм рт.ст. связано со значительным снижением всех основных случаев сердечно-сосудистых заболеваний на ~ 20%, смертности от всех причин на 10-15%, инсульта на ~ 35%, коронарных событий на ~ 20% и сердечной недостаточности на ~ 40% [4, 5]. У пациентов с ожирением и СД достижение и поддержание оптимального контроля АД предотвращает развитие макро- и микроваскулярных осложнений, при этом достижение целевых уровней АД у пациентов с СД имеет большую пользу в отношении снижения сердечно-сосудистого риска и терминальной стадии почечной недостаточности, чем у пациентов без СД [6].

Решение о тактике лечения рекомендуется принимать в зависимости от степени АГ и исходного уровня общего сердечно-сосудистого риска [7-9]. Пациентам с АГ 2-3 степени, а также с высоким и очень высоким СС риском АГТ должна быть назначена незамедлительно.

Польза лечения для лиц с высоким нормальным АД представляется неочевидной. Метаанализ 10 РКИ, которые включали лиц с высоким или очень высоким риском ССЗ, в основном с ССЗ в анамнезе и высоким нормальным АД (n = 26 863) показал снижение САД на 4 мм рт.ст. и уменьшение риска инсульта, но не других СС событий [10]. В другом исследовании, включавшем лиц с ИБС в анамнезе и средним исходным САД 138 мм рт.ст., зарегистрировано уменьшение риска серьезных сердечно-сосудистых событий (ОР 0,90, ДИ 0,84–0,97) на фоне медикаментозной АГТ, но не увеличение выживаемости (ОР 0,98, ДИ 0,89–1,07). Однако согласно современным рекомендациям снижение высокого нормального уровня АД может быть рассмотрено у пациентов с очень высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний и установленным ССЗ, особенно ИБС [3]. Большинство мета-исследований пришли к заключению, что польза от снижения АД у пациентов с СД 2 типа (в отличие от пациентов без СД) минимальна или вовсе отсутствует, когда САД < 130/80 мм рт.ст., за исключением возрастающей выгоды для инсульта [6]. В связи с этим, целевой диапазон САД у большинства пациентов с АГ и метаболическими нарушениями (ожирением) и/или СД должен составлять 130-139 мм рт.ст., при хорошей переносимости значения САД могут быть ниже 130 мм рт.ст., но не

ниже 120 мм рт.ст. ДАД необходимо поддерживать в диапазоне 70–80 мм рт.ст., но не ниже 70 мм рт.ст. Важно отметить, что задается целевой диапазон в связи с тем, что стремление к более низким уровням АД снижает безопасность лечения. Кроме того, в целом, когда САД снижается < 120 мм рт.ст., особенно у пожилых пациентов, пациентов с высоким и очень высоким риском, часто с сопутствующими и сердечно-сосудистыми заболеваниями, риск причинения вреда увеличивается и перевешивает пользу лечения.

Достижение целевых значений должно быть осуществлено в течение трёх месяцев с момента постановки диагноза. Необходимо учитывать, что именно у этой категории пациентов достичь целевых значений АД бывает особенно трудно. Внимание нужно также уделять устойчивости контроля АД. Межвизитная вариабельность ассоциируется с более высоким риском СС событий. Согласно современным рекомендациям пациентам с АГ и метаболическими нарушениями или СД показана комбинированная АГТ. Предпочтительные комбинации должны включать блокатор РАС (либо ИАПФ, либо БРА) с БКК или диуретиком. Монотерапия может быть назначена только пациентам низкого риска и АГ 1 степени (особенно если САД < 150 мм рт.ст.), пациентам очень высокого риска с высоким нормальным уровнем АД, ослабленным или очень пожилым пациентам.

Стартовая комбинированная терапия неизменно более эффективно снижает АД, чем монотерапия, даже комбинированная терапия в низких дозах обычно более эффективна, чем монотерапия в максимальной дозе [11]. Кроме того, сочетание лекарственных средств, направленных на несколько механизмов повышения АД, таких как блокирование РАС, вазоконстрикции, стимуляция диуреза, позволяет подавить контррегуляторные механизмы повышения АД [12]. Мета-анализ более 40 исследований показал [13], что комбинация двух препаратов из любых двух классов антигипертензивных средств увеличивает степень снижения АД намного сильнее, чем повышение дозы одного препарата. Наконец, было показано, что комбинации двух препаратов в качестве начальной терапии являются безопасными и хорошо переносятся без какого-либо риска эпизодов гипотонии, даже когда они назначаются пациентам с гипертонической болезнью 1 степени [14]; неблагоприятные события, ведущие к прекращению лечения, у этой категории пациентов являются нечастыми [15]. Использование препаратов в фиксированных дозах в одной таблетке рекомендуется всем пациентам с АГ, так как уменьшение числа ежедневно принимаемых таблеток улучшает приверженность к лечению [12, 15, 16]. Исследования убедительно показали обратную зависимость между количеством принимаемых таблеток и приверженностью к лечению. Применение ФК (фиксированных комбинаций) в одной таблетке потенциально позволяет удвоить показатель «эффективность лечения», который в настоящее время составляет около 40%. Наличие на рынке ФК с различными дозировками препаратов устраняет их частый недостаток – невозможность увеличить дозу одного препарата независимо от другого. Наиболее доступные ФК содержат комбинации основных классов препаратов. Рекомендуется при отсутствии контроля АД комбинацией из двух препаратов перейти на комбинацию из трёх лекарственных средств, обычно блокатора РАС с БКК и тиазидным/тиазидоподобным диуретиком, предпочтительно в виде ФК [17, 18]. Рекомендуется при отсутствии контроля АД комбинацией из трёх препаратов усилить терапию путём добавления спиронолактона или, если не допускается применение других диуретиков, таких как амилорид или более высоких доз тиазидных диуретиков, добавить бета- или альфа-блокатор [19]. Комбинация двух блокаторов РАС не рекомендуется. К комбинациям, при использовании которых усиливаются побочные эффекты,

также относятся: сочетание разных лекарственных средств, относящихся к одному классу препаратов, бета-блокатор в сочетании с недигидропиридиновым БКК, сочетание ингибитора АПФ с калийсберегающим диуретиком, бета-блокатора с препаратом центрального действия (нерациональные комбинации).

Выбор антигипертензивного препарата

К антигипертензивным препаратам (АГП), применяемым для лечения больных с АГ и ожирением, предъявляются особые требования: они должны эффективно снижать АД на протяжении суток, не оказывать неблагоприятного влияния на углеводный, липидный, пуриновый обмен, обладать органопротективным действием, снижать риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Для лечения АГ рекомендованы пять основных классов АГП: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), блокаторы кальциевых каналов (БКК), диуретики и бета-адреноблокаторы (ББ) [20, 21]. ББ могут быть назначены на любом этапе лечения в комбинации с блокаторами РАС в определённых клинических ситуациях, например, стенокардия, постинфарктный кардиосклероз, сердечная недостаточность или если необходим контроль частоты сердечных сокращений, даже у пациентов с неосложнённой АГ [21, 11]. Все классы антигипертензивных препаратов в сравнении с плацебо снижают риск сердечно-сосудистых событий, в том числе и у пациентов с СД, что обусловлено в основном непосредственным снижением АД.

В качестве дополнительных классов АГП для комбинированной терапии могут использоваться агонисты имидазолиновых рецепторов (АИР), альфа-адреноблокаторы. Для этих классов

препаратов не проводились крупные РКИ с целью изучения их влияния на жесткие конечные точки, они были изучены в observational исследованиях, где были установлены показания для их предпочтительного назначения.

В таблице 9 представлены абсолютные и относительные противопоказания к назначению различных групп АГП.

Блокаторы ренин-ангиотензиновой системы: ИАПФ и БРА.

В лечении АГ у больных с ожирением и метаболическими нарушениями основное место принадлежит блокаторам РАС — ИАПФ или БРА — ввиду их положительного влияния на ключевые звенья патогенеза заболевания. Представители данных групп лекарственных средств снижают активность РААС и уменьшают активность симпатической нервной системы. Обладают высокой антигипертензивной активностью и выраженными органопротективными свойствами; кроме того, метаболически нейтральны и способны предупреждать развитие новых случаев СД. В мета-анализе, опубликованном Thomopoulos С. и соавт. в 2017 г., продемонстрировано преимущество блокаторов РААС перед другими классами антигипертензивных препаратов у больных СД в отношении снижения относительного риска основных сердечно-сосудистых событий (комбинированная конечная точка, включающая инсульт и ИБС) и смерти от всех причин [6]. Кроме того, оба класса препаратов (ИАПФ и БРА) приводили к достоверному снижению риска развития терминальной стадии почечной недостаточности у больных СД [6].

ИАПФ. Несомненное достоинство препаратов этих групп — отсутствие негативного влияния на углеводный, липидный и пуриновый обмен.

Таблица 9. Абсолютные и относительные противопоказания к назначению различных групп антигипертензивных препаратов [3]
Table 9. Absolute and relative contraindications to the appointment of various groups of antihypertensive drugs [3]

Препарат	Противопоказания	
	Абсолютные	Относительные
Диуретики (тиазиды/тиазидоподобные, например, хлорталидон и индапамид)	Подагра	Метаболический синдром НТГ Беременность Гиперкалиемия Гипокалиемия
Бета-блокаторы	Бронхиальная астма Любая значимая синоатриальная или атриовентрикулярная блокада Брадикардия (частота сердечных сокращений <60 ударов в минуту)	Метаболический синдром НТГ Спортсмены и физически активные пациенты
Антагонисты кальция (дигидропиридины)		Тахикардия ХСН Острые отёки нижних конечностей в анамнезе
Антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем)	Любая значимая синоатриальная или атриовентрикулярная блокада Тяжелая дисфункция ЛЖ (фракция выброса ЛЖ <40%) Брадикардия (частота сердечных сокращений <60 ударов в минуту)	Запор
Ингибиторы АПФ	Беременность Отек Квинке в анамнезе Гиперкалиемия (калий >5,5 ммоль/л) Двусторонний стеноз почечной артерии	Женщины детородного возраста без надёжной контрацепции
БРА	Беременность Гиперкалиемия (калий >5,5 ммоль/л) Двусторонний стеноз почечной артерии	Женщины детородного возраста без надёжной контрацепции

Примечание (Note): МС – метаболический синдром (MS, metabolic syndrome), НТГ – нарушение толерантности к глюкозе (IGT, impaired glucose tolerance), ХСН – хроническая сердечная недостаточность (CHF, chronic heart failure)

В крупных многоцентровых исследованиях SOLVD, ASCOT, HOPE выявлено значимое снижение числа новых случаев СД среди больных, длительно получавших ИАПФ. Указанные препараты обладают органопротективным эффектом: уменьшают гипертрофию миокарда левого желудочка, замедляют ремоделирование и фиброз миокарда, снижают МАУ, протеинурию, предотвращают нефроангиосклероз и ХПН. Высокая эффективность ИАПФ в замедлении прогрессирования заболевания почек и снижении риска сердечно-сосудистых осложнений показана в исследованиях AIRE, REIN, PROGRESS, ADVANCE. Ангиопротективный эффект ИАПФ заключается в улучшении функции эндотелия сосудистой стенки, антипролиферативном и антиатерогенном действии. В крупных клинических исследованиях (PHYLLIS, SECURE) установлено, что терапия ИАПФ может уменьшить толщину комплекса интима-медиа сонной артерии у пациентов с бессимптомным или манифестированным атеросклерозом.

Важное преимущество ИАПФ — способность предотвращать развитие сердечно-сосудистых осложнений у пациентов высокого и очень высокого риска, в том числе у больных АГ с МС и СД 2 типа. В исследованиях SOLVD, EUROPA, PROGRESS, FACET, ADVANCE показано, что лечение ИАПФ снижает риск развития повторного мозгового инсульта, ишемических событий, госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН и др. сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них. Выделяют 3 группы ИАПФ в зависимости от химической структуры: содержащие SH-группу (каптоприл, зофеноприл), карбоксильную группу (эналаприл, квинаприл, рамиприл, периндоприл, трандолаприл, спираприл, цилазаприл, лизиноприл), фосфинильную группу (фозиноприл). Поскольку при АГ и метаболических нарушениях часто имеет место увеличение объема жировой ткани, то выбор конкретного ИАПФ должен учитывать его липофильность, потому как более высокий уровень липофильности определяет более значительную тканевую аффинность препарата (т.е. способность оказывать влияние на активность АПФ не только в плазме крови, но и непосредственно в тканях). Высокой липофильностью обладают активные метаболиты фозиноприла, квинаприла, трандолаприла, рамиприла и периндоприла; умеренной — эналаприла, мозексиприла и каптоприл; лизиноприл относится к гидрофильным соединениям. Большинство ИАПФ элиминируется почками, только 5 препаратов (рамиприл, зофеноприл, фозиноприл, трандолаприл, спираприл) имеют двойной путь выведения — через печень и почки. Среди побочных эффектов ИАПФ наиболее часто встречается сухой кашель, ангионевротический отёк. Другое негативное свойство ИАПФ, регистрируемое у части больных — «ускользание» гипотензивного эффекта при длительном лечении.

Блокаторы рецепторов к ангиотензину II. Эффект блокаторов рецепторов к ангиотензину II (БРА) или антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА) — сартанов — также связан с подавлением активности РААС, но при этом они не влияют на систему брадикинина. По антигипертензивной эффективности ИАПФ и БРА равнозначны, но последние имеют лучший профиль переносимости, т.к. не вызывают кашель, ангионевротический отёк. БРА обеспечивают более высокую приверженность к терапии среди больных АГ из-за лучшего профиля переносимости, отсутствия «ускользания» гипотензивного эффекта. БРА не оказывают влияние на липидный и пуриновый обмен, за исключением лозартана, для которого доказана возможность снижения уровня мочевой кислоты, кроме того липофильные БРА улучшают чувствительность тканей к инсулину, углеводный и липидный обмен благодаря взаимодействию с PPAR γ -рецепторами (телмисартан, азилсартан).

Значимое снижение риска развития СД 2 типа при терапии сартанами установлено также в исследованиях LIVE, VALUE, CHARM. БРА также, как и ИАПФ, обладают выраженным кардио- и нефропротективным действием: предотвращают ГЛЖ, увеличивают продолжительность периода удержания синусового ритма при пароксизмальной форме фибрилляции предсердий, уменьшают степень МАУ и протеинурии, замедляют прогрессирование сердечной и почечной недостаточности. При длительном приёме БРА (телмисартан) уменьшают толщину комплекса интима-медиа сонных артерий и объём крупных атеросклеротических бляшек (MORE).

Длительное лечение сартанами (телмисартан, кандесартан, ирбесартан) приводит к уменьшению риска развития неблагоприятных исходов, таких как терминальной почечной недостаточности, частоты госпитализаций по поводу ХСН, смерти (IRMA-7, IDNT-8, CHARM-9, VALUE, ONTARGET). Зарегистрировано значимое снижение частоты развития сердечно-сосудистых осложнений при лечении БРА больных АГ с СД 2 типа (LIFE, IDNT, RENAAL). Проведенные исследования показали примерно равнозначную эффективность БРА и ИАПФ в снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений, но лучшую переносимость — сартанов.

Блокаторы кальциевых каналов (БКК)

БКК обладают выраженным вазодилатирующим действием в результате инактивации потенциал-зависимых кальциевых каналов и блокирования поступления потоков кальция в гладкомышечные клетки сосудов. В зависимости от химической структуры выделяют 3 группы антагонистов кальция: дигидропиридины (нифедипин, амлодипин, фелодипин и др.), фенилалкиламины (верапамил) и бензодиазепины (дилтиазем). Недигидропиридиновые антагонисты кальция обладают отрицательным ино- и дромотропным действием. Дигидропиридиновые антагонисты кальция оказывают выраженное вазодилатирующее действие на периферические артерии, не влияют на проводящую систему сердца, практически не снижают сократительную способность миокарда.

Для лечения АГ у больных с МС, а также с СД 2 типа применяют как недигидропиридиновые (верапамил, дилтиазем), так и дигидропиридиновые БКК пролонгированного действия. АК не оказывают отрицательного влияния на липидный, углеводный и пуриновый обмен. Снижение числа новых случаев СД 2 типа при длительной терапии АК в сочетании с ИАПФ установлено в исследованиях ASCOT (амлодипин + периндоприл), INVEST (верапамил и трандолаприл). В плане предупреждения развития новых случаев СД 2 типа АК занимают промежуточное положение между ИАПФ (БРА) и селективными ББ.

БКК обладают антиангинальным действием: снижают частоту, продолжительность и выраженность эпизодов ишемии миокарда (CAPE), а потому применяются у больных, имеющих сочетание АГ и ИБС.

БКК вызывают регрессию гипертрофии миокарда ЛЖ, обладают антиатерогенным действием, уменьшают экскрецию альбумина с мочой, причём нефропротективный эффект БКК у больных АГ с диабетической нефропатией столь же выражен, как и ИАПФ.

Снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности при длительной терапии БКК показано в исследованиях INVEST, INSIGHT, HOT, STOP-2, NORDIL.

Диуретики

Диуретики воздействуют на основные механизмы повышения АД у больных с ожирением — задержку натрия и жидкости, поэтому терапию диуретиками у этой категории больных считают патогенетически обоснованной. В настоящее время использование тиазидных диуретиков в режиме монотерапии при АГ

с метаболическими нарушениями считается нецелесообразным, поскольку они оказывают целый ряд неблагоприятных воздействий: гипокалиемию, гипергликемию, при длительном применении в больших дозах могут индуцировать СД, негативно влияют на липидный и пуриновый обмен. Длительная терапия гидрохлортиазидом сопровождается повышением содержания в крови атерогенных фракций липидов и мочевой кислоты. На степень выраженности нарушений углеводного и липидного обмена при применении данного класса мочегонных препаратов влияют также длительность их применения и возраст больных.

Петлевые диуретики (фуросемид, торасемид, этакриновая кислота и т.д.) также могут вызывать нарушение толерантности к глюкозе, глюкозурию и развитие некетонемической комы.

Для лечения АГ у больных с метаболическими нарушениями и СД 2 типа предпочтение отдается метаболически нейтральному тиазидоподобному диуретику пролонгированного действия – индапамиду-ретард. Особенности индапамида-ретард заключаются в том, что этот препарат обладает двойным действием. С одной стороны, он обеспечивает некоторое увеличение диуреза, устраняя избыточное содержание натрия в сосудистой стенке, с другой стороны, у него имеется первичный вазодилатирующий эффект, обусловленный регуляцией входа кальция в гладкомышечные клетки и влиянием на синтез простагландинов.

Исследования, проведенные в последнее время, свидетельствуют об эффективности калийсберегающих диуретиков (спиронолактона и эплеренона) в лечении АГ у больных с метаболическими нарушениями, особенно при развитии рефрактерной АГ. В двойном слепом плацебо-контролируемом мультицентровом исследовании ASPIRANT (Addition of Spironolactone in Patients with resistant arterial hypertension) 25 мг спиронолактона добавляли к трёхкомпонентной антигипертензивной терапии, включающей диуретик (в среднем больные получали 4,5 препарата). Исследование было досрочно остановлено после оценки предварительных результатов 8-недельной терапии, так как в группе спиронолактона наблюдалось значительное достоверное снижение систолического АД, по сравнению с плацебо. На диастолическое АД спиронолактон влиял незначительно. Добавление спиронолактона к терапии сопровождалось небольшим, но достоверным увеличением калия и креатинина сыворотки крови без неблагоприятных клинических последствий при хорошей переносимости, число побочных эффектов было сопоставимо с плацебо. Примечательно, что чем больше была выраженность абдоминального ожирения (окружность талии), тем лучше был ответ на терапию, включающую спиронолактон. Эти результаты указывают на особую роль альдостерона в генезе АГ у больных с ожирением и МС. Однако известны неблагоприятные побочные эффекты, связанные с блокадой спиронолактоном андрогенных рецепторов, и другие. Появившиеся в последнее время новые селективные антагонисты альдостерона, в частности эплеренон, лишены таких побочных эффектов, но вместе с этим уступают спиронолактону по антигипертензивной эффективности и длительности действия.

Бета-блокаторы

Применение ББ для лечения АГ у больных с ожирением и патогенетически обосновано, т.к. эти препараты ингибируют повышенную активность СНС и уменьшают тахикардию, которая имеется у трети пациентов. ББ урежают ЧСС, уменьшают выраженность гипертрофии миокарда левого желудочка, обладают антиаритмическим действием. Препараты этой группы не влияют на электролитный состав крови. По предотвращению риска развития сердечно-сосудистых осложнений ББ не уступают ИАПФ и АК (Stop-Hypertension-2; UKPDS; MAPHY).

Современные высокоселективные β_1 -адреноблокаторы — бисопролол, небиволол, метопролола сукцинат и др. — оказывают выраженного негативного влияния на углеводный, липидный, пуриновый обмен, не вызывают прибавку веса и не усиливают инсулинорезистентность. ББ со свойствами вазодилататоров (карведилол, небиволол) способны снижать содержание в крови глюкозы и атерогенных фракций липидов, повышать чувствительность тканей к инсулину.

Установлена высокая эффективность и безопасность высокоселективных ББ (бисопролол, метапролол сукцинат) в лечении АГ у больных с СД 2 типа (UKPDS, VIP). Применение этих препаратов сопровождалось значимым снижением частоты сердечно-сосудистых осложнений и смертности при отсутствии неблагоприятного влияния на метаболизм глюкозы и липидов.

Однако согласно современным рекомендациям у пациентов с АГ и СД 2 типа или НТГ ББ могут быть назначены только в комбинации с блокаторами РААС.

Дополнительные классы антигипертензивных препаратов

Агонисты имидазолиновых рецепторов — моксонидин и рилменидин — стимулируют имидазолиновые рецепторы, расположенные в вентролатеральном отделе продолговатого мозга.

Основным препаратом этого класса является моксонидин. Моксонидин уменьшает активность СНС и тем самым приводит к снижению АД. Высокая гипотензивная эффективность моксонидина в виде монотерапии и в составе комбинированной антигипертензивной терапии у больных АГ с метаболическим синдромом или СД 2 типа показана в исследовании CAMUS. По окончании наблюдения также было зарегистрировано снижение массы тела в среднем на 1,4 кг, которое не зависело от пола и наличия или отсутствия метаболического синдрома. Наиболее выраженное снижение отмечено у больных с ожирением третьей степени, до 4 кг. Снижение массы тела на фоне терапии моксонидином было продемонстрировано и в исследованиях MERSY и Abellán J.

Важным достоинством моксонидина является положительное влияние на углеводный и липидный обмен. Моксонидин повышает чувствительность тканей к инсулину за счёт улучшения инсулинзависимого механизма транспорта глюкозы в клетки, снижает уровень инсулина, лептина и глюкозы в крови, уменьшает содержание триглицеридов и свободных жирных кислот, повышает уровень ХС ЛПВП.

Моксонидин обладает органопротективным действием: уменьшает гипертрофию миокарда левого желудочка, улучшает диастолическую функцию сердца, когнитивные функции мозга, снижает МАУ, уменьшает толщину комплекса интима-медиа сонных артерий, улучшает эластичность сосудистой стенки, что косвенно подтверждается уменьшением скорости пульсовой волны на фоне терапии препаратом.

В настоящее время препарат рекомендуется в составе комбинированной терапии. Возможно рассмотреть у пациентов с АГ и метаболическими нарушениями при отсутствии контроля АД на фоне двухкомпонентной терапии блокатором РААС (ИАПФ или БРА), БКК или тиазидным/тиазидоподобным диуретиком.

Альфа-адреноблокаторы. Альфа-адреноблокаторы (доксазозин, празозин) применяют в лечении АГ у больных с МС, как правило, в составе комбинированной терапии четвертым препаратом. Альфа-адреноблокаторы улучшают углеводный и липидный обмен, повышают чувствительность тканей к инсулину, улучшают почечную гемодинамику. Ввиду того, что эти препараты вызывают постуральную гипотензию, их с осторожностью применяют у пациентов с диабетической нейропатией.

Рекомендации	Класс	Уровень	Ссылки
Изменение образа жизни должно быть рекомендовано всем пациентам с АГ и ожирением	I	A	3, 24
Антигипертензивная терапия рекомендована всем пациентам с АГ, ожирением и АД $\geq 140/90$ мм рт.ст.	I	A	13–15, 18, 24–29
Пациентам с АГ и ожирением рекомендован индивидуализированный подход к лечению АГ, целевой диапазон САД при этом составляет 130–139 мм рт.ст. у больных моложе 65 лет и без ХБП, при хорошей переносимости значения САД могут быть ниже 130 мм рт.ст., но не ниже 120 мм рт.ст.	I	A	24–29
Пациентам с ожирением и ХБП рекомендовано снижать САД до значений 130–139 мм рт.ст., но не ниже 130 мм рт.ст.	I	A	24, 30–32
Целевой диапазон для ДАД составляет 80–89 мм рт.ст, при хорошей переносимости ДАД может быть снижено менее 80 мм рт.ст, но не ниже 70 мм рт.ст.	I	A	3, 21–24
Пациентам с ожирением и АГ рекомендован приём блокаторов РААС (ИАПФ или БРА), особенно при наличии микроальбуминурии, альбуминурии, протеинурии или гипертрофии ЛЖ	I	A	33–36
Пациентам с ожирением и АГ начинать терапию рекомендовано с комбинации блокатора РААС с БКК или диуретиком	I	A	33–36
У пациентов с НТГ или НГН приём блокаторов РААС (ИАПФ или БРА) должен иметь предпочтение перед ББ и диуретиками для снижения риска развития СД	Ila	A	34–37
У пациентов с АГ и предиабетом или СД 2 типа, абдоминальным ожирением при отсутствии контроля АД рассмотреть возможность комбинированной терапии блокатором РААС (ИАПФ или БРА), моксонидином, БКК или диуретиком	Ila	C	38–40

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шарипова Г.М. Особенности поражения органов-мишеней у больных артериальной гипертензией в зависимости от наличия и отсутствия метаболического синдрома. Дисс. д.м.н., М., 2009. [Sharipova G.M. Features of target organ damage in patients with arterial hypertension depending on the presence and absence of metabolic syndrome. Diss. MD, M., 2009 (In Russ.)]
2. Жернакова Ю.В. Клиническая характеристика различных вариантов течения метаболического синдрома и возможности влияния антигипертензивной терапии на уровень артериального давления, состояние углеводного, липидного обмена и выраженность ожирения у больных артериальной гипертензией и метаболическим синдромом. Дисс. д.м.н., М., 2012. [Zhernakova Yu.V. Clinical characteristics of various variants of the course of the metabolic syndrome and the possibility of the effect of antihypertensive therapy on the level of blood pressure, the state of carbohydrate and lipid metabolism and the severity of obesity in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome. Diss. MD, M., 2012 (In Russ.)]
3. И. Е. Чазова, Ю.В. Жернакова от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2019; 16(1): 6-31. [Chazova I.E., Zhernakova Yu.V. Diagnosis and treatment of arterial hypertension [Guidelines]. Systemic hypertension. 2019; 16(1): 6-31. (In Russ.)]
4. De Buyzere ML, Clement DL. Management of hypertension in peripheral arterial disease. Prog Cardiovasc Dis 2008; 50:238–263. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2007.08.001>
5. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a metaanalysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet 2002; 360:1903–1913. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)11911-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)11911-8)
6. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension: 10 - Should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials. J Hypertens 2017;35:922–944. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001276>
7. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, Kannel WB. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. Circulation 2008; 117:743–753. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.107.699579>
8. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J 2012; 33:1635–1701. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs092>
9. Sundstrom J, Arima H, Jackson R, Turnbull F, Rahimi K, Chalmers J, Woodward M, Neal B, Blood Pressure-Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of blood pressure reduction in mild hypertension: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med 2015;162:184–191. <https://doi.org/10.7326/m14-0773>
10. Brunstrom M, Carlberg B. Association of blood pressure lowering with mortality and cardiovascular disease across blood pressure levels: a systematic review and meta-analysis. JAMA Intern Med 2018;178:28–36. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.6015>
11. Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. Am J Med 2009;122:290–300. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2008.09.038>
12. MacDonald TM, Williams B, Webb DJ, Morant S, Caulfield M, Cruickshank JK, Ford I, Sever P, Mackenzie IS, Padmanabhan S, McCann GP, Salsbury J, McInnes G, Brown MJ, British Hypertension Society Programme of Prevention And Treatment of Hypertension With Algorithm-based Therapy (PATHWAY). Combination therapy is superior to sequential monotherapy for the initial treatment of hypertension: a double-blind randomized controlled trial. J Am Heart Assoc 2017;6:e006986. <https://doi.org/10.1161/jaha.117.006986>

13. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment in hypertension: 9. Discontinuations for adverse events attributed to different classes of antihypertensive drugs: meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2016;34:1921-1932. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001052>
14. Yusuf S, Lonn E, Pais P, Bosch J, Lopez-Jaramillo P, Zhu J, Xavier D, Avezum A, Leiter LA, Piegas LS, Parkhomenko A, Keltai M, Keltai K, Sliwa K, Chazova I, Peters RJ, Held C, Yusoff K, Lewis BS, Jansky P, Khunti K, Toff WD, Reid CM, Varigos J, Accini JL, McKelvie R, Pogue J, Jung H, Liu L, Diaz R, Dans A, Dagenais G, HOPE-3 Investigators. Blood-pressure and cholesterol lowering in persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2016;374: 2032-2043. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1600177>
15. Corrao G, Zambon A, Parodi A, Poluzzi E, Baldi I, Merlino L, Cesana G, Mancia G. Discontinuation of and changes in drug therapy for hypertension among newly-treated patients: a population-based study in Italy. *J Hypertens* 2008;26:819-824. <https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e3282f4edd7>
16. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension* 2010;55:399-407. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.109.139816>
17. Weir MR, Hsueh WA, Nesbitt SD, Littlejohn TJ III, Graff A, Shojaee A, Wawerczak WF, Qian C, Jones CJ, Neutel JM. A titrate-to-goal study of switching patients uncontrolled on antihypertensive monotherapy to fixed-dose combinations of amlodipine and olmesartan medoxomil ± hydrochlorothiazide. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2011;13:404-412. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2011.00437.x>
18. Volpe M, Christian Rump L, Ammentorp B, Laeis P. Efficacy and safety of triple antihypertensive therapy with the olmesartan/amlodipine/hydrochlorothiazide combination. *Clin Drug Investig* 2012;32:649-664. <https://doi.org/10.1007/bf03261919>
19. Williams B, MacDonald TM, Morant S, Webb DJ, Sever P, McInnes G, Ford I, Cruickshank JK, Caulfield MJ, Salsbury J, Mackenzie I, Padmanabhan S, Brown MJ, British Hypertension Society's PATHWAY Studies Group. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet* 2015;386:2059-2068. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)00257-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)00257-3)
20. Etehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, Chalmers J, Rodgers A, Rahimi K. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387:957-967. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)01225-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)01225-8)
21. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs - overview and meta-analyses. *J Hypertens* 2015;33:1321-1341. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000614>
22. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels - updated overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2016;34:613-622. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000881>
23. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 2. Effects at different baseline and achieved blood pressure levels—overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2014;32:2296-2304. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000379>
24. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsioufis C, Aboyans V, Desormais I; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39:3021-3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
25. Xie X, Atkins E, Lv J, Bennett A, Neal B, Ninomiya T, Woodward M, MacMahon S, Turnbull F, Hillis GS, Chalmers J, Mant J, Salam A, Rahimi K, Perkovic V, Rodgers A. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387:435-443. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)00805-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)00805-3)
26. Böhm M, Schumacher H, Teo KK, et al. Achieved blood pressure and cardiovascular outcomes in high-risk patients: results from ONTARGET and TRANSCEND trials. *Lancet*. 2017;389(10085):2226-2237. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30754-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30754-7)
27. Kjeldsen SE, Berge E, Bangalore S, et al. No evidence for a J-shaped curve in treated hypertensive patients with increased cardiovascular risk: The VALUE trial. *Blood Press*. 2016;25(2):83-92. <https://doi.org/10.3109/08037051.2015.1106750>
28. Mancia G, Kjeldsen SE, Zappe DH, et al. Cardiovascular outcomes at different on-treatment blood pressures in the hypertensive patients of the VALUE trial. *Eur Heart J*. 2016;37(12):955-964. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv633>
29. SPRINT Research Group, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard BloodPressure Control. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2103-2116. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1511939>
30. Tsai W-C, Wu H-Y, Peng Y-S, et al. Association of Intensive Blood Pressure Control and Kidney Disease Progression in Nondiabetic Patients With Chronic Kidney Disease. *JAMA Intern Med*. 2017;177(6):792. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.0197>
31. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, et al. Progression of Chronic Kidney Disease: The Role of Blood Pressure Control, Proteinuria, and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition: A Patient-Level Meta-Analysis. *Ann Intern Med*. 2003;139(4):244. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-139-4-200308190-00006>
32. Sim JJ, Shi J, Kovesdy CP, et al. Impact of Achieved Blood Pressures on Mortality Risk and End-Stage Renal Disease Among a Large, Diverse Hypertension Population. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(6):588-597. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.04.065>
33. Owen JG, Reisin E. Anti-hypertensive Drug Treatment of Patients with and the Metabolic Syndrome and Obesity: a Review of Evidence, Meta-Analysis, Post hoc and Guidelines Publications. *Curr Hypertens Rep*. 2015;17(6):46. <https://doi.org/10.1007/s11906-015-0558-9>
34. Tocci G, Paneni F, Palano F, et al. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors, Angiotensin II Receptor Blockers and Diabetes: A Meta-Analysis of Placebo-Controlled Clinical Trials. *Am J Hypertens*. 2011;24(5):582-590. <https://doi.org/10.1038/ajh.2011.8>
35. Abuissa H, Jones PG, Marso SP, O'Keefe JH. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors or Angiotensin Receptor Blockers for Prevention of Type 2 Diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(5):821-826. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.05.051>
36. Yang Y, Wei R, Xing Y, et al. A meta-analysis of the effect of angiotensin receptor blockers and calcium channel blockers on blood pressure, glycemia and the HOMA-IR index in non-diabetic patients. *Metabolism*. 2013;62(12):1858-1866. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2013.08.008>
37. NAVIGATOR Study Group, McMurray JJ, Holman RR, Haffner SM, Bethel MA, Holzhauer B, Hua TA, Belenkov Y, Boolell M, Buse JB, Buckley BM, Chacra AR, Chiang FT, Charbonnel B, Chow CC, Davies MJ, Deedwania P, Diem P, Einhorn D, Fonseca V, Fulcher GR, Gaciong Z, Gaztambide S, Giles T, Horton E, Ilkova H, Janssen T, Kahn SE, Krum H, Laakso M, Leiter LA, Levitt NS, Mareev V, Martinez F, Masson C, Mazzone T, Meaney E, Nesto R, Pan C, Prager R, Raptis SA, Rutten GE, Sandstroem H, Schaper F, Scheen A, Schmitz O, Sinay I, Soska V, Stender S, Tamas G, Tognoni G, Tuomilehto J, Villamil AS, Vojar J, Califf RM. Effect of valsartan on the incidence of diabetes and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2010;362:1477-1490. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1001121>
38. Скибицкий В.В. и др. Антигипертензивные и вазопротективные эффекты комбинированной фармакотерапии у пациентов с артериальной гипертензией и предиабетом. *Кардиология*, 2020;60(4). [Skibitsky V.V. Antihypertensive and vasoprotective effects of combined pharmacotherapy in patients with arterial hypertension and prediabetes. *Cardiology*, 2020;60(4). (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.4.n1112>
39. Abellán J et al. Efficacy of moxonidine in the treatment of hypertension in obese, noncontrolled hypertensive patients. *Kidney Int Suppl*. 2005, Jan;(93):S20-4. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.09305.x>
40. Sharma AM, Wagner T, Marsalek P. Moxonidine in the treatment of overweight and obese patients with the metabolic syndrome: a postmarketing surveillance study. *J Hum Hypertens* 2004 Sep; 18 (9): 669-75. <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1001676>

7. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ИБС У ЛИЦ С ОЖИРЕНИЕМ

Как известно, процесс развития атеросклероза начинается ещё в детстве. Эфиры холестерина, попадающего в организм вместе с пищей, поглощаются макрофагами, которые трансформируются в «пенистые клетки». Последние, в свою очередь, откладываются в стенке сосудов, приводя к утолщению интимы. Дальнейшее накопление липидов приводит к постепенному развитию жировых полосок [1], встречающихся у подростков и молодых [2]. Ожирение ускоряет развитие атеросклероза даже на столь ранних стадиях. Это обусловлено, в первую очередь, инсулинорезистентностью и процессами воспаления [3]. Теория морфогенеза атеросклероза была подробно изучена Н.Н. Аничковым ещё в начале XX века. По данным аутопсий, ожирение в сочетании с такими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, как артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия и гипергликемия, обуславливало более активное развитие атеросклероза даже у детей и молодых людей [4, 5]. Важно отметить, что ожирение само по себе является причиной развития атеросклеротических изменений, даже в случае поправки на другие известные метаболические факторы риска развития сердечно-сосудистой патологии. Центральный тип ожирения является ключевым фактором риска развития атеросклероза, особенно в молодом возрасте [1–6]. Висцеральное ожирение

ведёт к развитию как системного, так и сосудистого воспаления. В свою очередь это приводит к прогрессированию атеросклероза от стадии жировых полосок вплоть до развития атеротромбоза [7, 8]. Воспаление, индуцированное ожирением, увеличивает вероятность окисления ЛПНП [9], что также предрасполагает к более интенсивному развитию атеросклеротических процессов. Инсулинорезистентность тесно связана с дислипидемией и метаболическим синдромом, которые также непосредственно связаны с развитием атеросклероза [10]. Развивающаяся при ожирении эндотелиальная дисфункция на фоне воспаления и оксидативного стресса также вносит свой вклад в прогрессирование атеросклероза [11].

Несколько проспективных эпидемиологических исследований продемонстрировали, что ожирение связано с повышенной частотой ишемической болезни сердца (ИБС) [12–15]. Мета-анализ, включавший более 300 000 взрослых с 18 000 ишемических событий, продемонстрировал, что ИМТ у пациентов с избыточной массой тела и ожирением ассоциирован с повышенным сердечно-сосудистым риском [16]. С клинической точки зрения важно отметить, что более высокие показатели центрального ожирения были также ассоциированы с повышенным риском развития ИБС и сердечно-сосудистой смертностью даже у пациентов с нормальным ИМТ [17–20]. До сих пор остаётся

Таблица 10. Использование различных методов визуализации у пациентов с ожирением [36]

Table 10. Use of different imaging modalities in obese patients [36]

Метод исследования	Достоинства	Ограничения
Неинвазивные методы исследования		
Тредмил-тест	Широко распространён Исследование функции сердца	Низкая чувствительность и специфичность. Пациенты могут прекратить проведение пробы из-за причин, не связанных с ИБС
ОЭКТ	Хорошая точность	Радиация, технические ограничения вследствие повышенного объёма тела, остаточное затухание
ПЭТ (рубидий)	Является методом выбора среди методов ядерной визуализации для пациентов с ожирением	Меньшее облучение, чем при проведении ОЭКТ, однако есть технические ограничения из-за объёма тела
Стресс-эхокардиография	Широко доступна, подходит для проведения у пациентов с ожирением Отсутствует излучение Нет ограничений по весу Исследование функции сердца	В значительной степени зависит от оператора Могут быть ограничения в виде плохого УЗ-окна у пациентов с заболеваниями лёгких, молочных желез, ожирения или при дыхательных движениях
Стресс-МРТ	Точная оценка влияния хронической перегрузки давлением и высокого сердечного выброса у пациентов с ожирением	Ограничение по весу Окружность талии может ограничивать возможность проведения исследования Продолжительность исследования Клаустрофобия
Исследование коронарного кальция	Недорогая и легко воспроизводимая методика для определения наличия и степени распространённости коронарного кальция	Ожирение может ограничивать диагностическую точность и ценность исследования коронарного кальция Ограничения диаметра контура
МСКТ коронарных артерий	Чувствительность и отрицательная предсказательная ценность высоки у пациентов с ожирением	Ухудшение качества изображения по мере увеличения ИМТ
Инвазивные методы исследования		
Внутрисосудистый ультразвук	Позволяет прижизненно оценить морфологию атеросклеротических бляшек, распространённость атеросклероза	Инвазивная методика

не до конца ясным, в какой степени связь ожирения и ИБС является независимой от других метаболических факторов риска, связанных с наличием избыточной массы тела. Ряд крупных проспективных исследований продемонстрировали, что связующим звеном между ожирением и ИБС являются, в первую очередь, АГ, дислипидемия, сахарный диабет и другие сопутствующие заболевания [21]. В то же время другие эксперты приходят к выводу, что резидуальный риск ИБС при ожирении высок сам по себе, даже после введения поправок на другие метаболические факторы риска [13, 22]. Кроме того, одна из работ показала, что ожирение без метаболического синдрома не ассоциировано с риском развития инфаркта миокарда [23], в отличие от данных других исследователей [24, 25]. Мета-анализ, включивший 21 исследование и охвативший 1,8 млн. человек, показал, что приблизительно половина случаев связи избыточной массы тела и ожирения с ИБС объясняются уровнями артериального давления (АД), холестерина и глюкозы [26]. Эктопическое расположение жировой ткани, в частности в перикарде и эпикарде, может способствовать прогрессированию атеросклероза [27]. Патологоанатомические данные свидетельствуют о том, что в ряде случаев часть передней нисходящей артерии (ПНА), проходящая в толще миокарда, была интактна (без атеросклеротических изменений интимы), в то время как эпикардальный сегмент той же самой артерии имел признаки атеросклероза [28]. Таким образом, локальная продукция адипокинов эпикардальным жиром может влиять на сосудистую стенку с помощью паракринных сигналов или через *vasa vasorum*.

Помимо вышеописанных эффектов избыточного отложения эпикардального жира на коронарные артерии, ожирение также связано с патологией микрососудистого русла, регулирующего коронарный кровоток [29, 30]. Поражение микроциркуляторного русла часто сочетается с ИБС и вносит свой вклад в развитие коронарной недостаточности и сердечно-сосудистых событий [31, 32]. Этот вид поражения коронарного русла патофизиологически связан с эндотелиальной дисфункцией и, возможно, ремоделированием мелких сосудов, а также независимо ассоциирован с более высоким ИМТ [33] и даёт дополнительную прогностическую информацию о сердечно-сосудистом риске пациентов с ожирением [34]. В проспективных исследованиях снижение массы тела после бариатрических операций вело к улучшению функции коронарного микрососудистого русла [35].

