

СОВРЕМЕННАЯ КАРДИОЛОГИЯ



Подписка на издания
ИД «АБВ-пресс»



АБВ-пресс в Telegram

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ КАРДИОЛОГОВ И ТЕРАПЕВТОВ РОССИИ И СТРАН СНГ

Дислипидемия
и атеросклероз

3

Сердце в «объятиях»
эозинофилов

6

Надо ли лечить
желудочковую
экстрасистолию?

10

Клиническая
задача

16

СЛОВО РЕДАКТОРА



**Филипп
Николаевич
ПАЛЕЕВ**

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

Дорогие читатели,
уважаемые коллеги!

Начало лета — хорошее время не только для подведения промежуточных итогов, но и для осмысления новых ориентиров в развитии медицинской науки и клинической практики, в том числе кардиологии. Современная медицина развивается стремительно, и многое зависит от нас самих — от профессионального взаимодействия, готовности к обновлению знаний и тех усилий, которые каждый из нас вкладывает в работу с пациентами.

Исходя из этого, все участники работы над «Современной Кардиологией» вносят свой вклад в формирование лучшего «кардиологического» будущего, создавая актуальный и качественный тематический контент. Материалы этого номера во многом объединены общей — пусть и неформальной — темой: новым взглядом на давно устоявшиеся положения, не требующие дополнительного обсуждения или переосмысления. Между тем именно способность по-новому поставить привычный вопрос нередко становится основой профессионального развития и совершенствования клинической практики. Такое переосмысление лечебной парадигмы при столь, казалось бы, «незыблемой» нозологической форме, как ИБС, предлагает вниманию читателей д.м.н. Ю.А. Карпов.

Продолжая «вечную» и неисчерпаемую тему атеросклероза, в нашей виртуальной беседе с д.м.н. Р.М. Шахновичем мы сделали акцент на сопряжении современной научной базы с возможностями выявления различных нарушений липидного статуса и их долгосрочного контроля на фоне дифференцированного пациентоориентированного подхода.

«Аритмологическую» линию продолжает постоянно сотрудничающий с коллективом издания к.м.н. А.Ю. Федоров. На этот раз обсуждаются проблемы, связанные с желудочковой экстрасистолией.

Осведомленность о редких нозологиях делает знания врача более полными, неизменно добавляет уверенности на каждом диагностическом треке. Статья к.м.н. Н.М. Абдужамаловой, также ставшей одним из наших постоянных авторов, посвящена эозинофильному эндокардиту Леффлера.

К.м.н. Р.Ф. Рахматуллово рассказывает об одной из ролей искусственного интеллекта (ИИ), в которой он сегодня реально может помочь кардиологу, и о соответствующих достигнутых результатах.

Желающих потренировать врачебное мышление неизменно ждет клиническая задача.

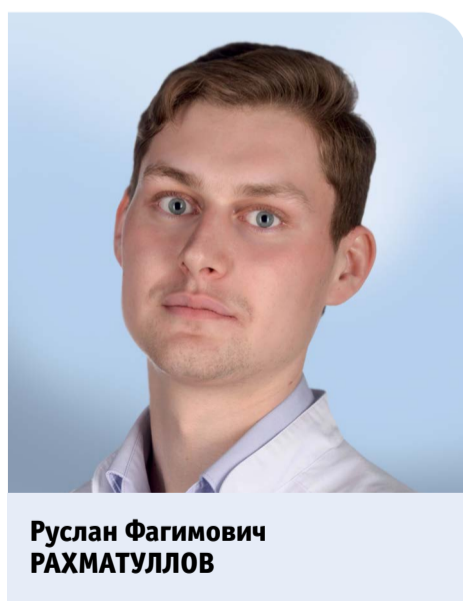
До встречи в новых выпусках «Современной кардиологии»!



ИНТЕРВЬЮ

Искусственный интеллект на службе у кардиологов

Ученые Пензенского государственного университета (ПГУ) совместно с коллегами из Пензенского государственного технологического университета (ПензГТУ) разработали и запатентовали новый метод диагностики болезней сердца с помощью нейросети. Сейчас продолжается работа по ее обучению, а в будущем планируется внедрить инновацию в деятельность поликлинической службы, кардиологических и терапевтических стационаров Пензы. О нынешнем состоянии и перспективах этого проекта мы попросили рассказать руководителя исследования, к.м.н., доцента кафедры «Внутренние болезни» Медицинского института ПГУ Руслана Фагимовича РАХМАТУЛЛОВА.



**Руслан Фагимович
РАХМАТУЛЛОВ**

— Руслан Фагимович, чем была вызвана необходимость создания новых способов диагностики и лечения болезней системы кровообращения?

— Необходимость разработки нейросетевого анализа (НСА) сердца связана в первую очередь с увеличением распро-

странности сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Ручная оценка параметров состояния и работы этого органа занимает большое количество времени, вследствие чего могут возникать ошибки. В предложенной методике проводится автоматический анализ ЭКГ и данных флюорографии сердца, что позволяет оценить его электрическую (ЭОС) и геометрическую (ГОС) оси. Известно, что в норме они часто совпадают; соответственно, расхождение обеих осей указывает на имеющийся патологический процесс. Показатели, характеризующие ЭОС и ГОС, вводятся в программу НСА, и полученные результаты отражают степень такого расхождения в процентах. При его выявлении в ходе скринингового обследования возможно значительное расширение диагностических возможностей с целью максимально точной нозологической верификации изменений.

— Как создавалась эта методика?

— В современных реалиях сердечно-сосудистая заболеваемость остается одним из ведущих факторов смертности населения в России и в мире. Способы кардиологического НСА известны, а оценка ЭКГ

и определение ЭОС используются уже около века. Однако в процессе работы нашим коллективом установлено, что в других проводимых исследованиях не учитывались взаимоотношения ЭОС и ГОС. Согласно G. Sathananthan и соавт.¹ (2015), ЭОС отражает (с точностью $\pm 15^\circ$) анатомическое положение органа в грудной клетке. Это позволяет считать смещение ЭОС одним из отличительных признаков патологического состояния сердца. Поскольку резкое временное изменение ГОС невозможно, то факт смещения ЭОС с подобным отклонением ее относительно последней свидетельствует о патологии.

— Что представляет собой новый метод?

— В основе предложенного нами способа, получившего статус изобретения (патент РФ № 2843802 С1), лежит автоматизированный анализ ЭКГ с выделением

¹Sathananthan G., Zahid S., Aggarwal G. et al. Cardiac orientation: is there a correlation between the anatomical and the electrical axis of the heart? Br J Cardiol. 2015;22(2). doi:10.5837/bjc.2015.016

Искусственный интеллект на службе у кардиологов

◀ Продолжение, начало на с. 1

кардиоцикла (КЦ), сравнением ЭОС и ГОС для выявления их изменений, выходящих за границы нормы. Суть заключается в следующем: первоначально осуществляется регистрация электрокардиографических и флюорографических показателей, затем по ЭКГ-данным устанавливаются информационные параметры КЦ, а по данным флюорографии определяется ГОС. Наконец, при помощи НСА и логического анализа выходов нейронных сетей выделяются потенциальные заболевания сердца человека — формируется заключение о состоянии органа.

Рассматриваемый способ НСА включает набор известных действий, таких как «Съем и регистрация электрокардиограммы», «Предварительная обработка ЭКГ», «Выделение кардиоцикла», «Выделение информационных параметров». Наряду с этим присутствуют введенные действия — «Регистрация флюорографических снимков», «Локализация области сцены. Обнаружение контура сердца. Получение бинарной сцены», «Выделение контура сердца», «Определение геометрической оси сердца». Еще одна важная отличительная характеристика состоит в новой реализации известных действий: «Формирование отличительных признаков», «Нейросетевой анализ», «Построение решающих правил», «Анализ выходов нейронных сетей», «Определение сердечно-сосудистого заболевания», «Вывод результата». Именно их совокупность обеспечивает достижение целей, которые ставятся перед изобретением. Оно может быть использовано в автоматическом режиме для дифференциальной диагностики ССЗ, наиболее опасных с точки зрения летальности, при скрининге либо в условиях скорой и неотложной помощи. Важно, что при этом обеспечивается диагностическая достоверность в отношении состояния сердца.

— Расскажите, пожалуйста, в чем состоят преимущества вашей методики перед стандартными подходами.

— Реализация нового способа НСА электрокардиосигнала позволит усовершенствовать существующие системы неинвазивной кардиодиагностики



и преодолеть некоторые из существующих ограничений. В нейросетевой протокол интегрированы следующие опции:

- регистрация и анализ данных ЭКГ и флюорографии с высокой точностью в режиме реального времени;
- автономное выявление критических состояний сердца на ранних стадиях с возможностью последующей передачи результатов на сервер медицинского учреждения;
- возможность масштабирования (расширения диагностической номенклатуры ССЗ) и специализации системы, взаимодействия ее с другими аналогичными системами контроля функционального состояния человеческого организма.

Предложенное решение, основанное на непосредственном участии искусственного интеллекта (ИИ), наряду с новизной характеризуется относительной простотой и промышленной применимостью; оно удобно в условиях автономной работы, доступно по стоимости широкому кругу пользователей. Технический результат изобретения заключается в обосновании повышения чувствительности при скрининговом выявлении кардиоваскулярных заболеваний, а также в разработке новых, приемлемых для массового использования средств обработки кардиографической информации. Такой подход обеспечивает приближение соответствующих функциональных возможностей к уровню, доступному для неинвазивных средств кардиодиагностики

в клинических условиях. Другими словами, результат демонстрирует объективно улучшенные характеристики диагностических критериев состояния сердца, что обеспечивает своевременное выявление факторов риска и оказание необходимой кардиологической помощи.

— Где будут использоваться такие приспособления?

— Наше техническое решение направлено на помощь врачу, с тем чтобы он мог более полно и точно, независимо от уровня квалификации и опыта работы оценить кардиологический статус пациента в условиях скрининга. Это должно способствовать улучшению диагностики и лечения ССЗ.

— Как вы видите дальнейшие возможности функционирования ИИ в медицине и, в частности, в кардиологии?

— На наш взгляд, такое направление практически не имеет ограничений и может быть реализовано в отношении не только кардиологических, но и других внутренних заболеваний, которые имеют тенденцию к хронизации. Например, у пациентов, страдающих хроническим бронхитом курильщика, мы можем прогнозировать возникновение хронической обструктивной болезни легких. ИИ — великолепный инструмент в руках специалиста для расширения границ его возможностей, но при этом никак не способный заменить врача, так как для постановки диагноза

необходимо владеть клиническим мышлением, невоспроизводимым в машинах.

— Но все-таки в чем-то ИИ может заменить врача?