Диагностика ИБС у лиц с ожирением

Выявление ИБС у пациентов с ожирением порой является непростой задачей. ЭКГ в покое может быть изменена на фоне ожирения, а пациенты с ожирением — иметь снижение толерантности к физической нагрузке (одышка, механические ограничения, диастолическая дисфункция ЛЖ). Таким образом, на первый план выходят другие методы визуализации, такие как скинтиграфия, стресс-эхокардиография (в том числе с фармакологической нагрузкой), МРТ с нагрузкой. Исследование коронарного кальция и КТ-ангиография могут использоваться в диагностике ИБС, однако коронароангиография (КАГ) остаётся «золотым стандартом» для выявления поражения коронарного русла. В таблице 10 проанализированы достоинства и недостатки основных инвазивных и неинвазивных методов диагностики ИБС у пациентов с ожирением.

ЭКГ

При регистрации электрокардиограммы (ЭКГ) у пациентов с ожирением существуют несколько важных особенностей, о которых необходимо помнить. Во-первых, отмечается смещение сердца и диафрагмы в положении лежа на спине, во-вторых, увеличение нагрузки на сердце и, в-третьих, увеличение расстояния между сердцем и электродами [36]. В таблице 11 представлены основные изменения ЭКГ, которые могут быть

ассоциированы с ожирением. Чаще всего депрессия сегмента ST отмечается у пациентов с ожирением и ИБС. ГЛЖ часто не выявляется своевременно у пациентов с ожирением. И при ожирении, и при ГЛЖ сердце расположено более горизонтально в средостении. Именно поэтому у этой группы пациентов рекомендуется использовать специфические критерии ГЛЖ [37, 38].

Таблица 11. Изменения ЭКГ, которые могут встречаться у пациентов с ожирением

Table 11. ECG changes that may occur in obese patients

Клинически значимые
Повышение ЧСС
Удлинение интервала QRS
Удлинение интервала QTc
Ложноположительные критерии ИМ нижней локализации
Менее значимые клинически
Удлинение интервала PR
Увеличение вольтажа комплекса QRS
Увеличение дисперсии QT
Депрессия сегмента ST-T
Отклонение электрической оси сердца влево
Уплотнение зубца T (в нижнебоковых отведениях)
Перегрузка левого предсердия

Тредмил-тест

Проведение стандартного тредмил-теста у пациентов с ожирением имеет ряд особенностей. Изменения ЭКГ, которые могут регистрироваться у ряда пациентов с ожирением, ограничивают точность интерпретации полученных результатов. Толерантность к физической нагрузке может быть снижена вследствие нарушения функции лёгких, суставного синдрома и диастолической дисфункции ЛЖ [39]. Все вышеуказанное влияет на полученные результаты исследований. У пациентов с ожирением могут отмечаться более высокие цифры САД и ДАД [40]. Тем не менее, стандартный протокол Bruce и модифицированный Ramp позволяют добиться достоверных результатов у большинства пациентов, даже заканчивающих проведение исследования вследствие усталости, болей в ногах или одышки [41].

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ)

ЭКГ может использоваться в сочетании с пробой с физической нагрузкой, вазодилататорами (дипиридамом) или добутамином. Пациенты весом более 160 кг могут в ряде случаев получать лишь 2D-изображения, поскольку сигнал будет ослабляться. Также следует учитывать технические ограничения использования ряда столов пациентами, имеющими вес свыше 160 кг. Так у пациентов с ИМТ >35 кг/м² часто стараются избежать проведения ОЭКТ вследствие вышеуказанных недостатков метода. Решить эту проблему позволяет проведение позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ).

ПЭТ с рубидием

Проведение ПЭТ с рубидием имеет 91% чувствительность и 89% специфичность, занимает меньше времени, чем ОЭКТ, а также даёт меньше излучения, позволяет получить изображения высокого качества, что увеличивает диагностическую ценность метода и, таким образом, позволяет снизить количество непоказанных исследований коронарного русла. В отличие от ОЭКТ, ПЭТ позволяет точно выявлять трёхсосудистые поражения и поражения ствола левой коронарной артерии (ЛКА), что в совокупности делает его предпочтительным методом ядерной визуализации.

Стресс-эхокардиография

Несмотря на ряд ограничений, проведение стресс-эхокардиографии является хорошим вариантом диагностики ИБС у пациентов с ожирением. Метод широко распространён, недорог, отсутствует радиация и не имеет весовых ограничений для пациентов. Однако важно помнить, что проведение исследования является оператор-зависимым в высокой степени, а также может быть ограничено плохим УЗ-окном.

Стресс-МРТ

Проведение стресс-МРТ сердца позволяет выявить дефекты перфузии, нарушения локальной сократимости, ФВ ЛЖ, а также выявлять некроз миокарда при проведении контрастирования с гадолинием. Стресс-МРТ и ПЭТ являются методами, которые могут с успехом применяться у пациентов с ожирением. Однако стресс-МРТ имеет ограничения в виде массы пациента (до 152 кг), большая окружность талии и наличие клаустрофобии затрудняют выполнение исследования.

Исследование коронарного кальция

Ожирение ассоциировано с более высоким содержанием коронарного кальция, маркера коронарного атеросклероза. Столы для проведения исследования имеют ограничения по весу до 160–204 кг, а также ограничения по диаметру контура. Ожирение снижает диагностическую точность метода.

КТ-ангиография

Изображение, получаемое при проведении КТ-ангиографии, имеет более низкое качество по мере увеличения ИМТ. Однако чувствительность и отрицательная прогностическая значимость, по-прежнему, остаются довольно высокими даже для пациентов с ожирением.

Коронарная ангиография

При проведении коронарной ангиографии (КАГ) у пациентов с ожирением радиальный доступ является наиболее предпочтительным как имеющий наименьшее количество осложнений. Столы в рентгеноперационном кабинете также имеют ограничения по весу пациента, которые необходимо учитывать.

Внутрисосудистый ультразвук

Такие техники как внутрисосудистый ультразвук, виртуальная гистология, оптическая когерентная томография позволяют прижизненно оценить состав атеросклеротических бляшек, распространенность атеросклеротического процесса, ответ на проводимую терапию. Таким образом, можно говорить о том, что множество исследований позволяют выявить атеросклероз, ишемию миокарда либо и то, и другое.

Выбор теста для диагностики ИБС зависит от квалификации и опыта персонала, достоинств и недостатков каждой методики, а также индивидуальных особенностей пациента.

Лечение ИБС у лиц с ожирением

Парадокс ожирения

Ожирение является важнейшим фактором риска развития ИБС. Пациенты с ожирением в более раннем возрасте переносят сердечно-сосудистые события и имеют меньшую продолжительность жизни, чем пациенты с нормальным весом [42]. Однако пациенты с избыточной массой тела и ожирением, у которых выявляются симптомы ИБС, не имеют более высокого 10-летнего сердечно-сосудистого риска, несмотря на ИМТ и другие показатели состава тела [43, 44]. Подобное изменение очевидных эпидемиологических тенденций у пациентов с ожирением получило название «парадокса ожирения». Особенно часто встречается это явление у пациентов с избыточной массой тела и ожирением 1 степени. Ряд исследователей предполагает, что этот феномен может быть связан с тем, что пациенты с высоким ИМТ раньше начинают обследоваться для исключения ишемии и, в случае необходимости, раньше получать лечение.

Изменение образа жизни, включающее снижение массы тела, улучшает прогноз пациентов, снижая уровень системного воспаления и уменьшая эндотелиальную дисфункцию [45, 46]. Однако исследования, посвященные снижению массы тела, не продемонстрировали четкого снижения частоты развития сердечно-сосудистых событий [47–49]. Вместе с тем, заметное снижение сердечно-сосудистого риска было продемонстрировано у пациентов после проведения бариатрических операций. По-видимому, важное значение имеет и количество потерянной массы тела (5–10 кг при изменении образа жизни и 10–40 кг после проведения хирургического вмешательства) [50]. Однако в настоящее время нет рандомизированных исследований, оценивающих влияние бариатрической хирургии на частоту развития больших сердечно-сосудистых событий.

ЧКВ и ожирение

Ближайший прогноз после ЧКВ

Регистр CathPCI включал в себя 83 861 пациента с ожирением, в том числе пациентов, перенёвших ИМ. Оказалось, что ожирение было независимым фактором риска смертности и более низкого риска кровотечений [51]. Важно помнить и о том, что очень часто пациенты с ожирением ограниченно представлены в рандомизированных клинических исследованиях или даже исключаются из них [52]. Было показано, что в среднем для пациентов весом 110 кг время до достижения адекватной гипокоагуляции удваивается. В другой работе, включавшей 227 042 пациента, в том числе пациентов, перенёвших ИМ и страдающих ожирением, было продемонстрировано, что у пациентов с ожирением риск развития контраст-индуцированного острого повреждения почек гораздо выше. Также среди пациентов с ожирением было отмечено большее количество случаев перехода на гемодиализ и сосудистых осложнений (особенно в месте пункции бедренной артерии) по сравнению с пациентами с избыточной массой тела [53]. Однако эффект парадокса ожирения подтверждается в ряде исследований, посвящённых ближайшему прогнозу после проведения ЧКВ у пациентов с ожирением [54, 55].

Отдаленный прогноз после ЧКВ

Пациенты с низким ИМТ чаще страдают от осложнений после ЧКВ, чем пациенты с ожирением [56, 57]. Так, риск больших сердечно-сосудистых событий был достоверно выше у пациентов с ИМТ ниже 18,5 мг/м², постепенно снижаясь у пациентов с большим ИМТ [58]. Недавно проведенный мета-анализ, включавший 865 774 пациентов, которым проводились либо ЧКВ, либо операция коронарного шунтирования (КШ), подтвердил полученные ранее данные и наличие U-образной зависимости между ИМТ и общей смертностью, а также количеством больших сердечно-сосудистых событий [59]. Тем не менее, у пациентов с тяжелым ожирением парадокс ожирения уже не играет такой роли. В регистре APPROACH было показано, что 5- и 10-летняя смертность после ЧКВ у пациентов с 3 степенью ожирения и трудной коронарной анатомией была выше, чем у пациентов с нормальным ИМТ [55].

Антитромботическая терапия у пациентов с ожирением

По сравнению с пациентами с нормальным ИМТ, пациенты с ожирением имеют повышенную активность тромбоцитов, что было показано в ряде исследований *ex vivo*, включая исследование агрегации тромбоцитов [60, 61]. Жировая ткань продуцирует множество биоактивных соединений и гормонов, таких как лептин, адипонектин, фактор некроза опухоли альфа, интерлейкин-6 и резистин, в свою очередь прямо или косвенно влияющие на функцию тромбоцитов [61, 62]. Повышенная агрегация тромбоцитов также была отмечена у пациентов с гипергликемией и инсулинорезистентностью [63]. Данные о влиянии различных антитромботических препаратов на агрегацию тромбоцитов

Рекомендации	Класс	Уровень	Ссылки
Всем пациентам со стабильной ИБС и ожирением рекомендуется снижение массы тела с помощью дозированных физических нагрузок и низкокалорийной диеты	I	C	70
При наличии ИБС у лиц с ожирением показано назначение ИАПФ или БРА с целью снижения риска развития ССС	I	A	70, 72
При наличии ИБС у лиц с ожирением рекомендовано назначение статинов для снижения риска развития ССС	I	A	73
Пациентам с ожирением высокого и очень высокого риска при уровне триглицеридов выше 2,3 ммоль/л, несмотря на терапию статинами, рассмотреть назначение фенофибрат предпочтительней в фиксированной комбинации со статинами	Ila	B	74, 75
Пациентам с ожирением высокого и очень высокого риска, несмотря на терапию статинами в комбинации с фенофибратом, при недостаточном эффекте или при непереносимости фенофибрат добавить ω -3-ПНЖК 2 г 2 раза в день	Ila	B	74, 75
У пациентов с ожирением и ИБС рекомендовано придерживаться подходов к реваскуляризации аналогичным в общей популяции	I	A	72

КШ – коронарное шунтирование, ЧКВ – чрескожное коронарное шунтирование, СД – сахарный диабет, ДААТ – двойная антиагрегантная терапия, ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение, ССС – сердечно-сосудистые события, ИБС – ишемическая болезнь сердца, МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография, ОКС – острый коронарный синдром, БРА – блокаторы рецепторов к ангиотензину II, ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ХИБС – хроническая ишемическая болезнь сердца, ЧКВ – чрескожное коронарное шунтирование, СД – сахарный диабет, ЛКА – левая коронарная артерия, ПНА – передняя нисходящая артерия

у пациентов с ожирением в настоящее время противоречивы, а исследования, как правило, проведены на малых выборках, либо группа пациентов с ожирением выделена из общего пула пациентов в рамках проведения субанализа. Как известно, подобный подход к статистической обработке имеющихся данных обладает рядом недостатков, затрудняющих получение достоверных выводов. Таким образом, в настоящее время чётких рекомендаций по использованию того или иного препарата и коррекции доз у пациентов с ожирением и ИБС дать нельзя [61].

Хирургические методы реваскуляризации

Ожирение ассоциируется с повышенной летальностью после проведения операции КШ. Анализ базы данных общества торакальных хирургов в США позволил выявить более высокую летальность у пациентов с умеренным и тяжелым ожирением [64]. Эти результаты не соответствовали данным, полученным ранее в других работах [65, 66]. А мета-анализ продемонстрировал более низкую госпитальную летальность после КШ у пациентов с ожирением [67]. Однако тенденция к U-образной зависимости ИМТ и 30-дневной летальности была продемонстрирована и для пациентов после КШ [68]. Данные о влиянии ожирения на отдаленный прогноз пациентов после перенесённой операции КШ являются противоречивыми. Местные воспалительные осложнения после стернотомии чаще встречаются у пациентов с ожирением. Использование двух внутренних грудных артерий в качестве артериальных шунтов чаще вызывало развитие гнойных осложнений в области шва, чем при использовании одной внутренней грудной артерии. При этом, использование двух внутренних грудных артерий не улучшило выживаемость у пациентов с ожирением [69]. Большая толщина подкожно-жировой клетчатки, склонность к нарушению углеводного обмена в совокупности приводят к более частому развитию раневых инфекций у пациентов с ожирением [55].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- McGill H. Fatty streaks in the coronary arteries and aorta. *Lab Invest.* 1968;560-4. PMID: 5681198
- Strong JP, Malcom GT, McMahan CA, Tracy RE, Newman III WP, Herderick EE, et al. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *Jama.* 1999;281(8):727-35. <https://doi.org/10.1001/jama.281.8.727>
- McGill Jr HC, McMahan CA, Herderick EE, Zieske AW, Malcom GT, Tracy RE, et al. Obesity accelerates the progression of coronary atherosclerosis in young men. *Circulation.* 2002;105(23):2712-8. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000018121.67607.ce>
- Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N Engl J Med.* 1998;338(23):1650-6. <https://doi.org/10.1056/nejm199806043382302>
- McGill Jr HC, McMahan CA, Malcom GT, Oalman MC, Strong JP. Relation of glycohemoglobin and adiposity to atherosclerosis in youth. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1995;15(4):431-40. <https://doi.org/10.1161/01.atv.15.4.431>
- Zieske AW, Malcom GT, Strong JP. Natural history and risk factors of atherosclerosis in children and youth: the PDAY study. *Pediatr Pathol Mol Med.* 2002;21(2):213-37. <https://doi.org/10.1080/15227950252852104>
- Rocha VZ, Libby P. Obesity, inflammation, and atherosclerosis. *Nat Rev Cardiol.* 2009;6(6):399-409. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2009.55>
- Ross R. Pathogenesis of atherosclerosis-atherosclerosis is an inflammatory disease. *Am Heart J.* 1999;138(5):S419. [https://doi.org/10.1016/s0002-8703\(99\)70266-8](https://doi.org/10.1016/s0002-8703(99)70266-8)
- Couillard C, Ruel G, Archer WR, Pomerleau S, Bergeron J, Couture P, et al. Circulating levels of oxidative stress markers and endothelial adhesion molecules in men with abdominal obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(12):6454-9. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-2438>
- Grundy SM. Metabolic syndrome update. *Trends Cardiovasc Med.* 2016;26(4):364-73. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2015.10.004>
- Engin A. Endothelial dysfunction in obesity. *Obes lipotoxicity.* 2017;345-79. https://doi.org/10.1007/978-3-319-48382-5_15
- Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW Jr. Body-mass index Mortal a Prospect cohort US adults. 1994;1097-104.
- Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation.* 1983;67(5):968-77. <https://doi.org/10.1161/01.cir.67.5.968>
- Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Hunter DJ, Hankinson SE, et al. Body weight and mortality among women. *N Engl J Med.* 1995;333(11):677-85.
- Folsom AR, Stevens J, Schreiner PJ, McGovern PG, Investigators AR in CS. Body mass index, waist/hip ratio, and coronary heart disease incidence in African Americans and whites. *Am J Epidemiol.* 1998;148(12):1187-94.
- Bogers RP, Bemelmans WJE, Hoogenveen RT, Boshuizen HC, Woodward M, Knekt P, et al. Association of overweight with increased risk of coronary heart disease partly independent of blood pressure and cholesterol levels: a meta-analysis of 21 cohort studies including more than 300 000 persons. *Arch Intern Med.* 2007;167(16):1720-8.
- Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, Korenfeld Y, Boarin S,

- Korinek J, et al. Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality. *Eur Heart J*. 2010;31(6):737–46.
18. Sahakyan KR, Somers VK, Rodriguez-Escudero JP, Hodge DO, Carter RE, Sochor O, et al. Normal-weight central obesity: implications for total and cardiovascular mortality. *Ann Intern Med*. 2015;163(11):827–35.
 19. Coutinho T, Goel K, Corrêa de Sá D, Carter RE, Hodge DO, Kragelund C, et al. Combining body mass index with measures of central obesity in the assessment of mortality in subjects with coronary disease: role of “normal weight central obesity.” *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(5):553–60.
 20. Canoy D, Cairns BJ, Balkwill A, Wright FL, Green J, Reeves G, et al. Coronary heart disease incidence in women by waist circumference within categories of body mass index. *Eur J Prev Cardiol*. 2013;20(5):759–62.
 21. Ndumele CE, Matsushita K, Lazo M, Bello N, Blumenthal RS, Gerstenblith G, et al. Obesity and subtypes of incident cardiovascular disease. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(8):e003921.
 22. Wilson PWF, Bozeman SR, Burton TM, Hoaglin DC, Ben-Joseph R, Pashos CL. Prediction of first events of coronary heart disease and stroke with consideration of adiposity. *Circulation*. 2008;118(2):124–30.
 23. Mørkedal B, Vatten LJ, Romundstad PR, Laugsand LE, Janszky I. Risk of myocardial infarction and heart failure among metabolically healthy but obese individuals: HUNT (Nord-Trøndelag Health Study), Norway. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(11):1071–8.
 24. Thomsen M, Nordestgaard BG. Myocardial infarction and ischemic heart disease in overweight and obesity with and without metabolic syndrome. *JAMA Intern Med*. 2014;174(1):15–22.
 25. Lassale C, Tzoulaki I, Moons KGM, Sweeting M, Boer J, Johnson L, et al. Separate and combined associations of obesity and metabolic health with coronary heart disease: a pan-European case-cohort analysis. *Eur Heart J*. 2018;39(5):397–406.
 26. Lu Y, Hajifathalian K, Ezzati M, Woodward M, Rimm EB, Danaei G. Global Burden of Metabolic Risk Factors for Chronic Diseases Collaboration (BMI Mediated Effects). Metabolic mediators of the effects of body-mass index, overweight, and obesity on coronary heart disease and stroke: a pooled analysis of 97 prospective coh. *Lancet*. 2014;383(9921):970–83.
 27. himabukuro M, Hirata Y, Tabata M, Dagvasumberel M, Sato H, Kurobe H, et al. Epicardial adipose tissue volume and adipocytokine imbalance are strongly linked to human coronary atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2013;33(5):1077–84.
 28. Ishii T, Asuwa N, Masuda S, Ishikawa Y. The effects of a myocardial bridge on coronary atherosclerosis and ischaemia. *J Pathol A J Pathol Soc Gt Britain Irel*. 1998;185(1):4–9.
 29. Schindler TH, Schelbert HR, Quercioli A, Dilsizian V. Cardiac PET imaging for the detection and monitoring of coronary artery disease and microvascular health. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3(6):623–40.
 30. Taqueti VR, Di Carli MF. Coronary microvascular disease pathogenic mechanisms and therapeutic options: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(21):2625–41.
 31. Lee B-K, Lim H-S, Fearon WF, Yong AS, Yamada R, Tanaka S, et al. Invasive evaluation of patients with angina in the absence of obstructive coronary artery disease. *Circulation*. 2015;131(12):1054–60.
 32. Taqueti VR, Hachamovitch R, Murthy VL, Naya M, Foster CR, Hainer J, et al. Global coronary flow reserve is associated with adverse cardiovascular events independently of luminal angiographic severity and modifies the effect of early revascularization. *Circulation*. 2015;131(1):19–27.
 33. Schindler TH, Cardenas J, Prior JO, Facta AD, Kreissl MC, Zhang X-L, et al. Relationship between increasing body weight, insulin resistance, inflammation, adipocytokine leptin, and coronary circulatory function. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(6):1188–95.
 34. Bajaj NS, Osborne MT, Gupta A, Tavakkoli A, Bravo PE, Vita T, et al. Coronary microvascular dysfunction and cardiovascular risk in obese patients. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(7):707–17.
 35. Quercioli A, Montecucco F, Pataky Z, Thomas A, Ambrosio G, Staub C, et al. Improvement in coronary circulatory function in morbidly obese individuals after gastric bypass-induced weight loss: relation to alterations in endocannabinoids and adipocytokines. *Eur Heart J*. 2013;34(27):2063–73.
 36. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després J-P, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, et al. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(21):e984–1010.
 37. Snelder SM, van de Poll SWE, de Groot-de Laat LE, Kardys I, Zijlstra F, van Dalen BM. Optimized electrocardiographic criteria for the detection of left ventricular hypertrophy in obesity patients. *Clin Cardiol*. 2020;43(5):483–90.
 38. Peguero JG, Lo Presti S, Perez J, Issa O, Brenes JC, Tolentino A. Electrocardiographic criteria for the diagnosis of left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(13):1694–703.
 39. Karason K, Lindroos AK, Stenlöf K, Sjöström L. Relief of cardiorespiratory symptoms and increased physical activity after surgically induced weight loss: results from the Swedish Obese Subjects study. *Arch Intern Med*. 2000;160(12):1797–802.
 40. Chrysohoou C, Skoumas J, Georgiopoulos G, Liontou C, Vogiatzi G, Tsioufis K, et al. Exercise capacity and haemodynamic response among 12,327 individuals with cardio-metabolic risk factors undergoing treadmill exercise. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24(15):1627–36.
 41. Bires AM, Lawson D, Wasser TE, Raber-Baer D. Comparison of Bruce treadmill exercise test protocols: is ramped Bruce equal or superior to standard Bruce in producing clinically valid studies for patients presenting for evaluation of cardiac ischemia or arrhythmia with body mass index equal to or greater. *J Nucl Med Technol*. 2013;41(4):274–8.
 42. Khan SS, Ning H, Wilkins JT, Allen N, Carnethon M, Berry JD, et al. Association of body mass index with lifetime risk of cardiovascular disease and compression of morbidity. *JAMA Cardiol*. 2018;3(4):280–7.
 43. Elagizi A, Kachur S, Lavie CJ, Carbone S, Pandey A, Ortega FB, et al. An Overview and Update on Obesity and the Obesity Paradox in Cardiovascular Diseases. *Prog Cardiovasc Dis [Internet]*. 2018;61(2):142–50. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033062018301300>
 44. Horwich TB, Fonarow GC, Clark AL. Obesity and the obesity paradox in heart failure. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018;61(2):151–6.
 45. Bassi N, Karagodin I, Wang S, Vassallo P, Priyanath A, Massaro E, et al. Lifestyle modification for metabolic syndrome: a systematic review. *Am J Med*. 2014;127(12):1242–e1.
 46. Lien LF, Brown AJ, Ard JD, Loria C, Erlinger TP, Feldstein AC, et al. Effects of PREMIER lifestyle modifications on participants with and without the metabolic syndrome. *Hypertension*. 2007;50(4):609–16.
 47. Group LAR. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2013;369(2):145–54.
 48. Ma C, Avenell A, Bolland M, Hudson J, Stewart F, Robertson C, et al. Effects of weight loss interventions for adults who are obese on mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and meta-analysis. *bmj*. 2017;359.
 49. Sierra-Johnson J, Romero-Corral A, Somers VK, Lopez-Jimenez F, Thomas RJ, Squires RW, et al. Prognostic importance of weight loss in patients with coronary heart disease regardless of initial body mass index. *Eur J Prev Cardiol*. 2008;15(3):336–40.
 50. Batsis JA, Sarr MG, Collazo-Clavell ML, Thomas RJ, Romero-Corral A, Somers VK, et al. Cardiovascular risk after bariatric surgery for obesity. *Am J Cardiol*. 2008;102(7):930–7.
 51. Payvar S, Kim S, Rao S V, Krone R, Neely M, Paladugu N, et al. In-hospital outcomes of percutaneous coronary interventions in extremely obese and normal-weight patients: findings from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry). *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(8):692–6.
 52. Joncas SX, Poirier P, Ardilouze J, Carrier N, Fayad T, Farand P. Delayed efficient anticoagulation with heparin in patients with a weight of 110 kg and more treated for acute coronary syndrome. *Obesity*. 2013;21(9):1753–8.
 53. Buschur ME, Smith D, Share D, Campbell W, Mattichak S, Sharma M, et al. The burgeoning epidemic of morbid obesity in patients undergoing percutaneous coronary intervention: insight from the Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(8):685–91.
 54. Holroyd EW, Sirker A, Kwok CS, Kontopantelis E, Ludman PF, De Belder MA, et al. The relationship of body mass index to percutaneous coronary intervention outcomes: does the obesity paradox exist in contemporary percutaneous coronary intervention cohorts? Insights from the British Cardiovascular Intervention Society Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10(13):1283–92.
 55. Terada T, Forhan M, Norris CM, Qiu W, Padwal R, Sharma AM, et al. Differences in short- and long-term mortality associated with BMI following coronary revascularization. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(4):e005335.
 56. Lancefield T, Clark DJ, Andrianopoulos N, Brennan AL, Reid CM, Johns J, et al. Is there an obesity paradox after percutaneous coronary intervention in the contemporary era? An analysis from a multicenter Australian registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010;3(6):660–8.
 57. Mehta L, Devlin W, McCullough PA, O'Neill WW, Skelding KA, Stone GW, et al. Impact of body mass index on outcomes after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2007;99(7):906–10.
 58. Park D-W, Kim Y-H, Yun S-C, Ahn J-M, Lee J-Y, Kim W-J, et al. Association of body mass index with major cardiovascular events and with mortality after

- percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv.* 2013;6(2):146–53.
59. Ma W, Sun X, Wang Y, Han X, Zhu Y, Liu N. Does body mass index truly affect mortality and cardiovascular outcomes in patients after coronary revascularization with percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass graft? A systematic review and network meta-analysis. *Obes Rev.* 2018;19(9):1236–47.
 60. Unek IT, Bayraktar F, Solmaz D, Ellidokuz H, Sisman AR, Yuksel F, et al. The levels of soluble CD40 ligand and C-reactive protein in normal weight, overweight and obese people. *Clin Med Res.* 2010;8(2):89–95.
 61. Beavers CJ, Heron P, Smyth SS, Bain JA, Macaulay TE. Obesity and antiplatelets—does one size fit all? *Thromb Res.* 2015;136(4):712–6.
 62. Farb MG, Bigornia S, Mott M, Tanriverdi K, Morin KM, Freedman JE, et al. Reduced adipose tissue inflammation represents an intermediate cardiometabolic phenotype in obesity. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(3):232–7.
 63. Neergaard-Petersen S, Hvas A-M, Kristensen SD, Grove EL. Platelets and antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease and diabetes. In: *Seminars in thrombosis and hemostasis.* Thieme Medical Publishers; 2016. p. 234–41.
 64. Prabhakar G, Haan CK, Peterson ED, Coombs LP, Cruzzavala JL, Murray GF. The risks of moderate and extreme obesity for coronary artery bypass grafting outcomes: a study from the Society of Thoracic Surgeons' database. *Ann Thorac Surg.* 2002;74(4):1125–31.
 65. Moulton MJ, Creswell LL, Mackey ME, Cox JL, Rosenbloom M. Obesity is not a risk factor for significant adverse outcomes after cardiac surgery. *Circulation.* 1996;94(9 Suppl):II87–92.
 66. Birkmeyer NJO, Charlesworth DC, Hernandez F, Leavitt BJ, Marrin CAS, Morton JR, et al. Obesity and risk of adverse outcomes associated with coronary artery bypass surgery. *Circulation.* 1998;97(17):1689–94.
 67. Oreopoulos A, Padwal R, Norris CM, Mullen JC, Pretorius V, Kalantar-Zadeh K. Effect of obesity on short- and long-term mortality postcoronary revascularization: a meta-analysis. *Obesity.* 2008;16(2):442–50.
 68. Wagner BD, Grunwald GK, Rumsfeld JS, Hill JO, Ho PM, Wyatt HR, et al. Relationship of body mass index with outcomes after coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg.* 2007;84(1):10–6.
 69. Ruka E, Dagenais F, Mohammadi S, Chauvette V, Poirier P, Voisine P. Bilateral mammary artery grafting increases postoperative mediastinitis without survival benefit in obese patients. *Eur J Cardio-Thorac Surg.* 2016;50(6):1188–95.
 70. Donna K, Arnett, Roger S, Blumenthal, Michelle A, Albert, Andrew B, Buroker, Zachary D, Goldberger, Ellen J, Hahn, Cheryl, Dennison Himmelfarb, Amit Khera, Donald Lloyd-Jones, J. William McEvoy, Erin D. Michos, Michael D. Miedema, Daniel Muñoz, Sidney C. Smith, Salim S. Virani, Kim A. Williams, Joseph Yeboah, Boback Ziaeean, 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines, *JACC, Volume 74, Issue 10, 2019, pp. e177–e232, https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.010.*
 71. Juhani Knuuti, William Wijns, Antti Saraste, Davide Capodanno, Emanuele Barbato, Christian Funck-Brentano, Eva Prescott, Robert F Storey, Christi Deaton, Thomas Cuisset, Stefan Agewall, Kenneth Dickstein, Thor Edvardsson, Javier Escaned, Bernard J Gersh, Pavel Vitlil, Martine Gilard, David Hasdai, Robert Hatala, Felix Mahfoud, Josep Masip, Claudio Muneretto, Marco Valgimigli, Stephan Achenbach, Jeroen J Bax, ESC Scientific Document Group, 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal, Volume 41, Issue 3, 14 January 2020, Pages 407–477, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425*
 72. Joseph, J., Velasco, A., Hage, F.G. and Reyes, E., 2018. Guidelines in review: Comparison of ESC and ACC/AHA guidelines for the diagnosis and management of patients with stable coronary artery disease. *Journal of Nuclear Cardiology*, 25(2), pp.509–515.
 73. Martin, S.S., Blaha, M.J., Blankstein, R., Agatston, A., Rivera, J.J., Virani, S.S., Ouyang, P., Jones, S.R., Blumenthal, R.S., Budoff, M.J. and Nasir, K., 2014. Dyslipidemia, coronary artery calcium, and incident atherosclerotic cardiovascular disease: implications for statin therapy from the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circulation*, 129(1), pp.77–86.
 74. Kim NH, Han KH, Choi J, Lee J, Kim SG. Use of fenofibrate on cardiovascular outcomes in statin users with metabolic syndrome: propensity matched cohort study. *BMJ.* 2019 Sep 27;366:15125. <https://doi.org/10.1136/bmj.15125>, PMID: 31562117; PMCID: PMC6763755.
 75. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. Атеросклероз и Дислипидемии. 2020;38(1):7–42. [Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations, VII revision. atherosclerosis and dyslipidemia. 2020;38(1):7–42. (In Russ.)]

8. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА У ЛИЦ С ОЖИРЕНИЕМ

В настоящее время существуют неопровержимые доказательства значения ожирения в увеличении риска аритмических событий, преимущественно внезапной сердечной смерти (ВСС) и фибрилляции предсердий (ФП) [1, 2].

Внезапная сердечная смерть. Доказано существование связи между ожирением и ВСС [3, 4]. Увеличение ИМТ на каждые 5 кг/м² сопровождается ростом риска ВСС на 16% [5], ожирение признано самой распространённой неишемической причиной ВСС [6]. Имеющиеся данные дают возможность предполагать важное значение распределения жира в организме, рассматривая абдоминальное ожирение в качестве маркера ВСС [4, 7]. Потенциальные механизмы этой зависимости разнообразны и включают в себя гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ), удлинение интервала QT, возникновение преждевременных желудочковых сокращений, дисбаланс автономной нервной системы [2, 8, 9]. Как умеренная, так и тяжёлая степени ожирения ассоциированы с повышенным риском возникновения желудочковой тахикардии (ЖТ)/фибрилляции желудочков (ФЖ) [10, 11] и поздних потенциалов желудочков [12], что доказывает роль ожирения в формировании субстрата аритмий. Клинические данные, описывающие субстрат для возникновения нарушений ритма сердца при ожирении, получены в основном из результатов аутопсии, тканевого Допплера, эндомиокардиальной биопсии. ЖТ/ФЖ при ожирении ассоциированы с увеличением диаметра и массы миокарда ЛЖ [13], концентрической гипертрофией ЛЖ [14], диастолической дисфункцией ЛЖ [13, 15] и нарушениями реполяризации. Распространённой находкой при ожирении и обусловленной ожирением ВСС является фрагментация комплекса QRS, показатель неоднородного внутрижелудочкового проведения [16, 17]. Было показано, что и фрагментация QRS [18], и фиброз [19] являются независимыми предикторами ВСС, что указывает на их потенциальное значение в индукции возвратных желудочковых тахикардий при ожирении. Исследования механизмов нарушений ритма сердца на животных моделях продемонстрировали вклад фиброза, ремоделирования ионных каналов и сокращения количества белков коннексинов в формирование условий для летальных желудочковых аритмий и ВСС. Была показана ассоциация эпикардиальной жировой ткани с увеличением частоты возникновения желудочковой экстрасистолии, ЖТ/ФЖ [20], смертности от всех причин в отдалённом периоде [20] и смертности, обусловленной ВСС [21]. Более того, существует тесная связь эпикардиальной жировой ткани с традиционными факторами риска ВСС и ЖТ/ФЖ [22–26]. На постинфарктной модели овцы было показано, что интрамиокардиальное отложение жира и неоднородное проведение на границе рубцовой ткани ассоциированы с нарушением электрофизиологических свойств миокарда и большей уязвимостью в отношении ЖТ [27]. И что, возможно, ещё более важно, инфильтрация миокарда эпикардиальной жировой тканью и последующее развитие фиброза (как это было показано в предсердиях), могут создавать условия для появления кругов ре-энтри и возникновения летальных тахикардий и ВСС.

Увеличение продолжительности интервалов QT/QTc и их дисперсии при ожирении, а также регресс этих изменений при снижении массы тела продемонстрированы в многочисленных исследованиях [28–32]. Доказано, что бариатрическая хирургия более эффективна в уменьшении продолжительности QTc, чем соблюдение диеты [31, 32]. Однако клиническая значимость этих данных остаётся неясной. В большинстве исследований удлинение интервалов QT/QTc, их дисперсии выражены очень умеренно. Увеличение продолжительности QTc более 500 мс и

величина дисперсии QT/QTc, достигающая 80 мс, встречаются редко [28–32].

По данным исследования Meserly и соавт., было показано возрастание распространённости желудочковой эктопической активности (общего её количества, эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии и аллоритмии) в 10 раз при ожирении по сравнению с пациентами с нормальной массой тела, а при наличии одновременно эксцентрической гипертрофии ЛЖ — в 30 раз [8]. Возможно, систематический мониторинг ЭКГ и ЭХОКГ позволит идентифицировать пациентов более высокого риска желудочковых аритмий и ВСС, чтобы обеспечить им более углубленное обследование и превентивные меры лечения.

Исходя из того, что ВСС представляет собой механизм половинки смертей от сердечно-сосудистых заболеваний, ожирение может быть важным фактором, модификация которого способна снизить влияние ВСС на общественное здоровье.

Свой вклад в риск ВСС у пациентов с ожирением вносит следование «экстремальным» диетам (кетодиета, лечебное голодание). Возникающие в ходе такого образа жизни недостаток протеинов, лактатацидоз, натрийурез, истощение запасов калия и магния могут приводить к увеличению продолжительности интервала QT, возрастанию риска ЖТ и ВСС. Пациенты с имеющимися желудочковыми аритмиями, в том числе на фоне эксцентрической ГЛЖ, могут быть в категории повышенного риска ВСС при соблюдении «экстремальной» диеты [33, 34].

Фибрилляция предсердий. Согласно подсчётам, ожирение ответственно за возникновение фибрилляции предсердий у одной пятой части пациентов, в том числе у 60% больных с ФП, зарегистрированной в последнее время [50–52]. Прибавка в весе и более высокий вес в среднем возрасте тесно коррелируют с вероятностью возникновения ФП на протяжении дальнейшей жизни [53, 54]. Увеличение ИМТ на каждые 5 кг/м² приводит к повышению риска развития ФП на 29% [55]. Более того, эти данные могут даже недооценивать влияние ожирения на риск развития ФП, если учитывать распределение жира в организме. Также было продемонстрировано влияние выраженности ожирения на прогрессирование ФП, ИМТ в пределах 30–34,9 кг/м² ассоциирован с 54% приростом вероятности прогрессирования пароксизмальной формы ФП в персистирующую, а ожирение 2 степени (ИМТ 35–39,9 кг/м²) — с увеличением этого риска на 87% [56]. В дополнение к вышеизложенному, прирост ИМТ на каждые 5 кг/м² сопровождается увеличением риска возникновения послеоперационной ФП на 10% [55]. При этом, около 40% пациентов, подлежащих аортокоронарному шунтированию, имеют ИМТ более 30 кг/м² [57].

Лечение нарушений ритма сердца у лиц с ожирением

Реанимационные мероприятия. Клинически значимым является тот факт, что в случае внезапной остановки сердца у пациента с ожирением эффективность компрессий грудной клетки и защиты дыхательных путей снижается в связи с особенностями телосложения, и, по всей видимости, ситуация ухудшается по мере увеличения веса тела. Повышение сопротивления грудной клетки, связанное с увеличением ИМТ, может привести к уменьшению эффективности дефибрилляции [35, 36]. В обзоре R.Jain et al. [36] показана взаимосвязь между очень высоким ИМТ и более низкой выживаемостью при возникновении фибрилляции желудочков и желудочковой тахикардии. Однако в другом исследовании не выявлено существенной разницы в частоте успешной дефибрилляции у пациентов с нормальной и избыточной массой тела [37].

Могут возникнуть трудности и при использовании автоматических наружных дефибрилляторов, связанных с размещением электродов дефибриллятора на теле у пациентов с выраженным ожирением. В настоящее время отдельных протоколов дефи-

брилляции для пациентов с ожирением не существует, но работы в этом направлении проводятся. Пациентам с ожирением требуется большая глубина компрессии грудной клетки и более краниальное расположение точки их приложения [38]. Кроме того, увеличенные габариты грудной клетки при выраженном ожирении ограничивают применение аппаратов для механической компрессии грудной клетки, что также может снижать эффективность реанимационных мероприятий [39]. Немалую проблему составляет также защита дыхательных путей и сложности с обеспечением искусственной вентиляции лёгких у людей с ожирением.

Принимая во внимание многочисленные заболевания, наличие которых ассоциировано с ожирением, и вышеперечисленные сложности в проведении реанимационных мероприятий у этих пациентов, следовало бы ожидать худший прогноз выживания и реабилитации у больных с ожирением после остановки кровообращения. Однако, как и в отношении течения ряда коморбидных состояний, в случае ВСС у пациентов с ожирением имеет место так называемый «парадокс ожирения»: по данным ряда исследований, люди с избыточной массой тела в сравнении с пациентами, не имеющими ожирения, имеют более благоприятный как краткосрочный, так и долгосрочный прогноз в постреанимационном периоде [40–42].

И как в случае с другими сопутствующими заболеваниями, эти данные противоречивы, имеются работы, указывающие на то, что наличие у пациента ожирения, особенно третьей степени, ухудшает прогноз выживаемости после реанимации и приводит к увеличению частоты развития и тяжести проявлений неврологического дефицита в постреанимационном периоде [43]. В одном из исследований было показано, что тяжёлое ожирение ассоциировано с большей смертностью после внутрибольничной остановки сердца, вызванной как ФЖ, так и другими механизмами, при её возникновении на поздних сроках госпитализации, и среди выживших частота выписки существенно ниже [44].

Имплантация кардиовертеров–дефибрилляторов (ИКД). Поскольку ожирение может повысить порог дефибрилляции при электроимпульсной терапии (ЭИТ), актуальным представляется оценка эффективности терапии ИКД у пациентов с ожирением. В субанализе исследования Investigational Drug Exemption (IDE) у больных с подкожным ИКД и ожирением был повышен риск первого неэффективного разряда ИКД при тесте дефибрилляции, однако насколько это может повлиять на клинический исход при оптимальной технике имплантации, остаётся неизвестным. Увеличения риска осложнений терапии ИКД у пациентов с ожирением не отмечалось [47].

В части исследований, в частности при субанализе исследования MADIT II, проведённого Pietrasik и соавт., ожирение было предиктором обоснованных срабатываний ИКД у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) и низкой ФВ ЛЖ и признано независимым предиктором ВСС [10]. По данным других исследований, напротив, пациенты с ПИКС и нормальным весом имели худший отдалённый прогноз по сравнению с пациентами с избыточным весом и ожирением [45]. В частности, в исследовании Samanta R. у пациентов после инфаркта миокарда с подъёмом сегмента ST и сердечной недостаточностью с низкой ФВ ЛЖ нормальный вес по сравнению с избыточным весом/ожирением был предиктором индукции ЖТ при проведении электрофизиологического исследования, а также увеличения риска смерти от всех причин [46].

В различных исследованиях влияния ожирения на эффективность сердечной ресинхронизирующей терапии продемонстрировано не было [48].