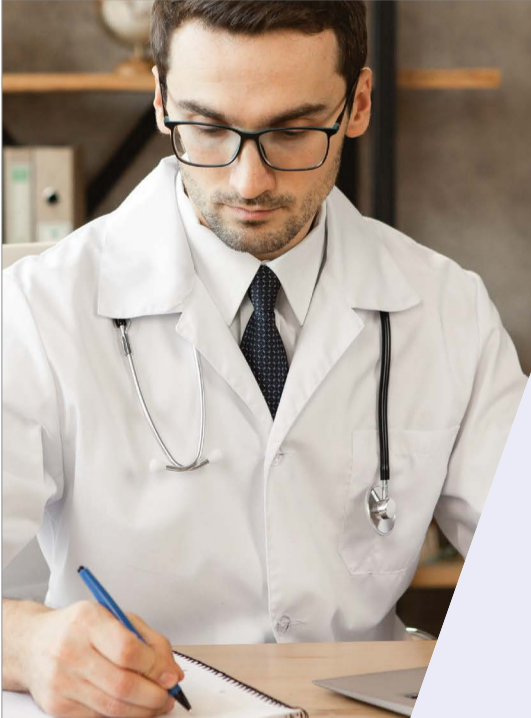
— Да, возможно, что в некоторых сферах такое произойдет. Например, это начальная оценка и предобработка рентгенологических снимков, показателей ЭКГ и результатов его суточного мониторинга, а также обработка данных первичного приема пациентов. Одним из удачных примеров стал проект Департамента здравоохранения г. Москвы — новый модуль принятия врачебных решений на базе ИИ-технологий. Он помогает терапевтам и врачам общей практики поставить заключительный диагноз по данным электронной медицинской карты. Обращаясь к опыту столичных коллег, нельзя обойти вниманием и такие системы, как «Сервис компьютерного зрения», протоколы автоматической расшифровки ЭКГ, голосового ввода на основе ИИ.

Зарубежная практика применения нейросетей в медицине и здравоохранении в целом также демонстрирует множество положительных образцов. В США ИИ используется при оценке МРТ- и КТ-снимков; в дерматовенерологии он стал основой при создании цифровых дерматоскопов, а в офтальмологической клинике анализирует снимки глазного дна с целью выявления ретинопатий — микроскопических изменений сосудистой стенки, характерных, в частности, для сахарного диабета. Ученые из Китайской Народной Республики продвинулись еще дальше и внедряют концепцию «умных больниц», где системы ИИ производят сортировку больных, записывают их на прием к необходимым специалистам, оцифровывают медицинские записи и оптимизируют цепочки поставок медоборудования и фармацевтической продукции. Однако можно только повторить, что полностью стать заменой врачу ИИ ни в настоящем, ни в будущем, безусловно, не сможет.

— Применяется ли ваша методика на практике уже сейчас?

— На данный момент продолжается обучение нейросети для дальнейшей адаптации к клинической практике. Думается, что окончательное завершение этого процесса — дело недалекого будущего.

Беседовала Наталья Лескова



Научно-практический рецензируемый журнал

«Клиницист»

Основан в 2005 г.

принимает научные статьи для публикаций по следующим специальностям:

<p>4,329 Показатель журнала в рейтинге SCIENCE INDEX</p>	<p>1,208 Двухлетний импакт-фактор РИНЦ</p>	<p>0,708 Двухлетний импакт-фактор по ядру РИНЦ</p>	<p>3.1.20. Кардиология медицинские науки</p>	<p>3.1.24. Неврология медицинские науки</p>	<p>3.1.27. Ревматология медицинские науки</p>
---	---	---	--	---	---

К публикации принимаются работы, оформленные в соответствии с требованиями журнала

Авторские статьи публикуются на безвозмездной основе

<https://klinitsist.abvpress.ru>

Дислипидемия и атеросклероз: управлять — значит предотвращать

Тема атеросклероза (АС) не сходит со страниц многочисленных медицинских изданий и продолжает обсуждаться с разных сторон. Что же можно сделать для снижения сердечно-сосудистой (СС) заболеваемости и улучшения прогноза при современном уровне развития липидологии?¹



**Филипп
Николаевич
ПАЛЕЕВ**

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



**Роман
Михайлович
ШАХНОВИЧ**

Д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник
отдела неотложной кардиологии
ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»
Минздрава России, Москва

Еще в 2000-х гг. смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в России была на весьма высоком уровне. Ситуацию удалось переломить, количество летальных исходов у кардиологических больных неуклонно снижается. Тем не менее РФ продолжает относиться к зоне высокого риска болезней системы кровообращения и сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Цель ближайших нескольких лет — профилактика и лечение острых и хронических ССЗ, до 90 % смертей от которых связаны с АС (только для хронической ишемической болезни сердца (ИБС) эта доля составляет 48 %).

КОНТРОЛИРОВАТЬ: КАК, КОГДА, У КОГО?

Сегодня парадигма лечения пациентов с атеросклеротическими ССЗ существенно меняется, предполагая выявление не только ишемии, но и непосредственно коронарного АС. Иначе говоря, это работа с бессимптомным пациентом на той стадии болезни, когда клинических проявлений еще нет. Здесь 3 основных стратегии: популяционная, стратегия высокого риска и вторичная профилактика. Последняя благодаря диспансерному наблюдению развивается особенно активно, стратегия выявления пациентов с высоким СС риском — несколько медленнее. Популяционная же стратегия подразумевает предупреждение возникновения/прогрессирования дислипидемии (ДЛП) и обусловленных ею заболеваний.

Прежде всего необходимо определение предгестовой вероятности коронарного АС

и ИБС у пациентов. Вклад модифицируемых факторов риска (ФР) (в частности, ДЛП) в заболеваемость и смертность от ССЗ доказывают следующие данные: почти 60 % пациентов заболевают при наличии 5 основных риск-факторов, из которых второй по значимости — это ДЛП. Поэтому в первую очередь (особенно у перенесших острый коронарный синдром (ОКС)) следует контролировать показатели холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛНП).

Второй немаловажный элемент — контроль приверженности лечению. Только постоянный прием липидснижающих препаратов (ЛСП) на фоне мониторинга ХС ЛНП обеспечивает уменьшение рисков ССО и, соответственно, реализацию третьей составляющей — контроля прогноза. Имеется линейная зависимость между уровнем ХС ЛНП и исходами у пациентов в течение жизни: снижение этого показателя на 1 ммоль/л сопровождается уменьшением относительного риска крупных коронарных событий на 23 % и крупных сосудистых событий — на 21 % (данные Сотрудничества исследователей холестеринснижающей терапии, STT Collaboration).

Результаты международного опроса ACS EuroPath среди пациентов, перенесших ОКС, и курирующих их врачей также демонстрируют изменение подходов к ЛСТ. С одной стороны, налицо негативная тенденция: в целом уменьшается число медработников, которые ее назначают. Наряду с этим возрастает доля комбинированной терапии (статины и эзетимиб), что обеспечивает более эффективные результаты, вероятно, за счет снижения доли монотерапии низкими/умеренными дозами статинов. Растет и количество пациентов, получающих комбинации ЛСП, включающие в том числе ингибиторы пропротеиновой конвертазы субтилизин/кексин типа 9 (иPCSK9). Частота назначения их в моно- и комбинированной терапии повысилась до 11 %, но это еще не оптимальный показатель.

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ЛЕЧЕНИЮ И КОНТАКТ С ВРАЧОМ

Недостаточное взаимодействие в тандеме «врач-пациент» приводило к прекращению лечения или его коррекции самими больными. Как результат, существенно повышались риски повторных СС событий.

После выписки из стационара (в частности, после ОКС) количество повторных посещений пациентами врача снижается с каждым последующим визитом. Вместе с тем доля достигших целевого уровня (ЦУ) ХС ЛНП (менее 1,4 ммоль/л) с ростом числа визитов увеличивается: чем больше пациент привержен общению и контакту с врачом, тем выше шансы достижения

«Декалог» Испанского общества атеросклероза по снижению терапевтической инертности

- Постоянный профессиональный рост/непрерывное образование врачей и пациентов
- Определение четких терапевтических целей
- Периодические проверки/систематический мониторинг
- Использование системы электронных медицинских карт с автоматическими оповещениями
- Содействие проведению и поощрение исследований по терапевтической инертности
- Распространение клинических рекомендаций/руководств с использованием алгоритмов и блок-схем
- Создание мотивационных стимулов для врачей и пациентов
- Структурирование лечения
- Улучшение отношений между врачом и пациентом
- Привлечение других медицинских работников для решения проблемы

Адаптировано по: Blasco M. et al., 2017

и удержания этих значений. И все же даже к третьему визиту только 50 % больных достигают ЦУ ХС ЛНП, находясь в зоне достаточной безопасности и лучшего прогноза. В РФ же доля пациентов с третьим, четвертым и последующими визитами составляет от 40 до 50 % в первые 6 мес и резко падает за следующие полгода.

Терапевтическая приверженность оказывается значительно выше при назначении иPCSK9, сохраняясь в 95 % случаев. Это связано с тем, что такие препараты оптимальны в плане длительного применения. По данным исследования ODYSSEY OUTCOMES, у всех пациентов, уже получавших ЛСП в адекватной дозе, при добавлении алирокумаба общее число СС событий снижалось на 15 %, а у наблюдавшихся свыше 3 лет — на 17 % (по отношению к оптимальной ЛСТ без иPCSK9). Общая смертность уменьшалась на 15 и 22 % соответственно.

Показано, что иPCSK9 уменьшают риск инфаркта миокарда (ИМ): частота его в ODYSSEY OUTCOMES на фоне приема алирокумаба составила 4,5 % для I типа и 1,3 % — для II типа, а при назначении плацебо — 5,6 и 1,7 % соответственно. Адекватная ЛСТ, включающая алирокумаб, снижала относительный риск возникновения всех типов инсультов на 28 %. Эти данные также относятся к пациентам, которые ранее получали оптимальную ЛСТ лучше пероральными препаратами.

Важная составляющая «терапевтического континуума» (помимо подбора доз и комбинаций ЛСП) — формирование правильного настроя у врачей и пациентов. Это, в частности, медицинское обучение, повышение в форме специально создаваемых программ осведомленности медработников и больных о важности хронического лечения ДЛП. К сожалению, об обоюдном адекватном понимании значимости ЛСТ можно говорить далеко не всегда.

“ С 2019 г. в Москве действует программа льготного лекарственного обеспечения, позволяющая пациентам очень высокого СС риска переходить на более эффективные инновационные препараты для достижения целевых показателей липидного профиля

Рассмотрим клиническую ситуацию: у пациента — подтвержденное при КТ-коронарографии атеросклеротическое поражение передней межжелудочковой артерии пограничного характера (около 35–40 %). У больного ранее был очень высокий уровень ХС ЛНП, который на фоне рациональной ЛСТ стал снижаться вплоть до достижения ЦУ. Параллельно пациент изменил образ жизни в положительную сторону, добился снижения массы тела, на фоне чего решил прекратить лечение. В результате содержание ХС ЛНП, оставаясь в пределах нормы по абсолютным значениям, в плане индивидуального риска стало выше (2,3 ммоль/л). Задача врача — донести до такого пациента необходимость продолжения приема ЛСП для снижения рисков СС событий, даже несмотря на достижение ЦУ и приближение к здоровому образу жизни.

Продолжение на с. 4 ▶

¹ См. авторский вебинар на платформе 1med.tv.

Дислипидемия и атеросклероз: управлять — значит предотвращать

◀ Продолжение, начало на с. 3

«ДЕКАЛОГ»

Еще в 2017 г. Испанским обществом атеросклероза (SEA) были сформулированы положения по важнейшим мерам по предотвращению и снижению терапевтической инертности со стороны медперсонала и пациентов.