У пациентов с ожирением и повышенным риском ВСС ре-

комендовано придерживаться подходов к имплантации ИКД и устройств для сердечной ресинхронизирующей терапии, аналогичным таковым в общей популяции [49].

Катетерная абляция ФП. Большое клиническое значение имеет влияние избыточной массы тела/ожирения на исходы катетерной абляции ФП, всё более широко используемой в рамках стратегии контроля ритма у пациентов с мерцательной аритмией. Увеличение ИМТ на каждые 5 единиц приводит к возрастанию риска рецидива ФП после абляций на 13% [55]. Прирост массы тела приводит к увеличению времени флюороскопии и количества аппликаций во время вмешательства, по данным ряда исследований – вводимой дозы гепарина и времени проведения абляции, а также числа её осложнений [58–61].

Купирование ФП у пациентов с ожирением также имеет ряд особенностей. Эффективность электроимпульсной терапии при персистирующей ФП в общей популяции составляет 70–90% [62]. Залогом успешной дефибрилляции является оптимальный электрический разряд, способный деполяризовать критическую массу миокарда предсердий. Важнейшим фактором отрицательного влияния на успех этой процедуры является ожирение, при котором трансторакальное электрическое сопротивление повышается, как уже было сказано в контексте купирования ЖТ/ФЖ. При массе тела, превышающей 100 кг, в сравнении с пациентами с нормальной массой тела, эффективность электрической кардиоверсии не превышает 25% [63, 64]. Среди пациентов с хронической ФП повышенный ИМТ был признан предиктором увеличения порога дефибрилляции вне зависимости от продолжительности ФП [65].

Низкая эффективность ЭИТ в купировании ФП у пациентов с ожирением определила необходимость поиска оптимальных путей восстановления синусового ритма при избыточной массе тела. В исследовании A. Voskoboinik, оценившем методы повышения эффективности ЭИТ, было показано, что стратегии, которые улучшают успех процедуры, включают применение пластин дефибриллятора, а не адгезивных электродов, использование методики усиленного мануального надавливания и эскалацию разряда дефибриллятора до 360 Дж [73].

В качестве средства купирования персистирующей формы мерцательной аритмии в Европе и США рекомендована только ЭИТ в связи с низкой эффективностью доступных антиаритмических препаратов при сроке существования аритмии более 7 дней. В РФ в качестве альтернативы ЭИТ при купировании ФП любой продолжительности рекомендован отечественный антиаритмический препарат III класса 4-Нитро-N-[(1RS)-1-(4-фторфенил)-2-(1-этилпиперидин-4-ил)этил]бензамида гидрохлорид (рефралон) [74]. На эффективность и безопасность медикаментозной кардиоверсии ФП этим препаратом не влияют факторы, повышающие трансторакальное сопротивление, в том числе ожирение [75]. По всей видимости, при наличии избыточного веса он может быть рассмотрен как средство первой линии для прерывания ФП, в том числе длительно существующей [76].

Фармакокинетика лекарственных веществ у пациентов с ожирением имеет отличия от таковой у пациентов с нормальной массой тела. Объём распределения лекарственного средства обычно коррелирует с липофильностью лекарственного средства. Повышенный объём распределения имеют средства, обладающие высоким сродством к жировой ткани, в том числе кордарон [66, 67]. Эти особенности особенно важно учитывать в условиях ожидания максимально быстрого наступления эффекта, в том числе при медикаментозной кардиоверсии в связи с тем, что пиковая концентрация препарата после введения его однократной дозы существенно образом зависит от объёма его распределения. У

больных с избыточной массой тела/ожирением официально рекомендованы стандартные дозы лекарственных средств, но их эффективность предсказать затруднительно в связи с изменениями объёма распределения, почечного и печёночного путей выведения препаратов.

Влияние снижения массы тела на течение аритмических состояний. Убедительные данные демонстрируют преимущества снижения веса у пациентов с ФП, подтверждая важную причинную роль ожирения для этих больных [68]. Рандомизированное контролируемое исследование, в которое было включено 150 пациентов, продемонстрировало, что следование программе интенсивного снижения веса и коррекции кардиометаболических факторов риска привело к значительному уменьшению продолжительности ФП, выраженности её симптомов и благоприятному ремоделированию сердца, что выражалось в уменьшении толщины межжелудочковой перегородки и площади левого предсердия в течение 15 месяцев наблюдения [69]. Результаты такого подхода были в дальнейшем подтверждены в ходе когортного исследования, которое показало почти 5-кратное увеличение вероятности отсутствия рецидива ФП после абляции для принимавших участие в программе по коррекции факторов риска в одной из клиник по сравнению с контрольной группой [70]. Одновременно отмечалась оптимизация множества других сердечно-сосудистых факторов риска, таких как снижение АД, улучшение липидного профиля, соответствующих степени снижения веса [70]. Длительное наблюдение, в течение 5 лет, продемонстрировало устойчивость этого подхода – у лиц, способных достичь 10% снижения веса, в 6 раз реже развивался рецидив ФП [68]. Немаловажную роль имела и устойчивость снижения веса. Колебания веса более 5% повышали риск рецидива ФП в 2 раза. Кроме того, было продемонстрировано замедление прогрессирования заболевания, большая степень снижения веса ассоциировалась с уменьшением вероятности перехода аритмии в более устойчивые формы [71]. В совокупности эти исследования обосновали динамическую природу субстрата ФП и подтвердили роль коррекции факторов сердечно-сосудистого риска как четвертого обязательного компонента лечения ФП, наравне с контролем ритма и частоты сердечных сокращений и адекватной антикоагуляцией для снижения риска инсульта.

Проспективные когортные исследования предполагают, что агрессивный контроль модифицируемых факторов риска может способствовать увеличению времени, свободного от ФП, после катетерной абляции. В частности, показано возрастание эффективности абляции ФП при снижении веса, особенно при её пароксизмальной форме. Результаты исследования ARREST AF доказали, что интенсивная коррекция сердечно-сосудистых факторов риска (снижение веса, артериального давления, нормализация гликемии, липидного профиля) улучшала исходы абляции ФП [70].

Программа снижения веса включала в себя, помимо соблюдения диеты, обеспечение мотивации пациентов и расписания физических нагрузок. По данным исследования SORT-AF, снижение веса и увеличение физической активности оказали наибольшее влияние на результаты абляции персистирующей формы ФП [72]. Кроме того, были продемонстрированы уменьшение длительности процедуры, количества аппликаций, возможно, осложнений абляции.

Снижение веса рекомендовано пациентам с ожирением и ФП, особенно тем, которым предполагается проведение абляции ФП (>10% снижение веса, целевой ИМТ <27 кг/м²) [55, 60, 61, 68–70]. Максимально эффективное снижение веса происходит при включении пациентов в программу интенсивного контроля веса при систематическом наблюдении специалистами.

Рекомендации	Класс	Уровень	Ссылки
У пациентов с ожирением и ФП снижение массы тела на 10–15% от исходной наравне с коррекцией других факторов риска должно проводиться для предотвращения возникновения и прогрессирования ФП, уменьшения выраженности симптомов	IIa	B	61, 68–70
Снижение массы тела на 10–15% от исходной (целевой ИМТ <27 кг/м ²) рекомендовано пациентам с ожирением и ФП, которым предполагается проведение абляции ФП для улучшения исходов процедуры	I	B	55, 60, 70
В качестве альтернативы ЭИТ при купировании ФП (ввиду её низкой эффективности у лиц с ожирением) может быть рекомендовано применение антиаритмического препарата III класса рефралона у пациентов, не имеющих противопоказаний к применению препарата	IIb	C	74
У пациентов с ожирением и повышенным риском ВСС рекомендовано придерживаться подходов к имплантации ИКД и устройств для сердечной ресинхронизирующей терапии, аналогичным таковым в общей популяции	I	A	49

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Pathak RK, Mahajan R, Lau DH, Sanders P. The implications of obesity for cardiac arrhythmia mechanisms and management. *Can J Cardiol.* 2015;31:203-210. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.10.027>
- Plourde B, Sarrazin JF, Nault I, Poirier P. Sudden cardiac death and obesity. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2014;12:1099-1110. <https://doi.org/10.1586/14779072.2014>
- Chiuvè SE, Sun Q, Sandhu RK, Tedrow U, Cook NR, Manson JE, Albert CM. Adiposity throughout adulthood and risk of sudden cardiac death in women. *JACC Clin Electrophysiol.* 2015;1:520-528. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2015.07.011>
- Adabag S, Huxley RR, Lopez FL, Chen LY, Sotoodehnia N, Siscovick D, Deo R, Konety S, Alonso A, Folsom AR. Obesity related risk of sudden cardiac death in the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Heart.* 2015;101:215-221. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-306238>
- Aune D, Schlesinger S, Norat T, Riboli E. Body mass index, abdominal fatness, and the risk of sudden cardiac death: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol.* 2018;33:711-722. <https://doi.org/10.1007/s10654-017-0353-9>
- Hookana E, Junntila MJ, Puurunen VP, Tikkanen JT, Kaikkonen KS, Kortelainen ML, Myerburg RJ, Huikuri HV. Causes of nonischemic sudden cardiac death in the current era. *Heart Rhythm.* 2011;8:1570-1 575. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.06.031>
- Empana JP, Ducimetiere P, Charles MA, Jouven X. Sagittal abdominal diameter and risk of sudden death in asymptomatic middle-aged men: the Paris Prospective Study I. *Circulation.* 2004;110:2781-2785. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000146395.64065.BA>
- Messerli FH, Nunez BD, Ventura HO, Snyder DW. Overweight and sudden death: increased ventricular ectopy in cardiopathy of obesity. *Arch Intern Med.* 1987;147:1725-1728. <https://doi.org/10.1001/archinte.147.10.1725>
- Fraleigh MA, Birchem JA, Senkottaiyan N, Alpert MA. Obesity and the electrocardiogram. *Obes Rev.* 2005;6:275-281. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2005.00199.x>
- Pietrasik G, Goldenberg I, McNitt S, Moss AJ, Zareba W. Obesity as a risk factor for sustained ventricular tachyarrhythmias in MADIT II patients. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2007;18:181-184. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2006.00680.x>
- Sabbag A, Goldenberg I, Moss AJ, McNitt S, Glikson M, Biton Y, Jackson L, Polonsky B, Zareba W, Kutylifa V. Predictors and risk of ventricular tachyarrhythmias or death in Black and White cardiac patients: a MADIT-CRT Trial substudy. *JACC Clin Electrophysiol.* 2016;2:448-455. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2016.03.003>
- Lalani AP, Kanna B, John J, Ferrick KJ, Huber MS, Shapiro LE. Abnormal signal-averaged electrocardiogram (SAECG) in obesity. *Obes Res.* 2000;8:20-28. <https://doi.org/10.1038/oby.2000>
- Kasper EK, Hruban RH, Baughman KL. Cardiomyopathy of obesity: a clinicopathologic evaluation of 43 obese patients with heart failure. *Am J Cardiol.* 1992;70:921-924. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(92\)90739-I](https://doi.org/10.1016/0002-9149(92)90739-I)
- Dufflou J, Virmani R, Rabin I, Burke A, Farb A, Smialek J. Sudden death as a result of heart disease in morbid obesity. *Am Heart J.* 1995;130:306-313. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(95\)90445-x](https://doi.org/10.1016/0002-8703(95)90445-x)
- Russo C, Jin Z, Homma S, Rundek T, Elkind MS, Sacco RL, Di Tullio MR. Effect of obesity and overweight on left ventricular diastolic function: a community-based study in an elderly cohort. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:1368-1374. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.10.042>
- Konno T, Hayashi K, Fujino N, Oka R, Nomura A, Nagata Y, Hodatsu A, Sakata K, Furusho H, Takamura M, et al. Electrocardiographic QRS fragmentation as a marker for myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2015;26:1081-1087. <https://doi.org/10.1111/jce.12742>
- Narayanan K, Zhang L, Kim C, Uy-Evanado A, Teodorescu C, Reinier K, Zheng ZJ, Gunson K, Jui J, Chugh SS. QRS fragmentation and sudden cardiac death in the obese and overweight. *J Am Heart Assoc.* 2015;4:e001654. <https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001654>
- Brenyo A, Pietrasik G, Barsheshet A, Huang DT, Polonsky B, McNitt S, Moss AJ, Zareba W. QRS fragmentation and the risk of sudden cardiac death in MADIT II. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012;23:1343-1348. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2012.02390.x>
- Gulati A, Jabbour A, Ismail TF, Guha K, Khwaja J, Raza S, Morarji K, Brown TD, Ismail NA, Dweck MR, et al. Association of fibrosis with mortality and sudden cardiac death in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *JAMA.* 2013;309:896-908. <https://doi.org/10.1001/jama.2013>
- Wu CK, Tsai HY, Su MY, Wu YF, Hwang JJ, Tseng WY, Lin JL, Lin LY. Pericardial fat is associated with ventricular tachyarrhythmia and mortality in patients with systolic heart failure. *Atherosclerosis.* 2015;241:607-614. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.05.025>
- Fuller B, Garland J, Anne S, Beh R, McNewin D, Tse R. Increased epicardial fat thickness in sudden death from stable coronary artery atherosclerosis. *Am J Forensic Med Pathol.* 2017;38:162-166. <https://doi.org/10.1097/PAF.0000000000000310>
- Mahabadi AA, Massaro JM, Rosito GA, Levy D, Murabito JM, Wolf PA, O'Donnell CJ, Fox CS, Hoffmann U. Association of pericardial fat, intrathoracic fat, and visceral abdominal fat with cardiovascular disease burden: the Framingham Heart Study. *Eur Heart J.* 2009;30:850-856. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn573>
- Shah RV, Anderson A, Ding JZ, Budoff M, Rider O, Petersen SE, Jensen MK, Koch M, Allison M, Kawel-Boehm N, et al. Pericardial, but not hepatic, fat by CT is associated with cv outcomes and structure: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *JACC Cardiovasc Imag.* 2017;10:1016-1027. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.10.024>
- Chi PC, Chang SC, Yun CH, Kuo JY, Hung CL, Hou CJ, Liu CY, Yang FS, Wu TH, Bezerra HG, et al. The associations between various ectopic visceral adiposity and body surface electrocardiographic alterations: potential differences between local and remote systemic effects. *PLoS One.* 2016;11:e0158300. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158300>
- Cheng YV, Dey D, Tamarappoo B, Nakazato R, Gransar H, Miranda-Peats R, Ramesh A, Wong ND, Shaw LJ, Slomka PJ, et al. Pericardial fat burden on ECG-gated noncontrast CT in asymptomatic patients who subsequently experience adverse cardiovascular events. *JACC Cardiovasc Imaging.*

- 2010;3:352-360. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2009.12.013>
26. Al-Mosawi AA, Nafakhi H, Hassan MB, Alareedh M, Al-Nafakh HA. ECG markers of arrhythmogenic risk relationships with pericardial fat volume and BMI in patients with coronary atherosclerosis. *J Electrocardiol.* 2018;51:569-572. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2018.03.008>
27. Pouliopoulos J, Chik WW, Kanthan A, Sivagangabalan G, Barry MA, Fahmy PN, Midekin C, Lu J, Kizana E, Thomas SP, et al. Intramyocardial adiposity after myocardial infarction: new implications of a substrate for ventricular tachycardia. *Circulation.* 2013; 128:229-2308. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002238>
28. Arslan E, Yiginer O, Yavasoglu I et al. Effect of uncomplicated obesity on QT interval in young men. *Pol Arch Med Wewn* 2010; 120: 209-213.
29. Li W, Bai Y, Sun K et al. Patients with metabolic syndrome have prolonged corrected QT interval (QTc). *Clin Cardiol* 2009;32: E93-E99.
30. Omran J, Firwana B, Bostick B et al. Obesity Reviews. 2016 Jun; 17(6):520-30. doi: 10.1111/obr.12390. Epub 2016 Mar 8.
31. Mukerji R, Petruc M, Fresen JL et al. Effect of weight loss after bariatric surgery on left ventricular mass and ventricular repolarization in normotensive morbidly obese patients. *Am J Cardiol* 2012; 110: 415-419.
32. Seyfeli E, Duru M, Kuvandik G et al. Effect of weight loss on QTc dispersion in obese subjects. *Anadolu Kardiyol Derg* 2006; 6: 126-129.
33. Isner JM, Sours HE, Paris AL, et al. Sudden, unexpected death in avid dieters using the liquid-protein-modified-fast diet. Observations in 17 patients and the role of the prolonged QT interval. *Circulation.* 1979;60(6):1401-1412.
34. Fisler JS. Cardiac effects of starvation and semistarvation diets: safety and mechanisms of action. *Am J Clin Nutr.* 1992;56(suppl 1):230S-234S.
35. Fumagalli S, Boni N, Padeletti M, Gori F, Boncinelli L, Valoti P, Baldasseroni S, Di Bari M, Masotti G, Padeletti L, et al. Determinants of thoracic electrical impedance in external electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2006;98:82-87. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.01.065>
36. Jain R, Nallamothu BK, Chan PS; for the American Heart Association National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation (NRCPR) Investigators. Body mass index and survival after in-hospital cardiac arrest. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010;3:490-497. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.109.912501>
37. Ogunnaik B.O., Whitten C.W., Minhajuddin A. et al. Body mass index and outcomes of in-hospital ventricular tachycardia and ventricular fibrillation arrest. *Resuscitation,* 2016;105:156-160.
38. Lee J., Oh J., Lim T.H. et al. Comparison of optimal point on the sternum for chest compression between obese and normal weight individuals with respect to body mass index, using computer tomography: A retrospective study. *Resuscitation,* 2015, 128:1-5.
39. Система непрямого массажа сердца LUCASTM2. Инструкция по применению. 2011:c33
40. Gupta T., Kolte D., Mohananey D. et al. Relation of obesity to survival after in-hospital cardiac arrest. *Am. J. Cardiol.* 2016;118(5):662-667.
41. Shahreyar M., Dang G., Waqas B.M. et al. Outcomes of in-hospital cardiopulmonary resuscitation in morbidly obese patients. *JACC Clin. Electrophysiol.* 2017;3(2):174-183.
42. Testori C., Sterz F., Losert H. et al. Cardiac arrest survivors with moderate elevated body mass index may have a better neurological outcome: a cohort study. *Resuscitation.* 2011;82(7):869-873.
43. Makoto A., Hagiwara S., Oshimaet K. al. Obesity was associated with worse neurological outcome among Japanese patients with out-of-hospital cardiac arrest // *Intens. Care Med.* 2018;44:665-666.
44. Shahreyar M, Dang G, Waqas Bashir M, Kumar G, Hussain J, Ahmad S, Pandey B, Thakur A, Bhandari S, Thandra K, et al. Outcomes of inhospital cardiopulmonary resuscitation in morbidly obese patients. *JACC Clin Electrophysiol.* 2017;3:174-183. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2016.08.011>
45. Choy B, Hansen E, Moss A et al. Relation of Body Mass Index to Sudden Cardiac Death and the Benefit of Implantable Cardioverter-Defibrillator in Patients With Left Ventricular Dysfunction After Healing of Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 2010 Mar 1;105(5):581-6.
46. Samanta R et al. Influence of BMI on inducible ventricular tachycardia and mortality in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction: The obesity paradox. *International Journal of Cardiology.* 2018; 265:148-154.
47. Frankel DL, Burke MC, Callans DJ. Impact of Body Mass Index on Safety and Efficacy of the Subcutaneous Implantable Cardioverter-Defibrillator. *J Am Coll Cardiol EP* 2018 May 4(5):652-659.
48. Szeplietowska et al. Effect of obesity on the effectiveness of cardiac resynchronization to reduce the risk of first and recurrent ventricular tachyarrhythmia events. *Cardiovasc Diabetol* (2016) 15:93 DOI 10.1186/s12933-016-0401-x.
49. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал 2021; 26(7):4600, 128-189. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4600>
50. Wong CX, Brooks AG, Lau DH, Leong DP, Sun MT, Sullivan T, Roberts-Thomson KC, Sanders P. Factors associated with the epidemic of hospitalizations due to atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2012;110:1496-1499. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.07.011>
51. Huxley RR, Lopez FL, Folsom AR, Agarwal SK, Loefer LR, Soliman EZ, Maclehorse R, Konety S, Alonso A. Absolute and attributable risks of atrial fibrillation in relation to optimal and borderline risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation.* 2011;123:1501-1508. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009035>
52. Schnabel RB, Yin X, Gona P, Larson MG, Beiser AS, McManus DD, Newton-Cheh C, Lubitz SA, Magnani JW, Ellinor PT, et al. 50 Year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet.* 2015;386:154-162. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61774-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61774-8) [PubMed: 25960110]
53. Rosengren A, Hauptman PJ, Lappas G, Olsson L, Wilhelmsen L, Swedberg K. Big men and atrial fibrillation: effects of body size and weight gain on risk of atrial fibrillation in men. *Eur Heart J.* 2009;30:1113-1120. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp076>
54. Tedrow UB, Conen D, Ridker PM, Cook NR, Koplan BA, Manson JE, Buring JE, Albert CM. The long- and short-term impact of elevated body mass index on the risk of new atrial fibrillation: the WHS (Women's Health Study). *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:2319-2327. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.02.029> [PubMed: 20488302]
55. Wong CX, Sullivan T, Sun MT, Mahajan R, Pathak RK, Middeldorp M, Twomey D, Ganesan AN, Rangnekar G, Roberts-Thomson KC, et al. Obesity and the risk of incident, post-operative, and post-ablation atrial fibrillation: a meta-analysis of 626,603 individuals in 51 studies. *JACC Clin Electrophysiol.* 2015;1:139-152. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2015.04.004>
56. Tsang TS, Barnes ME, Miyasaka Y, Cha SS, Bailey KR, Verzoza GC, Seward JB, Gersh BJ. Obesity as a risk factor for the progression of paroxysmal to permanent atrial fibrillation: a longitudinal cohort study of 21 years. *Eur Heart J.* 2008;29:2227-2233. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn324>
57. Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, et al. Effects of obesity and small body size on operative and long-term outcomes of coronary artery bypass surgery: a propensity-matched analysis. *Ann Thorac Surg.* 2005;79(6):1976-1986.
58. Ector J, Dragusin O, Adriaenssens B et al. Obesity is a major determinant of radiation dose in patients undergoing pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:234-242.
59. Shoemaker MB, Muhammad R, Farrell M et al. Relation of morbid obesity and female gender to risk of procedural complications in patients undergoing atrial fibrillation ablation. *Am J Cardiol* 2013;111:368-373.
60. Sivasambu B et al. Increased Rates of Atrial Fibrillation Recurrence Following Pulmonary Vein Isolation in Overweight and Obese Patients. *Cardiovasc Electrophysiol.* 2018 Feb;29(2):239-245.
61. Glover BM et al. Impact of body mass index on the outcome of catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart* 2018;0:1-7. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313490>
62. Van Gelder IC, Crijns HJ, Van Glist W.H. et al. Prediction of uneventful cardioversion and maintenance of sinus rhythm from direct-current electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation and flutter. *Am J Cardiol* 1991;68:41-46.
63. Rashba E., Bouhouch R., Koshy S. et al. A new algorithm for transthoracic cardioversion of atrial fibrillation based on body weight. *Am J Cardiol* 2001;88:1043-1045.
64. Vostrikov V.A. Cardioversion of atrial and ventricular tachyarrhythmias. p.245-272 in book "Guide to cardiac arrhythmias", edited E.I. Chazov, S.P. Golitsyn, GEOTAR Media, Moscow 2008. Russian (Востриков В.А. Электроимпульсная терапия предсердных и желудочковых тахикардий. С. 245-272 в кн.: «Руководство по нарушениям ритма сердца». Под ред. Е.И. Чазова и С.П. Голицына. М: ГЕОТАР-Медиа 2008.)
65. P.M. Kistler, Sanders P, Morton J. Effect of Body Mass Index on Defibrillation Thresholds for Internal Cardioversion in Patients With Atrial Fibrillation *Am J Cardiol* 2004 Aug 1;94(3):370-2.
66. Blouin R.A., Kolpek J.H., Mann H.J. Influence of obesity on drug disposition. *Clin. Pharm.,* 1987;6(9):706-714.
67. Greenblatt H.K., Greenblatt D.J. Altered drug disposition following bariatric surgery: a research challenge. *Clin. Pharmacokinet.* 2015;54(6):573-579.
68. Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, Wong CX,

- Twomey D, Elliott AD, Kalman JM, Abhayaratna WP, et al. Longterm effect of goal-directed weight management in an atrial fibrillation cohort: a long-term follow-up study (LEGACY). *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:2159-2169. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.03.002>
69. Abed HS, Wittert GA, Leong DP, Shirazi MG, Bahrami B, Middeldorp ME, Lorimer MF, Lau DH, Antic NA, Brooks AG, et al. Effect of weight reduction and cardiometabolic risk factor management on symptom burden and severity in patients with atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;310:2050-2060. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.280521>
70. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, Mehta AB, Mahajan R, Twomey D, Alasady M, Hanley L, Antic NA, McEvoy RD, et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:2222-2231. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.09.028>
71. Middeldorp ME, Pathak RK, Meredith M, Mehta AB, Elliott AD, Mahajan R, Twomey D, Gallagher C, Hendriks JML, Linz D, et al. PREVEntion and regReSsive Effect of weight- loss and risk factor modification on Atrial Fibrillation: the REVERSE-AF study. *Europace.* 2018;20:1929-1935. <https://doi.org/10.1093/europace/euy117>
72. Gessler N et al. Supervised Obesity Reduction Trial for AF Ablation Patients: Results from the SORT-AF trial. *Europace* 2021 Oct 9;23(10):1548-1558.
73. Voskoboinik A et al. Cardioversion of Atrial Fibrillation in Obese Patients: Results from the Cardioversion-BMI Randomized Controlled Trial. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2019 Feb;30(2):155-161.
74. Российский кардиологический журнал 2021;26(7):4594. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594>
75. Влодзяновский В.В., Малкина Т. А., Соколов С. Ф. и соавт. Восстановление синусового ритма при персистирующей фибрилляции предсердий у больных с ожирением: новые возможности лекарственной кардиоверсии. *Кардиология* 2017;57(10):80–86.
76. Миронов Н.Ю., Влодзяновский В.В., Юричева Ю.А., и др. Проспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности электрической и медикаментозной кардиоверсии при персистирующей фибрилляции предсердий. Часть 1: методология исследования и оценка эффективности. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2018;14(5):664-9. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2018-14-5-664-669>

9. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ЛИЦ С ОЖИРЕНИЕМ

На настоящий момент имеются чёткие доказательства, подтверждающие причинно-следственную связь между ожирением и риском развития ССЗ, в том числе ХСН [1, 2]. С другой стороны, многочисленные исследования показали, что пациенты с ХСН, имеющие избыточный вес и лёгкую степень ожирения имеют более благоприятный прогноз, чем худые пациенты с этими же заболеваниями [3, 4]. Понимание «парадокса ожирения» имеет важное значение у пациентов с СН, учитывая высокую распространённость ожирения у пациентов с СН (42% у пациентов с СН с сохранённой фракцией выброса (СНсФВ) и у 36% пациентов со сниженной фракцией выброса (СНнФВ)) [5].

Связь между ожирением и ХСН может быть обусловлена различными патофизиологическими механизмами и участием большого числа взаимодействующих факторов. При ожирении гемодинамические, нейрогормональные и метаболические механизмы патогенеза вызывают структурные (гипертрофия различных отделов желудочков, предсердий, дилатация полостей) и функциональные изменения в сердце, которые приводят к развитию сердечной недостаточности [6–11]. Данные изменения максимально выражены при тяжёлой степени ожирения, но могут проявляться и при лёгком и умеренном ожирении. СН, обусловленная преимущественно или полностью ожирением, как правило, тяжёлым, называется кардиомиопатией ожирения [12]. Это состояние развивается независимо от наличия АГ, ИБС и других ССЗ. Избыток жира в организме, особенно висцерального, ассоциируется с системным воспалением [6], увеличением пред- и постнагрузки на миокард [7, 8], развити-

ем резистентности к инсулину [9], АГ и гипертрофией ЛЖ [10, 11]. В дополнение к общему ожирению и распределению жира в организме появляются доказательства того, что количество мышечной массы тела, измеренное с использованием биоэлектрического импеданса также связано с риском ХСН [13]. Было обнаружено, что лица с низкой мышечной массой (саркопенией) имеют более высокий риск развития ХСН, который не зависит от наличия или отсутствия лишнего веса [14]. При старении организма происходит уменьшение мышечной массы тела, в то время как масса жировой ткани увеличивается (подкожный и висцеральный жир) или не меняется, что приводит к формированию специфического состояния — саркопенического ожирения. Саркопеническое ожирение часто встречается у пациентов с сердечной недостаточностью с сохранённой ФВ ЛЖ (СНсФВ) и представляет собой серьёзное состояние, ограничивающее физическую активность и связанное с неблагоприятным прогнозом [15].

Кроме того, повышенный риск развития ХСН и прогноз у пациентов с установленной ХСН и ожирением, по-видимому, обусловлен низким кардиореспираторным резервом, который определяется количеством максимально потребляемого кислорода (МПК) на высоте физических упражнений (VO_2max) и отражает объём кислорода, который может быть поглощён, перфузирован, транспортирован и использован [16]. Гиподинамия и низкий уровень МПК повышают риск развития ХСН и усугубляют её течение. Несколько исследований доказали последовательные дозозависимые ассоциации между физической активностью, объёмом кардиореспираторного резерва и риском развития ХСН; эта связь сильнее при СНсФВ, чем при сердечной недостаточности с низкой ФВ ЛЖ (СНнФВ) [17, 18]. Более того, улучшение кардиореспираторного резерва на 1 метаболический эквивалент снижает риск ХСН на 17% [19]. С одной стороны, низкий кардиореспираторный резерв косвенно влияет на развитие сердечно-сосудистых факторов риска [20], что может ускорить развитие ХСН, с другой стороны, наличие клинических проявлений ССЗ, таких как стенокардия или одышка при физической нагрузке может ограничивать привычную физическую активность и приводить к снижению количества МПК. Доказано, что даже при отсутствии традиционных факторов риска ССЗ малоподвижный образ жизни способствует увеличению жёсткости миокарда левого желудочка (ЛЖ), потенциально увеличивая риск развития ХСН [21]. В то же время низкий кардиореспираторный резерв и низкий уровень физической активности приводят к развитию избыточной массы тела и ожирения. Чёткая связь между ожирением и риском развития ХСН установлена Kenchaiah и соавт. ещё в рамках Фрамингемского исследования. Было продемонстрировано, что в когорте из 5881 участников без ССЗ на момент включения, риск возникновения ХСН в течение 26 лет увеличивался на 7% у женщин и на 5% у мужчин на каждые 1 кг/м² ИМТ [22].

«Парадокс ожирения» при сердечной недостаточности

Связь ожирения с выживаемостью у пациентов с СН хорошо известна благодаря значительному количеству исследований, в которых пациенты с СН и избыточной массой тела или ожирением 1 степени имели лучший прогноз, чем пациенты с нормальным весом. Мета-анализ 9 обсервационных исследований с участием почти 30 000 пациентов, проведенный Oreopoulos и соавт., показал, что у пациентов с СН и избыточной массой тела или ожирением смертность от ССЗ (на 19% и 40%, соответственно) и смертность от всех причин (на 16% и 33%, соответственно) была ниже по сравнению с пациентами с СН и нормальным ИМТ [23]. В 2014 г. были опубликованы данные крупного мета-анализа, целью которого было определение разницы в «парадоксе ожирения» у пациентов с СНсФВ и СНнФВ

[24]. В него были включены 23 967 пациентов, которые принимали участие в мета-анализе MAGGIC (средний возраст — 66,8 лет) и были стратифицированы в соответствии с уровнями ИМТ: <22,5, 22,5–24,9, 25–29,9, 30–34,9 и ≥ 35 кг/м². Как в подгруппах СНсФВ, так и в подгруппах СНнФВ испытуемые с низким ИМТ были старше и чаще были женщинами. Высокий ИМТ был связан с более низким риском общей смертности, как у пациентов с СНнФВ, так и у пациентов с СНсФВ, причём самый низкий риск смертности был обнаружен у пациентов с ИМТ от 30 до 34,9 кг/м² в обеих группах.

Механизмы, благодаря которым лица с СН и ожирением могут иметь лучшую выживаемость, чем пациенты с нормальными и низкими значениями ИМТ до конца не ясны. Среди других потенциальных патофизиологических причин «парадокса ожирения» при СН можно выделить большие метаболические резервы, наличие защитных цитокинов, выделяемых подкожным жировым делом, минимальную кахексию, более развитую мышечную массу и мышечную силу у лиц с ожирением, более молодой возраст начала СН, длительный прием антигипертензивной терапии у лиц с АГ и ожирением [25]. Необходимо отметить, что на сегодняшний день механизмы, с помощью которых ожирение улучшает прогноз пациентов с СН, до конца не ясны. Взаимосвязь лишнего веса и СН является неоднозначной проблемой и активно изучается.

Диагностика хронической сердечной недостаточности у лиц с ожирением

Диагностика ХСН у лиц с ожирением в клинической практике имеет определённые сложности, что, в свою очередь, может влиять на своевременность начала терапии. Постановка диагноза ХСН при ожирении может быть затруднена ввиду того, что ряд симптомов могут быть ошибочно расценены, как проявления ожирения (одышка, отёки, сердцебиение). В связи с этим большое значение имеет разработка и применение инструментальных и лабораторных методов дифференциальной диагностики ХСН у пациентов с ожирением, особенно при СНсФВ и умеренно-сниженной ФВ ЛЖ (СНунФВ), позволяющих на более раннем этапе определить диагноз и тактику терапевтического вмешательства.

Типичными жалобами при ХСН являются одышка, снижение толерантности к физической нагрузке, увеличение времени восстановления после нагрузки, менее специфическими — отёки нижних конечностей, сердцебиение, прибавка в весе, депрессия. Очевидно, что даже типичные для ХСН жалобы у лиц с ожирением могут быть обусловлены экстракардиальными причинами. Одышка у больных с ожирением часто связана с детренированностью, ограничением вентиляционной способности лёгких со снижением объёма лёгочного кровотока и тканевого дыхания наряду с увеличенным объёмом циркулирующей крови и клеточной массы [26–28]. Это сопровождается снижением толерантности к физической нагрузке. Слабость — одна из частых жалоб лиц с ожирением, она также может отмечаться при сопутствующем гипотиреозе или анемии. Отёки при ожирении часто развиваются вследствие лимфовенозной недостаточности, а не нарушения насосной функции сердца [29].

Всем пациентам с ожирением и предполагаемым диагнозом ХСН рекомендуется исследование уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP) и N-терминального фрагмента натрийуретического мозгового пропептида (NT-proBNP) в крови. Натрийуретические пептиды — биологические маркеры ХСН, показатели которых также используются для контроля эффективности лечения. Нормальный уровень натрийуретических пептидов у нелеченных пациентов практически позволяет исключить поражение сердца, что делает диагноз ХСН маловероятным. При постепенном (не остром) дебюте симптомов заболевания,

значения NT-proBNP и BNP ниже 125 пг/мл и 35 пг/мл, соответственно, свидетельствуют об отсутствии ХСН. Пациенты с СН, страдающие ожирением, имеют более низкие концентрации НУП из-за повышенной экспрессии рецепторов клиренса и усиленной деградации НУП жировой тканью [30]. Была доказана устойчивая обратная зависимость между ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²) и уровнем циркулирующих НУП [31]. Конечно, значения, как правило, не являются «нормальными» и чаще приближаются к диагностическим пороговым значениям, чем нет. Для оптимизации точности диагностики целесообразно снизить установленные предельные концентрации НУП до 50% у пациентов с ожирением [32]. Поскольку наблюдается линейное снижение уровня НУП с увеличением ИМТ: чем выше ИМТ, тем ниже предельная концентрация, что обеспечивает наивысшую точность [33]. Для исключения СН у пациентов с ожирением следует использовать очень низкую предельную концентрацию BNP (<50 пг/мл) [34]. Таким образом, несмотря на более низкие уровни НУП при ожирении и СН, сохраняется высокая прогностическая ценность данных маркеров.

Наряду с НУП пациентам с ожирением для верификации диагноза ХСН рекомендуется проведение рутинных анализов: общий (клинический) анализ крови (уровень эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов в крови, оценка гематокрита), исследование уровня ферритина в крови, исследование насыщения трансферрина железом, исследование уровня натрия и калия в крови, креатинина и скорости клубочковой фильтрации (расчётный показатель), исследование уровня глюкозы крови, гликированного гемоглобина, триглицеридов, липопротеинов, определение активности щелочной фосфатазы в крови, гамма-глутамилтрансферазы, аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы, исследование уровня свободного трийодтиронина (СТ3) в крови, свободного тироксина (СТ4) и тиреотропного гормона (ТТГ), проведение общего (клинический) анализа мочи [35–38].

Всем пациентам с ожирением и подозрением на СН рекомендуется эхокардиография для оценки структуры и функции сердца с целью подтверждения диагноза и установления фенотипа сердечной недостаточности [39–42].

Пациентам с ожирением и ХСН с неудовлетворительным качеством эхокардиографии в связи с «плохим» ультразвуковым окном (визуализация <80% эндокарда левого желудочка) рекомендуется проведение эхокардиографии с использованием контрастных веществ для верификации диагноза и установления фенотипа сердечной недостаточности [43, 44].

Прочие визуализирующие методы исследования показаны лишь в тех случаях, когда неясен диагноз (например, при неудовлетворительном качестве изображений при трансторакальной эхокардиографии); имеется подозрение на редкое заболевание сердца или на внесердечную причину имеющихся у пациента симптомов и клинических признаков; требуется более детальная оценка причины сердечной недостаточности (например, перфузионная сцинтиграфия или ангиография при подозрении на ишемическую болезнь сердца или биопсия миокарда при некоторых инфильтративных кардиомиопатиях). Рентгенография грудной клетки должна быть рассмотрена для того, чтобы выявить/исключить некоторые виды заболеваний лёгких, например, рак (не исключает астму/ХОБЛ/альвеолит), она также может выявить нарушения лёгочной гемодинамики; выявления кардиомегалии [45, 46].

Остальные исследования у больных ХСН проводятся по специальным показаниям (МРТ, КТ, перфузионная сцинтиграфия сердца и лёгких, коронаро- и ангиография, катетеризация правых и левых отделов сердца).

Рекомендации	Класс	Уровень	Ссылки
Всем пациентам с предполагаемым диагнозом ХСН рекомендуется исследование уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP) и N-терминального фрагмента натрийуретического мозгового пропептида (NT-proBNP) в крови для верификации диагноза	I	C	30–34
Пациентам с неудовлетворительным качеством эхокардиографии (визуализация <80% эндокарда левого желудочка) рекомендуется проведение эхокардиографии с использованием контрастных веществ для верификации диагноза и установления фенотипа сердечной недостаточности	I	C	43, 44
Пациентам с ХСН и ожирением рекомендуется снижение массы тела для улучшения качества жизни	I	C	47
Пациентам с ХСН и ожирением рекомендуется физическая активность и физические упражнения для уменьшения симптомов СН и улучшения качества жизни и других заболеваний, таких как апноэ или СД	I	C	49
Всем пациентам с ожирением и симптоматической сердечной недостаточностью (ФК II-IV) со сниженной ФВ ЛЖ (ФВ≤40%) рекомендуются ингибиторы АПФ/АРНИ (при непереносимости антагонистов рецепторов ангиотензина II), бета-адреноблокаторы, АМКР и ингибиторы SGLT2 (дапаглифлозин, эмпаглифлозин) в составе комбинированной терапии для снижения риска госпитализации по причине СН и смерти	I	A	50–62
У пациентов с ожирением и симптоматической сердечной недостаточностью (ФК II-IV) с умеренно-сниженной ФВ ЛЖ (ФВ 41–49%) могут быть рассмотрены ингибиторы АПФ/АРНИ (при непереносимости антагонистов рецепторов ангиотензина II), бета-адреноблокаторы и АМКР в составе комбинированной терапии для снижения риска госпитализации по причине СН и смерти	II	B	53, 63–68
Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы и устройства для кардиальной ресинхронизирующей терапии рекомендованы пациентам с ХСНнФВ и ожирением для уменьшения риска смерти по показаниям, не отличающимся от общей популяции больных с ХСН	I	A	69–77

Лечение сердечной недостаточности у лиц с ожирением

Основными задачами лечения пациентов с ХСН и ожирением являются устранение симптомов ХСН (одышка, отёки и т.п.), улучшение качества жизни, снижение количества госпитализаций, улучшение прогноза. Снижение смертности и числа госпитализаций является главным критерием эффективности терапевтических мероприятий. Как правило, это сопровождается реверсией ремоделирования ЛЖ и снижением концентраций натрийуретических пептидов. Для любого пациента так же чрезвычайно важно, чтобы проводимое лечение позволяло ему добиться устранения симптомов болезни, улучшало качество жизни и повышало его функциональные возможности, что, однако, не всегда сопровождается улучшением прогноза у пациентов с ХСН. Тем не менее, отличительной чертой современной эффективной фармакотерапии является достижение всех обозначенных целей лечения.

В настоящее время мало доказательств того, что снижение веса у больных с ХСН приводит к улучшению клинических исходов и выживаемости, но потеря веса способствует уменьшению выраженности симптомов и улучшению качества жизни [47]. У пациентов с установленной СНнФВ, по-видимому, преднамеренная потеря веса с помощью изменения образа жизни или бариатрической хирургии может быть полезной, хотя непреднамеренная потеря веса, по-видимому, нежелательна [48]. Пациентам с ХСН и ожирением рекомендуются регулярные физические аэробные нагрузки, позволяющие улучшить функциональный статус и симптомы ХСН [49]. У пациентов с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ регулярные физические аэробные нагрузки уменьшают риск госпитализаций по поводу СН [49]. Дыхательные упражне-

ния как с применением дыхательных тренажеров, так и без них рекомендуются в качестве старта физической реабилитации для пациентов с ожирением и СН IV ФК, а в сочетании с аэробными тренировками умеренной интенсивности всем пациентам с СН [49]. Поэтому аэробная физическая активность и упражнения, направленные на сохранение мышечной массы, рекомендованы всем пациентам с ожирением и СН.