Эти 10 основных мер («Декалог») очень просты и важны с точки зрения поддержания ЛСТ. Они содействуют помимо прочего постоянному профессиональному росту врачей; они не должны впадать в заблуждение относительно опасности ЛСТ и ее негативного влияния на пациентов. Безусловно, есть особенности; в некоторых случаях требуются коррекция, временная отмена или правильный «настрой» лечения, но в целом для больного оно является жизнесохраняющим в горизонте нескольких лет.

Электронные медицинские карты и системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР) обеспечивают контроль профессионального поведения врача по отношению к пациенту: можно отследить, определяется ли липидный профиль, отражены ли эти сведения в карте, выполняются ли врачебные назначения.

В ходе исследования SuccESS с использованием СППВР изучался характер назначения ЛСТ в группах риска ССО. Оказалось, что только в 12 % электронных карт пациентов высокого риска (перенесших острые СС состояния и имеющих стабильную ИБС) имеются данные о показателях ХС ЛНП. Назначаемость же статинов в низких и средних дозах была крайне высокая. В выборке, на которой проводилось исследование, на протяжении 1 года частота госпитализаций по поводу нежелательных СС событий уменьшилась на 53 %. Таким образом, внедрение СППВР существенно влияет на перечисленные параметры, способствуя определению ХС ЛНП у большего числа больных и рациональному назначению ЛСП, увеличивает частоту и улучшает качество контактов пациента с врачом. Рассмотренные меры направлены на то, чтобы ЛСТ начиналась в субклинической фазе, когда АС существует как патологический процесс без клинической манифестации. Подобный подход позволяет выполнять при необходимости те или иные хирургические вмешательства не в острой стадии, а в «холодном» периоде. И только такая терапевтическая траектория обеспечивает хорошую выживаемость пациентов.

В ФОКУСЕ — ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Наряду с появлением новых препаратов и возможностей сами подходы к ЛСТ стали более агрессивными. Именно такое терапевтическое направление призвано радикально изменить прогноз при ССЗ. В то же время мы наблюдаем отчетливую тенденцию смещения внимания в направлении первичной профилактики: ее важность подчеркивается в ряде экспертных документов. Среди них — содержащее ряд важных положений фокусное обновление (2025 г.) рекомендаций Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейского общества атеросклероза (EAS) по ДЛП 2019 г.²

ПРЕЖНЕЕ И НОВОЕ

Основные шкалы рисков, применяемые прежде всего в рамках стратегии первичной профилактики, — это SCORE2 и SCORE2-OP (для пожилых пациентов). Они позволяют оценить риск фатальных/нефатальных ССО на протяжении ближайшего десятилетия. Соответствующий показатель этого риска сам по себе служит достаточным основанием для начала ЛСТ. Развитие клинической липидологии диктует необходимость использования ряда модификаторов риска, для того что-

“ Для жителей России в целом характерны высокие показатели ХС ЛНП. Это связано не только с особенностями образа жизни и питания, но в значительной степени — с пассивным отношением к ЛСТ. Если в Европе и Америке «средний» пациент старше 50 лет, как правило, принимает статины, то в нашей стране таких больных значительно меньше

бы «перенаправить» пограничные случаи в сторону инициации лечения. Это, например, коронарный кальциевый индекс (КИ), данные о котором получают при бесконтрастной КТ. Посредством УЗИ можно установить наличие субклинического АС (наиболее доступны для исследования каротидные бляшки). В дополнение к этому существует прямая зависимость между значениями высокочувствительного С-реактивного белка (вЧСРБ), ряда других биохимических маркеров липидного обмена с одной стороны и прогнозом у пациентов с ССЗ и без них — с другой.

Еще одна шкала, PREVENT³, очень популярна в США. Она дает возможность оценить не только 10-, но и 30-летний прогноз. Кроме того, продолжительность жизни в большинстве стран растет, и поэтому стратификация СС риска становится актуальной с более раннего возраста. С помощью шкалы можно в том числе определить необходимость назначения статинов и других ЛСП. PREVENT включает большее количество позиций по сравнению с традиционными шкалами. Однако главным представляется то, что в нее входят индекс социального благополучия/депривации и локальный почтовый индекс, отражающий регион проживания человека. Последнее, если речь идет об экологической обстановке и качестве жизни, тоже связано с прогнозом. Другие модальности, такие как уровень образования, психологическое состояние, также имеют значение в плане общего сердечно-сосудистого статуса и потенциальной модификации кардиоваскулярного риска.

ПРЕПАРАТЫ

Особое внимание сегодня уделяется нестатиновым препаратам — для достижения ЦУ ХС ЛНП во многих случаях недостаточно назначения одних статинов (особенно при очень высоком СС риске),

² Представлено на конгрессе ESC 2025 г., Мадрид.

³ Американская кардиологическая ассоциация (АНА), 2024.

хотя они продолжают занимать ведущие терапевтические позиции. У некоторых больных имеется непереносимость статинов, и тогда нестатиновые препараты оказываются средствами 1-й линии. Доступны и присутствуют в российских КР бемпедоевая кислота, действие которой (блокирование синтеза ХС) в определенной степени аналогично таковому у статинов, а также эзетимиб — ЛСП с другим механизмом действия. Среди не зарегистрированных в нашей стране следует выделить эвинакумаб — очень мощное моноклональное антитело, блокирующее ангиопоэтин-подобный белок 3 типа (ANGPTL3). Этот препарат рекомендован при гомозиготной семейной гиперхолестеринемии (СГХС).

Важно помнить: любые биологически активные добавки и витамины, активно рекламируемые в настоящее время, не рекомендованы в качестве ЛСТ — эффек-

с атеросклеротическими ССО или другими ФР. Наконец, вероятность фатальных/нефатальных ССО на протяжении 10 лет свыше 20 % по шкале SCORE2 также относит пациента к категории очень высокого риска, когда необходима интенсивная ЛСТ.

Сегодня отдельно выделены группы больных экстремального риска — это пациенты с повторными СС событиями и, что важно, с тяжелым мультифокальным поражением разных сосудистых бассейнов; в таких ситуациях следует рассмотреть снижение ХС до более низких значений (1 ммоль/л и ниже). И такие возможности сейчас существуют. Одна из кульминаций атеросклеротического процесса — ОКС, и в последние годы можно наблюдать изменение подходов к ЛСТ этой категории лиц. Показано, что назначение ЛСП с первых суток госпитализации по поводу ОКС по эффективности не уступает антиромботической терапии.

Таким образом, перенесшим ОКС следует с момента госпитализации назначать высокие дозы ЛСП: статинов (в максимально переносимых дозах) и нестатиновых препаратов. Если ранее рекомендация по назначению этой категории больных комбинированной ЛСТ (статины + эзетимиб) имела в российских и европейских документах класс ПБ, то теперь ей присвоен более высокий класс ПА. При этом величина ХС ЛНП 1,4 ммоль/л не предельная, но и врачи, и пациенты пока психологически не готовы к этому, несмотря на обширную доказательную базу в пользу снижения ЦУ до 1 ммоль/л. В обновленных отечественных КР по лечению нарушений липидного обмена соответствующего положения пока нет, но ставить такую задачу с целью интенсификации ЛСТ, безусловно, нужно.

ЛЕЧЕНИЕ

Если у пациента исходно очень высокое значение ХС ЛНП, терапия изначально должна быть интенсивной и комбинированной (приблизительно в 50 % случаев монотерапия статинами недостаточна). Под интенсивной ЛСТ понимают, как правило, тройную либо двойную схему, причем в последнем случае в нее обязательно должен входить иPCSK9. На сегодняшний день максимально активной является квадротерапия: сочетание статинов, эзетимиба, иPCSK9 и бемпедоевой кислоты. Эти 4 препарата позволяют снизить ХС ЛНП на 86 %, что ранее достигалось лишь экстракорпоральными методиками. Соответствующая рекомендация содержится в КР по лечению ОКС. Однако с учетом выраженной полипрагмазии один из препаратов может быть исключен из терапевтической схемы — обычно это эзетимиб, назначение которого при высоком содержании ХС ЛНП часто может быть недостаточным для достижения ЦУ.

В фокусном обновлении 2025 г. рекомендаций ESC/EAS есть отдельное положение о раннем начале лечения статинами у лиц с ВИЧ (старше 40 лет независимо от степени риска), а также у получающих антрациклиновые препараты (которые ускоряют развитие АС).

РЕАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

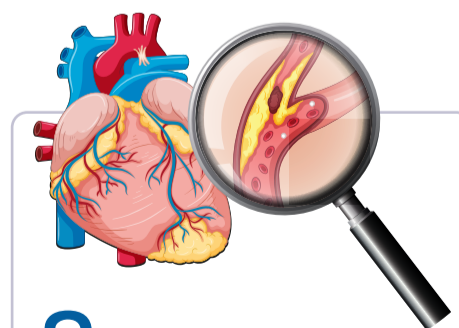
Наши коллеги под руководством академика РАН, генерального директора ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» С.Н. Бойцова инициировали создание Российского регистра острого инфаркта миокарда РЕГИОН-ИМ, в рамках которого

тивность их в ходе рандомизированных исследований совершенно не доказана.

Помимо повышения ХС самостоятельное значение имеет увеличение уровня триглицеридов (ТГ), и сейчас есть все возможности для воздействия на гипертриглицеридемию. Разработаны 2 препарата — инозапектрил и более инновационный воланезарсен (оба в РФ пока не зарегистрированы). Возможность корригировать уровень ТГ особенно значима на фоне того, что еще не так давно для этой цели были доступны только фибраты.

О РИСКЕ

К категории очень высокого риска относятся прежде всего пациенты с любыми клиническими проявлениями АС — атеросклеротическими ССЗ. Повышенный (более 100 по Агатстону) КИ при КТ — тоже знак такого риска. Есть ряд пациентов без манифестных ССЗ, но с очень высоким СС риском, сравнимым с таковым у лиц, имеющих атеросклеротические события. Это больные с сахарным диабетом (СД) с поражением органов-мишеней, тяжелой почечной недостаточностью, СГХС



3 ключевых принципа снижения уровня ХС ЛНП у больных с ОКС

- «чем ниже, тем лучше»
- «чем раньше, тем лучше»
- «чем дольше, тем лучше»

“ Если у пациента исходно очень высокое значение ХС ЛНП, терапия изначально должна быть интенсивной и комбинированной (приблизительно в 50 % случаев монотерапия статинами недостаточна). Под интенсивной ЛСТ понимают тройную либо двойную схему, причем в последнем случае в нее обязательно должен входить иРСК9

в нескольких федеральных округах проводятся масштабные исследования. Одна из задач — изучение нарушений липидного обмена у госпитализированных с ИМ. Выборка составила почти 11 тыс. человек. Исходный уровень ХС ЛНП практически у всех был довольно высоким (3,3 ммоль/л); часть больных (около 15 %) перенесли повторный ИМ. При этом менее 1/3 из них принимали статины. Среди страдающих стенокардией эти препара-

и имеющих устойчивое снижение этого параметра. Обширная доказательная база свидетельствует в пользу значительной опасности отмены ЛСТ. Основные «потери» контингента больных происходят после госпитализации, поэтому важно не упустить их из поля зрения.