Всем пациентам с ожирением и симптоматической сердечной недостаточностью (ФК II-IV) со сниженной ФВ ЛЖ (ФВ≤40%) рекомендуются ингибиторы АПФ/АРНИ (при непереносимости антагонистов рецепторов ангиотензина II), бета-адреноблокаторы, АМКР и ингибиторы SGLT2 (дапаглифлозин, эмпаглифлозин) в составе комбинированной терапии для снижения риска госпитализации по причине СН и смерти [50–62]. У пациентов с ожирением и симптоматической сердечной недостаточностью (ФК II-IV) с умеренно-сниженной ФВ ЛЖ (ФВ 41–49%) могут быть рассмотрены ингибиторы АПФ/АРНИ (при непереносимости антагонистов рецепторов ангиотензина II), бета-адреноблокаторы и АМКР в составе комбинированной терапии для снижения риска госпитализации по причине СН и смерти [53, 63–68].

Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы и устройства для ресинхронизирующей терапии рекомендованы пациентам с ХСНнФВ и ожирением для уменьшения риска смерти по показаниям, не отличающимся от общей популяции больных с СН [69–77].

Несколько новых классов лекарств, первоначально разработанных для пациентов с СД 2 типа, показали перспективность

для лечения как ожирения, так и СН. Агонисты глюкагоноподобного пептида (лираглутид) и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортёра 2-го типа (инГЛТ2) (дапаглифлозин и эмпаглифлозин) продемонстрировали эффективность для снижения веса и снижения госпитализации при СН и сердечно-сосудистой смерти [61, 62, 78]. Исследования этих молекул в настоящее время продолжаются, как у пациентов с СНсФВ, так и у пациентов с СНнФВ с диабетом и без него, результаты будут получены в течение следующих нескольких лет. Недавно было сообщено, что у лиц с избыточным весом или ожирением ухудшение течения СНнФВ и риск сердечно-сосудистой смерти был ниже среди тех, кто получал дапаглифлозин, по сравнению с теми, кто получал плацебо, независимо от наличия или отсутствия СД [61]. Агонисты глюкагоноподобного пептида-1 (лираглутид) не влияют на конечные точки, связанные с СН, но лучше, чем инГЛТ2 снижают вес и ведут к уменьшению частоты атеросклеротических событий у пациентов с СД [78]. В связи с благоприятным профилем переносимости и безопасности лираглутид и дапаглифлозин могут быть рассмотрены для лечения пациентов с ХСН и ожирением [61, 78].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Jastreboff AM, Kotz CM, Kahan S, Kelly AS, Heymsfield SB. Obesity as a disease: The Obesity Society 2018 position statement. *Obesity (Silver Spring)*. 2019;27:7–9. <https://doi.org/10.1002/oby.22378>
- Lavie CJ, Sharma A, Alpert MA, et al. Update on obesity and obesity paradox in heart failure. *Prog Cardiovasc Dis* 2016; 58:393–400. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2015.12.003>
- Agarwal M, et al. Relation Between Obesity and Survival in Patients Hospitalized for Pulmonary Arterial Hypertension (from a Nationwide Inpatient Sample Database 2003 to 2011). *Heart. Am J Cardiol*. 2017; 120:489–493. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.04.051>
- Carbone S. Obesity paradox in cardiovascular disease: where do we stand? *Vasc Health Risk Manag*. 2019 May 1; 15:89–100. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S168946>
- Alpert MA, Lavie CJ, Agrawal H, Aggarwal KB, Kumar SA. Obesity and heart failure: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations and management. *Transl Res* 2014; 164:345–56. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2014.04.010>
- Gruson D, Ahn SA, Rosseau MF: Biomarkers of inflammation and cardiac remodeling: the quest of relevant companions for the risk stratification of heart failure patients is still on going. *Biochem Med (Zagreb)* 2011; 21:254–263. <https://doi.org/10.11613/BM.2011.035>
- Sung JK, Kim JY. Obesity and preclinical changes of cardiac geometry and function. *Korean Circ J* 2010; 40:5y223225–61. <https://doi.org/10.4070/kcj.2010.40.2.55>
- Aurigemma GP, de Simone G, Fitzgibbons TP. Cardiac remodeling in obesity. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013; 6:142–52. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.111.964627>
- Peterson LR. Obesity and insulin resistance: effects on cardiac structure, function and substrate metabolism. *Curr Hypertension Rep* 2006; 8:451–6
- Woodwiss AJ, Libhaber CD, Majane OH, et al. Obesity promotes left ventricular concentric rather than eccentric geometric remodeling and hypertrophy independent of blood pressure. *Am J Hypertens* 2008; 21:1144–51. <https://doi.org/10.1038/ajh.2008.252>
- Ren J, N Wu N, Wang S, R Sowers J, Zhang Y. Obesity cardiomyopathy: ev-idence, mechanisms, and therapeutic implications *Physiol Rev*. 2021 Oct 1;101(4):1745–1807. <https://doi.org/10.1152/physrev.00030.2020>
- Ren J, N Wu N, Wang S, R Sowers J, Zhang Y. Obesity cardiomyopathy: ev-idence, mechanisms, and therapeutic implications *Physiol Rev*. 2021 Oct 1;101(4):1745–1807. <https://doi.org/10.1152/physrev.00030.2020>
- Carbone S, Billingsley HE, Rodriguez-Miguel P, et al. Lean mass abnormalities in heart failure: the role of sarcopenia, sarcopenic obesity, and cachexia. *Curr Probl Cardiol* 2020; 45:100417. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2019.03.006>
- De Schutter A, Lavie CJ, Kachur S, et al. Body composition and mortality in a large cohort with preserved ejection fraction: Untangling the obesity paradox. *Mayo Clin Proc* 2014;89:1072–9. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.04.025>
- Kitzman DW, Brubaker P, Morgan T, et al. Effect of caloric restriction or aerobic exercise training on peak oxygen consumption and quality of life in obese older patients with heart failure with preserved ejection fraction: a randomized clinical trial. *JAMA*. (2016) 315:36–46. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.17346>
- Ross R., Blair S.N., Arena R., et al. Importance of Assessing Cardiorespiratory Fitness in Clinical Practice: A Case for Fitness as a Clinical Vital Sign: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134: e653–e699. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000461>
- Kondamudi N., Haykowsky M., Forman D.E., et al. Exercise Training for Prevention and Treatment of Heart Failure. *Prog. Cardiovasc. Dis*. 2017; 60:115–120. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2017.07.001>
- Pandey A, Garg S, Khunger M, et al. Dose-response relationship between physical activity and risk of heart failure: a meta-analysis. *Circulation* 2015; 132(19):1786–94. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015853>
- Pandey A, Patel M, Gao A, et al. Changes in midlife fitness predicts heart failure risk at a later age independent of interval development of cardiac and non-cardiac risk factors: the Cooper Center Longitudinal Study. *Am Heart J* 2015;169(2): 290–7 <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.10.017>
- Liu K, Daviglius ML, Loria CM, et al. Healthy lifestyle through young adulthood and the presence of low cardiovascular disease risk profile in middle age: the Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults (CARDIA) study. *Circulation* 2012; 125(8):996–1004. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.060681>
- Zadeh A, Dijk E, Prasad A, et al. Effect of aging and physical activity on left ventricular compliance. *Circulation* 2004;110(13):1799–1805. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000142863.71285.74>
- Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med*. 2002 Aug 1;347 (5):305–13. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa020245>
- Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadeh K, et al. (2008) Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis. *Am Heart J* 156(1):13–22. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2008.02.014>
- Padwal R, McAlister F, McMurray J, et al. Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The obesity paradox in heart failure patients with preserved versus reduced ejection fraction: a meta-analysis of individual patient data. *Int J Obes (Lond)* 2014; 38 (8): 1110–4. <https://doi.org/10.1038/ijo.2013.203>
- Lavie CJ, Alpert MA, Arena R, et al. Impact of obesity and the obesity paradox on prevalence and prognosis in heart failure. *JACC Heart Fail*. 2013;1(2):98. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2013.01.006>
- Mant J., Doust J., Roalfe A., Barton P., Cowie M.R., Glasziou P., Mant D., McManus R.J., Holder R., Deeks J., Fletcher K., Qume M., Sohanpal S., Sanders S., Hobbs FDR. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. *Health Technol Assess* 2009; 13:1–207
- Oudejans I., Mosterd A., Bloemen J.A., Valk M.J., Van Velzen E., Wielders J.P., Zuihthoff N.P., Rutten F.H., Hoes A.W. Clinical evaluation of geriatric outpatients with suspected heart failure: value of symptoms, signs, and additional tests. *Eur J Heart Fail* 2011; 13:518–527
- Weingärtner O, Hasan T, Böhm M. Pathophysiology and differential diagnosis of dyspnea. *Herz*. 2004 Sep; 29(6):595–601. <https://doi.org/10.1007/s00059-004-2594-0>
- Fries R. Differential diagnosis of leg edema. *MMW Fortschr Med*. 2004 Apr 15; 146(16):39–4
- Mueller C, McDonald K, de Boer RA, Maisel A, Cleland JGF, Kozhuharov N, Coats AJS, Metra M, Mebazaa A, Ruschitzka F, Lainscak M, Filippatos G, Seferovic PM, Meijers WC, Bayes-Genis A, Mueller T, Richards M, Januzzi JL Jr, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur J Heart Fail* 2019;21:715731
- Wang T, Larson M, Levy D, Benjamin E, Leip E, Wilson P, Ramachandran S. Impact of Obesity on Plasma Natriuretic Peptide Levels. *Circulation*. 2004;109:594–600.
- Bayes-Genis A, Lloyd-Jones DM, Van Kimmenade RRJ, Lainchbury JG, Richards AM, Ordoñez-Llanos J, Santaló M, Pinto YM, Januzzi JL. Effect of body mass index on diagnostic and prognostic usefulness of amino-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with acute dyspnea. *Arch Intern Med* 2007; 167: 400–407
- Maisel AS, McCord J, Nowak RM, Hollander JE, Wu AH, Duc P, Omland T, Storrow AB, Krishnaswamy P, Abraham WT, Clopton P, Steg G, Aumont MC, Westheim A, Knudsen CW, Perez A, Kamin R, Kazanegra R, Herrmann HC,

- McCullough PA; Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. Bedside B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure with reduced or preserved ejection fraction. Results from the Breathing Not Properly Multinational Study. *J Am Coll Cardiol* 2003 Jun 4;41(11):2010-7. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)00405-4](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00405-4)
34. Daniels LB, Clopton P, Bhalla V. How obesity affects the cut-points for B-type natriuretic peptide in the diagnosis of acute heart failure. Results from the Breathing Not Properly Multinational Study. *Am Heart J*. 2006;151:999–1005
 35. Jankowska EA, von Haehling S, Anker SD, Macdougall IC, Ponikowski P. Iron deficiency and heart failure: diagnostic dilemmas and therapeutic perspectives. *Eur Heart J* 2013; 34:816–826.
 36. Filippatos G, Farmakis D, Parissis J. Renal dysfunction and heart failure: things are seldom what they seem. *Eur Heart J* 2014; 35:416–418
 37. Ewid M., Sherif H., Allihimy A.S. et al. AST/ALT ratio predicts the functional severity of chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction. *BMC Res Notes*. 2020; 13: 178. <https://doi.org/10.1186/s13104-020-05031-3>
 38. Felipe Martinez. Thyroid hormones and heart failure. *Heart Failure Reviews* volume 21, pages361–364(2016).
 39. Tribouilloy C, Rusinaru D, Mahjoub H, et al. Impact of echocardiography in patients hospitalized for heart failure: a prospective observational study. *Arch Cardiovasc Dis*. 2008;101:465–473.
 40. Kirkpatrick JN, Vannan MA, Narula J, Lang RM. Echocardiography in heart failure: applications, utility, and new horizons. *JAm Coll Cardiol*. 2007; 50:381–396.
 41. Senni M, Rodeheffer RJ, Tribouilloy CM, et al. Use of echocardiography in the management of congestive heart failure in the community. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 33:164–170.
 42. Agha SA, Kalogeropoulos AP, Shih J, et al. Echocardiography and risk prediction in advanced heart failure: incremental value over clinical markers. *J Card Fail*. 2009; 15: 586–592.]
 43. Hoffmann R, von Bardeleben S, ten Cate F, et al. Assessment of systolic left ventricular function: a multi-centre comparison of cineventriculography, cardiac magnetic resonance imaging, unenhanced and contrast-enhanced echocardiography. *Eur Heart J* 2005 Mar; 26(6):607-16.
 44. Hoffmann R, Barletta G, von Bardeleben S, Vanoverschelde JL, Kasprzak J, Greis C, et al. Analysis of left ventricular volumes and function—a multicenter comparison of cineventriculography, cardiac magnetic resonance imaging, unenhanced and contrast enhanced 2D and 3D echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2014; 27:292-301
 45. Thomas J.T., Kelly R.F., Thomas S.J., Stamos T.D., Albasha K., Parrillo J.E., Calvin J.E. Utility of history, physical examination, electrocardiogram, and chest radiograph for differentiating normal from decreased systolic function in patients with heart failure. *Am J Med* 2002;112:437–445.
 46. Hawkins N.M., Petrie M.C., Jhund P.S., Chalmers G.W., Dunn F.G., McMurray J.J.V. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. *Eur J Heart Fail* 2009;11:130–139.
 47. Bozkurt B, Aguilar D, Deswal A, et al; Contributory risk and management of comorbidities of hypertension, obesity, diabetes mellitus, hyperlipidemia, and metabolic syndrome in chronic heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134: e535–e578. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000450>
 48. Sundstrom J, Bruze G, Ottosson J, et al. Weight loss and heart failure: a nationwide study of gastric bypass surgery versus intensive lifestyle treatment. *Circulation* 2017; 135(17):1577–1585. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025629>
 49. Lavie CJ, Laddu D, Arena R, et al. Reprint of: healthy weight and obesity prevention: JACC Health Promotion Series. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(Pt B):3027–3052. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.024>
 50. Maggioni A.P., Anand I., Gottlieb S.O. et al. Effects of Valsartan on Morbidity and Mortality in Patients With Heart Failure Not Receiving Angiotensin-Converting Enzyme inhibitors *J Am Coll Cardiol*. 2002;40 (8):1414–1421
 51. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. *N Engl J Med*. 1987;316 (23):1429–1435.
 52. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. *Lancet*. 1993;342 (8875):821–828.
 53. Cleland JGF, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J* 2006; 27:2338–2345.
 54. Erhardt L, MacLean A, Ilgenfritz J, Gelperin K, Blumenthal M. Fosinopril attenuates clinical deterioration and improves exercise tolerance in patients with heart failure. *Fosinopril Efficacy/Safety Trial (FEST) Study Group. Eur Heart J*. 1995 Dec;16(12):1892-9. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060844>
 55. McMurray J.J., Packer M., Desai A.S., Gong J., Lefkowitz M.P., Rizkala A.R., Rouleau J.L., Shi V.C., Solomon S.D., Swedberg K., Zile M.R., PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;371: 993–1004.
 56. Packer M., Bristow M.R., Cohn J.N. et al, for the U. S. Carvedilol Heart Failure Study Group. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996; 334 (21):1349–1355.
 57. Gattis W.A., O'Connor C.M., Leimberger J.D. et al. Clinical outcomes in patients on beta-blocker therapy admitted with worsening chronic heart failure. *Am J Cardiol*. 2003;91 (2):169–174.
 58. Pitt B., Zannad F., Remme W.J. et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. N Engl J Med*. 1999;341 (10):709–717.
 59. Zannad F., McMurray J.J., Krum H. et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med*. 2011;364 (1):11–21.
 60. Juurlink D.N., Mamdani M.M., Lee D.S. et al. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med*. 2004;351 (6):543–551
 61. McMurray J.J.V., Solomon S.D., Inzucchi S.E., et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. September 19, 2019. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303>
 62. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *New Engl Journal Med*. 2020;383:1413-24. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2022190>
 63. Cleland JGF, Bunting KV, Flather MD, et al. Beta-blockers in Heart Failure Collaborative Group. Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: an individual patient-level analysis of double-blind randomized trials. *Eur Heart J* 2018;39:26-35.
 64. Solomon SD, McMurray JVV, Anand IS, et al. PARAGON-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2019;381:1609-1620
 65. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al. CHARM Investigators and Committees. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved trial. *Lancet* 2003;362:777-781.
 66. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, et al. TOPCAT Investigators. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2014;370:1383-1392.
 67. Solomon SD, Vaduganathan M, Claggett BL, et al. Sacubitril/valsartan across the spectrum of ejection fraction in heart failure. *Circulation* 2020;141:352-361.
 68. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, et al. SENIORS Investigators. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005;26:215-225.
 69. Cleland JGF, Freemantle N, Erdmann E, et al. Long-term mortality with cardiac resynchronization therapy in the Cardiac Resynchronization — Heart Failure (CARE-HF) trial. *Eur J Heart Fail*. 2012;14:628-34. Linde C, Gold MR, Abraham WT, et al. Long-term impact of cardiac resynchronization therapy in mild heart failure: 5-year results from the REsynchronization reVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction (REVERSE) study. *Eur Heart J*. 2013;34:2592-9
 70. Cleland JG, Abraham WT, Linde C, et al. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *Eur Heart J*. 2013;34:3547-56.
 71. Wyse D, Friedman PL, Epstein AE. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med*. 1997;337:1576-83
 72. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. *Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. Eur Heart J*. 2000;21:2071-8.
 73. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation*. 2000;101:1297-302.
 74. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients

resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation*. 2000;102:748-5

75. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2002;346:877-83.
76. Desai AS, Fang JC, Maisel WH, Baughman KL. Implantable defibrillators for the prevention of mortality in patients with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2004;292:2874-9.
77. Sanders GD, Hlatky MA, Owens DK. Cost-effectiveness of implantable cardioverterdefibrillators. *N Engl J Med*. 2005;353:1471-80.
78. Jorsal A, Kistorp C, Holmager P, et al. Effect of liraglutide, a glucagon-like peptide-1 analogue, on left ventricular function in stable chronic heart failure patients with and without diabetes (LIVE): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Eur J Heart Fail*. 2017; 19:69-77. <https://doi.org/10.1002/ehfj>

10. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ведение пациентов с ожирением несмотря на большое число исследований, посвящённых этой проблеме, остаётся трудной задачей. Лица с ожирением частоотягощены различными

сопутствующими состояниями и заболеваниями. Наиболее часто это заболевания сердечно-сосудистой системы, эндокринные болезни, болезни желудочно-кишечного тракта и опорно-двигательной системы. В большинстве случаев у больного имеется несколько ассоциированных с ожирением осложнений. Вместе с тем сохраняется несогласованность действий среди врачей различных специальностей, занимающихся ведением таких больных, тем более среди специалистов в разных странах. Объединённые и структурированные данные по вопросам диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с ожирением станут важным подспорьем для врачей общей практики, кардиологов, эндокринологов, как в первичном звене здравоохранения, так и в специализированных учреждениях. Применение современных методов диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний с учётом особенностей их течения у лиц с ожирением будет способствовать снижению риска развития осложнений и сердечно-сосудистой смерти у этой категории больных.

СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ / THE WORKING GROUP

Чазова Ирина Евгеньевна, д.м.н., профессор, академик РАН, заместитель генерального директора по научно-экспертной работе, руководитель отдела гипертонии, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (**Irina E. Chazova**, Dr. of Sci. (Med.), Academician of RAS, Deputy General Director for Scientific and Expert Work, Head of Hypertension Department, A.L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center Of Cardiology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0002-9822-4357

Жернакова Юлия Валерьевна, профессор, д.м.н., ученый секретарь, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (**Yuliya V. Zhernakova**, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Scientific Secretary, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center Of Cardiology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0001-7895-9068

Блинова Наталия Владимировна, к.м.н., старший научный сотрудник отдела гипертонии, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (**Nataliya V. Blinova**, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Hypertension, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center Of Cardiology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0001-5215-4894

Маркова Татьяна Николаевна, д.м.н., зав. эндокринологическим отделением, врач-эндокринолог ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация (**Tat'yana N. Markova**, Dr. of Sci. (Med.), head endocrinology department, endocrinologist, City Clinical Hospital No. 52, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0002-8798-887X

Мазурина Наталия Валентиновна, к.м.н., врач высшей квалификационной категории, ведущий научный сотрудник, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава, Москва, Российская Федерация (**Nataliya V. Mazurina**, Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher, National Research Center for Endocrinology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0001-8077-9381

Жиров Игорь Витальевич, д.м.н., ведущий научный сотрудник, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (**Igor' V. Zhirov**, Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center Of Cardiology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0002-4066-2661

Ускач Татьяна Марковна, д.м.н., ведущий научный сотрудник, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (**Tat'yana M. Uskach**, Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center Of Cardiology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0003-4318-0315

Сафиуллина Альфия Ахатовна, к.м.н., младший научный сотрудник, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (**Al'fiya A. Safullina** Cand. of Sci. (Med.), junior researcher, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center Of Cardiology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0003-3483-4698

Миронова Ольга Юрьевна, к.м.н., ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. Сеченова (Сеченовский Университет), доцент, Москва, Российская Федерация (**Olga Iu. Mironova**, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0002-5820-1759

Елфимова Евгения Михайловна, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории апноэ сна, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (**Evgeniya M. Elfimova**, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Sleep Apnea Laboratory, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center Of Cardiology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0002-3140-5030

Литвин Александр Юрьевич, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, руководитель лаборатории апноэ сна, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (**Alexander Yu. Litvin**, Dr. of Sci.

(Med.), Chief Researcher, Head of the Sleep Apnea Laboratory, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center Of Cardiology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0001-5918-9969

Железнова Екатерина Александровна, к.м.н., лаборант-исследователь, врач-кардиолог, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (**Ekaterina A. Zheleznova**, Cand. of Sci. (Med.), research laboratory assistant, cardiologist, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center Of Cardiology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0001-9163-0582

Юричева Юлия Александровна, к.м.н., научный сотрудник отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (**Yuliya A. Yuricheva**, Cand. of Sci. (Med.), Researcher, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center Of Cardiology, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0002-5532-6345

Кисляк Оксана Андреевна, профессор, д.м.н., заведующая кафедрой факультетской терапии лечебного факультета, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация (**Oksana A. Kislyak**, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Faculty Therapy, Faculty of Medicine, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0002-2028-8748

Мкртумян Ашот Мусаелович, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии, Московский Государственный Медико-Стоматологический Университет имени А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация (**Ashot M. Mkrtumyan**, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Endocrinology and Diabetology, A.I. Evdokimov Moscow State Medical and Dental University, Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0003-1316-5245

Подзолков Валерий Иванович, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой факультетской терапии №2, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация (**Valerij I. Podzolkov**, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Faculty Therapy No. 2, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation), ORCID: 0000-0002-0758-5609

Азизов Васадат Алиевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней 1-го Азербайджанского Медицинского Университета, Баку, Азербайджан (**Vasadat A. Azizov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Diseases, 1st Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan), ORCID: 0000-0001-5655-3913

Зелвеян Парунак Арутюнович, д.м.н., профессор, директор, Центр превентивной кардиологии, Ереван, Армения (**Parunak A. Zelveyan**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Director, Center for Preventive Cardiology, Yerevan, Armenia), ORCID: 0000-0002-6513-6772

Григоренко Елена Александровна, к.м.н., доцент, профессор кафедры кардиологии и внутренних болезней, Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь (**Elena A. Grigorenko**, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Cardiology and Internal Medicine, Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus), ORCID: 0000-0002-8120-6267

Рахимов Закрия Яхьяевич, профессор, д.м.н., почётный профессор кафедры кардиологии с курсом клинической фармакологии ИПОСЗ РТ; председатель ассоциации кардиологов РТ, Душанбе, Таджикистан (**Zakriya Ya. Rahimov**, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Honorary Professor of the Department of Cardiology with a course of clinical pharmacology; Chairman of the Association of Cardiologists of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Tajikistan)

Касымова Саломат Джамоловна, к.м.н., заведующая кафедрой эндокринологии Института последипломного образования в сфере здравоохранения, Душанбе, Таджикистан (**Salomat D. Kasymova**, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Endocrinology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare, Dushanbe, Tajikistan, Dushanbe)

Нарзуллаева Адолат Рахматуллаевна, к.м.н., заведующая кафедрой кардиологии с курсом клинической фармакологии Института последипломного образования в сфере здравоохранения, Душанбе, Таджикистан (**Adolat R. Narzullaeva**, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Cardiology with the Course of Clinical Pharmacology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare, Dushanbe, Tajikistan), ORCID: 0000-0001-5728-3804

Сарыбаев Акпай Шогайбович, д.м.н., профессор, директор, Национальный центр кардиологии и терапии им. академика М.М. Миррахимова при Минздраве Киргизской Республики, Бишкек, Кыргызстан (**Akpaj Sh. Sarybaev**, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Director, M.M. Mirrakhimov National Center for Cardiology and Therapy, Bishkek, Kyrgyzstan), ORCID: 0000-0003-2172-9776



*Шмальц А.А.^{1,2}, Горбачевский С.В.^{1,2}, Мартынюк Т.В.^{3,4}, Наконечников С.Н.⁴

ТЕСТ НА ВАЗОРЕАКТИВНОСТЬ ПРИ ЛЁГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ВРОЖДЁННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Минздрава России, Рублёвское шоссе, д. 135, Москва 121552, Российская Федерация;

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, ул. Баррикадная, д. 2/1, Москва 123995, Российская Федерация;

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия; 3-я Черепковская, 15 А, Москва 121552, Российская Федерация;

⁴ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Островитянова, д. 1, Москва 117997, Российская Федерация.

Сведения об авторах:

*Автор, ответственный за связь с редакцией: Шмальц Антон Алексеевич, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения хирургического лечения заболеваний сердца с прогрессирующей лёгочной гипертензией ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России, доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, +7 (495) 414-79-33, Рублёвское шоссе, д. 135, Москва 121552, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-8937-1796

Горбачевский Сергей Валерьевич, д.м.н., профессор, заведующий отделением хирургического лечения заболеваний сердца с прогрессирующей лёгочной гипертензией ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, e-mail: svgorby59@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-4193-3320

Мартынюк Тамила Витальевна, д.м.н., руководитель отдела лёгочной гипертензии и заболеваний сердца НИИ клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, профессор кафедры кардиологии ФДПО РНИМУ имени Н.И. Пирогова, e-mail: trukhiniv@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9022-8097

Наконечников Сергей Николаевич, д.м.н., профессор, директор Российского медицинского общества по артериальной гипертензии, профессор кафедры кардиологии ФДПО РНИМУ имени Н.И. Пирогова, e-mail: snn_cardio@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1564-7619

РЕЗЮМЕ

В декабре 2021 г. на IX Всероссийском конгрессе «Лёгочная гипертензия 2021» одобрены первые Евразийские рекомендации по диагностике и лечению лёгочной гипертензии, ассоциированной с врождёнными пороками сердца у взрослых. В ходе работы экспертная группа обсуждала множество спорных вопросов, среди которых – необходимость проведения диагностических тестов на вазореактивность. Инвазивная регистрация реакции лёгочных сосудов на вазодилататоры – тест на вазореактивность – при идиопатической, наследуемой и индуцированной приёмом лекарств и

токсиков лёгочной артериальной гипертензии (ЛАГ) используется для определения показаний к терапии антагонистами кальция, при ЛАГ, ассоциированной с некорригированными врождёнными пороками сердца (ВПС) у детей – для определения показаний к хирургическому лечению. Применение теста на вазореактивность для оценки операбельности взрослых пациентов с ВПС нецелесообразно. Приводится обзор техники выполнения, специфических лёгочных вазодилататоров и критериев оценки теста на вазореактивность в различных подгруппах ЛГ, ассоциированной с ВПС. **Ключевые слова:** лёгочная гипертензия, лёгочная артериальная гипертензия, врождённые пороки сердца, тест на вазореактивность.

Вклад авторов. все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

✉ SHMALTZANTON@INBOX.RU

Для цитирования: Шмальц А.А., Горбачевский С.В., Мартынюк Т.В., Наконечников С.Н. Тест на вазореактивность при лёгочной гипертензии, ассоциированной с врождёнными пороками сердца. Евразийский кардиологический журнал. 2022;(3):58-64, <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-3-58-64>

Рукопись получена: 16.04.2022 | Рецензия получена: 26.04.2022 | Принята к публикации: 28.04.2022



© Шмальц А.А., Горбачевский С.В., Мартынюк Т.В., Наконечников С.Н.

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



*Anton A. Shmalts^{1,2}, Sergej V. Gorbachevsky^{1,2}, Tamila V. Martynyuk^{3,4}, Sergej N. Nakonechnikov⁴

VASOREACTIVITY TESTING IN PULMONARY HYPERTENSION ASSOCIATED WITH CONGENITAL HEART DISEASE

¹ A.N. Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Rublyevskoe Shosse 135, Moscow 121552, Russian Federation;

² Russian State Medical Postgraduate Academy of the Ministry of the Russian Federation, Barrikadnaya str., 2/1, Moscow 123995, Russian Federation;

³ E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 3rd Cherepkovskaya str., 15A, Moscow 121552, Russian Federation;

⁴ N.I. Pirogov Russian Medical Research Medical University, Ostrovityanova str., 1, Moscow 117997, Russian Federation.

Information about authors:

*Corresponding author: Anton A. Shmalts, Dr. of Sci. (Med.), Leading Research Associate, Associate Professor of the Department of Cardiovascular Surgery, Rublyevskoe Shosse 135, Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: shmalzanton@inbox.ru; ORCID: 0000-0001-8937-1796

Sergej V. Gorbachevsky, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Professor of the Department of Cardiovascular Surgery, e-mail: svgorby59@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-4193-3320

Tamila V. Martynyuk, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department, Professor of the Department of Cardiology, e-mail: trukhiniv@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9022-8097

Sergej N. Nakonechnikov, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Cardiology, Director of the Russian Medical Society for Arterial Hypertension, e-mail: snn_cardio@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1564-7619

SUMMARY

In December, 2021 at the IXth All-Russian Congress «Pulmonary Hypertension 2021» the first Eurasian guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension associated with congenital heart disease in adults were approved. The expert group discussed many contentious issues, including the need for diagnostic tests for vasoreactivity. Invasive registration of the reaction of the pulmonary vessels to vasodilators – a vasoreactivity testing – in idiopathic, hereditary and drug- and toxin-induced pulmonary arterial hypertension (PAH) is used

to determine indications for calcium antagonist therapy, in PAH associated with uncorrected congenital heart disease (CHD) in children – to determine the indications for surgical treatment. The use of a vasoreactivity testing to assess the operability of adult patients with congenital heart disease is inappropriate. An overview of the performance technique, specific pulmonary vasodilators and criteria for evaluating the test for vasoreactivity in various subgroups of PH associated with CHD is given.

Key words: pulmonary hypertension, pulmonary arterial hypertension, congenital heart disease, vasoreactivity test.

Authors, contributions. All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the

collection of material and its processing.

Conflict of interest. No conflict of interest to declare.

✉ SHMALTZANTON@INBOX.RU

For citation: Anton A. Shmalts, Sergej V. Gorbachevsky, Tamila V. Martynyuk, Sergej N. Nakonechnikov. Vasoreactivity testing in pulmonary hypertension associated with congenital heart disease. Eurasian heart journal. 2022;(3):58-64 (In Russ.]). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-3-58-64>

Received: 16.04.2022 | **Revision Received:** 26.04.2022 | **Accepted:** 28.04.2022



© Anton A. Shmalts, Sergej V. Gorbachevsky, Tamila V. Martynyuk, Sergej N. Nakonechnikov

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

В декабре 2021 г. на IX Всероссийском конгрессе «Лёгочная гипертензия 2021» одобрены первые Евразийские рекомендации по диагностике и лечению лёгочной гипертензии, ассоциированной с врождёнными пороками сердца у взрослых. В ходе работы экспертная группа обсуждала множество спорных вопросов, среди которых — необходимость проведения диагностических тестов на вазореактивность.

Инвазивная регистрация реакции лёгочных сосудов на вазодилататоры — тест на вазореактивность — при идиопатической, наследуемой и индуцированной приемом лекарств и токсинов лёгочной артериальной гипертензии (ЛАГ) используется для определения показаний к терапии антагонистами кальция [1–5], при ЛАГ, ассоциированной с некорригированными врождёнными пороками сердца (ВПС) у детей — для определения показаний к хирургическому лечению [1, 6–23].

Следует обратить внимание на возможность выполнения теста на вазореактивность только пациентам с прекапиллярной формой лёгочной гипертензии (ЛГ) [1–23]. При посткапиллярной ЛГ искусственная лёгочная вазодилатация может спровоцировать отёк лёгких. Однако при комбинированной посткапиллярной ЛГ тест на вазореактивность при условии хорошей клинической переносимости в ряде случаев возможен [7, 8, 11–13, 20].

Тест на вазореактивность обычно выполняется в рентгеноперационной [3]. Важно проводить тест в приближенных к обычной жизни физиологических условиях – в состоянии бодр-

ствования или же (у детей) умеренной седации со спонтанным дыханием воздухом [11].

Для отдельной оценки гемодинамики большого и малого кругов кровообращения у пациентов с ЛАГ при ВПС необходима катетеризация не только правых (как при идиопатической ЛАГ), но также и левых отделов сердца [6–14, 17–23]. Проведение теста в палате интенсивной терапии после предварительной катетеризации в условиях рентгеноперационной в НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева позволяет оценить лёгочную гемодинамику в различных физиологических состояниях (бодрствование и медикаментозный сон) на протяжении длительного времени [7–10] (рис. 1 и 2). Длительное мониторирование давления в лёгочной артерии (ДЛА) в различных физиологических состояниях без теста на вазореактивность даёт некоторые сведения и о посткапиллярной ЛГ [7, 8].

Идеальный лёгочный вазодилататор должен быть селективным (то есть не обладать или обладать минимальным системным эффектом), безопасным, удобным в использовании и коротко действующим [10, 11, 18]. Этими качествами в наибольшей мере обладает оксид азота, добавляемый в дыхательную смесь (10–80 ppm в течение ~10 минут) (табл. 1 и 2) [1–11, 13, 17–23]. У взрослых также могут использоваться внутривенные и ингаляционные простаноиды и аденозин [1–3, 17–18], у детей — кислород ($FiO_2 \sim 80\text{--}100\%$) в сочетании с оксидом азота, внутривенные и ингаляционные простаноиды [4–8, 10, 11, 13, 15, 19–23].



Рисунок 1. Общий вид палаты интенсивной терапии во время проведения теста на вазореактивность, ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ

Figure 1. General view of the intensive care unit during the vasoreactivity testing. A.N. Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of Russian Federation

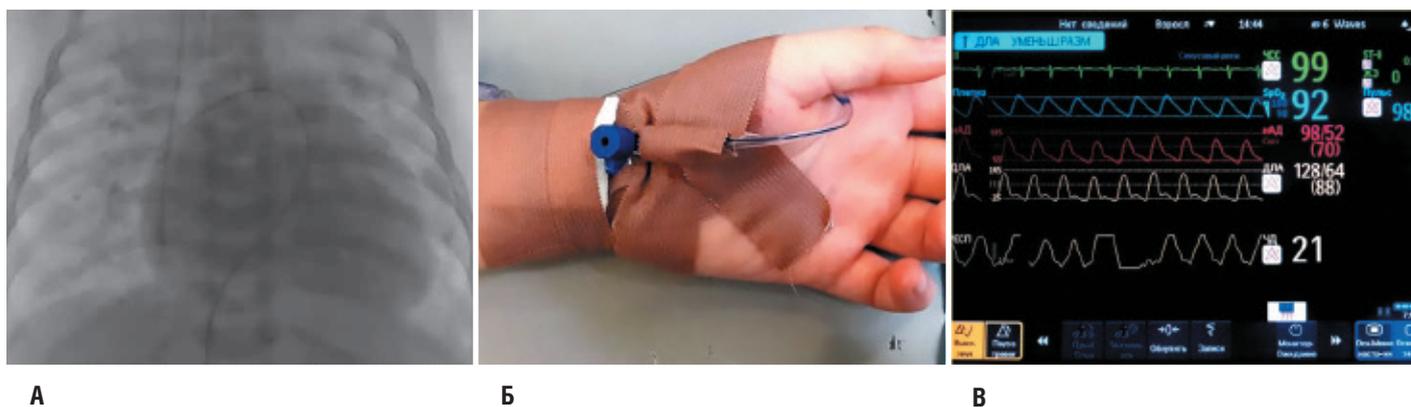


Рисунок 2. Техническое обеспечение теста на вазореактивность, ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ [7]. Катеризированы лёгочная (А) и лучевая (Б) артерии. В. Одновременная запись давления в лёгочной и лучевой артериях, а также других показателей гемодинамики в режиме реального времени.

Figure 2. Technical support of the vasoreactivity testing, A.N. Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of Russian Federation [7]. Catheterized pulmonary (A) and radial (B) arteries. B. Simultaneous recording of pressure in the pulmonary and radial arteries, as well as other hemodynamic parameters in real time.

До настоящего времени имеются разногласия относительно малоэффективных и потенциально опасных лёгочных вазодилататоров. Так, согласно Экспертному заключению Европейского педиатрического сообщества по васкулярным заболеваниям лёгких у детей ввиду риска брадикардии и гипотонии нецелесообразно использовать аденозин и антагонисты кальция [11, 24, 25]. При этом в согласованных материалах 6-го Всемирного симпозиума по ЛГ, 2018 [15] и в Американских (AHA/ATS) рекомендациях по ЛГ у детей, 2015 [13] аденозин и внутривенный силденафил разрешены. Взрослым пациентам тест на вазореактивность не рекомендуется проводить с антагонистами кальция, кислородом и ингибиторами фосфодиэстеразы [2, 3].

Не вызывает сомнений, что кислород у пациентов с некори-

гированными ВПС нежелателен ввиду трудности расчёта гемодинамики методом Фика (из-за уменьшения артериовенозной разницы и повышения доли растворенного в плазме кислорода в обеспечении органов и тканей) после теста [11, 13, 17, 20].

Исторически для оценки показаний к терапии антагонистами кальция при идиопатической ЛАГ были предложены три группы критериев [26–28]. Согласно критериям Barst, 1986 [26] тест на вазореактивность считается положительным при снижении среднего ДЛА $\geq 20\%$ на фоне неизменного или повышающегося сердечного выброса и снижающегося или неизменного соотношения лёгочного и системного сосудистых сопротивлений (ЛСС/ПСС), согласно критериям Rich, 1992 [27] — при снижении среднего ДЛА и ЛСС $\geq 20\%$ и согласно критериям Sitbon, 2005

Таблица 1. Обычно используемые для теста вазореактивность препараты (Европейские рекомендации по ЛГ, 2015 [3])

Table 1. Commonly used drugs for the vasoreactivity testing (European guidelines for PH, 2015 [3])

Препарат	Путь введения	Период полувыведения	Начальная и максимальная доза	Пошаговое увеличение дозы	Продолжительность введения каждой дозы	Класс рекомендаций и уровень доказательности
Оксид азота	ингаляционно	15–30 сек.	10–20 ppm	—	5 мин	I-C
Эпопростенол	внутривенно	3 мин	2–12 нг/кг/мин	2 нг/кг/мин	10 мин	I-C
Аденозин	внутривенно	5–10 сек.	50–350 мкг/кг/мин	50 мкг/кг/мин	2 мин	IIa-C
Илопрост	ингаляционно	30 мин	5–20 мкг	—	15 мин	IIb-C

Примечание: ppm – часть на миллион

Note: ppm is part per million

Таблица 2. Вазодилататоры для теста вазореактивность (Экспертное заключение Европейского педиатрического сообщества по васкулярным заболеваниям легких у детей, 2016 [11])

Table 2. Vasodilators for the vasoreactivity testing (European Pediatric Society Expert Opinion on Vascular Lung Disease in Children, 2016 [11])

Рекомендации	Класс рекомендаций и уровень доказательности
Тест на вазореактивность должен выполняться с оксидом азота	I-B
Начальная комбинация оксида азота и кислорода при тесте на вазореактивность разумна и сокращает время исследования	IIa-C
Использование антагонистов кальция, внутривенного эпопростенола и аденозина при тесте на вазореактивность у детей не рекомендовано и может быть опасно	III-C

[28] — при снижении среднего ДЛА ≥ 10 мм рт. ст., достижении среднего ДЛА ≤ 40 мм рт. ст. и неизменном или повышающемся сердечном выбросе.

В соответствии с действующими российскими и международными рекомендациями для решения вопроса о целесообразности терапии антагонистами кальция у взрослых с идиопатической ЛАГ используются критерии Sitbon [1–3, 16–18], у детей — критерии Sitbon, Barst [4, 13, 15] или **модифицированные для идиопатической ЛАГ критерии Barst** — снижение среднего ДЛА $> 20\%$ и соотношения ЛСС/ПСС $> 20\%$ без снижения сердечного выброса [11]. При этом предпочтительность классических или модифицированных критериев Barst у детей объясняется более низким системным артериальным давлением и возможностью наличия тяжелой ЛАГ даже при среднем ДЛА < 40 мм рт. ст.

Представляется, что для определения показаний к терапии антагонистами кальция эти же критерии целесообразно применять и при ЛАГ «после радикальной коррекции ВПС» и «при малых/сопутствующих дефектах», патогенетически и клинически схожих с идиопатической ЛАГ [7, 20].

В 2010–2011 годах Hill et al. [21] и Douwes et al. [22] показали, что пациенты с посттрикуспидальным сбросом крови при ВПС практически никогда не достигают разработанных для идиопатической ЛАГ критериев из-за нарастания артериовенозного сброса вслед за снижением ЛСС (рис. 3 и 4). Осознание обстоятельства, что выявить положительный ответ на лёгочные вазодилататоры в этих условиях можно лишь путём оценки сопротивления лёгочных сосудов [11, 13, 17, 21–23], привело к созданию **модифицированных для ЛАГ при ВПС критериев Barst** — снижения ЛСС и соотношения ЛСС/ПСС $> 20\%$ при достижении значений ЛСС < 6 ед. Вуда и ЛСС/ПСС $< 0,3$ [11, 14]. Согласно Экспертному заключению Европейского педиатрического сообщества по васкулярным заболеваниям лёгких модифицированные критерии Barst у детей используются для определения показаний к хирургическому лечению ВПС с артериовенозным сбросом [11, 14].