Журнал *The Lancet* опубликовал в 2025 г. данные экспертной группы в пользу смещения первичной профилактики на более ранние сроки. Для этих целей предлагает-

оценивающих с помощью различных визуализирующих методик стабильность атеросклеротической бляшки (толщину фиброзной покрышки, степень просвета сосуда), а также прогноз в случае максимального лечебного эффекта («тройной регрессии» коронароатеросклероза) при назначении тех или иных ЛСП. В целом при остром ИМ больных с лучшим прогнозом в 2 раза больше на фоне алирокумаба, чем среди получающих статины. Согласно данным обширного китайского регистра на большом массиве (несколько тысяч) пациентов, назначение препарата в различных схемах при госпитализации в острой фазе ОКС снижает частоту значимых СС событий на 36 %. В американском исследовании по материалам страховых компаний у большой группы больных с ССЗ (без острых СС событий) прогноз при приеме алирокумаба также был гораздо лучше, чем в его отсутствие (на фоне монотерапии статинами).

зависимость между показателем ЛП(а) и прогнозом не меняется. При интенсивной терапии статинами она частично ослабевает, а при назначении иРСК9 негативное воздействие ЛП(а) практически нивелируется. Кроме того, само наличие повышенного ЛП(а) — повод для ранней инициации ЛСТ.

По результатам исследовательского протокола ODYSSEY OUTCOMES, у больных с уровнем этого маркера более 30–50 мг/дл алирокумаб в большей степени снижает его абсолютное значение. У перенесших ОКС препарат также более эффективен при выраженном повышении ЛП(а).

ЧТО ГОВОРЯТ РЕКОМЕНДАЦИИ?

Отечественные КР по ведению пациентов с ОКС можно справедливо назвать передовыми. Уже говорилось о тактике в отношении больных с ХС ЛНП свыше 5,0 ммоль/л. Кроме того, согласно российским рекомендациям, если у перенесших ОКС без подъема сегмента ST или острый ИМ с подъемом ST уровень ХС ЛНП превышает 2,5 ммоль/л, возможно назначение комбинации статин + иРСК9, минуя эзетимиб: после предшествующего лечения статинами его действия, как уже указывалось, не будет достаточно для достижения ЦУ.

В аналогичных американских рекомендательных документах 2025 г. тоже делается акцент на нестатиновую терапию, однако в отличие от принятых в Европе рекомендаций нет заданной последовательности: статины — эзетимиб — иРСК9. Врач самостоятельно, в зависимости от уровня ХС и результатов предыдущего назначения статинов, решает, какой из ЛСП (или все одновременно, включая бемпедоевую кислоту) к ним добавить. Аналогичным образом при непереносимости статинов следует рассматривать использование препарата из группы иРСК9.

В ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наконец, надо сказать о позитивной роли телемедицины в мониторинге липидных показателей. В исследовании ODYSSEY



ты получали около 18 %, из имеющих СД — всего 14 %. Это, безусловно, одна из «болевых точек», весьма пассивное отношение к ЛСТ. Можно утверждать, что у многих ИМ произошел именно вследствие ее отсутствия. Согласно нашим расчетам, 1/3 больных с ИМ имели реальную гипертриглицерид- и гиперхолестеринемия (с учетом предыдущего назначения статинов), и приблизительно у 10 % из них исходный уровень ХС ЛНП был крайне высоким — более 5,0 ммоль/л, когда монотерапия априорно недостаточна. Полученные данные учтены нами в КР по лечению ОКС; аналогичный подход использован в других российских рекомендациях, в частности по коррекции нарушений липидного обмена.

ЗАСТАТЬ БОЛЕЗНЬ

Как часто удается добиться ЦУ ХС ЛНП? По данным регистра РЕГИОН-ИМ, исходно он регистрировался только у 7 % госпитализированных, а через 6 мес — у 23 % (подавляющее большинство больных принимали статины).

Результаты авторитетного шведского национального регистра SWEDENHEART демонстрируют значимость не только редукции уровня ХС ЛНП до нормальных (целевых) значений, но и скорости/длительности этого снижения посредством поддержания ЛСТ. В максимальной степени прогноз улучшается у лиц, рано достигших ЦУ ХС ЛНП

среди прочего переименовать ИБС в атеросклеротическую болезнь коронарных сосудов. Сущность такого «переосмысления» заключается в том, чтобы «опередить» ишемию с ее клиническими проявлениями и застать болезнь на стадии атеромы. Заболеваемость ИБС и смертность от нее, непрерывно возрастающая, к 2050 г. могут быть очень высокими. Если же уже сейчас применить новые принципы первичной профилактики — полностью устранить поведенческие и метаболические ФР, — можно уменьшить к этому времени СС смертность на 82,1 % и спасти до 8,7 млн пациентов во всем мире. Изменив коренным образом ситуацию в РФ и на постсоветском пространстве, через 20–25 лет можно достичь показателей «кардиологического» и «липидологического» здравоохранения европейских стран.

Предлагаемая группой *The Lancet* схема скрининга предполагает последовательное (начиная с общей популяции) выделение подверженных кардиоваскулярному риску, людей с установленным АС и лиц с острыми СС событиями. Молодой возраст — это время профилактики в плане оптимизации образа жизни. Если же болезнь достаточно продвинута, возникает необходимость ранней интенсивной ЛСТ.

иРСК9: ЭФФЕКТИВНЫЕ И НЕЗАМЕНИМЫЕ

Есть ряд пилотных исследований (например, субанализ RACMAN-AMI),

Показатель, который буквально «ворвался» в последнее время в клиническую медицину, — это уровень липопротеина (а)

“ В РФ создан регистр экстремальной гипертриглицеридемии (РЭГГИ), проводимый под эгидой Национального общества по изучению атеросклероза (НОА) в различных регионах страны. Цели этого регистра — наблюдение за больными с уровнем ТГ свыше 10 ммоль/л, анализ клинико-демографических особенностей, подходов к диагностике, адекватности и эффективности терапии у таких пациентов

(ЛП(а)). Его повышение более 50 мг/дл относится к категории усиливающих ФР. Пока не существует соответствующих целевых значений, но тем не менее можно влиять на этот параметр, имеющий прямую положительную корреляцию с плохим прогнозом при ССЗ. Такой инструмент — препараты класса иРСК9; например, алирокумаб снижает содержание ЛП(а) на 30 %. Однако в острой фазе ИМ сывороточная концентрация ЛП(а) не отражает его базовый уровень, в связи с чем необходимо повторное определение.

Примечательны данные о влиянии ЛП(а) на прогноз и смертность («чем выше, тем хуже») при проведении ЛСТ. Если пациент получает малые дозы статинов,

OUTCOMES наблюдался долгосрочный эффект ее использования в контроле содержания липидов при ОКС: после выписки из стационара и коррекции лечения телемедицинские визиты проводились еженедельно до достижения ЦУ ХС ЛНП 1,4 ммоль/л; соответственно, выживаемость пациентов увеличивалась.

Проблема атеросклеротических ССЗ, безусловно, глобальная, и ее решение может стать делом не одного поколения исследователей и врачей. Вместе с тем это одна из тех областей медицины, достижения в которой становятся заметными уже сегодня.

Записал Юрий Никулин, к.м.н.

Эндокардит Леффлера: сердце в «объятиях» эозинофилов

В ежедневной практике врач-кардиолог ежедневно сталкивается с широким спектром сердечно-сосудистых заболеваний. В динамичных условиях ургентности и необходимости принятия быстрых решений фокус врачебного внимания закономерно сосредоточивается на наиболее часто встречающейся патологии: ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, атеросклеротических поражениях. Однако при этом велика вероятность «ускользания» редких, но потенциально опасных заболеваний, зачастую требующих нестандартного подхода. В этой связи осведомленность о таких нозологических формах, как эндокардит Леффлера (ЭЛ), приобретает особое значение.



Наргиз Магомедгусеновна АБДУЖАМАЛОВА

К.м.н., врач-кардиолог, Москва

ЭЛ (эозинофильный эндокардит, фибропластический париетальный эндокардит) представляет собой редкую форму рестриктивной кардиомиопатии с инфильтрацией миокарда и эндокарда эозинофилами и продуктами их дегрануляции, приводящей к развитию эндокардиального фиброза, тромбозам и, как следствие, — к нарушению диастолической и систолической функции сердца. Впервые болезнь описал швейцарский врач Вильгельм Леффлер (Wilhelm Löffler) в 1936 г.

ПРИЧИНЫ И ОБСТОЯТЕЛЬСТВА

Распространенность ЭЛ согласно литературным данным оценивается в 0,036 % случаев на 100 тыс. населения. Чаще всего заболеванием страдают представители мужского пола в возрасте 30–50 лет. Эндемичными для него считаются тропические и субтропические пояса Азии, Африки и некоторые районы Южной Америки.

Этиология ЭЛ остается до конца не ясной. В современной практике болезнь рассматривается как вариант течения гиперэозинофильного синдрома (ГЭС) с преимущественным вовлечением сердечно-сосудистой системы. Предполагается, что наиболее часто эндокардит возникает в контексте идиопатической формы ГЭС. Реже ЭЛ может провоцироваться реакциями гиперчувствительности на лекарственные препараты (сульфаниламиды, триамтерен), паразитарными инвазиями (аскаридоз, трихинеллез) или развиваться на фоне аутоиммунных (системная красная волчанка, эозинофильный гранулематоз с полиангиитом, узелковый полиартериит) либо онкологических заболеваний.

ОТ БЕЗОБИДНОГО СОСЕДА К ОПАСНОМУ ЗАХВАТЧИКУ

Патогенез заболевания — сложный каскад событий, в основе которого лежат

гиперактивация эозинофилов с массивной инфильтрацией ими сердечной мышцы и эндокарда. Соответственно этому в течении ЭЛ принято выделять 3 стадии: острого некроза, тромбоза и фиброза, схематично представленные на рисунке 1. Проникая в ткани сердца, эозинофилы подвергаются дегрануляции, в результате чего высвобождаются катионные белки, инициирующие эндокардиальное повреж-

(TNF- α) и интерлейкина (IL) 1 β , которые, в свою очередь, активируют резидентные фибробласты. Эти клетки под воздействием молекулярных сигналов начинают интенсивно синтезировать коллаген, что приводит к прогрессирующему фиброзированию эндокарда и миокарда. Фиброз необратимо изменяет структуру сердца, снижая эластичность и податливость тканей, что существенно ограничивает их сократитель-

Описанные процессы могут происходить на фоне мутаций стволовых клеток, что приводит к экспрессии гибридных генов, главным образом *FIP1L1-PDGFR α* (F/P), с постоянной тирозинкиназной активностью и устойчивой гиперпродукцией IL-5 активированными Т-лимфоцитами.

Важно подчеркнуть, что повреждение сердца при ЭЛ обусловлено не суммарным количеством присутствующих в организме эозинофилов, а долей активированных клеток данной группы, подвергшихся дегрануляции. По современным данным, это значение должно составлять ≥ 15 –20 % общего числа эозинофилов, находящихся в кровотоке.

КАК ПРАВИЛЬНО РАСПОЗНАТЬ УГРОЗУ

Клиническая картина ЭЛ отличается, с одной стороны, многообразием проявлений, а с другой — их неспецифичностью, что, безусловно, затрудняет раннюю диагностику этого редкого заболевания. Симптоматика варьирует от латентного течения на ранних стадиях до тяжелой сердечной недостаточности (СН) и серьезных тромбозомболических осложнений на поздних этапах.