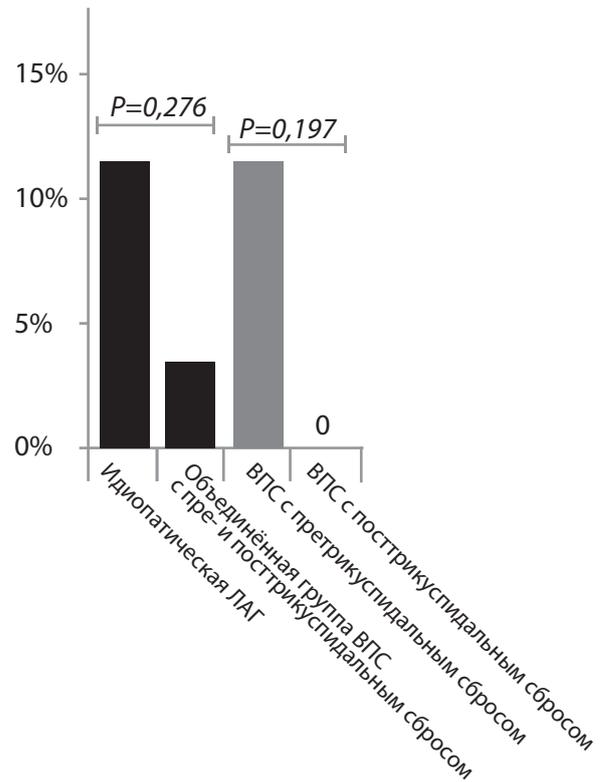


Рисунок 3. Ответчики (% пациентов) согласно критериям Sitbon при тесте на вазореактивность у пациентов с идиопатической ЛАГ и ЛАГ, ассоциированной с ВПС (с пре- и посттрикуспидальным сбросом) [22]
Figure 3. Responses (% of patients) according to the Sitbon criteria in the test for vasoreactivity in patients with idiopathic PAH and PAH associated with CHD (with pre- and post-tricuspid shunt) [22]

Однако модифицированные для ЛАГ при ВПС критерии Barst могут быть неудобны ввиду расчётного характера всех показателей, а также ограничений для применения кислорода при рас-

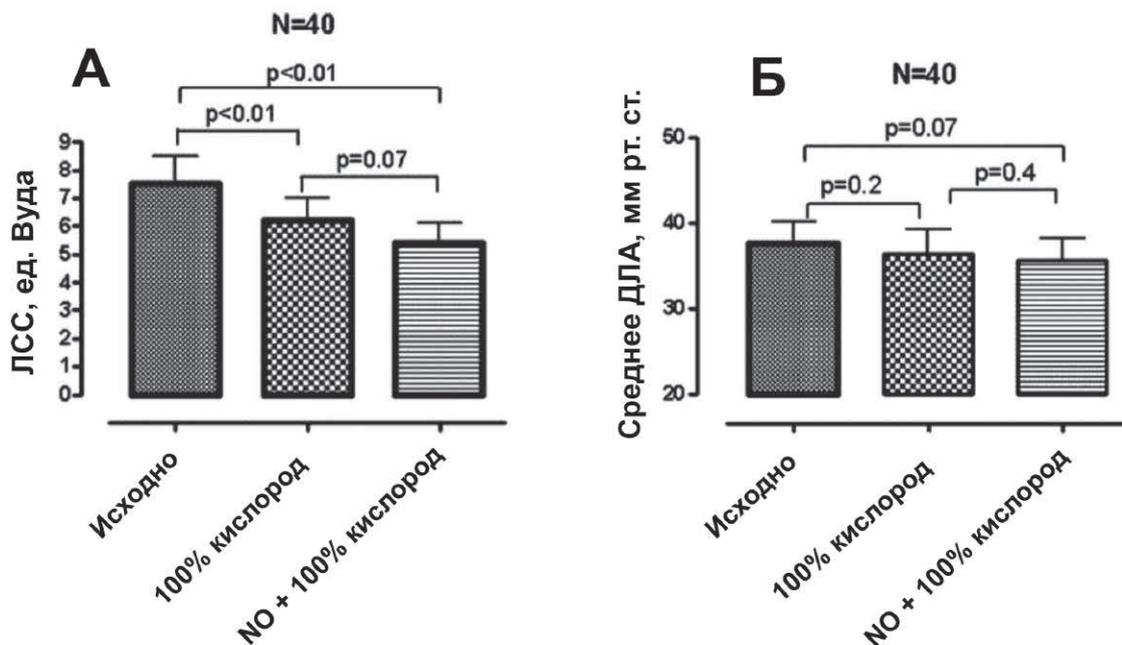


Рисунок 4. Изменения гемодинамики при тесте на вазореактивность у детей с ВПС и ЛАГ [21]. При достоверном снижении ЛСС под влиянием кислорода и комбинации кислорода с оксидом азота (А) среднее ДЛА не изменилось (Б)
Figure 4. Hemodynamics changes during the vasoreactivity testing in children with CHD and PAH [21]. With a significant decrease in PVR under the influence of oxygen and a combination of oxygen with nitric oxide (A), the mean PAP did not change (B)

чёте гемодинамики методом Фика [7, 9]. В НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева у детей с ВПС и артериовенозным сбросом успешно применяются критерии, основанные на прямом измерении давления. Тест на вазореактивность считают положительным при снижении систолического, диастолического и среднего ДЛА на ≥ 10 мм рт. ст.; при этом снижение ДЛА должно достигаться в абсолютных значениях и по отношению к аналогичным показателям системного давления [6–10]. Тест рассматривают как сомнительный при достижении разницы по систолическому, диастолическому и среднему давлению в лёгочной и системной артериях от 5 до 10 мм рт. ст. (ДЛА ниже системного). И, наконец, отрицательным тест считают при отсутствии значимой разницы давления в лёгочной и системной артериях или большем снижении давления в системной артерии по сравнению с ДЛА.

Для оценки теста на вазореактивность у детей со сложными ВПС с посттрикуспидальным сбросом могут использоваться те же критерии, что и для «простых» ВПС с посттрикуспидальным сбросом [10].

В международной литературе отсутствуют сведения об оценке операбельности пациентов с посткапиллярной ЛГ при ВПС. Согласно опыту НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева комбинированную посткапиллярную ЛГ у детей можно считать обратимой при наличии разницы (ДЛА ниже системного) по систолическому, диастолическому и среднему давлению в лёгочной и системной артериях на 10 мм рт. ст. во время длительного мониторирования давления без теста на вазореактивность [7, 8].

Согласно российским и международным рекомендациям, применение теста на вазореактивность для оценки операбельности взрослых пациентов с ВПС нецелесообразно [1–3, 18] ввиду высокой вероятности необратимой лёгочно-сосудистой болезни. В то же время Кельнский консенсус экспертов [17] не исключает использования для взрослых описанного для детей подхода.

Целесообразность теста на вазореактивность у пациентов с синдромом Эйзенменгера сомнительна [20], поскольку лечение антагонистами кальция для них противопоказано [1–3]. В то же время ответ на лёгочные вазодилататоры может свидетельствовать о лучшем прогнозе [20, 29–31].

Сведений об использовании теста на вазореактивность у больных с ЛГ при унивентрикулярной гемодинамике и сегментарной ЛГ до настоящего времени нет.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Валиева З.С., Азизов В.А., Барбараш О.Л., Веселова Т.Н. и соавт. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению лёгочной гипертензии, 2019. Евразийский кардиологический журнал. 2020; 1: 78-124. [Chazova I.E., Martynuk T.V., Valieva Z.S., Azizov V.A., Barbarash O.L., Veselova T.N. et al. Eurasian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension, 2019. Eurasian Journal of Cardiology. 2020; 1:78-124 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-1-78-122>.
2. Лёгочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоземболическая лёгочная гипертензия. Российские клинические рекомендации, 2020. [Pulmonary hypertension, including chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Russian clinical guidelines, 2020 (In Russ.)]. Доступно по ссылке: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/137>.
3. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A. et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Heart J. 2016; 37(1):67-119. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv317>.
4. Лёгочная гипертензия у детей. Российские клинические рекомендации, 2017. [Pulmonary hypertension in children. Russian clinical guidelines, 2017 (In Russ.)]. Доступно по ссылке: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/901>
5. Caicedo L, Hopper RK, Garcia H, Ivy DD, Haag D, Fineman J et al. Acute Vasoreactivity Testing in Pediatric Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension: an international Survey on Current Practice. Pulm Circ. 2019; 9(4):2045894019857533. <https://doi.org/10.1177/2045894019857533>.
6. Гипертензионная сосудистая болезнь легких, ассоциированная с врожденными пороками сердца, у детей. Российские клинические рекомендации, 2018. [Hypertensive pulmonary vascular disease associated with congenital heart disease in children. Russian clinical guidelines, 2018 (In Russ.)]. Доступно по ссылке: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/356>.
7. Горбачевский С.В., Шмальц А.А., Плотникова Л.П. Лёгочная гипертензия у детей с врожденными пороками сердца. Москва; 2018. [Gorbachevsky S.V., Shmalts A.A., Plotnikova L.R. Pulmonary hypertension in children with congenital heart disease. Moscow; 2018 (In Russ.)].
8. Горбачевский С.В., Шмальц А.А. Гипертензионная сосудистая болезнь лёгких, ассоциированная с врожденными пороками сердца. В кн.: Бокерия Л.А., Шаталов К.В. (ред.). Детская кардиохирургия. Руководство для врачей. Москва: НЦССХ им. А.Н. Бакулева; 2016: 833–50. [Gorbachevsky S.V., Shmalts A.A. Hypertensive pulmonary vascular disease associated with congenital heart disease. In: Bokeria L.A., Shatalov K.V. (ed.). Children's cardiac surgery. Guide for doctors. Moscow: Research Center of Cardiovascular Surgery named after A.N. Bakulev; 2016: 833–50 (In Russ.)].
9. Бокерия Л.А., Горбачевский С.В., Шмальц А.А. Лёгочная артериальная гипертензия, ассоциированная с врожденными пороками сердца у взрослых (клиническая рекомендация). Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2017; 59 (2):135-147. [Bokeria L.A., Gorbachevsky S.V., Shmalts A.A. Pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease in adults (clinical recommendation). Thoracic and cardiovascular surgery. 2017; 59(2):135-147 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2017-59-2-135-147>.
10. Горбачевский С.В., Белкина М.В., Колединский Д.Г., Шмальц А.А., Марасулов Ш.И., Мальцев С.Г. и др. Инвазивный мониторинг давления в лёгочной артерии — объективный метод оценки степени тяжести лёгочной гипертензии у детей с врожденными пороками сердца. Детские болезни сердца и сосудов. 2006; 4:77–81. [Gorbachevsky S.V., Belkina M.V., Koledinsky D.G., Shmalts A.A., Marasulov Sh.I., Maltsev S.G. Invasive pulmonary artery pressure monitoring is an objective method for assessing the severity of pulmonary hypertension in children with congenital heart disease. Children's diseases of the heart and blood vessels. 2006; 4:77–81 (In Russ.)]. Doi нет.
11. Apitz C, Hansmann G, Schranz D. Hemodynamic assessment and acute pulmonary vasoreactivity testing in the evaluation of children with pulmonary vascular disease. Expert consensus statement on the diagnosis and treatment of paediatric pulmonary hypertension. The European Paediatric Pulmonary Vascular Disease Network, endorsed by ISHLT and DGPK. Heart. 2016; 102 (Suppl 2): ii23–9. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-307340>.
12. Kozlik-Feldmann R, Hansmann G, Bonnet D, Schranz D, Apitz C, Michel-Behnke I. Pulmonary hypertension in children with congenital heart disease (PAH-CHD, PPHVD-CHD). Expert consensus statement on the diagnosis and treatment of paediatric pulmonary hypertension. The European Paediatric Pulmonary Vascular Disease Network, endorsed by ISHLT and DGPK. Heart. 2016; 102(Suppl 2): ii42–8. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308378>.

13. Abman SH, Hansmann G, Archer SL, Ivy DD, Adatia I, Chung WK et al. Pediatric Pulmonary Hypertension: Guidelines From the American Heart Association and American Thoracic Society. *Circulation*. 2015; 132(21):2037–99. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000329>.
14. Hansmann G, Koestenberger M, Alastalo TP, Apitz C, Austin ED, Bonnet D et al. 2019 updated consensus statement on the diagnosis and treatment of pediatric pulmonary hypertension: The European Pediatric Pulmonary Vascular Disease Network (EPPVDN), endorsed by AEPC, ESPR and ISHLT. *J Heart Lung Transplant*. 2019; 38(9):879–901. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2019.06.022>.
15. Rosenzweig EB, Abman SH, Adatia I, Beghetti M, Bonnet D, Haworth S et al. Paediatric pulmonary arterial hypertension: updates on definition, classification, diagnostics and management. *Eur Respir J*. 2019; 53(1). <https://doi.org/10.1183/13993003.01916-2018>.
16. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019; 53(1):1801913. <https://doi.org/10.1183/13993003.01913-2018>.
17. Kaemmerer H, Apitz C, Brockmeier K, Eicken A, Gorenflo M, Hager et al. Pulmonary hypertension in adults with congenital heart disease: Updated recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018. *Int J Cardiol*. 2018; 272S:79–88. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.08.078>
18. Dimopoulos K, Diller GP (eds.). *Pulmonary Hypertension in Adult Congenital Heart Disease*. Springer; 2017. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-46028-4>.
19. Xi SB, Wang SS, Qian MY, Xie YM, Li JJ, Zhang ZW. Predictors of operability in children with severe pulmonary hypertension associated with congenital heart disease. *Chin Med J (Engl)*. 2019; 132(7):811–818. <https://doi.org/10.1097/CM9.000000000000145>.
20. Del Cerro MJ, Moledina S, Haworth SG, Ivy D, Al Dabbagh M, Banjar H et al. Cardiac catheterization in children with pulmonary hypertensive vascular disease: consensus statement from the Pulmonary Vascular Research Institute, Pediatric and Congenital Heart Disease Task Forces. *Pulm Circ*. 2016; 6(1):118–25. <https://doi.org/10.1086/685102>.
21. Hill KD, Lim DS, Everett AD, Ivy DD, Moore JD. Assessment of pulmonary hypertension in the pediatric catheterization laboratory: current insights from the Magic registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010; 76(6):865–73. <https://doi.org/10.1002/ccd.22693>.
22. Douwes JM, van Loon RLE, Hoendermis ES, Vonk-Noordegraaf A, Roofthoof MTR et al. Acute pulmonary vasodilator response in paediatric and adult pulmonary arterial hypertension: occurrence and prognostic value when comparing three response criteria. *Eur Heart J*. 2011; 32(24):3137–46. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr282>.
23. Xi SB, Wang SS, Qian MY, Xie YM, Li JJ, Zhang ZW. Predictors of operability in children with severe pulmonary hypertension associated with congenital heart disease. *Chin Med J (Engl)*. 2019; 132(7):811–818. <https://doi.org/10.1097/CM9.000000000000145>.
24. Zhang DZ, Zhu XY, Meng J, Xue HM, Sheng XT, Han XM et al. Acute hemodynamic responses to adenosine and iloprost in patients with congenital heart defects and severe pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol*. 2011; 147: 433–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.04.093>
25. Oliveira EC, Ribeiro AL, Amaral CF. Adenosine for vasoreactivity testing in pulmonary hypertension: a head-to-head comparison with inhaled nitric oxide. *Respir Med*. 2010; 104:606–11. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2009.11.010>.
26. Barst RJ. Pharmacologically induced pulmonary vasodilatation in children and young adults with primary pulmonary hypertension. *Chest*. 1986; 89:497–503. <https://doi.org/10.1378/chest.89.4.497>.
27. Rich S, Kaufmann E, Levy PS. The effect of high doses of calcium-channel blockers on survival in primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med*. 1992; 327:76–81. <https://doi.org/10.1056/NEJM199207093270203>
28. Sitbon O, Humbert M, Jais X, Iosif V, Hamid AM, Provencher S et al. Long-term response to calcium channel blockers in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Circulation*. 2005; 111:3105–11. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.488486>.
29. Budts W, Van Pelt N, Gillyns H, Gewillig M, Van de Werf F, Janssens S. Residual pulmonary vasoreactivity to inhaled nitric oxide in patients with severe obstructive pulmonary hypertension and Eisenmenger syndrome. *Heart*. 2001; 86(5):553–558. <https://doi.org/10.1136/heart.86.5.553>.
30. Post MC, Janssens S, Van de Werf F, Budts W. Responsiveness to inhaled nitric oxide is a predictor for mid-term survival in adult patients with congenital heart defects and pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2004; 25:1651–1656. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.07.005>
31. D'Alto M, Romeo E, Argiento P, Santoro G, Sarubbi B, Gaio G et al. Pulmonary vasoreactivity predicts long-term outcome in patients with Eisenmenger syndrome receiving bosentan therapy. *Heart*. 2010; 96(18):1475–1479. <https://doi.org/10.1136/hrt.2010.199661>.



*Хамидов С.Х.^{1,2}, Обрезан А.Г.^{1,3}, Лобанова П.С.⁴, Азаренко С.В.⁵

ОСОБЕННОСТИ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ COVID-19

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; Университетская наб., 7/9, г. Санкт-Петербург 199034, Российская Федерация. <https://spbu.ru>

² СПб ГБУЗ ГБ №40 Курортного района, улица Борисова, 9А, г. Санкт-Петербург 197706, Российская Федерация. <https://www.gb40.ru>

³ ООО «Международный медицинский центр «СОГАЗ», Малая Конюшенная ул., 8, г. Санкт-Петербург 191186, Российская Федерация. <https://www.sogaz-clinic.ru>

⁴ СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина», Пискаревский пр., д.49, г. Санкт-Петербург 195067, Российская Федерация. <https://botkinaspb.ru>

⁵ Многопрофильная клиника «Сестрорецкая», ул. Пограничников, 2 строение 1, Сестрорецк, г. Санкт-Петербург 197706, Российская Федерация. <https://sestroclinic.ru>

Сведения об авторах:

***Автор, ответственный за связь с редакцией:** Сардор Хамидович Хамидов, аспирант 2-го года ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; ординатор 2-го года, инфекционное отделение №2 Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова; врач-стажёр в СПб ГБУЗ ГБ №40 Курортного района, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация; ул. Яхтенная, д. 34, стр. 1, кв. 279, г. Санкт-Петербург 197082, Российская Федерация; ORCID: 0000-0002-9452-1776

Андрей Григорьевич Обрезан, д.м.н., заведующий кафедры госпитальной терапии медицинского факультета, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; главный врач, ООО «Международный медицинский центр «СОГАЗ»; ORCID: 0000-0001-6115-7923

Лобанова Полина Сергеевна, врач-инфекционист, СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина»; ORCID: 0000-0002-3775-3124

Сергей Владимирович Азаренко, главный врач клиники, Многопрофильная клиника «Сестрорецкая»; ORCID: 0000-0001-7831-6126

РЕЗЮМЕ

Данная работа посвящена литературному обзору опубликованных статей, в которых исследования сфокусированы на изучении частоты развития, структуры осложнений сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с COVID-19, возникшие прижизненно и посмертно: миокардита, миокардиального повреждения, ОИМ, других тромботических событий. В некоторых исследованиях также приведены сравнительные данные COVID-19+ и COVID-19-пациентов, структура осложнений и доля смертности. Результаты изученных материалов свидетельствуют о том, что частота развития кардиологических осложнений и число летальных исходов

достоверно чаще встречаются у пациентов с сопутствующими заболеваниями как: артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, ХБП, нарушение ритма. Пациенты старше 60 лет находятся в группе повышенного риска тяжёлого течения заболевания, это объясняется тем, что у этих лиц имеются сопутствующие хронические заболевания, которые из-за острого инфекционного процесса декомпенсируются, снижая адаптационные возможности организма, приводят к ухудшению показателей выживаемости.

Ключевые слова: COVID-19, миокардит, миокардиальное повреждение, острый инфаркт миокарда

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование статьи: не осуществлялось. Статья является частью диссертационной работы.

✉ SARDOR_4321@MAIL.RU

Для цитирования: Хамидов С.Х., Обрезан А.Г., Лобанова П.С., Азаренко С.В. Особенности повреждения миокарда при COVID-19. Eurasian heart journal. 2022;(3):66-72 (In Russ.]. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-3-66-72>

Рукопись получена: 16.01.2022 | Рецензия получена: 05.06.2022 | Принята к публикации: 06.06.2022



© Хамидов С.Х., Обрезан А.Г., Лобанова П.С., Азаренко С.В.

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



*Sardor H. Hamidov^{1,2}, Andrey G. Obrezan^{1,3}, Polina S. Lobanova⁴, Sergei V. Azarenko⁵

FEATURES OF MYOCARDIAL DAMAGE AT COVID-19

¹ Saint Petersburg State University, st. Yakhtennaya, 34, building 1, apt. 279, St. Petersburg 197082, Russian Federation;

² City Hospital №40, Borisova street, 9A, St. Petersburg 197706, Russian Federation;

³ International Medical Centre "SOGAZ", Malaya Konyushennaya st., 8, St. Petersburg 191186, Russian Federation;

⁴ S.P. Botkin Saint Petersburg Infectious Diseases Hospital, Piskarevsky pr., 49, St. Petersburg 195067, Russian Federation;

⁵ Multi-field Clinic «Sestroretskaya», st. Pogradnikov, 2 building 1, Sestroretsk, St. Petersburg 197706, Russian Federation

Information about authors:

*Corresponding author: Sardor H. Hamidov, postgraduate student, e-mail: sardor_4321@mail.ru; st. Yakhtennaya, 34, building 1, apt. 279, St. Petersburg 197082, Russian Federation; ORCID: 0000-0002-9452-1776

Andrey G. Obrezan, Dr. of Sci. (Med.), Chief Physician of International Medical Centre "SOGAZ", Saint Petersburg, Russian Federation; Professor of Saint Petersburg State University, Department of General Medicine, Chairman of the Department of Hospital Therapy; ORCID: 0000-0001-6115-7923

Polina S. Lobanova, infection disease doctor, S.P. Botkin Saint Petersburg Infectious Diseases Hospital, Saint Petersburg, Russian Federation; ORCID: 0000-0002-3775-3124

Sergei V. Azarenko, Chief Physician of Multi-field Clinic «Sestroretskaya», Saint Petersburg, Russian Federation; ORCID: 0000-0001-7831-6126

SUMMARY

This work is devoted to a literature review of published articles, where studies are focused on studying the frequency, structure of complications of cardiovascular diseases in patients with COVID-19, that occurred in vivo and post-mortem: myocarditis, myocardial damage, AMI, and other thrombotic events. Some studies also provide comparative data on COVID-19+ and COVID-19- patients, complication patterns, and mortality rates. The results of the studied materials shows that, the frequency of cardiac complications and the number of deaths are sig-

nificantly more common in patients with concomitant diseases such as arterial hypertension, diabetes mellitus, obesity, CKD, arrhythmias. Patients over 60 years of age are at increased risk of a severe course of the disease, this is due to the fact that these individuals have concomitant chronic diseases that are decompensated due to an acute infectious process, reducing the adaptive capabilities of the organism, and lead to a deterioration in survival rates.

Key words: COVID-19, myocarditis, myocardial injury, acute myocardial infarction.

Authors' contributions. All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing.

Conflict of Interest. No conflict of interest to declare.

Funding for the article: none.

The article is part of the dissertation work.

✉ SARDOR_4321@MAIL.RU

For citation: Sardor H. Hamidov, Andrey G. Obrezan, Polina S. Lobanova, Sergei V. Azarenko. Features of myocardial damage at COVID-19. Eurasian heart journal. 2022;(3):66-72 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-3-66-72>

Received: 16.01.2022 | **Revision Received:** 05.06.2022 | **Accepted:** 06.06.2022



© Sardor H. Hamidov, Andrey G. Obrezan, Polina S. Lobanova, Sergei V. Azarenko © Sardor H. Hamidov, Andrey G. Obrezan, Polina S. Lobanova, Sergei V. Azarenko

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) продемонстрировала важность соблюдения санитарно-эпидемиологических мер профилактики как на индивидуальном, так и на государственном уровне. Почти все страны мира разработали меры для предотвращения распространения COVID-19, но, несмотря на эти мероприятия, заболевание распространяется быстро ввиду высокой контагиозности и частой мутации вируса. Заболевание протекает в основном в лёгкой форме у здоровых молодых лиц, но люди старше 60 лет, особенно мужского пола, находятся в группе риска по тяжёлому течению заболевания в связи с наличием коморбидных заболеваний, таких как: болезни сердечно-сосудистой системы, хроническая болезнь почек (ХБП), сахарный диабет (СД), ожирение [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Существенную долю среди сопутствующих заболеваний у пациентов с COVID-19 составляют заболевания сердечно-сосудистой системы. Во время острого инфекционного процесса наблюдается дестабилизация ранее компенсированных хронических заболеваний [7, 8]. Воспалительные процессы в лёгких, вызванные COVID-19, в особенности при остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС), становятся причиной гипотензии и снижения парциального давления кислорода в крови. В условиях системного воспалительного процесса и дегидратации для поддержания адекватного артериального давления усиливается работа сердца, что в свою очередь увеличивает потребность миокарда в кислороде. Несоответствие между потребностью и доставкой кислорода, развитие ионного и метаболического дисбаланса приводят к ишемическому повреждению миокарда.

В данном обзоре собраны материалы по повреждению миокарда пациентов с COVID-19. Описаны половозрастная структура пациентов, частота встречаемости сопутствующих заболеваний, осложнений и смертности. Описано течение собственно миокардиального повреждения и таких клинических его вариантов, как миокардит и острый инфаркт миокарда.

МИОКАРДИАЛЬНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ

Термин «повреждение миокарда» может быть использован при повышении уровня кардиального тропонина выше 99 перцентиля от верхней границы нормы. Повреждение миокарда считают острым, если отмечается нарастание или снижение уровня тропонина [9]. Возраст старше 60 лет, декомпенсация сердечно-сосудистых заболеваний, СД, ожирение являются предикторами развития миокардиального повреждения. При миокардиальном повреждении жалобы пациентов не являются специфичными, поэтому его наличие можно заподозрить при обнаружении отклонений на электрокардиографии (ЭКГ), эхокардиографии (ЭхоКГ), при повышении уровня высокочувствительного тропонина I или T выше верхней границы нормы [10]. Во многих исследованиях указывается взаимосвязь между развитием острого повреждения миокарда и низкой выживаемостью [11, 12].

В мультицентровом когортном исследовании Giustino G. et al. [13] продемонстрированы выявленные при выполнении ЭхоКГ отклонения у пациентов с миокардиальным повреждением. Общее число пациентов с COVID-19 составило 305, средний возраст 63 года, внутрибольничная смертность от всех причин составила 18,7%. Из 305 пациентов у 190 (62%) были обнаружены признаки острого повреждения миокарда на основании жалоб и повышенного уровня сердечных биомаркеров. Средний возраст пациентов с повреждением миокарда был выше, чем у пациентов без повреждения миокарда (66 лет против 58 лет, $p = 0,0008$), также среди них число пациентов с АГ, СД, ХБП превалировало. У пациентов с повреждением миокарда при выполнении ЭхоКГ чаще выявлялись снижение фракции выброса и диастолическая дисфункция ($p < 0,0001$). При исследовании внутрибольничной смертности среди пациентов было выясне-

но, что у пациентов без повреждения миокарда она составила 5,2%; у пациентов с повреждением миокарда, но без отклонений в ЭхоКГ — 21,0%; у пациентов с повреждением миокарда и выявленными отклонениями в ЭхоКГ смертность составила 31,2% (ОШ (отношение шансов) 2,27; 95% ДИ (доверительный интервал) 1,30-3,94; $p = 0,004$).

De Michieli L. et al. [14] в мультицентровом ретроспективном наблюдательном исследовании описывали случаи миокардиального повреждения у пациентов с COVID-19. Общее число выборки составило 367 пациентов. Из них, у 46% было выявлено миокардиальное повреждение на основании выявления высокого уровня высокочувствительного тропонина T. Средний возраст пациентов с миокардиальным повреждением был 69 лет, без миокардиального повреждения 54 года. Среди пациентов с миокардиальным повреждением у 60% из них на ЭКГ выявлялись отклонения от нормы, у 36% пациентов на ЭхоКГ выявлялись снижение фракции выброса, диастолическую дисфункцию. Наиболее значимыми сопутствующими заболеваниями были отмечены: АГ (артериальная гипертензия), ИБС (ишемическая болезнь сердца), дислипидемия, ХСН (хроническая сердечная недостаточность), ХБП и СД ($p < 0,0001$). Внутрибольничная смертность среди пациентов с миокардиальным повреждением была статистически значимо выше, чем у пациентов без миокардиального повреждения (15% против 3,5%, $p < 0,0001$).

В ретроспективном исследовании Poterucha T.J. et al. [15] анализировали данные 830 пациентов с COVID-19, у которых был исследован уровень высокочувствительного тропонина T и была зарегистрирована ЭКГ. При изучении смертности пришли к выводу, что при обнаружении повышенного уровня тропонина в сочетании с отклонениями на плёнке ЭКГ 30-дневная смертность составила 49%, также при обнаружении повышенного уровня тропонина, но без отклонений на плёнке ЭКГ, 30-дневная смертность составила 31% ($p < 0,001$). При изучении предикторов тяжёлого течения заболевания и развития миокардиального повреждения выяснили, что таковыми являются: старший возраст, мужской пол, сопутствующие заболевания, такие как АГ, ИБС, ХБП и СД.

Внимания заслуживает также ретроспективное исследование Alfredo V. et al. [16] В исследование включались пациенты с подозрением на COVID-19, у которых был исследован уровень тропонина I в сыворотке крови за время госпитализации. Проводилось сравнение пациентов с ПЦР (полимеразной цепной реакцией) на COVID-19+ ($n=186$) и COVID-19- ($n=247$). Общее число пациентов составило 433. Стоит отметить, что демографические данные, наличие сопутствующих данных в обеих группах были равнозначными, но пациенты с COVID-19 чаще переводились в отделение реанимации и больше нуждались в подключении к аппарату ИВЛ (искусственной вентиляции лёгких) и имели низкую выживаемость (внутрибольничная смертность 18,8% против 4,1% $p < 0,001$). У 53,7% умерших пациентов с COVID-19 имелось миокардиальное повреждение, и у 13,5% среди умерших пациентов без COVID-19 имелось миокардиальное повреждение.

Metkus T.S. et al. [17] сравнили данные интубированных пациентов с COVID-19 и показали смертность при наличии миокардиального повреждения. Так, у пациентов с уровнем тропонина ниже референсных значений смертность составила 22,7%, при повышении уровня тропонина на один порядок смертность была 61,5%. Средний возраст пациентов с повышенным уровнем был 67,8 лет, в то время средний возраст первой группы был 57,8 лет.

МИОКАРДИТ

«Миокардит — совокупность клинических и морфологических изменений тканей сердца (кардиомиоциты, клетки проводящей системы, соединительнотканной структуры и т.д.) в случаях, когда доказано или обоснованно предполагается наличие

воспалительных изменений миокарда инфекционной или аутоиммунной природы» [18].

Миокардит является одним из тяжёлых осложнений ввиду повышенного риска развития внезапной сердечной смерти у пациентов с COVID-19. Несмотря на осторожность специалистов, диагноз устанавливается редко, т.к. критерии диагноза чётко не установлены, и у специалистов, занимающихся лечением COVID-19, временно переключившихся из других специальностей, диагностика миокардита вызывает затруднения. По данным CDC (US Centers for Disease Control and Prevention) частота встречаемости миокардита среди пациентов с COVID-19 составляет примерно 146 случаев на 100000 тысяч людей, без COVID-19 около 9 случаев на 100000 тысяч людей [19]. Основанием для подозрения миокардита является повышение уровня кардиоспецифичных биомаркеров при отсутствии ишемического генеза, изменения на ЭКГ, ЭхоКГ, МРТ (магнитно-резонансной томографии), возникновение таких симптомов, как сердцебиение, боль за грудиной, одышка и вариабельность пульса и АД (артериального давления).

В основе патогенеза миокардита при коронавирусной инфекции лежит комбинация прямого воздействия вируса на миокард и аутоиммунное повреждение вследствие реакции на антигены вируса [20].

Американская кардиологическая ассоциация для подтверждения миокардита предлагает использовать МРТ и ЭхоКГ [21]. Выполнение МРТ предпочтительнее, чем ЭхоКГ, но не везде доступно. При оценке данных, полученных при МРТ, рекомендуется оценить позднее накопления гадолиния согласно критериям консенсуса Lake-Louise, к которым относятся: 1 — отёк тканей, 2 — необратимое повреждение клеток, 3 — гиперемия или повышенная проницаемость капилляров. Выполнение ЭхоКГ является доступным во всех стационарах и позволяет быстро оценить основные параметры работы сердца и обнаружить структурные отклонения или образования (тромбы). Основное внимание при миокардите у пациентов с COVID-19 обращает на себя увеличение размеров камер, утолщение стенок, снижение глобальной сократимости миокарда [22, 23].

Ammirati E et al. [24] сообщают данные 56963 пациентов с COVID-19. Среди этих пациентов острый миокардит был диагностирован у 54 пациентов, из них у 57,4% отсутствовала COVID-19 ассоциированная пневмония. Частота встречаемости миокардита среди госпитализированных больных с COVID-19 составила 2–4 случая на 1000 госпитализированных. В исследование были включены пациенты, у которых была выполнена эндомиокардиальная биопсия или МРТ исследование на основании повышенного уровня тропонина. Средний возраст пациентов составил 38 лет. Самыми частыми жалобами были боль за грудиной и одышка. У 38,9% пациентов имелось молниеносное течение заболевания с гемодинамической нестабильностью. При ЭхоКГ у пациентов с миокардитом отмечалось снижение фракции выброса. Внутрибольничная смертность составила 20,4%. Смертность в течение 120 дней составила 6,6%.

В исследовании Eiros R. et al. [25] продемонстрированы результаты МРТ исследования у 139 медицинских работников в период острого заболевания COVID-19. У пациентов в исследуемой выборке заболевание протекало в лёгкой или в средне-тяжёлой форме, все пациенты выжили. Средний возраст пациентов составил 52 года. На ЭКГ отклонения были обнаружены у 69 (50%), NT-pro-BNP был повышен у 11 (8%), тропонин у 1 (1%) пациента. Диагнозы «миокардит» и «перикардит» были установлены по критериям консенсуса Lake-Louise при МРТ исследовании. Миокардит был обнаружен у 36 (26%) пациентов, перикардит у 4 (3%), миокардиоперикардит у 15 (11%). Основными жалобами пациентов были боль за грудиной и одышка,

которые прошли после излечения от основного заболевания.

В 2-х исследованиях изучались кардиологические осложнения с использованием МРТ исследования среди молодых спортсменов (средний возраст 20 лет), недавно перенёвших COVID-19 в лёгкой форме. Обе команды исследователей при установлении диагноза «миокардит» исходили из критериев консенсуса Lake-Louise. Saurabh R. et al. [26] исследовали 26 спортсменов, среди них миокардит обнаружили у 4 (15%). 2 атлета жаловались лишь на одышку. Ни у одного среди них не были обнаружены отклонения при исследовании ЭКГ, ЭхоКГ, а также не был повышен уровень высокоспецифичного тропонина. Starekova J. et al. [27] продемонстрировали данные 145 переболевших спортсменов. Среди них миокардит был обнаружен у двоих, и у одного — миоперикардит, при этом, лишь у него наблюдались неспецифические изменения ST-T на ЭКГ, лёгкое снижение глобальной сократимости левого желудочка и слегка повышенный уровень тропонина I, который нормализовался на 18-й день после получения положительного мазка при исследовании методом ПЦР. Основными жалобами у всех исследуемых атлетов были одышка, потеря вкуса, миалгия.

Заслуживают внимание и сообщения о случаях поствакцинального миокардита, который возникает после введения даже одной дозы. По сообщениям Diaz GA. et al. [28] поствакцинальный миокардит возник у 20 людей по истечению 3,5 дней, перикардит же у 37 людей по истечению 20 дней среди 2 000 287 людей, которые прививались вакцинами на основе мРНК (матричной рибонуклеиновой кислоты). Течение осложнилось было лёгким и не было случаев со смертельным исходом. В ретроспективном исследовании Montgomery J. [29] приведены данные о 23 случаях миокардита среди военных после вакцинации мРНК содержащей вакциной. Из них у 20 миокардит возник после получения второй дозы вакцины. У всех исследуемых основной жалобой была боль за грудиной, которая возникала в течение 4 дней. Несмотря на высокий уровень высокочувствительного тропонина в сыворотке крови у всех, течение осложнения было лёгким. По данным Witberg G. et al. [30] частота поствакцинального миокардита после применения мРНК содержащей вакцины составляет 2,13 случаев на 100 000 людей. При этом у мужчин данное осложнение развивалось чаще.

ИНФАРКТ МИОКАРДА

«Термин «инфаркт миокарда» следует использовать при выявлении повреждения миокарда в сочетании с клиническими доказательствами ишемии миокарда. Нарастание и/или снижение уровня сердечного тропонина (при условии, что хотя бы одно значение превышало 99 перцентиль от верхней границы нормы) должно сочетаться хотя бы с одним признаком из нижеперечисленных:

- Симптомы ишемии миокарда;
- Вновь возникшие ишемические изменения на ЭКГ;
- Появление патологического зубца Q;
- Выявление по данным визуализирующих методик новых участков нежизнеспособного миокарда либо новых участков нарушения локальной сократимости предположительно ишемической этиологии;
- Выявление тромба в коронарных артериях по данным коронароангиографии или аутопсии (не для ОИМ (острого инфаркта миокарда) 2 и 3 типов)».

ОИМ у пациентов с COVID-19 служит независимым фактором риска неблагоприятного исхода. При снижении работы сердца снижается перфузия органов и тканей, что усугубляет имеющуюся гипоксию, а также ухудшает коронарный кровоток, замыкая порочный круг. У пациентов с COVID-19 чаще встречается ОИМ первых двух типов, что вполне объяснимо патогенезом течения COVID-19.

Solomon MD. et al. [31] предоставил эпидемиологические данные о встречаемости ОИМ в трёх периодах. Первый период был в пределах 04.03.2020–14.04.2020 гг., когда пандемия COVID-19 была объявлена; второй период 01.01.2020–03.03.2020 гг., который имел промежуточный характер, и за третий период выбрали аналогичное время прошлого года — 01.01.2019–15.04.2019 гг. В первом периоде число выборки составило 429 пациентов, во втором — 1026 пациентов, в третьем — 1578 пациентов. Частота встречаемости ОИМ представлена на рисунке 1. Данное исследование продемонстрировало схожесть частоты встречаемости ОИМ с подъёмом и без подъёма сегмента ST во всех периодах, но частота встречаемости ОИМ 2-типа у пациентов с COVID-19 примерно в два раза выше, чем у пациентов третьего периода.

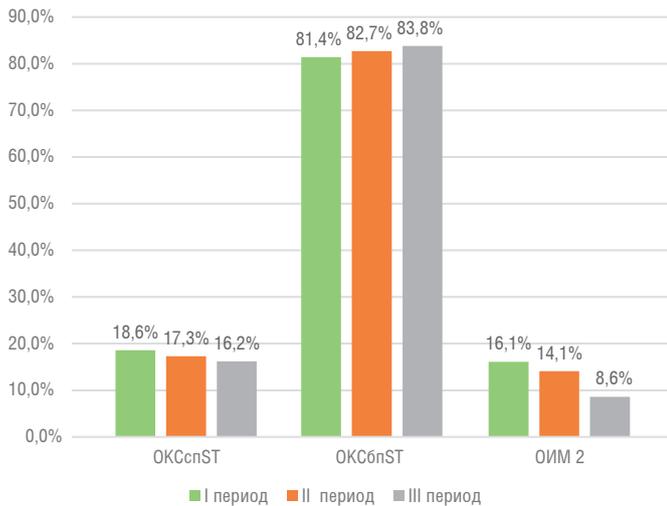


Рисунок 1. Частота встречаемости ОИМ в трёх разных периодах
Figure 1. The incidence of AMI in three different periods

Примечание (Note): OKCcnST — острый коронарный синдром с подъёмом сегмента ST (STEMI — ST-elevation myocardial infarction); OKCbнST — острый коронарный синдром без подъёма сегмента ST (NSTEMI — Non-ST-elevation myocardial infarction); ОИМ 2 — острый инфаркт миокарда 2-го типа (AMI 2 — second type of acute myocardial infarction).

В исследовании Smilowitz NR. et al. [32] сообщается о том, что у пациентов с COVID-19 частота встречаемости значимых сосудистых осложнений выше, чем при инфицировании другими ОРВИ (острыми респираторными вирусными заболеваниями). Так, частота встречаемости ОИМ в период с 2002 г. по 2014 г. среди 954 521 пациента составила 2,8%, в то время как среди пациентов с COVID-19 ($n = 3334$) — 8,9%. Средний возраст пациентов с крупными сердечно-сосудистыми осложнениями был статистически значимо выше в группе пациентов с COVID-19 (68,5 лет против 62,0 года, $p < 0,001$). Внутрибольничная смертность среди пациентов с COVID-19 также была больше (14,9% против 3,3%, $p < 0,001$).

Rashid M. et al. [33] в исследовании приводит данные, в которых сообщается, что при ОИМ у пациентов с COVID-19 риск развития летального исхода выше, чем при отсутствии COVID-19. В исследовании продемонстрировано сравнение данных пациентов с острым коронарным синдромом при наличии COVID-19 ($n=517$) и без него ($n=12441$). В группе пациентов с COVID-19 отмечают высокую распространённость сопутствующих заболеваний, таких как ХСН, АГ, СД, цереброваскулярной болезни. Несмотря на схожесть демографических данных, частоты развития острого коронарного синдрома, внутрибольничная смертность (24,2% против 5,1%) и смертность в течение 30 дней (41,9% против 7,2%) в группе пациентов с COVID-19 были статистически значимо выше ($p < 0,001$). Авторы сообщают о том, что

развитие ОИМ при COVID-19 повышает риск летального исхода в 3,27 раз (95% ДИ 2,41–4,42).

О схожих результатах сообщают и испанские исследователи Rodríguez-Leor O. et al. [34]. В исследование были включены 1010 пациентов с ОИМ из разных центров, где у 91 пациента был диагностирован COVID-19 методом ПЦР. В обеих группах возраст был старше 62 лет, наличие сопутствующих заболеваний и их распространённость были равнозначными (АГ, СД, дислипидемия), но при госпитализации у пациентов с COVID-19 декомпенсация ХСН встречалась чаще и была более выраженной. После проведённого чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с COVID-19 кардиогенный шок развивался чаще (9,9% против 3,8%, $p = 0,007$). Внутрибольничная смертность от всех причин у пациентов с COVID-19 была более высокой (23,1% против 5,7%, $p < 0,0001$), так же как и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (13,2% против 5,1%, $p = 0,002$, ОШ 4,85, 95% ДИ 2,04–11,51; $p < 0,001$).

Saad M. et al. [35] в ретроспективном когортном исследовании изучили смертность среди пациентов с ОИМ в зависимости от наличия или отсутствия COVID-19. В исследование были включены данные 509 медицинских центров США, выборка составила 80 449 пациентов. Анализировались данные с начала пандемии до 31.12.2020 г. Для набора контрольной группы был выбран аналогичный период 2019 г. В ходе исследования выяснилось, что у пациентов с COVID-19 при возникновении ОИМ ($n=359$) внутрибольничная смертность составила 79,9%, что гораздо больше по сравнению с контрольной группой ($n=3656$, смертность 38,8%). Течение заболевания у пациентов с COVID-19 в период госпитализации часто осложнялось септическим шоком и необходимостью в подключении к аппарату ИВЛ, что являлось предиктором низкой выживаемости.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном исследовании приведены материалы, в которых отражены особенности повреждения миокарда у пациентов с COVID-19. Сам по себе термин «миокардиальное повреждение» является собирательным понятием, которое подразумевает повышение уровня высокочувствительного тропонина. Возникновение симптомокомплексов, характеризующихся болью, чувством сердцебиения, вариабельностью АД даёт повод задуматься о дифференциации и верификации диагноза в пользу других осложнений. С помощью инвазивных или неинвазивных инструментальных методик становится возможной диагностика таких осложнений, как миокардит, острый коронарный синдром. При исключении последних осложнений миокардиальное повреждение является вероятным объяснением нарушений в работе сердца и повышения в анализах крови уровня тропонина.

Как видно из приведённых сообщений, при COVID-19 миокардиальное повреждение чаще возникает у людей пожилого возраста, в особенности мужского пола. Встречаемость миокардиального повреждения в мировой литературе составляет 22,33–24,4% [36, 37]. Частыми сопутствующими заболеваниями у таких пациентов являются ИБС, АГ, СД, ХБП. Авторами сообщается, что обнаруженные отклонения на ЭКГ, ЭхоКГ возникают во время острого инфекционного заболевания и свидетельствуют о наличии серьёзных нарушений в работе сердца и являются прогностическими факторами тяжёлого течения заболевания. Шансы летального исхода среди тяжёлых пациентов с COVID-19 при осложнении миокардиальным повреждением в 8,12 раз выше (95% ДИ 5,19–12,71), смертность составляет 15–61,5%.

Одним из видов миокардиального повреждения является миокардит, который может иметь разные формы, к тому же имеются такие симптомы, как сердцебиение, изменение АД и

пульса, одышка, боль в области сердца. Золотым стандартом диагностики является эндомикардиальная биопсия, но из-за травматичности процедуры, а также недоступности во многих центрах выполняется редко. Следовательно, методом выбора является МРТ исследование. С помощью данного исследования возможно оценить функциональное состояние сердца, а также выявить имеющиеся патологические изменения в структуре в его ткани. На основании исследований по миокардиту у пациентов с COVID-19 можно сделать вывод о том, что основными жалобами являются боль за грудиной и одышка. Возраст и наличие сопутствующих заболеваний статистически значимого влияния на развития миокардита не имели. У большинства пациентов при выполнении ЭхоКГ обнаруживалось уменьшение фракции выброса, на ЭКГ у большей части пациентов наблюдали лишь неспецифические изменения ST-T.

При микроскопическом исследовании миокарда у умерших пациентов с COVID-19 обнаруживались отёк тканей и лимфомакрофагальные инфильтраты, а также коронариит мелких ветвей с образованием свежих тромбов. При иммуногистохимическом исследовании отмечались наличие выраженной экспрессии лимфоцитов CD3+ (cell differentiation) в интерстициальной ткани и в тромботических массах и отсутствие CD20+ В-лимфоцитов [38].

Интересными являются и сообщения о возникновении поствакцинального миокардита. В мировой литературе приведены данные об осложнении только после введения мРНК содержащих вакцин. Частота встречаемости поствакцинального миокардита варьирует в пределах 0,48–8,2 случаев на 100 000 вакцинированных. При наблюдении за пострадавшими отмечали возникновение миокардита в течении 3,5–4 дней преимущественно у мужчин молодого и среднего возраста. Тяжесть течения у большего числа пострадавших была лёгкой и в течение одного месяца симптомы исчезали [39].

При остром инфаркте миокарда в отличие от собственно миокардиального повреждения имеются симптомы ишемии, также патологические изменения на ЭКГ и ЭхоКГ. В данных мировой литературы сообщается о снижении числа госпитализаций с ОИМ в период пандемии в некоторых странах, но смертность от него оставалась высокой [40, 41, 42]. У пациентов с COVID-19 в ходе госпитализации заболевание протекало тяжелее, чаще осложнялось кардиогенным шоком, что приводило к низкой выживаемости. Внутрибольничная смертность при ОИМ среди пациентов с COVID-19 составляет 5,1–79,9%.

В мировой литературе встречаются единичные данные об ОИМ после введения вакцин на основе мРНК. Исследователи из Франции, Израиля и Соединённых Штатов Америки сообщают, что у пациентов старше 75 лет по истечении 14 суток после введения мРНК вакцин не повышается риск развития ОИМ, тромбоэмболии лёгочных артерий (ТЭЛА), острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) [43]. Исследователи из Сингапура в своём когортном исследовании и систематическом обзоре сообщают о возникновении ОИМ на следующий день после введения одной дозы вакцины у 35 пациентов. Средний возраст был 65 лет. 31 пациенту была введена вакцина на основе мРНК, остальным векторная вакцина [44].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании приведенных данных можно сделать вывод, что повышение сердечных биомаркеров является предиктором развития осложнений, влияющих на выживаемость пациентов. Более широкое применение дополнительных инструментальных методов исследования позволит уточнить характер миокардиального повреждения и наряду с воздействием на модифицируемые факторы риска неблагоприятного исхода предупредить высокую смертность среди пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ

Повреждение миокарда является важным предиктором низкой выживаемости пациентов с COVID-19.

При обнаружении повышенного уровня высокочувствительного тропонина у пациентов с COVID-19 даже с лёгким течением заболевания необходимо верифицировать диагноз для предупреждения высокой смертности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bavishi C, Bonow RO, Trivedi V, Abbott JD, Messerli FH, Bhatt DL. Special Article - Acute myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection: A review. *Prog Cardiovasc Dis.* 2020;63(5):682-689. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.05.013>
2. Halushka MK, Vander Heide RS. Myocarditis is rare in COVID-19 autopsies: cardiovascular findings across 277 postmortem examinations. *Cardiovasc Pathol.* 2021;50:107300. PMID: 33132119. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2020.107300>
3. Благова О.В., Вариончик Н.В., Зайденов В.А., Савина П.О., Саркисова Н.Д. Оценка уровня антикардиальных антител у больных с тяжелым и среднетяжелым течением COVID-19 (корреляции с клинической картиной и прогнозом). *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(11):4054. [Blagova O. V., Varionchik N. V., Zaydenov V. A., Savina P. O., Sarkiso-va N. D. Anticardiac antibodies in patients with severe and moderate COVID-19 (correlations with the clinical performance and prognosis). *Russian Federation Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4054. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/291560-4071-2020-4054>
4. Chung, Mina K et al. COVID-19 and Cardiovascular Disease: From Bench to Bedside. *Circulation research vol.* 128,8(2021):1214-1236. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.317997>
5. The CAPACITY-COVID Collaborative Consortium and LEOSS Study Group, Clinical presentation, disease course, and outcome of COVID-19 in hospitalized patients with and without pre-existing cardiac disease: a cohort study across 18 countries, *European Heart Journal,* 2021; ehab656. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab656>
6. Linschoten M, Peters S, van Smeden M, et al. Cardiac complications in patients hospitalised with COVID-19. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2020;9(8):817-823. PMID: 33222494. <https://doi.org/10.1177/2048872620974605>
7. Сержина Е.К., Обрезан А.Г. Патологические механизмы и нозологические формы сердечно-сосудистой патологии при COVID-19. *Кардиология.* 2020;60(8):23-26. [Serezhina E.K., Obrezan A.G. *Cardiovascular Pathology in Patients With COVID-19. Kardiologija.* 2020;60(8):23-26. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.8.n1215>
8. Pinto DS. (2021). COVID-19: Myocardial infarction and other coronary artery disease issues. *UpToDate.* Retrieved April, 2022, from <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-myocardial-infarction-and-other-coronary-artery-disease-issues#H2554956222>
9. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(18):2231-2264. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.1038>
10. James L. Januzzi Jr., MD, FACC. Troponin and BNP Use in COVID-19. *Mar 18, 2020 Cardiology Magazine.* <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/18/15/25/troponin-and-bnp-use-in-covid19>
11. Abate SM, Mantefardo B, Nega S, Chekole YA, Basu B, Ali SA, Tadesse M. Global burden of acute myocardial injury associated with COVID-19: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Ann Med Surg (Lond).* 2021 Aug;68:102594. PMID: 34336202. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102594>
12. Bonow RO, Fonarow GC, O'Gara PT, Yancy CW. Association of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) With Myocardial Injury and Mortality. *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):751-753. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1105>
13. Giustino G, Croft LB, Stefanini GG, et al. Characterization of Myocardial Injury in Patients With COVID-19. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(18):2043-

2055. PMID: 33121710. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.069>
14. De Michieli L, Ola O, Knott JD, et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin T for the Detection of Myocardial Injury and Risk Stratification in COVID-19. *Clinical Chemistry*. 2021 Aug;67(8):1080-1089. PMID: 33860295. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvab062>
15. Poterucha TJ, Elías P, Jain SS, et al. Admission Cardiac Diagnostic Testing with Electrocardiography and Troponin Measurement Prognosticates Increased 30-Day Mortality in COVID-19. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(1):e018476. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018476>
16. Bardaji A, Carrasquer A, Sánchez-Giménez R, et al. Prognostic implications of myocardial injury in patients with and without COVID-19 infection treated in a university hospital. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2021;74(1):24-32. PMID: 33144126. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2020.08.027>
17. Metkus TS, Sokoll LJ, Barth AS, et al. Myocardial Injury in Severe COVID-19 Compared With Non-COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome. *Circulation*. 2021;143(6):553-565. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050543>
18. Терещенко С.Н., Жиров И.В., Масенко В.П., Нарусов О.Ю., Насонова С.Н., Самко А.Н., Стукалова О.В., Шария М.А. Диагностика и лечение миокардитов. *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2019;(3):4-33. [Tereshchenko S.N., Zhirov I.V., Masenko V.P., Narusov O.Yu., Nasonova S.N., Samko A.N., Stukalova O.V., Shariya M.A. DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MYOCARDITIDES. *Eurasian heart journal*. 2019;(3):4-33. (In Russ.)] <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2019-3-4-33>
19. Boehmer TK, Kompaniyets L, Lavery AM, et al. Association Between COVID-19 and Myocarditis Using Hospital-Based Administrative Data - United States, March 2020-January 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(35):1228-1232. Published 2021 Sep 3. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7035e5>
20. Siripanthong B, Nazarian S, Muser D, et al. Recognizing COVID-19-related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Heart Rhythm*. 2020;17(9):1463-1471. PMID: 32387246. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.05.001>
21. Kociol RD, Cooper LT, Fang JC, et al. Recognition and Initial Management of Fulminant Myocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(6):e69-e92. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000745>
22. Inciardi RM, Lupi L, Zacccone G, et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):819-824. PMID: 32219357. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1096>
23. In-Cheol Kim, Jin Young Kim, Hyun Ah Kim, Seongwook Han, COVID-19-related myocarditis in a 21-year-old female patient, *European Heart Journal*, Volume 41, Issue 19, 14 May 2020, Page 1859, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa288>
24. Ammirati E, Lupi L, Palazzini M, et al. Prevalence, Characteristics, and Outcomes of COVID-19-Associated Acute Myocarditis. *Circulation*. 2022;145(15):1123-1139. PMID: 35404682. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056817>
25. Eiros R, Barreiro-Pérez M, Martín-García A, et al. Pericardial and myocardial involvement after SARS-CoV-2 infection: a cross-sectional descriptive study in healthcare workers [published online ahead of print, 2021 Nov 5]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2021;S1885-5857(21)00324-8. PMID: 34866030. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2021.11.001>
26. Rajpal S, Tong MS, Borchers J, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance Findings in Competitive Athletes Recovering From COVID-19 Infection. *JAMA Cardiol*. 2021;6(1):116-118. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.4916>
27. Starekova J, Bluemke DA, Bradham WS, et al. Evaluation for Myocarditis in Competitive Student Athletes Recovering From Coronavirus Disease 2019 With Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *JAMA Cardiol*. 2021;6(8):945-950. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.7444>
28. Diaz GA, Parsons GT, Gering SK, Meier AR, Hutchinson IV, Robicsek A. Myocarditis and Pericarditis After Vaccination for COVID-19. *JAMA*. 2021;326(12):1210-1212. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.13443>
29. Montgomery J, Ryan M, Engler R, et al. Myocarditis Following Immunization With mRNA COVID-19 Vaccines in Members of the US Military. *JAMA Cardiol*. 2021;6(10):1202-1206. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.2833>
30. Witberg G, Barda N, Hoss S, et al. Myocarditis after Covid-19 Vaccination in a Large Health Care Organization. *N Engl J Med*. 2021;385(23):2132-2139. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110737>
31. Solomon MD, McNulty EJ, Rana JS, et al. The Covid-19 Pandemic and the Incidence of Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2020;383(7):691-693. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2015630>
32. Smilowitz NR, Subashchandran V, Yuriditsky E, Horowitz JM, Reynolds HR, Hochman JS, Berger JS. Thrombosis in hospitalized patients with viral respiratory infections versus COVID-19. *Am Heart J*. 2021 Jan;231:93-95. PMID: 33181067. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2020.10.075>
33. Rashid M, Wu J, Timmis A, et al. Outcomes of COVID-19-positive acute coronary syndrome patients: A multisource electronic healthcare records study from England. *J Intern Med*. 2021;290(1):88-100. <https://doi.org/10.1111/joim.13246>
34. Rodriguez-Leor O, Cid Alvarez AB, Pérez de Prado A, et al. In-hospital outcomes of COVID-19 ST-elevation myocardial infarction patients. *EuroIntervention*. 2021;16(17):1426-1433. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-20-00935>
35. Saad M, Kennedy KF, Imran H, et al. Association Between COVID-19 Diagnosis and In-Hospital Mortality in Patients Hospitalized With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *JAMA*. 2021;326(19):1940-1952. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.18890>
36. Abate SM, Mantefardo B, Nega S, Chekole YA, Basu B, Ali SA, Tadesse M. Global burden of acute myocardial injury associated with COVID-19: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021 Aug;68:102594. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102594>
37. Manolis AS, Manolis AA, Manolis TA, Melita H. COVID-19 and Acute Myocardial Injury and Infarction: Related Mechanisms and Emerging Challenges. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*. September 2021:399-414. <https://doi.org/10.1177%2F10742484211011026>
38. Kogan E, Berezovskiy Y, Blagova O, Kukleva A, Semyonova L, Gretsov E, Ergeshov A. Morphologically, immunohistochemically and PCR proven lymphocytic viral peri-, endo-, myocarditis in patients with fatal COVID-19. *Diagn Pathol*. 2022 Feb 17;17(1):31. PMID: 35177093. <https://doi.org/10.1186/s13000-022-01207-6>
39. Wallace M, Oliver S. COVID-19 mRNA vaccines in adolescents and young adults: benefit-risk discussion. Presented at the Advisory Committee on Immunization Practices Meeting, Atlanta, June 23-25, 2021 (<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-06/05-COVID-Wallace-508.pdf> opens in new tab).
40. Primessnig, U., Pieske, B. M., and Sherif, M. (2021) Increased mortality and worse cardiac outcome of acute myocardial infarction during the early COVID-19 pandemic. *ESC Heart Failure*, 8:333-343. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13075>
41. Watanabe Y, Miyachi H, Mozawa K, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on ST-elevation Myocardial Infarction from a Single-center Experience in Tokyo. *Intern Med*. 2021;60(23):3693-3700. <https://doi.org/10.2169/intermalmedicine.8220-21>
42. Paul Jie Wen Tern, Yilin Jiang, Yee How Lau, Wael Almahmeed, S Gunavathy Selvaraj, Jack Wei Chieh Tan, Wan Azman Wan Ahmad, Jonathan Yap, Khung Keong Yeo, MBBS. Impact of COVID-19 on Acute MI and Percutaneous Coronary Intervention Rates and Outcomes in South East Asia and the Middle East. *Journal of Asian Pacific Society of Cardiology* 2022;1:e05. <https://doi.org/10.15420/japsc.2021.12>
43. Jabagi MJ, Botton J, Bertrand M, et al. Myocardial Infarction, Stroke, and Pulmonary Embolism After BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine in People Aged 75 Years or Older. *JAMA*. 2022;327(1):80-82. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.21699>
44. Y N Aye, A S Mai, A Zhang, O Z H Lim, N Lin, C H Ng, M Y Chan, J Yip, P-H Loh, N W S Chew, Acute myocardial infarction and myocarditis following COVID-19 vaccination, *QJM: An International Journal of Medicine*, 2021;, hcab252, <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcab252>



*Русак Т.В., Гелис Л.Г., Медведева Е.А., Шибeko Н.А., Курганович С.А., Гайдель И.К., Геворкян Т.Т.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА ПРИ ИШЕМИЧЕСКИ-РЕПЕРФУЗИОННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ МИОКАРДА

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», ул. Розы Люксембург 110Б, Минск 220036, Беларусь

Сведения об авторах:

*Автор, ответственный за связь с редакцией: **Русак Татьяна Васильевна**, врач рентгенолог кабинета рентгеновской компьютерной диагностики рентгеновского отделения, ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», ул. Розы Люксембург 110Б, Минск 220036, Беларусь; ORCID: 0000-0003-4318-9977

Гелис Людмила Григорьевна, д.м.н., главный научный сотрудник лаборатории хирургии сердца, ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск 220036, Беларусь; ORCID: 0000-0003-0616-0315

Медведева Елена Александровна, к.м.н., доцент, зав. отделом консультативной работы и профилактической кардиологии, ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск 220036, Беларусь; ORCID: 0000-0001-7572-8264

Шибeko Наталья Александровна, к.м.н., доцент, заместитель директора по медицинской экспертизе и реабилитации, ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск 220036, Беларусь; ORCID: 0000-0002-4773-4429

Курганович Светлана Александровна, научный сотрудник лаборатории хирургии сердца, ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь, e-mail: sakrg50@gmail.com; ORCID: 0000-0001-9915-4023

Гайдель Ирина Казимировна, врач рентгенолог кабинета рентгеновской компьютерной диагностики рентгеновского отделения, ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск 220036, Беларусь, e-mail: irena.heidel@gmail.com; ORCID: 0000-0001-5946-0309

Геворкян Татьяна Тельмановна, врач отделения функциональной диагностики. Место работы: ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск 220036, Беларусь, e-mail: gtt74@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8155-4384

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить влияние микрососудистого реперфузионного повреждения миокарда (МСП) на структурно-функциональные изменения сердца у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (ОКСпST) и эндоваскулярной реваскуляризацией.

Материалы и методы. В исследование включено 146 пациентов с ОКСпST (средний возраст 54±10 лет, 89% мужчин). В зависимости от наличия МСП, по данным МРТ сердца, проведенной на 5±3 сутки от инфаркта миокарда, пациенты были распределены на группы: в первую группу включены 73 пациента (50%) с поражением микроциркуляторного русла, вторую группу составили 73 пациента (50%) без поражения микроциркуляторного русла. Всем пациентам проводили эндоваскулярную реваскуляризацию миокарда в первые 12 часов от начала заболевания. Оценку структурно-функциональных параметров сердца проводили методом МРТ сердца с контрастным усилением на 5±3 сутки, через 30 и 90 дней и с помощью эхокардиографии на 1–2 сутки, через 1, 6 и 12 месяцев от инфаркта миокарда.

Результаты. В нашем исследовании МСП сопровождалось значительным размером мионекроза, высоким индексом трансмуральности (ИТ), большим размером отека и низким индексом «спасенного» миокарда, ассоциировалось с дилатацией левого желудочка, снижением глобальной и локальной сократимости миокарда в течение 12 месяцев постинфарктного периода ($p < 0,05$). Риск развития патологического ремоделирования левого желудочка при размерах МСП > 1,2% от ММЛЖ составляет ОШ=6,25, 95% ДИ 2,25–17,35 ($p < 0,001$), мионекроза на 5±3 сутки ИМ>11,7% от ММЛЖ (ОШ=10,1, 95% ДИ 4,72–21,69, $p < 0,001$), ИТ>64,3 (ОШ=5,63, 95% ДИ 2,37–13,39, $p < 0,001$), размер отека >24,7% от ММЛЖ (ОШ=2,33, 95% ДИ 1,09–4,97, $p < 0,02$).

Заключение. Реперфузионное повреждение микроциркуляторного русла ассоциируется с патологическим ремоделированием левого желудочка.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, микрососудистое реперфузионное повреждение миокарда, ремоделирование левого желудочка.

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование статьи: не осуществлялось.

Статья является частью диссертационной работы.

До включения в исследование у всех пациентов было получено информированное согласие. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом РНПЦ «Кардиология».

✉ TANYARUSACK@YANDEX.RU

Для цитирования: Русак Т.В., Гелис Л.Г., Медведева Е.А., Шибeko Н.А., Курганович С.А., Гайдель И.К., Геворкян Т.Т. Структурно-функциональные изменения сердца при ишемически-реперфузионном повреждении миокарда. Евразийский кардиологический журнал. 2022;(3):74-82, <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-3-74-82>

Рукопись получена: 10.04.2022 | Рецензия получена: 24.04.2022 | Принята к публикации: 06.06.2022



© Русак Т.В., Гелис Л.Г., Медведева Е.А., Шибeko Н.А., Курганович С.А., Гайдель И.К., Геворкян Т.Т.

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike») / «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



*Tat'yana V. Rusak, Lyudmila G. Gelis, Alena A. Miadzvedzeva, Natalia A. Shibeko, Svetlana A. Kurganovich, Irina K. Haidzel, Tat'yana T. Gevorkyan

CARDIAC STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN ISCHEMIA-REPERFUSION INJURY OF MYOCARDIUM

Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", R.Luxemburg street, 110B, Minsk 220036, Belarus

Information about authors:

*Corresponding author: **Tat'yana V. Rusak**, Republican Scientific and Practical Centre «Cardiology», R.Luxemburg street, 110B, Minsk 220036, Belarus; ORCID: 0000-0003-4318-9977

Lyudmila G. Gelis, Republican Scientific and Practical Centre «Cardiology», R.Luxemburg street, 110B, Minsk 220036, Belarus; ORCID: 0000-0003-0616-0315

Alena A. Miadzvedzeva, Republican Scientific and Practical Centre «Cardiology», R.Luxemburg street, 110B, Minsk 220036, Belarus; ORCID: 0000-0001-7572-8264

Natalia A. Shibeko, Republican Scientific and Practical Centre «Cardiology», R.Luxemburg street, 110B, Minsk 220036, Belarus; ORCID: 0000-0002-4773-4429

Svetlana A. Kurganovich, Republican Scientific and Practical Centre «Cardiology», R.Luxemburg street, 110B, Minsk 220036, Belarus; ORCID: 0000-0001-9915-4023

Irina K. Haidzel, Republican Scientific and Practical Centre «Cardiology», ORCID: 0000-0001-5946-0309

Tat'yana T. Gevorkyan, Republican Scientific and Practical Centre «Cardiology», R.Luxemburg street, 110B, Minsk 220036, Belarus; ORCID: 0000-0002-8155-4384

SUMMARY

The aim is to study the effect of microvascular reperfusion injury (RI) of myocardium on structural and functional changes of heart in patients with acute coronary syndrome with ST segment elevation (STE-ACS) and endovascular revascularization.

Materials and Methods. The study included 146 patients with STE-ACS (mean age 54±10 years, 89% men). Depending on the presence of microvascular RI, according to CMR, performed on 5±3 days after myocardial infarction, patients were divided into groups: the first group included 73 patients (50%) with microvasculature lesions, the second group consisted of 73 patients (50%) without microvasculature lesions. All patients underwent endovascular myocardial revascularization within 12 hours of symptoms onset. The assessment of structural and functional parameters of heart was performed by CMR with contrast enhancement on 5±3, 30 and 90 days, by echocardiography on 1-2 days, 1, 6 and 12 months after myocardial infarction.

Results. In our study microvascular RI was accompanied by a significant size of infarction, a high transmural index (TI), a large size of edema and a low myocardial salvage index, was associated with LV dilatation, a decrease in global and local myocardial contractility during the 12 months post-infarction period (p<0.05). The risk of developing pathological remodeling of left ventricle with microvascular RI size >1.2% of LV mass is OR=6.25, 95% CI 2.25–17.35 (p<0.001), myonecrosis size on day 5±3 of MI >11.7% of LV mass (OR=10.1, 95% CI 4.72–21.69, p<0.001), TI >64.3 (OR=5.63, 95% CI 2.37–13.39, p <0.001), edema size >24.7% of LV mass (OR=2.33, 95% CI 1.09–4.97, p<0.02).

Conclusion. Microvascular RI of myocardium is associated with pathological remodeling of the left ventricle.

Key words: acute coronary syndrome, microvascular reperfusion injury of myocardium, left ventricular remodeling.

Authors, contributions. All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing.

Conflict of interest. No conflict of interest to declare.

Funding for the article: none.

The article is part of the dissertation work.

Informed consent was obtained from all patients prior to enrollment in the study. The study protocol was approved by the Ethics Committee of the Republican Scientific and Practical Center «Cardiology»

✉ TANYARUSACK@YANDEX.RU

For citation: Tat'yana V. Rusak, Lyudmila G. Gelis, Alena A. Miadzvedzeva, Natalia A. Shibeko, Svetlana A. Kurganovich, Irina K. Haidzel, Tat'yana T. Gevorkyan. Cardiac structural and functional changes in ischemia-reperfusion injury of myocardium. Eurasian heart journal. 2022;(3):74-82 (In Russ.)). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-3-74-82>

Received: 10.04.2022 | **Revision Received:** 24.04.2022 | **Accepted:** 06.06.2022



© Tat'yana V. Rusak, Lyudmila G. Gelis, Alena A. Miadzvedzeva, Natalia A. Shibeko, Svetlana A. Kurganovich, Irina K. Haidzel, Tat'yana T. Gevorkyan

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) является «золотым» стандартом лечения острого коронарного синдрома с подъёмом сегмента ST (ОКСнСТ). В последние десятилетия реваскуляризация миокарда стала рассматриваться как наиболее эффективный метод лечения коронарной болезни сердца и достигла значительных результатов в снижении смертности от инфаркта миокарда (ИМ). Тем не менее распространённость сердечной недостаточности после инфаркта миокарда остаётся значительной [1, 2]. Реперфузия в инфаркт-связанной артерии (ИСА) не только устраняет ишемию и предотвращает некроз сердечной ткани, но и парадоксально вызывает дальнейшее повреждение и гибель кардиомиоцитов. Реперфузионное повреждение миокарда вызывает структурно-функциональные и биохимические изменения в ткани сердца, приводит к повреждению микроциркуляторного русла и гибели миоцитов. Микрососудистое повреждение (МСП) включает в себя микрососудистую обструкцию (МСО) и геморрагическое пропитывание миокарда (ГПМ) и заключается в отсутствии адекватного кровотока на уровне дистального русла в зоне успешной эпикардиальной реканализации инфаркт-связанной коронарной артерии. Согласно последним данным, МСО встречается в 50–65% случаев, ГПМ около 40% [3]. МСО и ГПМ ассоциируются с большим некрозом миокарда, патологическим ремоделированием и неблагоприятным кардиологическим прогнозом.

Ремоделирование левого желудочка (ЛЖ) после инфаркта миокарда представляет собой ответ на повреждение сердечной ткани, сопровождающийся комплексом структурно-геометрических и функциональных изменений миокарда. Появление участков мионекроза с нарушенной сократительной функцией является катализатором развития дисфункции ЛЖ. Важнейшими индикаторами интенсивности ремоделирования являются экспансия зоны некроза, изменения объёмов и геометрии камер сердца, гипертрофия жизнеспособных сегментов в постинфарктный период. Ремоделирование ЛЖ, как положительное, так и отрицательное, является непрерывным длительным процессом с вовлечением зоны инфаркта и отдалённых зон [4].

Установлено, что в ранние сроки ИМ увеличение размера и объёма ЛЖ происходит за счёт растяжения и истончения инфарктированного миокарда. Тогда как в поздние сроки заболевания дилатация прогрессирует за счёт структурной перестройки интактного миокарда [2, 4]. Выявлено, что на выраженность процессов ремоделирования ЛЖ влияют: размер мионекроза, его локализация, степень проходимости ИСА [1]. Однако роль микрососудистого повреждения на структурно-функциональные изменения миокарда в раннем и позднем постинфарктном периоде изучены недостаточно.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить влияние микрососудистого реперфузионного повреждения миокарда на структурно-функциональные изменения сердца у пациентов с ОКСнСТ и эндоваскулярной реваскуляризацией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с 2018 г. по 2022 г. в исследование последовательно включено 146 пациентов с ОКСнСТ (средний возраст 54 ± 10 лет, 89% мужчин), госпитализированных в РНПЦ «Кардиология» г. Минска. Всем пациентам проводилась эндоваскулярная реваскуляризация миокарда в первые 12 часов от начала заболевания. Все пациенты получали стандартную базовую медикаментозную терапию согласно международным рекомендациям по диагностике и лечению ОКСнСТ.

Критерии исключения пациентов из исследования: ИМ и/или аортокоронарное шунтирование в анамнезе, острое нарушение мозгового кровообращения, тромбоэмболия легочной артерии. У всех пациентов перед включением в исследование было получено информированное согласие.

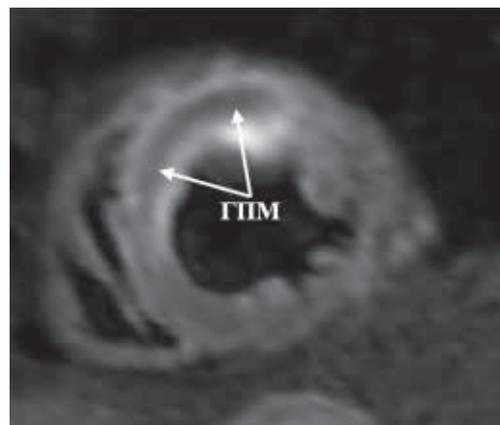


Рисунок 1. T2-взвешенная последовательность «Black-blood», короткая ось левого желудочка. Геморрагическое пропитывание миокарда (белые стрелки) верхушечных переднего и перегородочного сегментов левого желудочка у пациента с ОКСнСТ на 5-е сутки после реваскуляризации

Figure 1. «Black blood» T2-weighted imaging in the short-axis left ventricular. Intramyocardial hemorrhage (white arrows) in the apical anterior and septal segments left ventricular in a patient with ST-segment elevation acute coronary syndrome at 5 days after revascularization

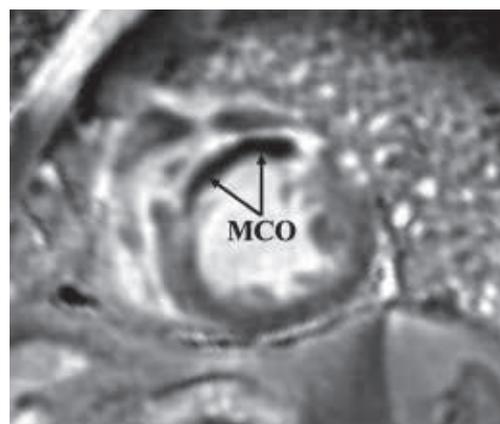


Рисунок 2. Постконтрастное T1-отсроченное контрастирование, короткая ось левого желудочка. МСО (черные стрелки) верхушечных переднего и перегородочного сегментов левого желудочка у пациента с ОКСнСТ на 5-е сутки после реваскуляризации

Figure 2. Late gadolinium enhancement imaging, short-axis of left ventricular. Microvascular obstruction (black arrows) in the apical anterior and septal segments left ventricular in a patient with ST-segment elevation acute coronary syndrome at 5 days after revascularization

МРТ сердца с контрастным усилением выполнялась на 5 ± 3 сутки, 30 и 90 дни от эндоваскулярной реваскуляризации миокарда на 1,5Т магнитно-резонансном томографе Siemens Magnetom Aera (Германия). Использовались следующие импульсные последовательности: кино-МРТ для оценки структурных изменений и функции сердца, T1-, T2-взвешенные изображения (ВИ), T2*, необходимые для оценки морфологии сердечной ткани, импульсная последовательность inversion-recovery с отсроченным контрастированием для выявления участков некроза/фиброза миокарда (рис. 1, 2). В качестве контрастирующего агента применялся Gd-содержащий контрастный препарат в дозе 0,2 ммоль/кг. Спустя 10–15 мин после введения контрастного препарата оценивали его накопление в

миокарде как по толщине, так и по объёму. Для визуализации сердца использовались стандартные сердечные проекции: 4-х и 2-х камерная проекция по длинной и короткой оси ЛЖ в течение одной задержки дыхания на фазе выдоха.

Оценка некроза, отёка миокарда выполнялась на каждом срезе качественно и количественно. Проводились вычисления индекса трансмуральности (ИТ) и индекса «спасённого» миокарда (ИСМ).

Оценку структурно-функциональных параметров сердца проводили методом эхокардиографии (ЭхоКГ) на цифровом ультразвуковом аппарате кардиологического профиля Philips SONOS 5500 (Италия) в стандартных позициях на 1–2 сутки, через 1, 6 и 12 месяцев после инфаркта. Глобальную сократимость оценивали в режиме двухмерной эхокардиографии методом Симпсона. Для оценки локальной сократимости рассчитывали индекс локальной сократимости миокарда (ИЛС) с использованием модели деления ЛЖ на 16 сегментов. В динамике анализировали фракцию выброса (ФВ), ИЛС, размеры и объёмы ЛЖ.

Отрицательное ремоделирование ЛЖ определяли как увеличение конечно-диастолического объёма (КДО) ЛЖ на 20% и/или конечно-систолического объёма (КСО) ЛЖ на 15% в течение 12 месяцев после инфаркта миокарда [2, 5, 6].

Статистическую обработку результатов проводили с применением статистических пакетов STATSOFT STATISTICA 10.0, SSPS 23.0. Количественные переменные представлены в виде среднего

и среднеквадратичного отклонения и медианы с межквартильным размахом, проверка согласия распределения количественных показателей проводилась при помощи критерия Шапиро-Уилка.

В случае нормального распределения достоверность различий между количественными показателями оценивали с помощью *t*-критерия Стьюдента между группами и внутри группы, между непараметрическими данными — с помощью *U*-теста Манна-Уитни или критерия Уилкоксона. Для выявления силы и направления связей между исследуемыми переменными использовался корреляционный анализ с расчётом параметрического коэффициента корреляции Пирсона и непараметрического коэффициента корреляции Спирмена. Для определения качества предсказательной ценности в прогнозировании отрицательного ремоделирования ЛЖ использовали ROC-анализ. Различия между группами считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На основании данных МРТ сердца с контрастным усилением, в зависимости от наличия микрососудистого повреждения, пациенты были распределены на две группы. В первую группу включены 73 (50%) пациента с поражением микроциркуляторного русла. Вторую группу составили 73 (50%) пациента, у которых поражение микроциркуляторного русла не было зарегистрировано. Исходные клинико-анамнестические данные групп пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1. Исходная клинико-анамнестическая характеристика пациентов с ОКпСТ и эндоваскулярной реваскуляризацией
Table 1. Initial clinical and anamnestic characteristics of patients with STE-ACS and endovascular revascularization

Показатель	Пациенты с МСП, n=73	Пациенты без МСП, n=73	p
Средний возраст, лет (M±SD)	54,2±10,6	54,2±10,3	0,98
Мужской пол, n (%)	70 (95,8%)	61 (83,5%)	0,01
Индекс массы тела, кг/м ² (M±SD)	28,7±7,3	28,8±4,9	0,98
Текущие курильщики или ранее курившие, n (%)	51 (69,8%)	37 (50,6%)	0,01
Семейный анамнез ранних ССЗ, n (%)	18 (24,6%)	23 (31,5%)	0,35
Артериальная гипертензия, n (%)	55 (75,3%)	63 (86,3%)	0,09
Сахарный диабет, n (%)	10 (13,7%)	15 (23,3%)	0,27
Дислипидемия, n (%)	41 (56,2%)	48 (65,7%)	0,23
Время от начала ангинозного приступа до реваскуляризации, мин (Me (Q1;Q3))	246 [183; 420]	180 [123; 252]	0,0001
Локализация инфаркта миокарда, n (%)			
Передний	43 (58,9%)	24 (32,8%)	0,001
Нижний	23 (31,5%)	43 (58,9%)	0,0009
Класс сердечной недостаточности по Killip, n (%)			
1	61 (83,6%)	71 (97,3%)	
2–3	12 (16,4%)	2 (2,7%)	0,004
Класс тяжести инфаркта миокарда, n (%)			
1–2	23 (31,5%)	46 (63,1%)	
3–4	50 (68,5%)	27 (36,9%)	0,0001
Оценка коронарного кровотока по шкале TIMI до реваскуляризации, n (%)			
0–1	64 (87,7%)	49 (67,1%)	
2–3	9 (12,3%)	24 (32,9%)	0,003
Характер поражения коронарного русла, n (%)			
Однососудистое	43 (58,9%)	34 (46,6%)	0,14
Двухсосудистое	20 (27,4%)	19 (26,0%)	0,85
Трёхсосудистое	10 (13,7%)	20 (27,4%)	0,04
No-reflow/slow-flow по коронароангиографии, n (%)	41 (28,1%)	–	–

Примечание (Note): ССЗ (CVD) – сердечно-сосудистые заболевания (cardiovascular disease).

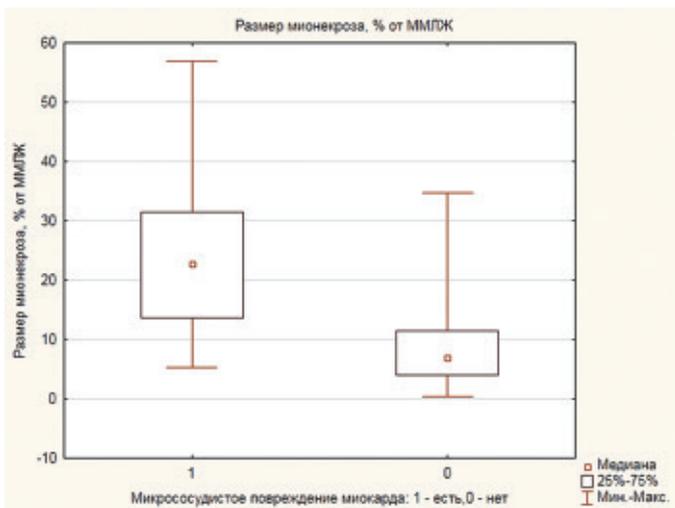


Рисунок 3. Сравнение размеров мионекроза по данным МРТ сердца на 5±3 сутки от ИМ в зависимости от наличия реперфузионного микрососудистого повреждения миокарда
Figure 3. Comparison of the myocardial necrosis size by CMR on 5±3 days after MI, depending on the presence of reperfusion microvascular injury

Согласно гендерному анализу МСП чаще встречалось у лиц мужского пола ($p=0,01$). Изучаемые группы статистически значимо не различались по таким факторам риска как артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия. Повреждение микроциркуляторного русла чаще выявлялось у активных курильщиков ($p=0,01$) (табл. 1). В условиях увеличения численности выборки в проводимом исследовании сохраняется направленность выявления микрососудистого повреждения при более длительном периоде ишемии, передней локализации ИМ, при высоком классе сердечной недостаточности по Killip [7]. Следует отметить, что МРТ сердца с контрастным усилением значительно превышает диагностические возможности коронароангиографии в выявлении МСП (50% против 28,1%).

МРТ сердца выполнялась первично на 5±3 сутки ($n=146$) от ИМ и в динамике через 30 ($n=85$) и 90 ($n=71$) дней. ИСМ, размер отёка (% от массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ)), размер МСП (% от ММЛЖ) рассчитывали при первичном сканировании, размер инфаркта (% от ММЛЖ), ИТ, объёмно-функциональные показатели ЛЖ — при первичном сканировании и в динамике.

Согласно первичным МР-данным, медиана размера некроза миокарда значительно превысила в 1 группе и составила 22,9%

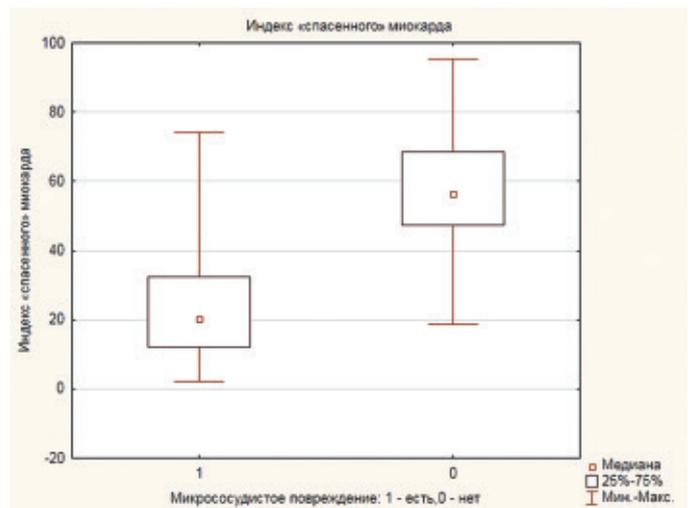


Рисунок 4. Сравнение индекса «спасенного» миокарда по данным МРТ сердца на 5±3 сутки от ИМ в зависимости от наличия реперфузионного микрососудистого повреждения миокарда
Figure 4. Comparison of the myocardial salvage index by CMR on 5±3 days after MI, depending on the presence of reperfusion microvascular injury

[13,6; 31,4], во 2-ой группе 7,03% [3,0; 11,5] ($p=0,0001$) (рис. 3). Отличался также и ИТ, который составил 87,5% [73,0; 94,4] в группе с МСП и 56,3% [41,6; 63,8] в группе без МСП ($p=0,0001$). Медиана размера отёка также достоверно выше в первой группе (32,5% [20,5; 43,8] против 17,9% [12,3; 25,6], $p=0,0001$). Кроме этого, ИСМ был значительно ниже в группе с реперфузионным повреждением микроциркуляторного русла (20,44 [12,25; 32,3] и 56,7 [47,2; 68,4], соответственно, ($p=0,0001$)) (рис. 4, табл. 2). Медиана размера МСП составила 4,45% [0,77; 6,07]. В 96% случаев разрешение МСО было на 30 сутки, ГПМ не определялось в 61% случаев; при МРТ исследовании на 90 день МСО была обнаружена у одного пациента, ГПМ — в 3-ех случаях. Отёк миокарда также уменьшался во времени. К первому месяцу наблюдения отёк сердечной ткани визуализировали в 87% случаев в группе с МСП и 63% — во второй группе, через 3 месяца отёк сохранялся в 48% в первой группе и в 16% во второй группе.