Пациенты с эозинофильным эндокардитом могут предъявлять жалобы на чрезмерную утомляемость, потерю массы тела, повышение температуры, одышку, боль в грудной клетке, ощущение перебоев в работе сердца и др. При физикальном осмотре наблюдаются признаки, обусловленные развитием СН (отеки, набухание шейных вен, в тяжелых случаях — гепатомегалия и асцит); аускультативно могут выслушиваться хрипы в легких, аритмия, ритм галопа, в случае поражения клапанов — систолический/диастолический шум.

Что касается лабораторных и инструментальных методов исследования, то в гемограмме выявляются стойкая гиперэозинофилия ($>1,5 \times 10^9/\text{л}$) и ускорение СОЭ, в сыворотке повышаются уровни кардиоспецифичных маркеров и мозгового натрийуретического пептида (BNP)/N-концевого пропептида натрийуретического гормона (В-типа) (NT-proBNP). Обнаружение патологического гена F/P возможно посредством флуоресцентной *in situ* гибридизации (FISH) при молекулярно-генетическом исследовании.

Патогномоничные в отношении ЭЛ ЭКГ-критерии (как и для ряда других

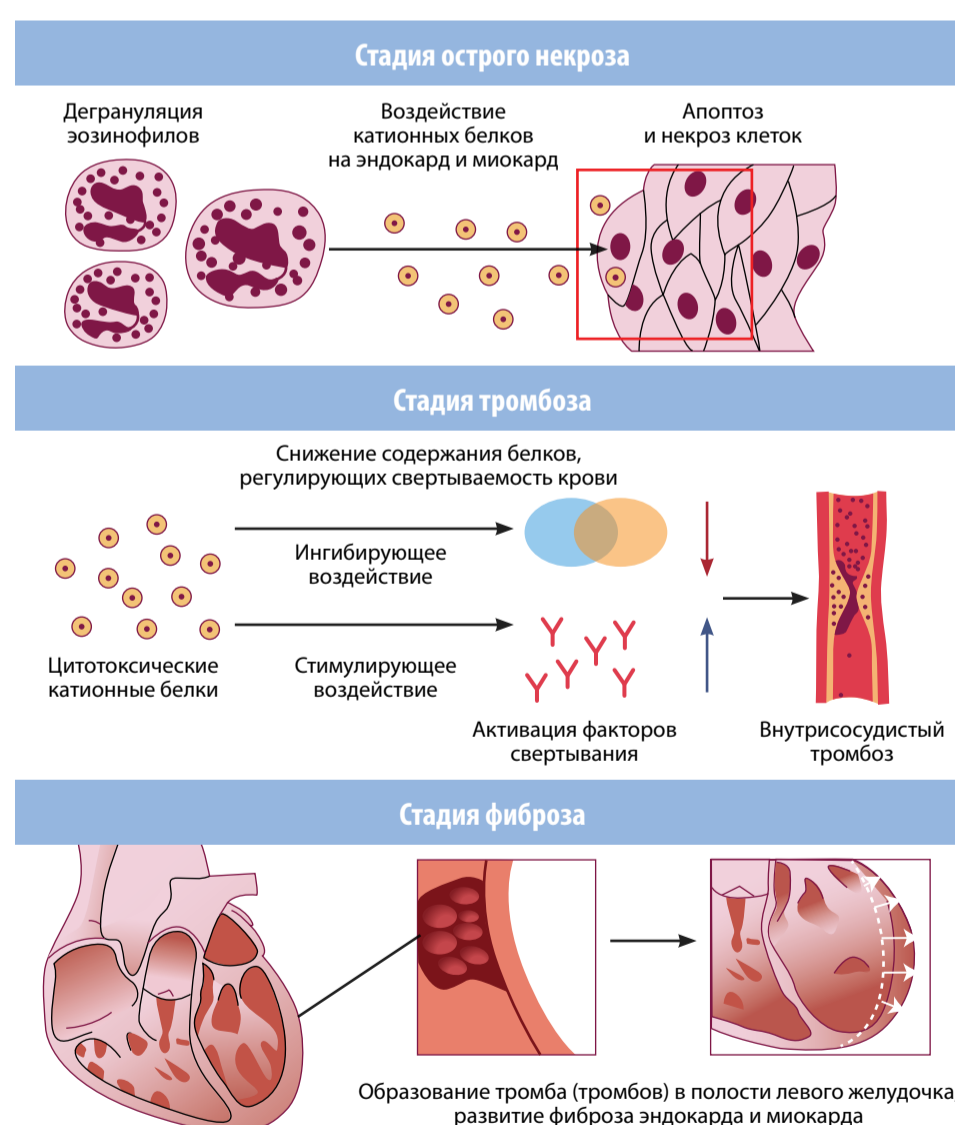


Рисунок 1. Клинико-патогенетические стадии эндокардита Леффлера (по S. Su и соавт., 2024)

дение (1-я стадия) и запускающие цепь воспалительных реакций и внутрисудусный тромбоз (2-я стадия). В частности, поврежденные кардиомиоциты становятся источником провоспалительных медиаторов — фактор некроза опухоли альфа

ную способность (3-я стадия). В дополнение к этому катионные белки эозинофилов непосредственно активируют факторы свертывающей системы крови, создавая благоприятные условия для образования тромбов на поверхности эндокарда.

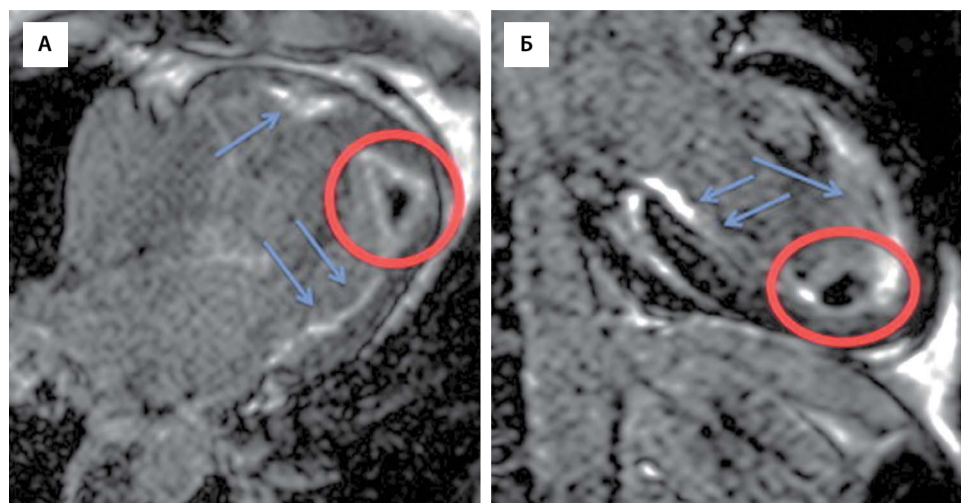


Рисунок 2. Магнитно-резонансная томограмма сердца в режиме «инверсия–восстановление» (через 10 мин после введения контрастного вещества): А — горизонтальная проекция, Б — апикальная проекция. Визуализируется тромб (красные линии) в области верхушки левого желудочка, имеется субэндокардиальное усиление контраста (показано синими стрелками) (из A. Kharabish, D. Haroun, 2015)

нозологических форм) отсутствуют. Часто регистрируются признаки гипертрофии предсердий, левого желудочка (ЛЖ), атрио-вентрикулярные блокады, фибрилляция предсердий; возможны изменения сегмента ST и зубца Т (как проявления миокардита).

Ведущее значение в диагностике ЭЛ придается мультимодальной визуализации. Первый этап — эхокардиография (ЭхоКГ) с оценкой размеров и функции сердца, состояния клапанного аппарата, выявлением тромботических образований (характерным для ЭЛ является выставивший верхушку ЛЖ тромб при сохраненной ФВ). В пользу заболевания могут свидетельствовать рестриктивный тип наполнения (третий тип диастолической дисфункции) ЛЖ, дилатация предсердий. Нередко поражаются митральный или трикуспидальный клапаны, на поздних стадиях может наблюдаться снижение ФВ ЛЖ. У 10–32 % пациентов с ГЭС обнаруживается перикардиальный выпот.

Значимым диагностическим инструментом служит магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с контрастированием диэтилпентаацетатом гадолиния (Gd). Она позволяет установить следующие изменения (рисунок 2):

- субэндокардиальное усиление контраста (накопление контрастного препарата) в апикальных отделах ЛЖ, не соответствующее зонам кровоснабжения отдельных коронарных артерий, на T1-взвешенных изображениях в режиме «инверсия–восстановление»;
- возможное накопление контраста в структурах, поддерживающих клапанный аппарат;
- наличие тромба в области верхушки ЛЖ;
- отек миокарда в острой фазе на T2-взвешенных изображениях;
- фиброз, присутствие и степень которого определяются при позднем гадолиниевом усилении.

Наряду с этим МРТ предоставляет важную информацию относительно не только ранней верификации потенциальных отклонений, но и мониторинга их динамики.

Однако, несмотря на ценность неинвазивных визуализационных методов, «золотым стандартом» в диагностике ЭЛ остается биопсия миокарда. Гистоморфологическая картина при этом закономерно изменяется в зависимости от стадии. Если первоначально доминирует эозинофильная инфильтрация, то в дальнейшем преобладают признаки фиброза и тромботических изменений (рисунок 3). Выполнение

указанной процедуры при подозрении на ЭЛ, безусловно, сопряжено с определенными рисками. Биопсия противопоказана при таких состояниях, как острый инфаркт миокарда, тромбоз ЛЖ или образование аневризмы. К факторам, повышающим риски, относятся выраженная кардиомегалия, декомпенсированная СН и недавняя инфекция.

КАК РАЗОРВАТЬ «КОЛЬЦО ВЛИЯНИЯ» ЭОЗИНОФИЛОВ?

Ввиду редкости ЭЛ данные об оптимальных схемах лечения ограничены, поэтому рекомендации в большей степени основаны на экспертных оценках и анализе клинических случаев. Терапевтическая стратегия при ЭЛ направлена на достижение двух взаимосвязанных целей, определяющих прогноз: эффективное снижение эозинофилии для минимизации органного повреждения и профилактики тромбоэмболических осложнений. Поскольку ЭЛ рассматривается как проявление ГЭС, препаратами 1-й линии являются глюкокортикостероиды, эффективно подавляющие активность эозинофилов и воспалительный ответ. В случаях стероидрезистентности или при развитии побочных эффектов возможно применение иммуносупрессивных/иммуномодулирующих препаратов, включая гидроксикарбамид, азатиоприн, интерферон-альфа, ингибитор тирозинкиназы — иматиниб; имеются сведения об эффективности циклоsporина. Непосредственный выбор лечебной тактики определяется стадией заболевания. Важным аспектом является купирование симптомов, включая СН, легочную гипертензию и другие органные нарушения. Пациентам с тромбозом ЛЖ, фибрилляцией предсердий или высоким риском тромбоэмболий показана адекватная антикоагулянтная терапия. При дальнейшем прогрессировании, массивном фиброзе эндокарда, тяжелой клапанной дисфункции следует рассмотреть вопрос о хирургическом вмешательстве (декортикация — иссечение утолщенного эндокарда — либо кардио-трансплантация).

Прогноз болезни до настоящего времени в большинстве случаев неблагоприятный. Застойная СН с дыхательной, почечной, а чаще полиорганной дисфункцией — основная причина летального исхода у рассматриваемой категории пациентов. По мнению большинства исследователей, в качестве предикторов ранней смертности при ЭЛ рассматриваются нарушение внутрижелудочковой проводимости, быстрое

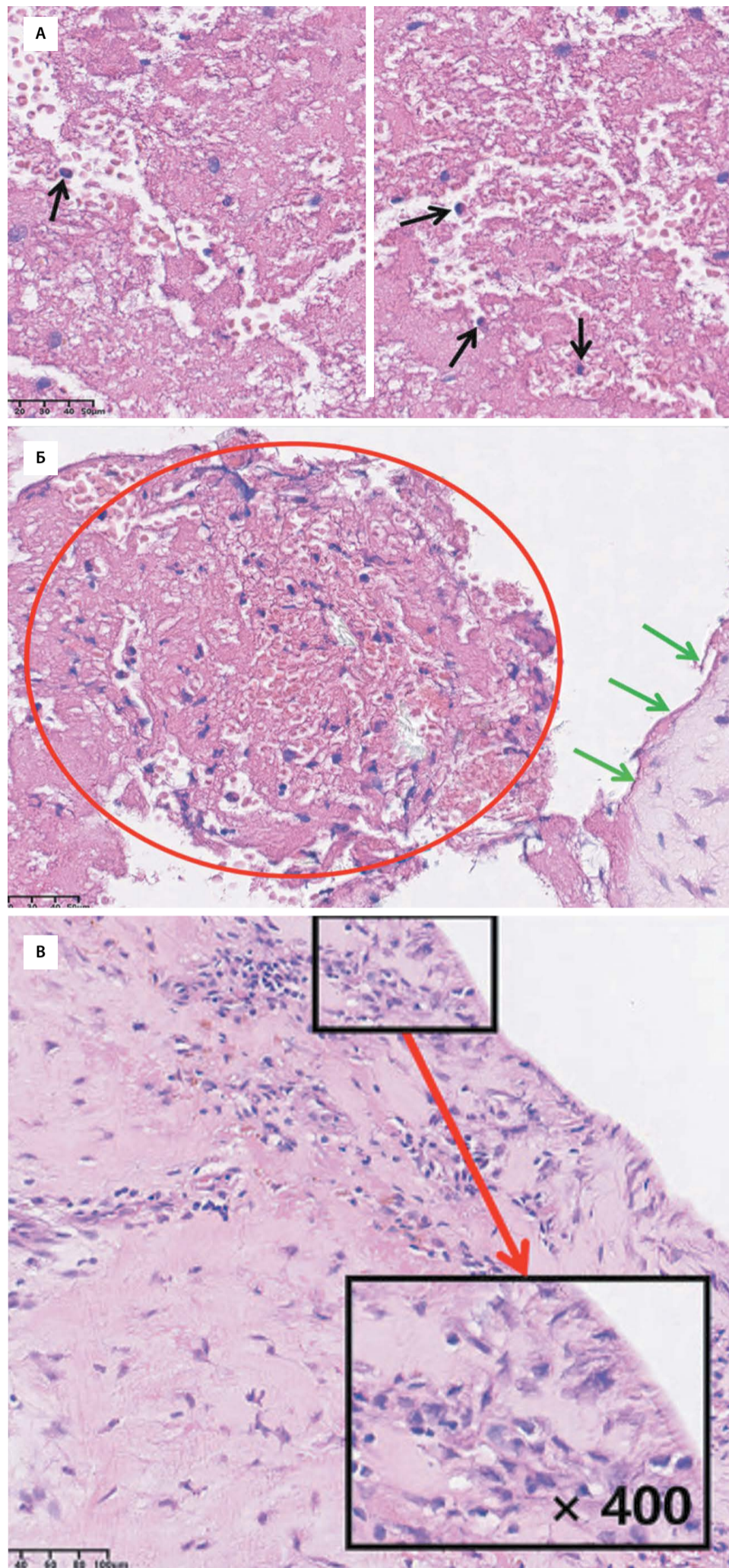


Рисунок 3. Гистопатологическая картина миокарда при эндокардите Леффлера. А — некроз и воспалительное повреждение с эозинофильной инфильтрацией (показана черными стрелками), наблюдаемые на 1-й стадии заболевания (x400); Б — тромб (красная линия) на поверхности эндокарда (показан зелеными стрелками) на 2-й стадии (x400); В — эндокардиальный фиброз на 3-й стадии (x200, x400). Окраска гематоксилин-эозином (из S. Su и соавт., 2024)

нарастание недостаточности кровообращения до III–IV функционального класса по NYHA и осложнения тромбоэмболического характера.

Неспецифичность клинических проявлений эозинофильного эндокардита на ранних стадиях в сочетании с необходимостью проведения всестороннего обследования существенно затрудняют своевременную постановку диагноза. В свою очередь, эндо-

миокардиальный фиброз и СН во многом обуславливают неблагоприятный прогноз. ЭЛ принадлежит к заболеваниям, бросающим врачу определенный вызов, когда диагностика, требующая междисциплинарности и максимальной пациентоориентированности, становится настоящей проверкой зрелости клинического мышления и владения необходимыми навыками.

Список литературы находится в редакции

Ранний контроль ритма при фибрилляции предсердий: место препаратов IC класса после EAST-AFNET 4

Когда контроль ритма при фибрилляции предсердий начинает менять прогноз, а не только купировать симптомы? У каких пациентов он снижает риск сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций? Почему у пациентов без структурной патологии сердца препараты IC класса рассматриваются как предпочтительная 1-я линия по соотношению эффективность/безопасность? Разбираем актуальные рекомендации и данные РКИ.

«Ранняя стратегия контроля ритма» при фибрилляции предсердий (ФП) — это назначение антиаритмических препаратов (ААП) или направление пациента на катетерную абляцию в первые 12 мес после постановки диагноза. Наличие симптомов при этом не обязательно: стратегию применяют и у бессимптомных больных. Альтернатива — «контроль частоты до симптомов»: ритм восстанавливают только тогда, когда пациент перестает переносить аритмию или развивается тахикардиомиопатия. Какую стратегию выбрать для пациента без структурной патологии сердца с впервые или недавно выявленной ФП? Улучшает ли ранний ритм-контроль прогноз в этой популяции изучали в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ).

AFFIRM И RACE: ТРИ НЮАНСА, КОТОРЫЕ НИВЕЛИРУЮТ РЕЗУЛЬТАТ ПРИ РАВНОЙ СМЕРТНОСТИ

В РКИ AFFIRM (2002 г.) вошли 4060 пациентов с ФП и хотя бы одним фактором риска инсульта (средний возраст 69,7 года; у 35,5% — впервые возникшая, у 64,5% — рецидивирующая ФП). В группе контроля ритма ($n=2033$) проводили плановые электрические кардиоверсии и назначали антиаритмики — амиодарон, соталол, флекаинид, пропафенон, дофетилид или прокаинамид. В группе контроля частоты ($n=2027$) пациенты получали β -адреноблокаторы, недигидропиридиновые антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем) или дигоксин до ЧСС покоя <80 уд/мин при сохранении ФП. Варфарин назначали в обеих группах [1]. По первичной точке — общей 5-летней смертности за период наблюдения в среднем 3,5 года — существенной разницы не наблюдалось: 23,8% в группе контроля ритма против 21,3% в группе контроля частоты (ОР 1,15; 95% ДИ 0,99–1,34; $p=0,08$). По комбинированной вторичной точке (смерть + инсульт + аноксическая энцефалопатия + большое кровотечение + остановка сердца) различий тоже не было.

При отсутствии достоверной разницы по общей смертности между стратегиями контроля ритма и контроля частоты в исследовании AFFIRM имелись три важных момента. Первое: основу группы контроля ритма составили амиодарон (около 38%) и соталол (около 31%). Оба препарата характеризуются так называемой собственной смертностью. В post-hoc анализе AFFIRM применение соталола ассоциировалось с более высокой смертностью по сравнению со стратегией контроля частоты (ОР 1,32;

95% ДИ 1,13–1,54; $p<0,001$) [2]. Второе: антикоагуляцию в группе контроля ритма врачи могли отменять при стабильном синусовом ритме — и большинство инсультов в этой группе пришлось как раз на пациентов, у которых отменили варфарин. Наконец, средний возраст 70 лет и 64,5% рецидивирующей ФП означают, что у участников AFFIRM превалировал фиброз предсердий. Также стоит заметить, что исследователи сравнивали стратегии у людей с длительным анамнезом аритмии — то есть оценивали не раннюю стратегию восстановления синусового ритма, а позднюю стратегию.

Параллельное европейское РКИ RACE ($n=522$, персистирующая ФП после кардиоверсии, медиана наблюдения 2,3 года) дало тот же результат: комбинированная точка — 17,2 против 22,6% (различия статистически не значимо) [3]. AFFIRM и RACE не отвечали на главный вопрос: что произойдет, если

Флекаинид включен в действующие клинические рекомендации Минздрава РФ 2025 г. по фибрилляции и трепетанию предсердий и по наджелудочковым тахикардиям как один из препаратов 1-й линии у пациентов без структурной патологии сердца

назначить ритм-контроль рано, в другой популяции и другими препаратами. Вывод 2000-х закрепился в умах кардиологов: у пожилого пациента с длительным анамнезом ФП обе стратегии равнозначны по жестким точкам, если применяют стандартную антикоагулянтную терапию тех времен.

EAST-AFNET 4: РАННИЙ СТАРТ СНИЖАЕТ РИСК СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ

Попытка оценить перспективы ранней стратегии восстановления синусового ритма была предпринята исследователями в рамках проекта EAST-AFNET 4 (2020 г.). В него включили 2789 пациентов из 135 центров 11 европейских стран с ФП, диагностированной не более 12 мес назад (медиана — 36 дней от диагноза). У каждого участника было ≥ 2 сердечно-сосудистых факторов риска: возраст >75 лет, инсульт или транзиторная ишемическая атака (ТИА) в анамнезе, артериальная гипертензия, сахарный диабет, ИБС, СН, хроническая болезнь почек (ХБП) или гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ). В группе раннего контроля ритма ($n=1395$) терапию начинали сразу: флекаинид — у 35,9%

амиодарон — у 19,6%, дронедазон — у 16,7%, пропафенон — у 6,4%. Катетерную абляцию выполнили у 8,0% в начале и у 19,4% к 24-му мес. В контрольной группе ($n=1394$), где не стояла цель наиболее раннего восстановления синусового ритма, ААП и абляцию назначали только при сохраняющихся симптомах. Назначение антикоагулянтной терапии, контроль артериального давления, уровня липидов и сопутствующих заболеваний в обеих группах выполняли в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (ESC). Таким образом, флекаинид в EAST-AFNET 4 стал основным препаратом раннего контроля ритма; его получали 35,9% пациентов группы раннего контроля ритма — больше, чем амиодарон, дронедазон и пропафенон по отдельности [4].

Ранняя стратегия снизила риск первичной комбинированной точки (сердечно-сосудистая смерть + инсульт + госпитализация

выгоду дает не сам факт назначения ААП, а удержание ритма к концу 1-го года. Следовательно, при выборе препарата для ранней стратегии главный критерий — эффективность удержания ритма.

Нужно заметить, что флекаинид включен в действующие клинические рекомендации (КР) Минздрава РФ 2025 г. по фибрилляции и трепетанию предсердий и по наджелудочковым тахикардиям как один из препаратов 1-й линии у пациентов без структурной патологии сердца [9] и на российском рынке представлен брендом Флеикардил® (ООО «Салютфарма», Россия) — таблетки 50 мг № 60 и 100 мг № 30 [10].