В динамике отмечалось уменьшение размера зоны инфаркта и ИТ в обеих группах с сохранением достоверной межгрупповой разницы. Так, размер инфаркта в 1-ой группе к 1 месяцу наблюдения составил 21,8% [17,5; 27,6] и в 3 месяца 19,1% [12,1; 25,1], во 2-й группе 5,8% [4,5; 11,4] и 4,4% [3,1; 8,2]

Таблица 2. МРТ показатели на 5±3 сутки и через 30, 90 дней после ИМ, Ме [Q1; Q3]

Table 2. CMR parameters on 5±3, 30 and 90 days after MI, Me [Q1; Q3]

Показатель	Пациенты с МСП, n=73	Пациенты без МСП, n=73	p
Размер инфаркта, % от ММЛЖ			
5±3 сутки	22,9 [13,6; 31,4]	7,03 [3,0; 11,5]	0,0001
30 дней	21,8 [17,5; 27,6]	5,8 [4,5; 11,4]	0,0001
90 дней	19,1 [12,1; 25,1]	4,4 [3,1; 8,2]	0,0002
Индекс трансмуральности, %			
5±3 сутки	87,5 [73,0; 94,4]	56,3 [41,6; 63,8]	0,0001
30 дней	86,1 [66,7; 91,7]	54,5 [43,7; 62,5]	0,006
90 дней	81,4 [69,7; 87,5]	41,6 [37,5; 50,1]	0,001
Размер отёка, % от ММЛЖ	32,5 [20,5; 43,8]	17,9 [12,3; 25,6]	0,0001
Индекс «спасенного» миокарда	20,44 [12,25; 32,3]	56,7 [47,2; 68,4]	0,0001

Примечание (Note): ММЛЖ (LVM) – масса миокарда левого желудочка (left ventricular mass).

соответственно ($p < 0,05$). ИТ в группе с МСП к 30 дню составил 86,1% [66,7; 91,7] и в 90 дней 81,4% [69,7; 87,5], в группе без реперфузионного повреждения 54,5% [43,7; 62,5] и 41,6% [37,5; 50,1] соответственно ($p < 0,05$). Ранее сообщалось о снижении % накопления контрастного вещества в зоне некроза при переходе от острой фазы к фазе рубцевания, что объяснялось «сморщиванием рубца» вместе с компенсаторной гипертрофией соседнего миокарда [2]. Однако при сравнении размера мионекроза внутри 1 группы статистически значимого уменьшения в динамике нами не выявлено, что достоверно отличалось от второй группы, где к 3 месяцу наблюдения уменьшение зоны инфаркта достигла достоверной разницы ($p = 0,01$). Отсутствие значимого уменьшения размера инфаркта в первой группе, согласно нашим и другим исследованиям, ассоциировано с реперфузионным повреждением [8].

При межгрупповом анализе объёмно-функциональных МР-показателей ЛЖ на 5 ± 3 сутки от ИМ нами выявлено, что МСП ассоциировано с дилатацией ЛЖ и снижением ФВ ЛЖ (см. табл. 3). Так, индекс конечно-диастолического объёма (иКДО) и индекс конечно-систолического объёма (иКСО) в первой группе составили 96 мл/м² [82; 107] и 53 мл/м² [42; 66], во второй группе 78 мл/м² [68; 92] и 38 мл/м² [30; 44] соответственно ($p < 0,05$). ФВ ЛЖ была достоверно ниже в группе с МСП (44% [38; 50] против 52% [49; 58], $p = 0,0001$). Также, выявлена межгрупповая разница и по ИЛС: 1,63 [1,44; 1,68] в

первой группе и 1,31 [1,19; 1,44] во второй группе ($p = 0,0001$).

Тенденция выявленных межгрупповых изменений показателей объёма и функции сохранялась и при динамическом исследовании (см. табл. 3). При внутригрупповом сравнении у пациентов с МСП при сканировании через 30 дней обнаружили достоверное увеличение медианы иКДО ($p = 0,04$), однако при контрольном исследовании через 90 дней наблюдалась тенденция к уменьшению иКДО. Следует также отметить уменьшение иКСО, улучшение ФВ ЛЖ и локальной сократимости как через 30, так и через 90 дней в сравнении с исходными значениями, но данные изменения не достигли статистической значимости.

У пациентов 2-ой группы при внутригрупповом сравнении, в отличие от лиц с МСП, показатели иКДО, иКСО и ИЛС в динамике через 30 и 90 дней были достоверно меньше, чем при МРТ исследовании на 5 ± 3 сутки, а ФВ ЛЖ достоверно выше (см. табл. 3).

Результаты ЭхоКГ, проведенной в первые 48 часов от дебюта ИМ, показали, что для группы с МСП, по сравнению с группой без микрососудистого повреждения, характерно достоверное увеличение иКДО ($p < 0,004$), иКСО ($p < 0,0001$), ИЛС ($p < 0,0001$) и снижение ФВ ЛЖ ($p < 0,001$) (см. табл. 4). Выявленные межгрупповые изменения объёмно-функциональных показателей в 1–2 сутки от ИМ сохранялись и при последующем динамическом исследовании (через 1, 6 и 12 месяцев). Так, обследование пациентов, проведенное через 6 месяцев, показало, что средние

Таблица 3. Объёмные и функциональные МРТ-параметры ЛЖ на 5 ± 3 сутки и через 30, 90 дней после ИМ, Ме [Q1; Q3]
Table 3. Volumetric and functional CMR parameters on 5 ± 3 , 30 and 90 days after MI, Me [Q1; Q3]

Показатель	1-ая группа	2-ая группа	p
КДО, мл			
5±3 сутки	196 [164; 230]	159 [141; 187]	0,0001
30 дней	203 [158; 223]	155 [140; 182]	0,0008
90 дней	191 [167; 211]	154 [138; 174]***	0,01
КСО, мл			
5±3 сутки	106 [88; 134]	75 [58; 94]	0,0001
30 дней	103 [80; 130]	67 [56; 81]***	0,001
90 дней	88 [82; 119]	65 [51; 78]**	0,01
иКДО, мл/м²			
5±3 сутки	96 [82; 107]	78 [68; 92]	0,0001
30 дней	99 [91; 110]*	77 [66; 92]	0,0001
90 дней	97 [80; 108]	73 [69; 84]*	0,007
иКСО, мл/м²			
5±3 сутки	53 [42; 66]	38 [30; 44]	0,0001
30 дней	52 [42; 66]	33 [29; 38]**	0,0001
90 дней	44 [39; 57]	31 [29; 37]***	0,008
ФВ ЛЖ, %			
5±3 сутки	44 [38; 50]	52 [49; 58]	0,0001
30 дней	47 [41; 54]	55 [54; 61]***	0,004
90 дней	51 [42; 54]	56 [50; 58]*	0,01
ИЛС, баллы			
5±3 сутки	1,63 [1,44; 1,87]	1,31 [1,19; 1,44]	0,0001
30 дней	1,56 [1,37; 1,81]	1,25 [1,18; 1,37]*	0,0001
90 дней	1,56 [1,38; 1,68]	1,18 [1,18; 1,25]*	0,002

Примечание: КДО — конечно-диастолический объём; КСО — конечно-систолический объём; иКДО — индекс конечно-диастолического объёма; иКСО — индекс конечно-систолического объёма; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ИЛС — индекс локальной сократимости; *- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$ — достоверность изменения показателей по отношению к показателям МРТ сердца, выполненной на 5 ± 3 сутки от ИМ, с использованием критерия Вилкоксона для переменных внутри группы.

Notes: EDV — end-diastolic volume; ESV — end-systolic volume; EDI — end-diastolic index; ESI — end-systolic index; LVEF — left ventricular ejection fraction; WMSI — wall motion score index; *- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$ — significance changes of parameters in relation to CMR parameters, performed on 5 ± 3 days after MI, using the Wilcoxon test for variables within the group.

значения иКДО и иКСО в 1-й группе составили 71 ± 19 мл/м² и 37 ± 16 мл/м², что было достоверно выше, чем во 2-й группе — $55 \pm 9,9$ мл/м² и $23 \pm 6,2$ мл/м² ($p < 0,05$). Схожие изменения были обнаружены и к 12 месяцам после ИМ, где интегральные показатели иКДО и иКСО в группе с МСП составили 75 ± 22 мл/м² и 39 ± 19 мл/м², что также достоверно выше в сравнении с пациентами без МСП — $53 \pm 8,5$ мл/м² и $23 \pm 5,0$ мл/м² соответственно ($p < 0,05$).

При внутригрупповом анализе к 6 и 12 месяцам наблюдения, в сравнении с данными полученными в течение 48 часов от ИМ,

выявлено увеличение индексированных объёмных показателей пациентов 1-ой группы достигая максимума к 12 месяцам (см. табл. 4). В свою очередь во 2-ой группе при контрольном исследовании обнаружено достоверное уменьшение иКДО и иКСО ($p < 0,05$).

Как было отмечено ранее, группы достоверно отличались по показателям ФВ ЛЖ и ИЛС зарегистрированным в первые 48 часов от ИМ. Данная тенденция сохранялась и в динамике (см. табл. 4). Установлено, что максимальные нарушения локальной и глобальной сократительной функции ЛЖ в обеих группах от-

Таблица 4. Эхокардиографические показатели в 1-2 сутки и в динамике (1, 6 и 12 месяцев) от дебюта ИМ, M±SD
Table 4. Echocardiographic parameters in 1-2 days and in dynamics (1, 6 and 12 months) from the onset of MI, Me [Q1;Q3]

Показатель	1-ая группа	2-ая группа	p
КДО, мл			
1-2 сутки	136±28	126±30	0,0001
1-й месяц	153±40***	116±20	0,0001
6-й месяц	144±43	117±24	0,01
12-й месяц	157±46**	111±21**	0,0001
КСО, мл			
1-2 сутки	75±19	62±18	0,0001
1-й месяц	80±26**	51±15**	0,0001
6-й месяц	74±33	50±16***	0,003
12-й месяц	81±39	47±12***	0,0001
иКДО, мл/м²			
1-2 сутки	65±12	60±13	0,004
1-й месяц	76±19***	56±7,5	0,0001
6-й месяц	71±19	55±9,9	0,003
12-й месяц	75±22*	53±8,5*	0,0001
иКСО, мл/м²			
1-2 сутки	37±8,7	28±8,1	0,0001
1-й месяц	39±13*	24±5,8*	0,0001
6-й месяц	37±16	23±6,2*	0,001
12-й месяц	39±19*	23±5,0***	0,001
ФВ ЛЖ, %			
1-2 сутки	46±7,1	50±7,0	0,001
1-й месяц	46±7,1	55±7,7***	0,0001
6-й месяц	49±8,8*	57±5,9***	0,002
12-й месяц	49±9,1	57±5,2***	0,001
ИММЛЖ, г/м²			
1-2 сутки	103±27	95±25	0,03
1-й месяц	118±33	106±23	0,01
6-й месяц	114±22	107±23**	0,18
12-й месяц	114 ± 22	102 ± 14	0,09
ОТС			
1-2 сутки	0,42±0,07	0,42±0,03	0,67
1-й месяц	0,38±0,07**	0,40±0,04	0,38
6-й месяц	0,38±0,06**	0,41±0,02	0,19
12-й месяц	0,38±0,05**	0,41±0,03	0,42
ИЛС			
1-2 сутки	1,7±0,39	1,4±0,23	0,0001
1-й месяц	1,7±0,44	1,3±0,23***	0,0001
6-й месяц	1,6±0,37	1,2±0,21***	0,0003
12-й месяц	1,6±0,39	1,1±0,1***	0,0001

Примечание: ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ОТС — относительная толщина стенки ЛЖ; *- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$ — достоверность изменения показателей в динамике по отношению к показателям на 1-2-е сутки ИМ согласно t-критерию для переменных внутри группы.

Notes: LVMI — left ventricular mass index; RWT — relative wall thickness; *- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$ — significance changes of parameters in dynamics in relation to the parameters on 1st-2nd days of MI according to the t-test for variables within the group.

мечались в первые 48 часов ИМ, с 1 по 12 месяцы выявлено улучшение и стабилизация функционального состояния миокарда. При сравнении с первичными данными было определено, что во 2-й группе в течение 12 месяцев глобальная сократимость восстановилась, в то время как у пациентов с МСП имела место лишь тенденция к увеличению: ФВ ЛЖ в группе с МСП в первые 48 часов составляла $46 \pm 7,1\%$ и к 12 месяцам $49 \pm 9,1\%$ ($p > 0,05$), в группе без МСП — $50 \pm 7,0\%$ и $57 \pm 5,2\%$ соответственно ($p < 0,05$).

Аналогичная динамика наблюдалась и в отношении ИЛС: в первой группе при первичной ЭхоКГ составлял $1,7 \pm 0,39$ и к 12 месяцам $1,6 \pm 0,39$ ($p > 0,05$), во 2-й группе — $1,4 \pm 0,23$ и $1,1 \pm 0,1$ соответственно ($p < 0,05$). Между тем, несмотря на восстановление глобальной функции ЛЖ во второй группе полного восстановления локальной сократимости достичь также не удалось.

ИММЛЖ превышал верхнюю границу нормы у пациентов обеих групп. В большей степени изменения данного показателя были выражены в первой группе. Количественные значения ИММЛЖ и ОТС к 12 месяцу от дебюта заболевания не показали различий между группами и соответствовали эксцентрическому типу гипертрофии ЛЖ (см. табл. 4).

Таким образом, дилатация ЛЖ и снижение ФВ ЛЖ в острый период более выражена у пациентов с МСП. Восстановление размеров ЛЖ и глобальной функции сердца в течение года происходит хуже в 1-й группе. Такие изменения можно объяснить реперфузионным повреждением миокарда, более продолжительным воспалительным процессом, вызванный МСО и ГПМ, и значительным мионекрозом [2, 3].

Для выявления зависимости размера МСП и объёмно-функциональных изменений миокарда использовали корреляционный анализ, который показал умеренную взаимосвязь между размером МСП и первичными ЭхоКГ показателями КСО ($r=0,47$, $p=0,01$), ИЛС ($r=0,53$, $p=0,001$) и отрицательную связь с ФВ ЛЖ ($r=-0,51$, $p=0,001$). Установлена умеренная зависимость между размером МСП миокарда и КДО к 1 месяцу наблюдения от начала заболевания ($r=0,57$, $p=0,0001$), КСО ($r=0,61$, $p=0,001$) и ИЛС ($r=0,62$, $p=0,0001$) и отрицательная корреляционная взаимосвязь с ФВ ЛЖ к 1 месяцу ($r=-0,55$, $p=0,0001$). Выявлена выраженная связь между размером МСП и КДО к 12 месяцам от ИМ ($r=0,71$, $p=0,0001$), КСО ($r=0,65$, $p=0,0001$), ИЛС ($r=0,75$, $p=0,0001$) и отрицательная зависимость с ФВ ЛЖ ($r=-0,56$, $p=0,0001$) (см. табл. 5).

Интересным представляется и наличие связи между размерами МСП и мионекроза на 5 ± 3 сутки ИМ ($r=0,71$, $p=0,001$), ИТ ($r=0,64$, $p=0,0001$), размером отёка ($r=0,53$, $p=0,0001$) и ИСМ ($r=0,74$, $p=0,0001$). Определена тесная связь размера МСП и размера фиброза к 1 месяцу ($r=0,70$, $p=0,0001$) и к 3 месяцу ($r=0,73$, $p=0,0001$) наблюдения и ИТ к 1 месяцу ($r=0,65$, $p=0,0001$) и к 3 месяцу ($r=0,73$, $p=0,0001$). Учитывая данные корреляционного анализа, можно полагать, что реперфузионное повреждение микроциркуляторного русла является прогностически неблагоприятным фактором в развитии и прогрессировании постинфарктного ремоделирования ЛЖ.

Патологическое постинфарктное ремоделирование ЛЖ по критерию увеличение КДО более чем на 20% и КСО более чем на 15% в течение 12 месяцев отмечено у 34 (46,5%) пациентов 1-й группы и в 6 (8,2%) случаях 2-й группы. Пациенты с патологическим ремоделированием ЛЖ имели большие размеры мионекроза (27,4% [14,4; 29,7] против 13,5% [9,4; 20,5], $p=0,01$) и МСП (3,6% [2,3; 5,5] и 0,01% [0,01; 0,6], соответственно, $p=0,01$), выше ИТ (88,6 [75; 91,7] против 66,6 [58,3; 79,1], $p=0,01$), значительный размер отёка (32,7% [27,1; 42,4] против 25,5% [19,48; 30,4], $p=0,02$) и меньший ИСМ (18,6 [9,1; 32,3] против 34,5 [27,7; 44,8], $p=0,01$).

Таблица 5. Корреляционная матрица связи размера МСП и объёмно-функциональных показателей ЛЖ при ЭхоКГ исследования в 1, 6 и 12 месяцев от ИМ

Table 5. Correlation between microvascular injury size and volumetric and functional LV parameters by echocardiography at 1, 6 and 12 months after MI

Показатель	Микрососудистое реперфузионное повреждение, коэффициент корреляции Спирмена, Кендалла (r)	p
КДО – 1 м, мл/м ²	0,57	0,0001
КДО – 6 м, мл/м ²	0,51	0,0002
КДО – 12 м, мл/м ²	0,71	0,0001
КСО – 1 м, мл/м ²	0,61	0,001
КСО – 6 м, мл/м ²	0,52	0,001
КСО – 12 м, мл/м ²	0,65	0,0001
ФВ ЛЖ – 1 м, %	-0,55	0,0001
ФВ ЛЖ – 6 м, %	-0,54	0,0001
ФВ ЛЖ – 12 м, %	-0,56	0,0001
ИЛС – 1 м, балл	0,62	0,0001
ИЛС – 6 м, балл	0,61	0,0001
ИЛС – 12 м, балл	0,75	0,0001

По результатам ROC-анализа установлено, что размер МСП > 1,2% от ММЛЖ (чувствительность 78% и специфичность 74%, AUC=0,76, 95% ДИ 0,61–0,82, $p=0,001$), размер мионекроза на 5 ± 3 сутки ИМ > 11,7% от ММЛЖ (чувствительность 79% и специфичность 72%, AUC=0,74, 95% ДИ 0,64–0,81, $p=0,001$), ИТ > 64,3 (чувствительность 75% и специфичность 69%, AUC=0,67, 95% ДИ 0,57–0,78, $p=0,003$) и отёк миокарда > 24,1% от ММЛЖ (чувствительность 71% и специфичность 69%, AUC=0,68, 95% ДИ 0,58–0,79, $p=0,002$) ассоциированы с отрицательным ремоделированием ЛЖ в течение 12 месяцев (рис. 5).

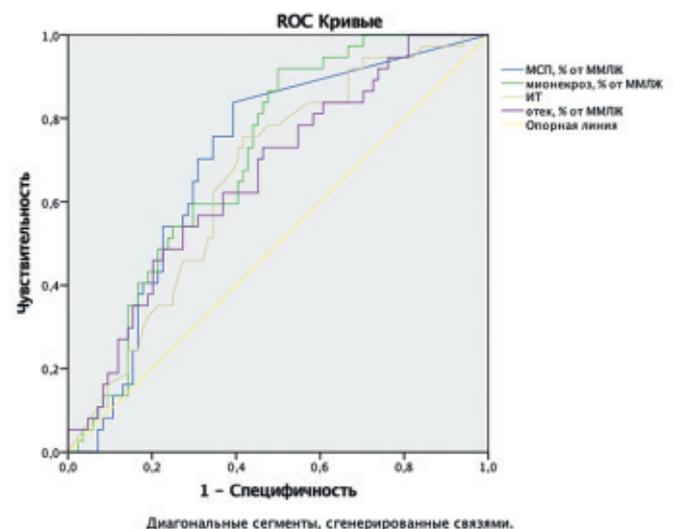


Рисунок 5. ROC-анализ связи размеров МСП, мионекроза, ИТ и размера отёка миокарда на 5 ± 3 сутки ИМ с патологическим ремоделированием ЛЖ (AUC=0,76, AUC=0,74, AUC=0,67 и AUC=0,68, $p < 0,05$)

Figure 5. ROC-analysis of the relationship between microvascular injury size, myocardial necrosis size, transmural index and myocardial edema size on 5 ± 3 days after MI with adverse LV remodeling (AUC=0,76, AUC=0,74, AUC=0,67 and AUC=0,68, $p < 0,05$)

Риск развития патологического ремоделирования при размерах МСП >1,2% от ММЛЖ составляет ОШ=6,25, 95% ДИ 2,25–17,35, $p < 0,001$, мионекроза на 5 ± 3 сутки ИМ > 11,7% от ММЛЖ ОШ=10,1, 95% ДИ 4,72–21,69, $p < 0,001$, ИТ >64,3 ОШ=5,63, 95% ДИ 2,37–13,39, $p < 0,001$, размер отёка >24,7% от ММЛЖ ОШ=2,33, 95% ДИ 1,09–4,97, $p < 0,02$.

ОБСУЖДЕНИЕ

Основным методом сохранения жизнеспособности ишемизированного миокарда является своевременное восстановление проходимости ИСА. Тем не менее, реперфузионная терапия способна усугубить повреждение миокарда, приводя к развитию реперфузионного микрососудистого поражения и увеличению размера мионекроза. В нашем исследовании МСП встречалось в 50% случаев и сопровождалось значительным размером мионекроза, ИТ, большим размером отёка и низким ИСМ, что согласуется с ранее выполненными работами [3]. Однако в отличие от Я.В. Алексеевой и соавт. нами не выявлены случаи изолированного ГПМ, вероятнее, это можно объяснить использованием в нашей работе T2*-картирования для выявления ГПМ.

Установлено, что в динамике, как в группе с МСП, так и без, отмечалось уменьшение размера инфаркта миокарда и ИТ. Однако у пациентов с МСП статистически значимого уменьшения размера мионекроза в динамике нами не выявлено, что достоверно отличалось от лиц без МСП, где к 3 месяцу наблюдения уменьшение зоны инфаркта достигла достоверной разницы. Следует отметить, что отёк миокарда сохранялся более длительный период у пациентов с МСП в сравнении с группой без МСП, что объясняется выраженной воспалительной реакцией в участках миокарда с МСП, усугубляющей изначально повреждение миокарда.

В данном исследовании МСП ассоциируется с дилатацией ЛЖ, снижением глобальной и локальной сократимости миокарда в постинфарктный период, что противоречит данным M. Hassell et al. (2017), где не наблюдалось связи между размерами инфаркта и МСП с глобальной сократимостью миокарда.

Результаты настоящего исследования показывают, что ремоделирование ЛЖ является непрерывным процессом и продолжается как минимум 12 месяцев после дебюта инфаркта миокарда. Патологическое постинфарктное ремоделирование ЛЖ отмечено в 46,5% случаев с МСП и в 8,2% без МСП в течение первого года. Пациенты с патологическим ремоделированием ЛЖ имели большие размеры мионекроза и МСП, выше ИТ, значительный размер отёка миокарда и низкий ИСМ.

Факторами риска развития патологического ремоделирования являются размеры МСП >1,2% от ММЛЖ, мионекроза на 5 ± 3 сутки ИМ >11,7% от ММЛЖ, ИТ >64,3, размер отёка >24,7% от ММЛЖ.

Наряду с этим крайне необходимым является проведение дальнейшего исследования для решения вопросов, связанных с выявлением предикторов патологического ремоделирования

и созданием шкалы риска развития отрицательного постинфарктного ремоделирования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проанализировано влияние МСП на структурно-функциональные параметры миокарда по данным МРТ сердца и ЭхоКГ у пациентов с ОКСТ. Выявлено, что МСП влияет на глобальную и локальную сократительную функцию ЛЖ и является предиктором отрицательного ремоделирования ЛЖ в позднем постинфарктном периоде. Выявлены корреляции между размером МСП и снижением ФВ ЛЖ, а также увеличением КДО и КСО. Риск развития патологического ремоделирования при размере МСП >1,2% от ММЛЖ составляет ОШ=6,25, 95% ДИ 2,25–17,35, $p < 0,001$.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jenca D., Melenovsky V., Stehlik J. et al. Heart failure after myocardial infarction: incidence and predictors. *ESC Heart Failure*. 2021;8(1):222–237. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13144>
2. Galli A., Lombardi F. Postinfarct Left Ventricular Remodelling: A Prevailing Cause of Heart Failure. *Cardiology Research and Practice*. 2016; 2016:1-12. <https://doi.org/10.1155/2016/2579832>
3. Bulluck H., Dharmakumar R., Arai A.E. et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Acute ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation*. 2018;137(8):1949–1964. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030693>
4. Hassell M., Vlastra W., Robbers L., et al. Long-term left ventricular remodelling after revascularisation for ST-segment elevation myocardial infarction as assessed by cardiac magnetic resonance imaging. *Open Heart* 2017;7:e000569. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2016-000569>
5. Huttin O., Coiro S., Selton-Suty C. et al. Prediction of Left Ventricular Remodeling after a Myocardial Infarction: Role of Myocardial Deformation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*. 2016;11(12):e0168349. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0168349>
6. Bijl P., Abou R., Goedemans L. et al. Left Ventricular Post-Infarct Remodeling: Implications for Systolic Function Improvement and Outcomes in the Modern Era. *JACC: Heart Failure*. 2020;8(2):131-140. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.08.014>
7. Русак Т.В., Гелис Л.Г., Медведева Е.А. и др. Роль биомаркеров повреждения и воспаления миокарда в прогнозировании ишемически-реперфузионного повреждения у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST при эндоваскулярной реваскуляризации. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(11):4572. [Rusak T.V., Gelis L.G., Medvedeva E.A. et al. Role of biomarkers of myocardial injury and inflammation in predicting ischemia-reperfusion injury in patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome undergoing endovascular revascularization. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(11):4572 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4572>
8. Hamirani Y.S., Wong A., Kramer C.M. et al. Effect of Microvascular Obstruction and Intramyocardial Hemorrhage by CMR on LV Remodeling and Outcomes After Myocardial Infarction: A Systematic Review and Meta-Analysis *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2014;7(9):940-952. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.06.012>



*Васин А.А., Миронова О.Ю., Фомин В.В.

ПРОФИЛАКТИКА КОНТРАСТ-ИНДУЦИРОВАННОГО ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ КОНТРАСТНОГО ПРЕПАРАТА НАГРУЗОЧНЫМИ ДОЗАМИ СТАТИНОВ

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава России (Сеченовский Университет), ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1, г. Москва
119435, Российская Федерация

Сведения об авторах:

*Автор, ответственный за связь с редакцией: Васин Андрей Андреевич, аспирант каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет); ORCID: 0000-0002-6261-3086
Миронова Ольга Юрьевна, д-р. мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), e-mail: mironova_o_yu@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-5820-1759

Фомин Виктор Викторович, чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф., проректор по инновационной и клинической деятельности, зав. каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет); ORCID: 0000-0002-2682-4417

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценка частоты развития контраст-индуцированного острого повреждения почек (КИ-ОПП) при внутривенном введении контрастного вещества и влияние статинов на профилактику данного осложнения.

Материалы и методы. В проспективное наблюдательное исследование (clinicaltrials.gov № NCT04666389) включен 181 пациент с сердечно-сосудистыми заболеваниями, направленные на проведение компьютерной томографии с внутривенным контрастированием. Пациенты разделены на 2 группы – получающие нагрузочную дозу статинов за 24 часа и накануне проведения КТ с контрастированием (120 человек) и не получающие статины (61 человек). У всех пациентов оценивалась СКФ до исследования и через 48–72 часа. Первичной конечной точкой считалось развитие КИ-ОПП, определяемое в соответствии с критериями KDIGO. Наиболее частым сопутствующим сердечно-сосудистым заболеванием встречалась гипертониче-

ская болезнь в обеих группах — 93% и 85%.

Результаты. КИ-ОПП развилось у 12 человек (6,7%), среди которых 9 человек в группе, не получающих статины, 3 человека в группе, получавших нагрузочные дозы статинов до проведения КТ с внутривенным контрастированием ($p=0,003$). Шансы развития КИ-ОПП в группе, получающих высокие дозы статинов, в 6,95 раз меньше, по сравнению с группой, не получающих статины (ОШ = 0,144, 95%ДИ: 0,037–0,554)

Заключение. Назначение высоких доз статинов перед внутривенным введением контрастных веществ может снижать вероятность развития КИ-ОПП и может быть рассмотрено у пациентов группы риска.

Ключевые слова: контраст-индуцированное острое повреждение почек, контраст-индуцированная нефропатия, контраст-ассоциированное острое повреждение почек, компьютерная томография, контрастное вещество, статины, сердечно-сосудистые заболевания, прогноз.

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование статьи не осуществлялось.

✉ VASIN_DR@MAIL.RU

Для цитирования: Васин А.А., Миронова О.Ю., Фомин В.В. Профилактика контраст-индуцированного острого повреждения почек при внутривенном введении контрастного препарата нагрузочными дозами статинов. Евразийский кардиологический журнал. 2022;(3):84-88, <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-3-84-88>

Рукопись получена: 22.08.2022 | Рецензия получена: 01.09.2022 | Принята к публикации: 02.09.2022



© Васин А.А., Миронова О.Ю., Фомин В.В.

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



***Andrey A. Vasin, Olga Iu. Mironova, Viktor V. Fomin**

INTRAVENOUS CONTRAST INDUCED ACUTE KIDNEY INJURY PREVENTION WITH HIGH DOSES OF STATINS

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), st. Bol. Pirogovskaya, 6/1, Moscow 119435, Russian Federation

Information about authors:

***Corresponding author: Andrey A. Vasin**, PhD fellow, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); ORCID: 0000-0002-6261-3086

Olga Iu. Mironova, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), e-mail: mironova_o_yu@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-5820-1759

Viktor V. Fomin, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); ORCID: 0000-0002-2682-4417

SUMMARY

Aim. The aim of our study was to assess the frequency of contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) in patients undergoing computed tomography (CT) with intravenous contrast media and to evaluate the effects of statins in the prevention of CI-AKI.

Materials and methods. 181 patients undergoing CT with intravenous contrast media administration were included in prospective observational study (ClinicalTrials.gov ID NCT04666389). The primary endpoint was CI-AKI according to KDIGO criteria (the 25% rise (or 0,5 mg/dl) of serum creatinine from baseline assessed 48–72 hours after administration of contrast media). There were 120 patients in the group with high dose of statins administration and 60 patients without statin treatment. The most

frequent cardiovascular disease was hypertension in both groups — 93% и 85% respectively.

Results. CI-AKI was diagnosed in 12 (6,7%) patients — 9 patients in the no statins group and 3 patients in the statins group. The high dose statin administration statistically significant had less frequency of CI-AKI ($p=0,003$) compare with no statins group (OR = 0,144, 95%CI: 0,037–0,554).

Conclusion. Statin pretreatment is effective at preventing CI-AKI and should be considered in high-risk patients.

Key words: contrast-induced acute kidney injury, contrast-induced nephropathy, contrast-associated acute kidney injury, statins, computed tomography, contrast media, cardiovascular diseases, prognosis.

Authors' contributions. All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing.

Conflict of Interest. No conflict of interest to declare.

Funding for the article: none.

The article is part of the dissertation work.

✉ VASIN_DR@MAIL.RU

For citation: Andrey A. Vasin, Olga Iu. Mironova, Viktor V. Fomin. Intravenous contrast induced acute kidney injury prevention with high doses of statins. Eurasian heart journal. 2022;(3):84-88 (In Russ.)). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-3-84-88>

Received: 22.08.2022 | **Revision Received:** 01.09.2022 | **Accepted:** 02.09.2022



© Andrey A. Vasin, Olga Iu. Mironova, Viktor V. Fomin

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

ВВЕДЕНИЕ

Контраст-индуцированное острое повреждение почек (КИ-ОПП) является частым осложнением внутрисосудистого введения контрастного препарата при различных диагностических процедурах. При внутриаартериальном введении контрастного препарата вероятность такого осложнения составляет около 12%, при внутривенном — около 4% [1], [2]. Частота может варьировать в зависимости от таких факторов риска, как возраст старше 75 лет, наличие сердечной недостаточности, сахарного диабета, хронической болезни почек, анемии [3]. Несмотря на меньшую частоту встречаемости КИ-ОПП при внутривенном введении контрастного препарата по сравнению с внутриаартериальным, сами исследования, в частности компьютерная томография (КТ), с внутривенным контрастированием, проводятся в медицинских учреждениях гораздо чаще [4].

Развитие КИ-ОПП увеличивает сроки госпитализации пациентов, заболеваемость и смертность, а также затраты системы здравоохранения на помощь пациентам [5]. В связи с этим до сих пор ведутся исследования способов профилактики данного осложнения.

Эффективность применения нагрузочных доз статинов перед исследованием с внутриаартериальным введением контрастного препарата была подтверждена во многих исследованиях, и соответствующие рекомендации включены ESC/EACTS в руководство по реваскуляризации миокарда для профилактики КИ-ОПП среди пациентов с умеренной и тяжелой ХБП [6]. Однако проспективные исследования с внутривенным введением контрастного препарата проводились в ограниченном объеме и на небольших выборках. Таким образом, целью нашего исследования было оценить частоту КИ-ОПП при внутривенном введении контрастного препарата и оценить роль статинов в профилактике данного осложнения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное рандомизированное когортное исследование, зарегистрированное в системе clinicaltrials.gov под номером NCT04666389, включены пациенты старше 18 лет с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), направленные на проведение КТ с внутривенным контрастированием. Все пациенты подписали информированное согласие.

КИ-ОПП определялось как повышение уровня сывороточного креатинина более чем на 44 мкмоль/л (0,5 мг/дл) или на 25% от исходного уровня в течение 72 ч после введения контрастного вещества в соответствии с рекомендациями KDIGO по острому ОПП [7]. Уровень креатинина определялся всем пациентам до введения контраста и через 48–72 ч. Скорость клубочковой фильтрации рассчитывалась по формуле СКД-EPI.

Всем больным перед вмешательством с введением йодсодержащего контрастного вещества выполнялись общеклиническое обследование, рентгенография грудной клетки, регистрировалась электрокардиограмма, выполнялись общий, биохимический анализ крови, коагулограмма, а также другие исследования в случае необходимости. Для контрастирования использовались низкоосмолярные растворы (йопромид, йогексол, йопамидол) в объеме 100 мл. Всем пациентам проводилась внутривенная гидратация физиологическими растворами до исследования и через 24 часа.

Всего в исследовании участвовало 181 пациент, среди которых 90 женщин (49,72%), 91 мужчин (50,28%), медиана возраста составила 67 лет [61:74] и 58 лет [46:69] соответственно. Пациенты были разделены на две группы. Первая группа (120 человек) получала нагрузочные дозы аторвастатина за 24 часа и накануне исследования, вторая группа (61 человек) не получала терапию статинами. Наиболее частым сердечно-сосудистым

заболеванием встречалась гипертоническая болезнь в обеих группах — 93% и 85%, соответственно. Также пациенты нашей выборки страдали ишемической болезнью сердца (16,5%), хронической сердечной недостаточностью (11,6%), постоянной или пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (21%), нарушениями проводимости сердца (12,7%). Анемия наблюдалась у 16,5% пациентов, сахарный диабет у 8,8%, хроническая болезнь почек у 28,2% (рис. 1).

Исходный уровень сывороточного креатинина составил: 94,7±21,6 (95% ДИ 89,1–100,3) в группе без статинов и 90,4±20,1 (95% ДИ 86,7–94) в группе, получающих высокие дозы статинов. Характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1. Описательная характеристика пациентов в изучаемых группах

Table 1. Descriptive characteristics of patients in the study groups

Показатель	Группа	
	Без статинов	Высокие дозы статинов
Всего пациентов	61	120
Возраст, лет, Me(Q1-Q3)	61 (48–71)	65 (55–73)
ИМТ, кг/м², M±SD	28±5,7	27,5±5,6
ГБ, N (%)	52 (86,7%)	112 (93,3%)
ИБС, N (%)	7 (11,7%)	19 (15,7%)
ХСН, N (%)	5 (8,3%)	15 (12,5%)
Постоянная ФП, N (%)	5 (8,2%)	6 (5%)
Пароксизмальная ФП, N (%)	7 (11,5%)	20 (16,7%)
Нарушение проводимости, N (%)	11 (18,3%)	12 (10%)
Анемия, N (%)	12 (20%)	17 (14,2%)
СД, N (%)	4 (6,7%)	12 (10%)
Наличие КИ-ОПП	9(15%)	3(2,5%)

Примечание (Note): ИМТ – индекс массы тела (BMI – body mass index), сКР – сывороточный креатинин (CR – serum creatinine), СКФ – скорость клубочковой фильтрации (GFR – glomerular filtration rate), КТ – компьютерная томография (CT – computed tomography), ГБ – гипертоническая болезнь (HT – hypertension), ИБС – ишемическая болезнь сердца (CAD – coronary heart disease), ХСН – хроническая сердечная недостаточность (CHF – chronic heart failure), ФП – фибрилляция предсердий (AF – atrial fibrillation), СД – сахарный диабет (DM – diabetes mellitus)

Статистическая обработка материала, построение графиков проводились с использованием IBM SPSS Statistics v26.0. Нормальность распределения определялась методами Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка, оценкой коэффициентов асимметрии и эксцесса, визуальным анализом гистограмм. При отличающемся от нормального распределения переменных использовались непараметрические методы сравнения, медиана и межквартильный размах для описания наиболее часто встречающегося признака. При нормальном распределении использовались параметрические методы сравнения, доверительные интервалы, среднее и стандартное отклонение, соответственно. При сравнении количественных данных был использован t-критерий Стьюдента. Анализ номинальных данных проводился с помощью точного критерия Фишера, Хи-квадрата Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди всех пациентов КИ-ОПП развилось у 12 человек (6,7%), среди которых 9 человек в группе, не получающих статины, 3 человека в группе, получавших нагрузочные дозы статинов до проведения КТ с внутривенным контрастированием. При сравнении частоты КИ-ОПП в зависимости от приема нагрузочных доз статинов



Рисунок 1. Соотношение сердечно-сосудистых заболеваний в группах

Figure 1. Correlation of cardiovascular diseases in groups

Примечание (Note): ГБ – гипертоническая болезнь (АН – hypertension), ИБС – ишемическая болезнь сердца (CAD – coronary heart disease), ХСН – хроническая сердечная недостаточность (chronic heart failure), ФП – фибрилляции предсердий (atrial fibrillation), СД – сахарный диабет (diabetes mellitus)

зочных доз статинов были получены статистически значимые различия ($p=0,003$). Шансы развития КИ-ОПП в группе, получающих высокие дозы статинов, в 6,95 раз меньше, по сравнению с группой, не получающих статины (ОШ=0,144, 95%ДИ: 0,037–0,554; ОР=6,05, 95%ДИ: 1,7–21,5). В обеих группах отмечено нарастание среднего показателя сывороточного креатинина после проведения КТ с внутривенным контрастированием, однако в группе пациентов, получавших высокие дозы статинов, средний показатель увеличивался незначительно ($p=0,016$) по сравнению с группой пациентов не получавших статины (табл. 3). Анализ постоянной терапии такими препаратами как ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), бета-адреноблокаторы, метформин не выявил статистически значимых влияний на развитие КИ-ОПП.

ОБСУЖДЕНИЕ

Частота КИ-ОПП в нашей выборке (6,7%) соответствует данным мировой литературы по частоте встречаемости КИ-ОПП, развившемся в результате внутривенного введения контрастного препарата [1], [2]. Известно, что такие факторы риска, как наличие хронической болезни почек, сахарного диабета значительно увеличивают вероятность развития КИ-ОПП [8]. В нашем случае большая часть пациентов имела сохранную функцию почек (рис. 2) и не страдала сахарным диабетом. При этом в группе пациентов, не получающих статины, КИ-ОПП развилось у 15% больных, что является значительным для клинической практики. Несмотря на небольшое количество пациентов в группе, можно утверждать, что сердечно-сосудистые заболевания самостоятельно увеличивают риск развития КИ-ОПП. Назначение статинов в нагрузочной дозе напротив может уменьшать вероятность такого осложнения. Статистически проанализировав нашу выборку, можно утверждать о схожести исследуемых групп, как по возрасту и полу, так и отягощенности заболеваниями. Что в свою очередь позволяет считать полученные результаты более убедительными.

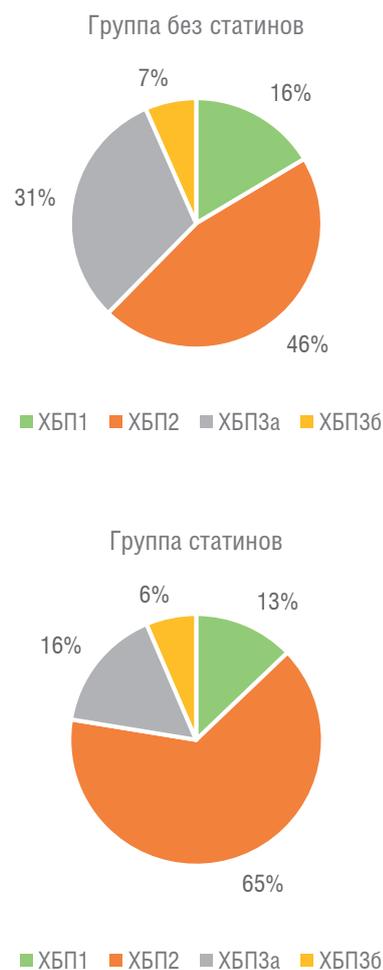


Рисунок 2. Соотношение стадий ХБП среди пациентов обеих групп

Figure 2. Ratio of CKD stages among patients of both groups

Таблица 2. Характеристика принимаемых препаратов
Table 2. Characteristics of the drugs taken

Препарат	Число больных (%)		Значимость, р
	Группа без статинов	Группа статинов	
иАПФ/БРА	38 (63,3%)	84 (70%)	0,367
Бета-адреноблокаторы	22 (36,7%)	45 (37,5%)	0,913
Метформин	4 (6,7%)	12 (10%)	0,459

Таблица 3. Изменение креатинина до и после КТ
Table 3. Change in creatinine before and after CT

Группа пациентов	Без статинов	Высокие дозы статинов	Значимость, р
сКР до КТ с контрастированием, ммоль/л (M±SD)	94,7 ±21,6 (ДИ 89,1–100,3)	90,4 ±20,1 (ДИ 86,7–94)	р=0,188
сКР через 48–72ч, ммоль/л (M±SD)	111,6 ±85,9 (ДИ 89,4–133,8)	92,6±21,31 (ДИ 88,8–96,5)	р=0,097
р	р=0,092	р=0,016*	

* – изменения показателей статистически значимы (р<0,05)

* – changes in indicators are statistically significant (p<0.05)

Ряд исследований продемонстрировали ренопротективное влияние статинов благодаря их плеiotропным свойствам, к которым относятся противовоспалительные, вазопротекторные свойства, снижение эндотелиальной дисфункции [8], [9], [10]. Благодаря этому и представляется возможным снижение риска развития острого повреждения почек в ответ на введение контрастного вещества. Данное предположение продемонстрировало преимущества по сравнению с плацебо при внутриартериальном введении контрастных веществ в ряде исследований [10], [11]. Однако схожих убедительных данных в пользу статинов в качестве профилактики КИ-ОПП при внутривенном введении контрастных веществ в настоящее время недостаточно. Таким образом, предоставляется необходимым дальнейшее изучение целесообразности назначения высоких доз статинов перед внутривенным введением контрастных веществ для уменьшения риска развития КИ-ОПП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Назначение высоких доз статинов перед внутривенным введением контрастных веществ может снижать вероятность развития КИ-ОПП и может быть рассмотрено у пациентов группы риска. Следует внимательно относиться к факторам риска, повышающим вероятность развития КИ-ОПП и контролировать функцию почек после проведения такого исследования у всех пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. O.V. Demchuk, I.A. Sukmanova, I.V. Ponomarenko, and V.A. Elykomov. Contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome: Clinical significance, diagnosis, prophylaxis. *Cardiovasc. Ther. Prev. (Russian Fed.)*. 2020; 19(2):82–88, <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-2255>
2. B.J. Barrett et al. Contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease undergoing computed tomography: A double-blind comparison of iodixanol and iopamidol. *Invest. Radiol.* 2006; 41(11):815–821, Nov. <https://doi.org/10.1097/01.rli.0000242807.01818.24>
3. R. Mehran et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: Development and initial validation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 44(7):1393–1399, <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.06.068>
4. E. Schönenberger et al. Kidney injury after intravenous versus intra-arterial contrast agent in patients suspected of having coronary artery disease: A randomized trial. *Radiology*. 2019; 292(3):664–672, <https://doi.org/10.1148/radiol.2019182220>
5. M. Maioli, A. Toso, M. Leoncini, M. Gallopin, N. Musilli, and F. Bellandi, "Persistent renal damage after contrast-induced acute kidney injury: Incidence, evolution, risk factors, and prognosis. *Circulation*. 2012; 125(25):3099–3107, <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.085290>
6. F. J. Neumann et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2019; 40(2):87–165, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>
7. J.A. Kellum et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int. Suppl.* 2012; 2(1):1–138, <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.1>
8. M.A. Hossain, E. Costanzo, J. Cosentino, C. Patel, Qaisar H, et al. Contrast-induced nephropathy: Pathophysiology, risk factors, and prevention. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2018 Jan-Feb;29(1):1-9. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.225199>, PMID: 29456202
9. C. Quintavalle et al. Impact of a high loading dose of atorvastatin on contrast-induced acute kidney injury. *Circulation*, 126(25):3008–3016, 2012, <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.103317>
10. M. Leoncini, A. Toso, M. Maioli, F. Tropeano, and F. Bellandi, "Statin treatment before percutaneous coronary intervention. *J. Thorac. Dis.* 2013; 5(3):335–342, <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2013.05.09>
11. X. Zhou et al. Comparative Efficacy of Statins for Prevention of Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Patients With Chronic Kidney Disease: A Network Meta-Analysis. *Angiology*. 2019; 70(4):305–316, <https://doi.org/10.1177/0003319718801246>



*Солнцева Т.Д.¹, Лачугин А.А.², Сивакова О.А.¹, Чазова И.Е.¹

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕНЕСЁННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

¹ НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. 3-я Черепковская, д. 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация;

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», ул. Миклухо-Маклая, 6, г. Москва 117198, Российская Федерация.

Сведения об авторах:

*Автор, ответственный за связь с редакцией: Солнцева Татьяна Дмитриевна, аспирант отдела гипертонии, НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. 3-я Черепковская, д. 15 А, Москва 121552, Российская Федерация, Email: tatanasolnceva372@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7381-7818

Лачугин Антон Андреевич, студент 6 курса, ФГАОУВО «Российский университет дружбы народов», ORCID: 0000-0001-8958-3588

Сивакова Ольга Анатольевна, к.м.н., заведующая отделением артериальной гипертонии, НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; ORCID: 0000-0002-0060-095X

Чазова Ирина Евгеньевна, академик РАН, профессор, д.м.н., руководитель отдела гипертонии, НИИ кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» МЗ РФ; ORCID: 0000-0002-1576-4877

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить наличие основных факторов риска, ассоциированных клинических состояний, степень поражения органов-мишеней у пациентов с артериальной гипертонией в зависимости от перенесённой новой коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. В ретроспективное когортное исследование были включены 284 пациента с артериальной гипертонией, из которых 162 перенесли новую коронавирусную инфекцию. Пациенты, перенёвшие новую коронавирусную инфекцию, были разделены на группы в зависимости от тяжести заболевания. Критериями включения были наличие артериальной гипертонии в анамнезе и/или приём антигипертензивной терапии.

Результаты. У пациентов с гипертонией, перенёвших новую вирусную инфекцию, чаще встречаются такие факторы риска как курение, избыточная масса тела, ранняя менопауза по сравнению с пациентами с АГ без указаний на перенесённую COVID-19. При сравнении пациентов с различной тяжестью новой коронавирусной инфекции повышенный

уровень мочевой кислоты и гиперхолестеринемия ассоциировались с более тяжёлым течением COVID-19 ($p < 0,05$). Пациенты с наличием хронической болезни почек, цереброваскулярных болезней, значимого атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий, а также сахарного диабета 2 типа имели больший шанс летального исхода от новой коронавирусной инфекции ($p < 0,05$). Достоверной разницы между сравниваемыми группами по распространённости ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий, хронической сердечной недостаточности, а также характеру суточного профиля АД и тяжёлым течением COVID-19 получено не было.

Заключение. Наличие сахарного диабета 2 типа, хронической болезни почек, цереброваскулярных болезней, значимого атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий, а также гиперурикемии или гиперхолестеринемии у пациентов с АГ статистически значимо увеличивает риск тяжёлого течения новой коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: артериальная гипертония, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания, поражение органов-мишеней

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование статьи не осуществлялось.

✉ TATANASOLNCEVA372@GMAIL.COM

Для цитирования: Солнцева Т.Д., Лачугин А.А., Сивакова О.А., Чазова И.Е. Особенности течения артериальной гипертонии у пациентов с перенесённой новой коронавирусной инфекции. Евразийский кардиологический журнал. 2022;(3):90-96, <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-3-90-96>

Рукопись получена: 30.06.2022 | Рецензия получена: 04.07.2022 | Принята к публикации: 05.07.2022



© Солнцева Т.Д., Лачугин А.А., Сивакова О.А., Чазова И.Е.

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



*Tat'yana D. Solnceva¹, Anton A. Lachugin², Ol'ga A. Sivakova¹, Irina E. Chazova¹

FEATURES OF THE MANIFESTATION OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH A NEW CORONAVIRUS INFECTION

¹ National Medical Research Center of Cardiology, st. 3rd Cherepkovskaya, 15 A, Moscow 121552, Russian Federation;

² RUDN University, st. Miklukho-Maklaya 6, Moscow 117198, Russian Federation

Information about authors:

*Corresponding author: Tat'yana D. Solnceva, postgraduate student of the Department of Hypertension, A.L. Myasnikov, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, st. 3rd Cherepkovskaya, 15 A, Moscow 121552, Russian Federation, Email: tatanasolnceva372@gmail.com; ORCID: 0000-0002-7381-7818

Anton A. Lachugin, 6th year student, RUDN University, Moscow, Russian Federation; ORCID: 0000-0001-8958-3588

Ol'ga A. Sivakova, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Arterial Hypertension, A.L. Myasnikov, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation; ORCID: 0000-0002-0060-095X

Irina E. Chazova, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Hypertension, A.L. Myasnikov, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, st. Moscow, Russian Federation; ORCID: 0000-0002-1576-4877

SUMMARY

The purpose. Assessment of the presence of the cardiovascular risk factors, associated clinical conditions, the degree of target organ damage in patients with arterial hypertension depending on the new coronavirus infection.

Material and methods. In a retrospective cohort study 284 patients with arterial hypertension were identified, 162 of them had a novel coronavirus infection and 122 patients didn't have a history of a new coronavirus infection. Patients who had a new coronavirus infection were divided into groups depending on the disease. Inclusion criteria were the presence of arterial hypertension in history and taking antihypertensive therapy.

Results. Patients with hypertension who've had a new coronavirus infection are more likely to have risk factors such as smoking, overweight, early menopause as opposed to patients with hypertension without indication of past COVID-19. Comparing patients with increased severity

of the novel coronavirus infection elevated uric acid levels and hypercholesterolemia were associated with more severe COVID-19 ($p < 0.05$). Patients with chronic kidney disease, cerebrovascular disease, detection of atherosclerotic lesions of the brachiocephalic arteries and diabetes mellitus have an increased probability of deaths occur from the novel coronavirus infection ($p < 0.05$). There was no significant difference between the compared groups of coronary heart disease, atrial fibrillation, chronic heart failure and also the daily blood pressure profile and a severe course of COVID-19.

Conclusion. The presence of diabetes mellitus, cerebrovascular disease, chronic kidney disease, detection of atherosclerotic lesions of the brachiocephalic arteries, and also hyperuricemia or hypercholesterolemia in patients with hypertension revealed a risk of severe coronavirus infection.

Key words: arterial hypertension, coronavirus infection, COVID-19, risk factors, cardiovascular disease, target organ damage.

Authors' contributions. All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing.

Conflict of Interest. No conflict of interest to declare.

Funding for the article: none.

The article is part of the dissertation work.

✉ TATANASOLNCEVA372@GMAIL.COM

For citation: Tat'yana D. Solnceva, Anton A. Lachugin, Ol'ga A. Sivakova, Irina E. Chazova. Features of the manifestation of arterial hypertension in patients with a new coronavirus infection. Eurasian heart journal. 2022;(3):90-96 (In Russ.]. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-3-90-96>

Received: 30.06.2022 | **Revision Received:** 04.07.2022 | **Accepted:** 05.07.2022



© Tat'yana D. Solnceva, Anton A. Lachugin, Ol'ga A. Sivakova, Irina E. Chazova

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

SARS-CoV-2, впервые выявленный в декабре 2019 года, быстро привёл к пандемии и по настоящее время является актуальной проблемой [1]. После вспышки заболевания значительный интерес стали вызывать факторы, связанные с риском и тяжестью течения COVID-19. Артериальная гипертония (АГ), сахарный диабет 2 типа (СД 2) являются частыми сопутствующими нозологиями, о которых сообщалось в предыдущих исследованиях, посвященных COVID-19 [2]. Однако в настоящее время большое внимание обращено на изучение влияния этого инфекционного процесса на течение АГ, как на одно из наиболее распространённых сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [3]. Наличие новой коронавирусной инфекции в анамнезе может стать причиной дестабилизации уровня артериального давления (АД) в связи с доказанным повреждением сосудистой стенки, развитием эндотелиальной дисфункции, а также нарушением регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и тонуса симпатической нервной системы [4].

Цель исследования: оценить наличие основных факторов риска, степень поражения органов-мишеней, наличие ассоциированных клинических состояний у пациентов с артериальной гипертонией в зависимости от перенесённой новой коронавирусной инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 284 пациента обоих полов старше 18 лет с наличием АГ в анамнезе, которые находились на госпитализации в Институте клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» с июля 2020 г. по июль 2021 г.

Критериями исключения из исследования являлись вторичные формы АГ, нарушение функции печени, воспалительные (острые или обострение хронических) заболевания за исключением новой коронавирусной инфекции, психические, аутоиммунные заболевания, согласно данным первичной медицинской документации, злокачественные образования, беременность, лактация, непереносимость антигипертензивной терапии (АГТ).

Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия ранее перенесенного COVID-19 давностью от 1 до 12 месяцев. Диагноз новой коронавирусной инфекции был установлен на основании положительного результата полимеразной цепной реакции на SARS-CoV-2. Известно 162 случая перенесенной новой коронавирусной инфекции. Из них лёгкого течения — 119 (73%) пациентов с лечением в амбулаторных условиях, среднетяжелого течения (развитие вирусной пневмонии, подтверждённой данными мультиспиральной компьютерной томографии, с госпитализацией в стационар) — 23 (14%) пациента, тяжёлого течения (вирусная пневмония с признаками дыхательной недостаточности, госпитализацией в отделение интенсивной терапии) — 20 (12%) пациентов, из которых 4 (3%) умерло от дыхательной недостаточности вследствие новой коронавирусной инфекции.

Во всех группах пациентов на основании анализа истории болезни проведено изучение следующих параметров: 1) клинико-демографические: возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ), рассчитанный по формуле Кетле, информация о курении; 2) анамнестические данные: наличие гипертонии, оценка длительности течения и возраста начала АГ, оценка сопутствующих и имеющихся ССЗ, отягощенный семейный анамнез по раннему развитию ССЗ (менее 55 лет для мужчин, 65 лет для женщин), ранняя менопауза у женщин (до 45 лет); сопутствующие заболевания и ассоциированные клинические состояния; 3) данные биохимического анализа венозной крови (общий холестерин, триглицериды, липопротеиды низкой (ЛНП) и высокой плотности (ЛВП), глюкоза, мочевая кислота, креатинин с расчётом

скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-EPI (chronic kidney disease epidemiology collaboration); 4) параметры АД по данным офисного измерения и суточного мониторинга АД (СМАД); 5) оценка поражения органов-мишеней по результатам проведенных трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ), электрокардиографии (ЭКГ), дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий (БЦА), офтальмоскопии.

Статистическую обработку данных проводили с применением программы IBM SPSS Statistics 22. Средние величины представлены как $M \pm SD$. Доверительные интервалы с 95% уровнем доверия (95% ДИ) для долей рассчитаны точным методом Клоппера-Пирсона. Для выявления ассоциации между качественными характеристиками использовался критерий хи-квадрат или точный критерий Фишера с поправкой Бенджамини-Хохберга на множественные сравнения, для количественной оценки ассоциации связи — отношение шансов (ОШ). Коэффициент ранговой корреляции Спирмена использовали для оценки взаимосвязи между количественными показателями. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди 284 пациентов с АГ, включённых в исследование, перенесли новую коронавирусную инфекцию 162 (57%) пациента. Медиана возраста пациентов составила 62 [50; 71] года. Медиана длительности АГ — 10 [5; 20] лет. Среди пациентов с АГ, перенёвших новую коронавирусную инфекцию, преобладали мужчины — 84 (52%) в то время, как в группе пациентов с АГ без указания на перенесённую коронавирусную инфекцию в анамнезе преобладали женщины — 69 (57%).

Согласно анализируемой медицинской документации, всем пациентам во время госпитализации проводились ежедневные измерения АД медицинским персоналом, а также выполнялось суточное мониторирование АД. Показатели клинического и среднесуточного систолического АД (САД) и диастолического (ДАД) у пациентов с АГ в зависимости от наличия и степени тяжести новой коронавирусной инфекции представлены в таблице 1. Достоверных отличий при сравнении данных параметров в нашем исследовании получено не было.

Таблица 1. Сравнение уровня клинического АД и средних значений АД по данным СМАД в зависимости от наличия коронавирусной инфекции (n=284)

Table 1. Comparison of clinical blood pressure level and average blood pressure values according to the data of 24-hour blood pressure monitoring depending on incidence coronavirus infection (n=284)

Параметры АД мм рт. ст.	Коронавирусная инфекция			
	Наличие (n=162)		Отсутствие (n=122)	
	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃
САД клиническое	138	122–150	140	129–156
ДАД клиническое	80	75–92	80	70–90
СМАД САД	124	115–135	125	116–135
СМАД ДАД	75	70–82	74	70–80

Примечание. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Q 25 и 75-й процентиля)

Note. Data are presented as median and interquartile range (Q 25th and 75th percentiles)

Также нами была проведена сравнительная оценка частоты встречаемости факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов с АГ в зависимости от наличия и степени тяжести новой коронавирусной инфекции. Проанализированы следующие параметры: ИМТ (избыточной массой тела принимался ИМТ в

диапазоне 25–29,9 кг/м², ожирением — ИМТ более 30 кг/м²), отягощённая наследственность по раннему развитию ССЗ (мне 55 лет для мужчин, 65 лет для женщин), ранняя менопауза у женщин (до 45 лет), курение в анамнезе, ЧСС > 80 уд/мин в покое, уровень глюкозы, мочевой кислоты, общего холестерина, триглицеридов, ЛНП, ЛВП, креатинина с СКФ по формуле СКД-EPI. Значения верхней границы нормы мочевой кислоты, позволяющей диагностировать гиперурикемию у пациентов, были установлены в соответствии с рекомендациями по «Диагностике и лечению артериальной гипертонии» Российского медицинского общества по артериальной гипертонии [3].

При сравнении факторов риска у пациентов с АГ в зависимости от наличия коронавирусной инфекции статистически значимых различий между группами не получено, однако отмечается тенденция к широкой распространённости избыточной массы тела, ранней менопаузы, курения в анамнезе, гиперхолестеринемии, гипергликемии, гиперурикемии среди пациентов с АГ и перенесённой новой коронавирусной инфекцией (табл. 2).

Далее пациенты с АГ, перенёвшие новую коронавирусную

инфекцию, были разделены на группы в зависимости от степени тяжести COVID-19. При оценке факторов риска АГ выявлена статистически значимая взаимосвязь повышенного уровня мочевой кислоты в крови и летального исхода в результате коронавирусной инфекции (ОШ 1,22, 95% ДИ: 1,004–1,488, p=0,01). Гиперхолестеринемия, выявляемая у пациентов с АГ (p<0,05), увеличивала шансы среднетяжелого течения коронавирусной инфекции в 2,91 раз (95% ДИ: 1,091–7,765).

Среди поражений органов-мишеней (ПОМ) в группе пациентов с АГ и новой коронавирусной инфекцией чаще встречалась гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ) по данным ЭКГ в сравнении с пациентами с АГ без анамнестически перенесённой новой коронавирусной инфекции, но выявленная разница не достигала статистической значимости (табл. 3). При разделении пациентов на группы в зависимости от тяжести течения коронавирусной инфекции статистически значимая связь была установлена при наличии у пациентов умеренной хронической болезни почек (ХБП), умерших от коронавирусной инфекции, по сравнению с пациентами, перенёвшими новую коронавирусную

Таблица 2. Сравнение частоты встречаемости факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов с АГ в зависимости от наличия коронавирусной инфекции (n=284)

Table 2. Comparison of the incidence of cardiovascular risk factors in patients with hypertension depending on the presence of coronavirus infection (n=284)

Факторы риска	Пациенты с АГ без указания на перенесённую новую коронавирусную инфекцию (n=122)	Пациенты с АГ и подтвержденной новой коронавирусной инфекцией (n=162)
Мужчины n (%)	53 (43%)	84 (52%)
Женщины n (%)	69 (57%)	78 (48%)
Возраст, годы	64,5 (Q ₁ –Q ₃ : 51–73)	60 (Q ₁ –Q ₃ : 49–69)
Избыточная масса тела (ИМТ 25–29,9 кг/м ²) n (%)	35 (28,7%)	56 (34,57%)
Ожирение (ИМТ ≥30 кг/м ²) n (%)	59 (48,4%)	73 (45%)
Длительность АГ, лет	12 (Q ₁ –Q ₃ : 5–20)	10 (Q ₁ –Q ₃ : 5–18)
Наследственность по ССЗ n (%)	47 (38,5%)	61 (38%)
Ранняя менопауза n (%)	12 (9,84%)	18 (23%)
Курение n (%)	34 (27,9%)	48 (29,6%)
Возраст ≥55 лет у мужчин, ≥65 лет у женщин n (%)	68 (55,7%)	81 (50%)
Частота сердечных сокращений в покое >80 уд/мин n (%)	24 (19,7%)	30 (18,5%)
Общий холестерин >4,9 ммоль/л n (%)	62 (50,82%)	95 (59%)
Холестерин ЛНП >3,0 ммоль/л n (%)	53 (32,7%)	89 (54,9%)
Холестерин ЛВП у мужчин < 1,0 ммоль/л, у женщин <1,2 ммоль/л n (%)	25 (20,49%)	36 (22%)
Триглицериды >1,7 ммоль/л n (%)	46 (37,7%)	52 (32%)
Глюкоза плазмы натощак 5,9–6,9 ммоль/л n (%)	37 (30,33%)	53 (33%)
Мочевая кислота ≥350 мкмоль/л у женщин, ≥420 мкмоль/л у мужчин n (%)	21 (17,2%)	31 (19%)

Примечание. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Q 25 и 75-й процентиля)

Note. Data are presented as median and interquartile range (Q 25th and 75th percentiles)

Таблица 3. Сравнение частоты встречаемости ПОМ у пациентов с АГ в зависимости от наличия новой коронавирусной инфекции (n=284)

Table 3. Comparison of the incidence of target organ damage in patients with hypertension depending on the presence of new coronavirus infection (n=284)

Субклиническое ПОМ	Пациенты с АГ без указания на перенесённую новую коронавирусную инфекцию (n=122)	Пациенты с АГ и подтвержденной новой коронавирусной инфекцией (n=162)
ЭКГ признаки ГЛЖ n (%)	17 (14%)	30 (18,5%)
ЭхоКГ признаки ГЛЖ n (%)	32 (26,2%)	35 (21,6%)
Умеренная ХБП с СКФ >30–59 мл/мин/1,73м ² n (%)	21 (17,2%)	17 (10,5%)
Выраженная ретинопатия n (%)	4 (3,3%)	4 (2,47%)

инфекцию в лёгкой форме (ОШ 9,73, 95% ДИ 1,25-76, $p=0,05$). По остальным параметрам статистически значимых различий получено не было. Результаты представлены на рисунке 1.

При исследовании сопутствующих заболеваний и ассоциированных клинических состояний, выявлено, что наличие СД 2 у пациентов с гипертензией увеличивает риск коронавирусной инфекции среднетяжёлого течения (ОШ 3,776, 95% ДИ: 1,094-13,03, $p < 0,05$). Среди пациентов, имеющих цереброваскулярные болезни (ЦВБ) в анамнезе, шансы смертельного исхода от коронавирусной инфекции увеличиваются в 20,6 раз (95% ДИ: 2,01-211,1 $p < 0,05$). Атеросклеротическое поражение периферических артерий со стенозированием более 50% также увеличивало шансы смертельного исхода от коронавирусной инфекции у пациентов с АГ в 17,8 раз (95% ДИ: 1,75-181,5). Согласно полученным данным, была установлена статистически значимая зависимость ($p < 0,05$) между выраженной хронической болезнью почек со снижением СКФ < 30 мл/мин/1,73м² и смертельным

исходом от коронавирусной инфекции (рис. 2). Отмечена тенденция к большей распространённости синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) у пациентов с АГ и новой коронавирусной инфекцией по сравнению с группой больных с АГ без COVID-19 в анамнезе (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Пандемия новой коронавирусной инфекции повлияла на состояние здоровья не только общей популяции, но и особой когорты больных с АГ и сопутствующей патологией. В литературе появились данные о связи COVID-19 с гипертензией в различных популяциях по всему миру. Многочисленные исследования подтверждают роль АГ в развитии более тяжёлых форм новой коронавирусной инфекции. Однако данных о связи между тяжестью COVID-19 у пациентов с АГ и ПОМ в настоящее время недостаточно. При оценке факторов риска, ПОМ, а также наличия клинических ассоциированных состояний в



Рисунок 1. Сравнение частоты встречаемости факторов риска и ПОМ (%) у пациентов с АГ в зависимости от степени тяжести новой коронавирусной инфекции (n=162)

Figure 1. Comparison of the incidence of risk factors and target organ damage (%) in patients with hypertension depending on the severity of new coronavirus infection (n=162)

Примечание. *Статистически значимо различались группы пациентов с АГ, легким течением коронавирусной инфекции и средней степени тяжести коронавирусной инфекции и группа пациентов, умерших от последствий коронавирусной инфекции ($p < 0,05$)

Note. *There were statistically significant differences between the groups of patients with hypertension, mild coronavirus infection and moderate severity of coronavirus infection, and the group of patients who died from the consequences of coronavirus infection ($p < 0,05$)

Таблица 4. Сравнение распространенности сопутствующих заболеваний и ассоциированных клинических состояний у пациентов с АГ в зависимости от наличия новой коронавирусной инфекции (n=284)

Table 4. Comparison of the prevalence of comorbidities and associated clinical conditions in patients with hypertension depending on the presence of new coronavirus infection (n=284)

ССЗ, ЦВБ или почечные заболевания	Пациенты с АГ без указания на перенесённую новую коронавирусную инфекцию (n=122)	Пациенты с АГ и подтвержденной новой коронавирусной инфекцией (n=162)
ЦВБ(ишемический/геморрагический инсульт, ТИА) n (%)	22 (18%)	26 (16,05%)
ИБС (инфаркт миокарда, стенокардия, реваскуляризация миокарда) n (%)	15 (12,3%)	16 (9,88%)
Наличие АСБ при визуализации (стеноз $\geq 50\%$) n (%)	26 (21%)	25 (15,43%)
Сердечная недостаточность n (%)	5 (4,1%)	4 (2,47%)
Фибрилляция предсердий n (%)	17 (14%)	21 (13%)
Тяжелая ХБП с СКФ < 30 мл/мин/1,73м ² n (%)	1 (0,8%)	2 (1,23%)
Сахарный диабет 2 типа n (%)	22 (18,03%)	15 (9,25%)
СОАС n (%)	20 (16,4%)	29 (17,9%)

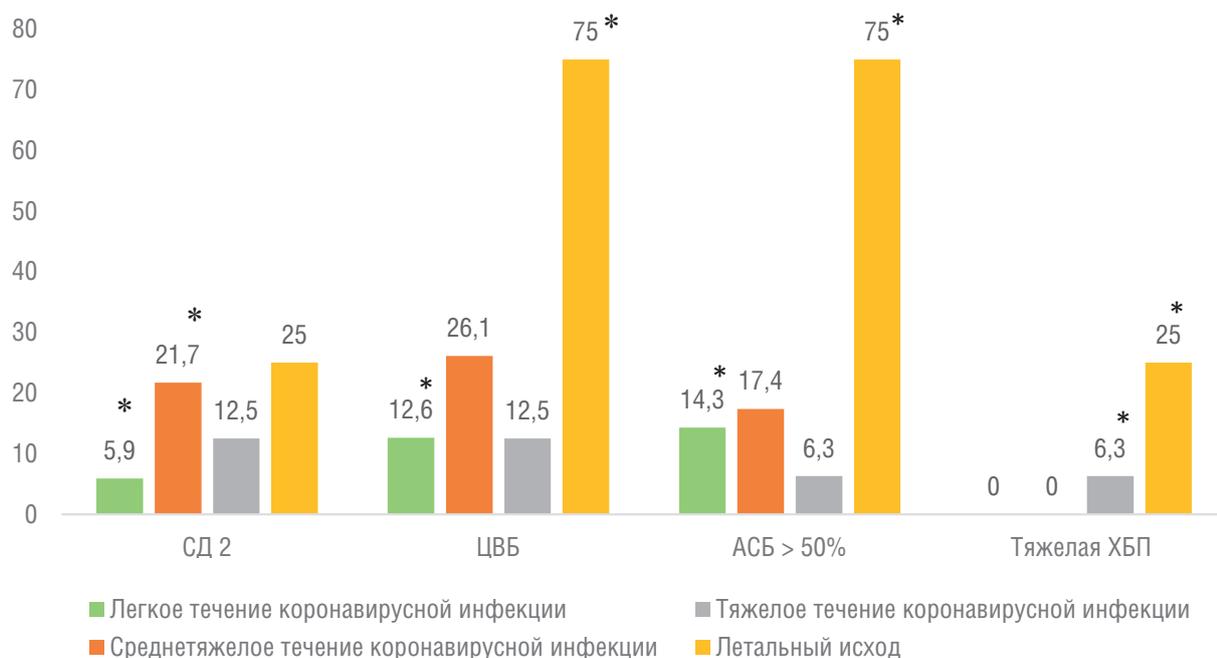


Рисунок 2. Сравнение распространенности (%) сопутствующих заболеваний и ассоциированных клинических состояний в зависимости от степени тяжести новой коронавирусной инфекции (n=162)

Figure 2. Comparison of the prevalence (%) of comorbidities and associated clinical conditions depending on the severity of new coronavirus infection (n=162)

Примечание. *Статистически значимо различались группы пациентов с АГ, легким течением коронавирусной инфекции и средней степени тяжести коронавирусной инфекции и группа пациентов, умерших от последствий коронавирусной инфекции (p < 0,05)

Note. *There were statistically significant differences between the groups of patients with hypertension, mild coronavirus infection and moderate severity of coronavirus infection, and the group of patients who died from the consequences of coronavirus infection (p < 0.05)

данном исследовании между собой сравнивались группы пациентов с АГ и новой коронавирусной инфекцией в зависимости от тяжести COVID-19.

В нашей работе показатели клинического и среднесуточного САД и ДАД по данным СМАД у пациентов с АГ в зависимости от наличия и степени тяжести новой коронавирусной инфекции не показали значимых различий между группами. Однако согласно результатам немногочисленного исследования, включающего 27 пациентов, более высокое центральное систолическое давление имели пациенты, поступившие с тяжелой формой COVID-19 по сравнению с пациентами с лёгкой формой заболевания и без новой коронавирусной инфекции в анамнезе (132 ± 5 мм рт. ст. против 122 ± 7 мм рт. ст. против 110 ± 13 мм рт. ст. p < 0,01), сопоставимые по полу и возрасту [5].

При оценке факторов риска в данной работе повышение уровня мочевой кислоты увеличивало шансы смертельного исхода у пациентов с АГ в 1,22 раза. В исследовании В. Chen и соавт., насчитывающем 1854 пациента с новой коронавирусной инфекцией, было показано, что связь между уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови у пациентов COVID-19 имела U-образную форму. Обнаружено, что значения ≥ 423 мкмоль/л и ≤ 278 мкмоль/л были связаны с повышенным риском смертельного исхода и механической вентиляции. Доля пациентов с АГ в данном исследовании составляла 25,8% [6]. Согласно оценке 834 пациентов с COVID-19, 40,3% из которых имели АГ, более высокий уровень мочевой кислоты в сыворотке крови был независимо связан с острым повреждением почек и внутрибольничной смертностью. Кроме того, гиперурикемия была связана с повышением уровня прокальцитонина и тропонина I [7]. Гиперхолестеринемия – фактор риска, отягощающий течение коронавирусной инфекции. В нашем исследовании

было показано, что высокий уровень общего холестерина увеличивает шансы среднетяжёлого течения коронавирусной инфекции в 2,91 раза. Полученные данные согласуются с результатами других авторов. В метаанализе, в состав которого вошло 7 исследований с общим числом пациентов 6922, было показано, что дислипидемия ассоциирована с более тяжелым течением COVID-19 [95% ДИ: 1,03–1,87] [8]. Среди других факторов риска, которые не показали значимых различий, но имели тенденцию к большей распространённости у пациентов с АГ и новой коронавирусной инфекцией, были избыточная масса тела, ранняя менопауза и курение в анамнезе. Метаанализ, состоящий из 55 исследований, критерием включения в который являлся ИМТ ≥ 25 кг/м², показал, что избыточная масса тела и ожирение следует рассматривать как независимые факторы риска тяжести COVID-19 [9]. Согласно данным систематического обзора из 207 исследований, целью которого являлось определение предикторов тяжёлого течения и смертности, связанной с COVID-19, ожирение, СД 2, АГ, дислипидемия, курение, ЦВБ и ХБП с высокой степенью достоверности были связаны с более плохим прогнозом у пациентов с новой коронавирусной инфекцией [5; 10].

Одним из важных аспектов, увеличивающих риск сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с АГ, является субклиническое ПОМ, которое оказывает влияние на тяжесть перенесённой новой коронавирусной инфекции. В нашей работе пациенты с АГ, перенёвшие COVID-19 в тяжёлой форме, в том числе и с летальным исходом, часто страдали ХБП как умеренной, так и выраженной степени тяжести. Значительное число работ посвящено поражению почек при COVID-19. Согласно метаанализу, включающему 22 исследования с общим объёмом выборки 13 728 пациентов, сопутствующая ХБП увели-

чивала вероятность тяжелого течения COVID-19 в 1,7 раза по сравнению с её отсутствием (ОШ: 1,70; [95% ДИ: 1,21–2,40]; $p=0,002$) [11]. Однако сопутствующие заболевания, в том числе АГ, не учитывались при составлении данного метаанализа. Длительная системная гипертония приводит к ПОМ, наиболее распространённым проявлением которого является ГЛЖ. В вольтажных критериях ГЛЖ по данным ЭКГ, которые были сняты у пациентов с АГ, статистически значимых различий между группами выявлено не было, однако отмечается тенденция к более частой встречаемости ГЛЖ у больных с АГ и перенесённой новой коронавирусной инфекции (18,5% против 14%). Данное наблюдение совпадает с результатами, полученными в исследовании Azra M. и соавт., в котором пациенты с АГ и тяжелым течением COVID-19 достоверно чаще имели гипертрофию миокарда левого желудочка (28,6%) по сравнению с больными лёгкого течения новой коронавирусной инфекции (7,7%) и группой без заболевания (6,5%); $p<0,01$ [5].

Наличие сопутствующих заболеваний и ассоциированных клинических состояний у пациентов с АГ является предиктором тяжёлого течения COVID-19 и смертности и связано с худшим прогнозом [10]. В мировой литературе в настоящее время недостаточно данных о распространённости атеросклероза брахиоцефальных артерий у пациентов с АГ и новой коронавирусной инфекцией. В нашей работе атеросклеротическое поражение периферических артерий со стенозированием более 50% увеличивало шансы смертельного исхода от коронавирусной инфекции у пациентов с АГ. Предполагается, что атеросклероз – хроническое воспалительное заболевание, может быть субстратом для высокой репликационной способности вируса SARS-CoV-2 в клетках человека, что в дальнейшем приводит к гиперактивации провоспалительных маркеров. Воспалительная реакция может привести к прогрессированию атеросклероза, увеличивая риск нестабильности и разрыва [12]. Во многих исследованиях, посвящённых изучению COVID-19, сообщалось, что СД 2 связан с тяжёлым течением и смертностью. Нами были получены данные, свидетельствующие об увеличении риска коронавирусной инфекции среднетяжёлого течения у пациентов с АГ и СД 2. По данным метаанализа, включающего 33 исследования (16 003 пациента), СД 2 ассоциируется со смертностью от COVID-19 (ОШ 1,90; [95% ДИ: 1,37–2,64]; $p<0,01$) и с тяжёлой формой новой коронавирусной инфекции (ОШ 2,75; [95% ДИ: 2,09–3,62]; $p<0,01$) [13]. Инсульт в анамнезе связан с большей смертностью среди госпитализированных пациентов с COVID-19. Нами показано, что наличие в анамнезе острого нарушения мозгового кровообращения увеличивает шансы смертельного исхода от коронавирусной инфекции в 20,6 раз. По данным исследования R. Kummer и соавт. выявлено, что пациенты с инсультом в анамнезе имели более высокий уровень смертности за период наблюдения по сравнению с пациентами без ЦВБ (48,6% против 31,7%, $p<0,001$) (ОШ: 1,28; [95% ДИ: 1,01–1,63]) [14]. Одним из самых распространённых сопутствующих заболеваний у пациентов с АГ является СОАС. В представленной работе отмечена тенденция к более частой встречаемости СОАС у больных с АГ и новой коронавирусной инфекцией в анамнезе в сравнении с пациентами без перенесённого COVID-19 (17,9% против 16,4%). Особое внимание заслуживает исследование S. Strausz и соавт., которое посвящено ассоциации СОАС и риска заражения, а также тяжёлого течения новой коронавирусной инфекции. Риск инфицирования COVID-19 был одинаковым как у пациентов с СОАС, так и у пациентов без СОАС ($p=0,25$). Однако среди больных новой коронавирусной инфекцией наличие СОАС было ассоциировано с более высокой вероятностью госпитализации по поводу COVID-19 ($p=0,045$) [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличие гиперурикемии и гиперхолестеринемии обуславливает более тяжёлое течение новой коронавирусной инфекции у пациентов с АГ.

Сахарный диабет 2 типа, цереброваскулярные болезни, значимое атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий, хроническая болезнь почек с СКФ менее 60 мл/мин/1,73м² ассоциируются с более высоким риском летального исхода у пациентов с АГ и новой коронавирусной инфекцией.

Проведение исследований, посвящённых изучению факторов риска, поражению органов-мишеней, наличию ассоциированных клинических состояний у пациентов с АГ и перенесённой новой коронавирусной инфекции, является важным инструментом в разработке подходов ведения пациентов данной группы, количество которых неуклонно растёт.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mahase E. Covid-19: WHO declares pandemic because of “alarming levels” of spread, severity, and inaction. *BMJ* 2020;12;368:m1036. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1036>
2. Zhou F., Yu T., Du R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1054–62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
3. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Системные гипертензии. 2019;16(1):6-31 [Chazova I.E., Zhernakova Y. V. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Syst Hypertens* 2019;16:6–31 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.26442/2075082x.2019.1.190179>
4. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* 2020;395:1417–8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
5. Azra M., Nawaf Abdulaziz A., Mohammad Hamad A. et al. Hypertension phenotypes, target organ damage and stiff arteries and severity of COVID-19. *Journal of Hypertension*; 2021:39-e403. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000749260.73954.dc>
6. Chen B., Lu C., Gu H-Q. et al. Serum Uric Acid Concentrations and Risk of Adverse Outcomes in Patients With COVID-19. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021;12:633767. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.633767>
7. Chauhan K., Pattharanitima P., Piani F. et al. Prevalence and Outcomes Associated with Hyperuricemia in Hospitalized Patients with COVID-19. *Novel Research Findings Am J Nephrol*. 2019; 53:78-86. <https://doi.org/10.1159/000520355>
8. Hariyanto T.I., Kurniawan A. Dyslipidemia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* 2020;14:1463–1465. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.07.054>
9. Aghili S.M., Ebrahimpur M., Arjmand B. et al. Obesity in COVID-19 era, implications for mechanisms, comorbidities, and prognosis: a review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)*. 2021;45(5):998-1016. <https://doi.org/10.1038/s41366-021-00776-8>
10. Izcovich A., Ragusa M.A., Tortosa F. et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. *PLoS One*. 2020;17;15(11):e0241955. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241955>
11. Singh J., Malik P., Patel N. et al. Kidney disease and COVID-19 disease severity—systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Med* 2022;22:125–35. <https://doi.org/10.1007/s10238-021-00715-x>
12. Vinciguerra M., Romiti S., Fattouch K. et al. Atherosclerosis as Pathogenetic Substrate for Sars-Cov2 Cytokine Storm. *J Clin Med* 2020;9(7):2095. <https://doi.org/10.3390/jcm9072095>
13. Kumar A., Arora A., Sharma P. et al. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* 2020;14:535–45. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.044>
14. Kummer B.R., Klang E., Stein L.K. et al. History of Stroke Is Independently Associated With In-Hospital Death in Patients With COVID-19. *Stroke* 2020;51:3112–4. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030685>
15. Strausz S., Kiiskinen T., Broberg M. et al. Sleep apnoea is a risk factor for severe COVID-19. *BMJ Open Respir Res*;2021:8(1):e000845. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2020-000845>

КАЛЕНДАРЬ НАУЧНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ SCHEDULE OF SCIENTIFIC ACTIVITIES

Event title	Event Location	Date of the event	Link
October 2022			
ISH 2022 Scientific Meeting	Kyoto, Japan	12.10.2022–16.10.2022	https://www.ish2022.org/
International Conference of the Eurasian Association of Cardiologists “Controversial and unresolved issues of cardiology 2022”	Moscow, Russia +On-line	19.10.2022–20.10.2022	http://cardio-eur.asia/
International conference of cardiologists «From prevention to high technologies: affordable cardiology in all regions of the country»	Khiva, Uzbekistan	21.10.2022–22.10.2022	https://www.uzcardio.uz/news/konferenciya-kardiologov/
November 2022			
582 th meeting A.L. Myasnikov Moscow City Scientific Society of Cardiology	On-line	16.11.2022	http://cardio-eur.asia/webinar
III All-Russian Conference “Cardionephrology 2022”	On-line	17.11.2022	http://cardio-eur.asia/
PCR London Valves 2022	London – United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland	27.11.2022–29.11.2022	https://www.escardio.org/Congresses-&-Events/PCR-London-Valves
December 2022			
ESC Asia 2022 with APSC & AFC	Singapore	01.12.2022–13.12.2022	https://www.escardio.org/Congresses-&-Events/ESC-Asia
EACVI - Best of Imaging 2022	On-line	08.12.2022–19.12.2022	https://www.escardio.org/Congresses-&-Events/EACVI-Best-of-Imaging
X All-Russian Anniversary Congress “Pulmonary Hypertension – 2022”	Moscow, Russia +On-line	06.12.2022–16.12.2022	http://www.gipertonik.ru/kongress-5-dec-6-dec-2022
583 th meeting A.L. Myasnikov Moscow City Scientific Society of Cardiology	On-line	21.12.2022	http://cardio-eur.asia/webinar