ESC 2024 И КР МЗ РФ 2025: РАННИЙ РИТМ-КОНТРОЛЬ — СТАНДАРТ

Рекомендации ESC 2024 г. присвоили раннему ритм-контролю в первые 12 мес от постановки диагноза у пациентов с факторами риска инсульта или тромбоэмболии класс показаний Па, уровень В: «следует рассмотреть стратегию контроля ритма для снижения риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций» [11]. Длительный контроль ритма флекаинидом или пропафеноном у больных без структурной патологии сердца получил наивысший класс — I A «за исключением пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ, выраженной ГЛЖ (>14 мм) и ИБС». Рекомендательные документы ESC 2024 г. понизили класс соталолола до IIb — из-за повышенной смертности и риска пируэтной тахикардии. Дополнительная рекомендация (класс Па, уровень С): к флекаиниду или пропафенону всегда добавлять β -адреноблокаторы, дилтиазем или верапамил — для блокады АВ-проведения 1:1 при возможной трансформации ФП в трепетание [11].

ACC/AHA/ACCP/HRS 2023 присвоили рекомендации по раннему ритм-контролю класс 2a [12]. КР МЗ РФ 2025 «Фибрилляция и трепетание предсердий» прямо называют флекаинид и пропафенон препаратами выбора у пациентов без структурной кардиальной патологии и отдают им предпочтение перед соталолом [9].

ФЛЕКАИНИД: ЛУЧШИЙ ПОКАЗАТЕЛЬ УДЕРЖАНИЯ РИТМА И НАИМЕНЬШАЯ СМЕРТНОСТЬ (ДАТСКИЙ РЕГИСТР)

В РКИ PITAGORA (176 пациентов с имплантированным электрокардиостимулятором по поводу синдрома слабости синусового узла; наблюдение в среднем 20 мес) сравнивали препараты IC класса

(флекаинид или пропafenон) с амиодароном. Первичная композитная точка (смерть, постоянная форма предсердной тахикардии, сердечно-сосудистая госпитализация, кардиоверсия или смена ААП) наступила у 30,7 % пациентов на IC классе против 40,0 % на амиодароне [13]. В PITAGORA препараты IC класса показали сопоставимое с амиодароном удержание синусового ритма при лучшей переносимости. Прекратили терапию из-за побочных эффектов у 4 % пациентов в группе флекаинида против 17 % — в группе амиодарона. Ограничения исследования — небольшая выборка и открытый дизайн.

L. Valembois и соавт. провели обзор 59 РКИ и более 20 000 пациентов с ФП после кардиоверсии. По снижению риска рецидива ФП в сравнении с плацебо лучший результат у флекаинида: ОР 0,65 (95 % ДИ 0,55–0,77); пропafenон — ОР 0,67 (95 % ДИ 0,61–0,74); соталол — ОР 0,83 (95 % ДИ 0,80–0,87); метопролол — ОР 0,83 (95 % ДИ 0,68–1,02) [14]. Соталол при этом вдвое увеличил общую смертность по сравнению с плацебо (ОР 2,23; 95 % ДИ 1,03–4,81) — это и стало основанием для его понижения до класса Ib в рекомендациях ESC 2024.

По данным Национального регистра Дании в реальной популяции годовая смертность от всех причин на 100 пациенто-лет составила: флекаинид — 2,54, пропafenон — 4,25, соталол — 5,29, амиодарон — 7,42 [15]. В реальной клинической практике в правильно отобранной когорте пациентов применение флекаинида ассоциировалось с наиболее низкой долгосрочной смертностью.

Профиль безопасности препарата у пациентов без структурной патологии сердца оценивается как благоприятный при правильном отборе пациентов и соблюдении противопоказаний. Данные метаанализов и современных обсервационных когорт показывают низкую частоту желудочковой проаритмии в этой популяции [14, 15]. Документ EHRA Practical Compendium of Antiarrhythmic Drugs (2025 г.) отдельно подчеркивает, что при исключении структурной кардиальной патологии риск желудочковой проаритмии при применении флекаинида остается низким. EHRA 2025 дополнительно обсуждает влияние флекаинида на RyR2-каналы помимо классического эффекта ААП класса IC. Документ фиксирует: «при исключении пациентов со структурной патологией сердца желудочковой проаритмии флекаинида редка и сопоставима с плацебо» [16].

Помимо ежедневной поддерживающей терапии флекаинид остается одним из немногих ААП с надежной доказательной базой для амбулаторного купирования эпизодов ФП. У отобранных пациентов с редкими симптомными пароксизмами недавно возникшей ФП без структурной патологии сердца ESC 2024 сохранили рекомендацию стратегии PiP («таблетка в кармане») (класс IIa, уровень B): однократный пероральный прием флекаинида 200 мг при массе тела <70 кг или 300 мг при ≥70 кг в первые минуты от появления симптомов. В классическом исследовании Alboni P. et al. (NEJM 2004; n=165, медиана наблюдения 15 мес) такая схема восстанавливала синусовый ритм в течение 4 ч в 94 % эпизодов; частота побочных эффектов составила 7 %, и только 1 пациент из 165 потребовал стационарной помощи из-за трепетания предсердий. Применение PiP допустимо исключительно после проверки эффективности и безопасности схемы в мониторируемых условиях

стационара и при условии сопутствующего приема β-адреноблокатора или недигидропиридинового антагониста кальция — для предотвращения проведения 1:1 при возможной трансформации ФП в трепетание предсердий [11].

КОМУ НАЗНАЧАТЬ ФЛЕКАИНИД: ЧЕК-ЛИСТ ИЗ 8 ПУНКТОВ

Из критериев EAST-AFNET 4 и противопоказаний к IC классу складывается понятный чек-лист. 1) ФП продолжительностью ≤12 мес (медиана в EAST-AFNET 4–36 дней). 2) Имеются хотя бы два сердечно-сосудистых фактора риска. 3) ФВ ЛЖ ≥50 %, нет СН с низкой ФВ. 4) В анамнезе не было перенесенного органического поражения сердца — это ограничение сохраняется с РКИ CAST 1989 г., где флекаинид и энкаинид у постинфарктных пациентов увеличивали смертность [17]. 5) Толщина стенки ЛЖ ≤14 мм по данным ЭхоКГ. 6) Клиренс креатинина >50 мл/мин/1,73 м². 7) Отсутствие синдрома Бругада, синдрома слабости синусового узла (СССУ), АВ-блокад II–III степени без ЭКС. 8) Параллельно с флекаинидом назначен β-адреноблокатор или верапамил/дилтиазем [7]. Если все пункты выполнены, флекаинид может назначать кардиолог при соблюдении критериев отбора и исключении противопоказаний.

Удобство схемы дозирования влияет на приверженность — именно от удержания ритма к 12-му мес на 81 % объясняется лечебный эффект ранней стратегии [7]. Флеикардил® (МНН флекаинид) применяется внутрь: для длительного контроля ритма при ФП — 50–150 мг 2 раза в день, для восстановления ритма при стратегии «таблетка в кармане» — 200–300 мг однократно. Препарат выпускается в дозировках 50 мг (№ 60) и 100 мг (№ 30), что позволяет гибко титровать дозу под клинический ответ и переносимость [10].

КОМУ СТРАТЕГИЯ НЕ ПОДХОДИТ И КАКИЕ ВОПРОСЫ ОСТАЛИСЬ

Преимущество раннего контроля ритма доказано только для пациентов с впервые или недавно (≤12 мес) выявленной ФП и сердечно-сосудистыми факторами риска. У пациентов с ФП длительностью ≥12 мес данные EAST-AFNET 4 не работают — для них стратегия контроля частоты остается приемлемой. Прямого сравнения ранней катетерной абляции и медикаментозного контроля ритма в рамках EAST-AFNET 4 не проводилось. РКИ EARLY-AF (n=303) и STOP AF First (n=203) показали, что криобаллонная абляция лучше удерживает синусовый ритм по суррогатным конечным точкам рецидива в первый год наблюдения по сравнению с ААП: в EARLY-AF рецидив предсердных тахикардий — 42,9 против 67,8%; в STOP AF First успех терапии к 12 мес — 74,6 против 45,0% [18, 19]. Однако по жестким клиническим конечным точкам (смерть, инсульт, госпитализации) различий ни одно из этих исследований не показало. Следовательно, ААП IC класса остаются 1-й линией у пациентов, которые не готовы к инвазивному вмешательству или ожидают квоту на оперативное вмешательство.

ЧТО ЭТО МЕНЯЕТ В ПРАКТИКЕ

Ранний ритм-контроль в первые 12 мес от постановки диагноза ФП снижает риск сердечно-сосудистой смерти, инсульта и госпитализаций на 21 % (EAST-AFNET 4). Как уже указывалось, этот эффект на 81 %

зависит от того, удалось ли удержать синусовый ритм к окончанию этого срока — то есть от выбора эффективного ААП. У пациентов без структурной патологии сердца флекаинид имеет класс показаний IA (ESC 2024), лучший показатель снижения риска рецидива среди препаратов, пригодных для длительной терапии (L. Valembois и соавт., 2019, флекаинид ОР 0,65; ниже только амиодарон — ОР 0,52, но он ограничен кумулятивной

токсичностью). Стратегия применима и в стационаре и поликлинике — нужны только чек-лист отбора и обязательный сопутствующий блокатор АВ-проводения. Необходимо учитывать противопоказания и инструкцию по применению.

Н.Ш. Бегмуродова,
медицинский директор «АБВ-пресс»,
А.М. Баймуханов,
к.м.н., врач-кардиолог

Источники:

- Wyse D.G., Waldo A.L., DiMarco J.P., et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2002;347:1825–1833.
- Sakseena S., Slee A., Waldo A.L., et al. Cardiovascular outcomes in the AFFIRM Trial: an assessment of individual antiarrhythmic drug therapies compared with rate control. J Am Coll Cardiol 2011;58:1975–1985.
- Van Gelder I.C., Hagens V.E., Bosker H.A., et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. N Engl J Med 2002;347:1834–1840.
- Kirchhof P., Camm A.J., Goette A., et al. Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2020;383:1305–1316.
- Willems S., Borof K., Brandes A., et al. Systematic, early rhythm control strategy for atrial fibrillation in patients with or without symptoms: the EAST-AFNET 4 trial. Eur Heart J 2022;43(12):1219–1230.
- Rillig A., Magnussen C., Ozga A.K., et al. Early rhythm control therapy in patients with atrial fibrillation and heart failure. Circulation 2021;144:845–858.
- Eckardt L., Sehner S., Suling A., et al. Attaining sinus rhythm mediates improved outcome with early rhythm control therapy of atrial fibrillation: the EAST-AFNET 4 trial. Eur Heart J 2022;43(40):4127–4144.
- Wijffels M.C., Kirchhof C.J., Dorland R., Allesie M.A. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. Circulation 1995;92:1954–1968.
- Клинические рекомендации Минздрава РФ «Фибрилляция и трепетание предсердий», 2025. https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/382_2. Дата доступа: 20.05.2026.
- Государственный реестр лекарственных средств. Инструкция по применению лекарственного препарата Флеикардил®. Дата доступа: 20.05.2026.
- Van Gelder I.C., Rienstra M., Bunting K.V., et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the EACTS. Eur Heart J 2024;45(36):3314–3414.
- Joglar J.A., Chung M.K., Armbruster A.L., et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation. Circulation 2024;149:e1–e156.
- Gulizia M., Mangiameli S., Orazi S., et al. A randomized comparison of amiodarone and class IC antiarrhythmic drugs to treat atrial fibrillation in patients paced for sinus node disease: the PITAGORA trial. Am Heart J 2008;155(1):100–107.
- Valembois L., Audureau E., Takeda A., et al. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. Cochrane Database Syst Rev 2019;9:CD005049.
- Andersen S.S., Hansen M.L., Gislason G.H., et al. Antiarrhythmic therapy and risk of death in patients with atrial fibrillation: a nationwide study. Europace 2009;11(7):886–891.
- Merino J.L., Tamargo J., Blomström-Lundqvist C., et al. Practical compendium of antiarrhythmic drugs: a clinical consensus statement of the European Heart Rhythm Association of the ESC. Europace 2025;27(8):eua076.
- Echt D.S., Liebson P.R., Mitchell L.B., et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. N Engl J Med 1991;324:781–788.
- Andrade J.G., Wells G.A., Deyell M.W., et al. Cryoablation or drug therapy for initial treatment of atrial fibrillation. N Engl J Med 2021;384:305–315.
- Wazni O.M., Dandamudi G., Sood N., et al. Cryoballoon ablation as initial therapy for atrial fibrillation. N Engl J Med 2021;384:316–324.

Флеикардил

МНН: ФЛЕКАИНИД

АНТИАРИТМИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО, КЛАСС IC

ТАБЛЕТКИ
50 мг №60
100 мг №30

- Обладает обширной доказательной базой; одобрен FDA с 1985 года¹
- Включен в действующие рекомендации ESC и МЗ РФ по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, наджелудочковыми тахикардиями, с желудочковыми нарушениями ритма^{2,3}
- Эффективно предупреждает повторные пароксизмы фибрилляции предсердий⁴
- Частота успешного восстановления ритма при пероральном применении достигает 85% через 6–8 часов²
- Удобный двукратный прием способствует повышению приверженности к лечению

1. Baszta M., Maciejewski C., Bojanowicz W., et al. Flecainide in clinical practice. Cardiol J. 2023;30(3):473–482. doi:10.5603/CJ.1a.2023.018
2. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation; 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias; 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. 3. КР МЗ РФ 2025 ID:568_2; ID:382_2; ID:619_3
4. Кондрои Леандро ЭИ, Лебедев ДС, Михайлов ЕН. Терапевтические возможности флекаинида при нарушениях ритма сердца: краткий обзор исследований и клинических рекомендаций. Вестник аритмологии. 2024;31(3): e1–e7. <https://doi.org/10.35336/VA-1397>

ООО «САЛЮТФАРМА»
249033, Калужская обл., г. Обнинск, ул. Горького, д. 4, пом. 115

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

«Условно-патогенная» аритмия: лечить или не лечить желудочковую экстрасистолию?

Желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) занимает в кардиологии особое положение. В ряде случаев она считается если не вариантом нормы, то реакцией сердца на определенные факторы, не требующей вмешательства. Иногда же при таком нарушении ритма назначают сильнодействующие препараты и прибегают к операции. Попробуем разобраться в причинах разнообразия подходов, посмотрев на одно и то же состояние с разных сторон.



Алексей Юрьевич ФЕДОРОВ

К.м.н., сердечно-сосудистый хирург, врач высшей квалификационной категории, Москва

И НОРМА, И ПАТОЛОГИЯ

ЖЭ — одна из самых распространенных аритмий: по статистике, в ходе суточного мониторирования ЭКГ хотя бы несколько желудочковых экстрасистол (ЭС) обнаруживаются у 40–75 % обследуемых, не страдающих болезнями сердца. Конечно, это трудно назвать клинически значимой патологией, но тем не менее по классификации Б. Лауна и М. Вольфа (B. Lown, M. Wolf) (1971) (таблица 1) появление даже 30 одинаковых (мономорфных) желудочковых ЭС за 1 ч относится к доброкачественным состояниям и может регистрироваться у абсолютно здоровых людей. Несмотря на то что эта классификация изначально разработана для определения риска желудочковых аритмий у больных ИБС, перенесших инфаркт миокарда, впоследствии она стала широко применяться при оценке количества и характера ЖЭ у всех групп пациентов.

С другой стороны, у ряда лиц длительное существование ЖЭ может в итоге отрицательно сказаться на функции сердца, приводя к так называемой вызванной экстрасистолией кардиомиопатии (ВЭК), или кардиомиопатии, индуцированной желудочковыми ЭС. Такое состояние характерно для небольшого числа пациентов с ЖЭ и проявляется развитием систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ) со снижением его насосной функции и формированием хронической сердечной недостаточности (ХСН) при отсутствии других заболеваний сердца. Хирургическое

вмешательство (радиочастотная абляция (РЧА) или криоабляция) у этой категории больных ведет к восстановлению фракции выброса (ФВ) ЛЖ и регрессу симптомов ХСН. Другая опасность ЖЭ — вероятность появления жизнеугрожающих аритмий при полиморфных ЭС, сопровождающихся «опасными» признаками на ЭКГ.

Опасными с точки зрения риска жизнеугрожающих нарушений ритма считаются желудочковые ЭС классов 4 (особенно 4Б) и 5. В настоящее время применяются способы более детальной оценки ЖЭ, основанные на локализации зоны возникновения патологического импульса: 12-канальная ЭКГ и эндокардиальное электрофизиологическое исследование (эндоЭФИ).

В чем причина?

Причиной возникновения желудочковой ЭС является формирование внеочередного электрического импульса в различных отделах правого или левого желудочка. С точки зрения электрофизиологии такой импульс возникает в результате трех различных механизмов: триггерной активности, аномального автоматизма, повторного входа волны возбуждения (феномен re-entry) или их комбинации

ЧУВСТВА ДАНЫ НЕ ВСЕМ

Наличие ЖЭ может проявляться весьма разнообразной клинической картиной, и выраженность жалоб нередко не коррелирует с частотой ЭС. Так, пациенты с несколькими тысячами желудочковых ЭС в течение суток могут не ощущать неприятных симптомов. В то же время другие больные, у которых регистрируется несколько таких ЭС в час, могут повторно приходить на прием к терапевту или кардиологу, предъявляя жалобы на ощущения перебоев в работе сердца (вплоть до его «замирания» или «остановки»), сопровождающиеся «перехватыванием» дыхания, головокружением, чувством тревоги. Причиной этих проявлений служат внеочередные желудочковые сокращения, после

которых чаще всего следует компенсаторная пауза; поэтому пациент с клиническими признаками ЖЭ субъективно отмечает интенсивное «внеплановое» сокращение и последующий более длительный интервал в сердечном ритме.

В НЕРИТМИЧНОМ ПОИСКЕ

Возникновение ЖЭ возможно как на фоне сердечно-сосудистых заболеваний, так и в их отсутствие. Известно, что появление желудочковых ЭС может сопровождать ишемию миокарда, а также развиваться на фоне его рубцовых изменений после инфаркта. Желудочковые нарушения ритма нередко сопутствуют гипертонической болезни, клапанным порокам сердца, ди-

намического наблюдения в плане потенциального развития ВЭК.

С целью дополнительного изучения состояния миокарда возможно выполнение магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца с гадолинием (Gd). При подозрении на стенозирующий атеросклероз коронарных артерий потребуются мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) сердца с рентгеноконтрастным усилением или коронарография.

АРИТМИЯ ПОД ПРИЦЕЛОМ

Основная задача при обнаружении на ЭКГ частой ЖЭ заключается в определении ее источника и проведении прицельной топической диагностики с дальнейшим отбором пациентов как для консервативного, так и для хирургического лечения.

В целом можно выделить три основных ситуации, при которых требуется медикаментозное или оперативное вмешательство:

- частая ЖЭ, сопровождающаяся снижением систолической функции ЛЖ;
- наличие «опасных» признаков на ЭКГ, свидетельствующих о риске внезапной сердечной смерти;
- ухудшающая качество жизни больного выраженная клиническая симптоматика.

Ориентировочное установление зоны, в которой расположен источник аритмии, возможно путем проведения и последующего анализа 12-канального ХМЭКГ. Помощью специально разработанного алгоритма удается определить вероятность успеха хирургии (РЧА) при конкретном варианте ЖЭ. В плане дальнейшей диагностики пациент с частой желудочковой ЭС, рефрактерной к консервативной терапии, может быть направлен для выполнения эндоЭФИ, которое осуществляется в условиях операционной и может предшествовать хирургическому лечению ЖЭ либо быть его первым этапом (рисунок).

Тем не менее в большинстве случаев этим начальным этапом становится даже не назначение консервативной терапии, а поиск провоцирующего фактора и изменение образа жизни. Возможна отчетливая связь ЖЭ со злоупотреблением чаем, кофе, алкогольными напитками (включая пиво), курением, приемом психостимуляторов, наркотических средств, метилксантинов, трициклических антидепрессантов, тиазидных и петлевых диуретиков, гормональных контрацептивов, а также использованием ингаляционных β-адреномиметиков. Иногда большой самостоятельностью отмечает связь перебоев в работе сердца с одним из перечисленных факторов, однако наряду с недооценкой возможно и преувеличение

Таблица 1. Классификация желудочковых экстрасистол по Лауну–Вольфу

Класс	Характеристика	Описание/клиническое значение
0	Отсутствие экстрасистол	Норма
1	Редкие монотипные (мономорфные) <30 в 1 ч	Наименьшая степень тяжести/вариант нормы
2	Частые мономорфные >30 в 1 ч	Повышенная электрическая активность миокарда
3	Политипные (полиморфные)	Признак более выраженных нарушений реполяризации
4А	Парные (спаренные) (по 2 подряд)	Потенциально опасная аритмия
4Б	Залповые/пробежки желудочковой тахикардии (≥3 подряд)	Высокий риск фибрилляции желудочков
5	Ранние («R на T») — экстрасистола наслаивается на предшествующий зубец T	Наиболее опасный тип, высокий риск внезапной сердечной смерти

их роли. Если ЖЭ развивается достаточно остро, необходимо исключить гипокалиемию, в частности обусловленную приемом мочегонных. Не следует забывать о потенциальном аритмогенном действии антиаритмических препаратов (ААП) IA, IC, III классов и сердечных гликозидов, возможным провоцирующем влиянии анемии, гипертонической болезни и дистормональных изменений, особенно на фоне терапии анаболическими стероидами или перименопаузы у женщин.

Провоцировать возникновение желудочковых ЭС способны гипотиреоз, в том числе и субклинический (при этом необходимо определение содержания гормонов Т3, Т4, ТТГ, маркеров аутоиммунной реакции на щитовидную железу), активный или перенесенный ранее миокардит. В пользу последнего могут свидетельствовать неспецифические признаки воспаления; наличие антител к миокарду (особенно класса IgM), вирусам Коксаки группы B, ECHO, Эпштейна–Барр (EBV), цитомегаловирусу, ВИЧ, стрептококкам; неспецифические нарушения проводимости и изменения зубца T на ЭКГ, умеренная дилатация камер сердца с незначительным снижением ФВ. Кроме того, в активной фазе заболевания возможно повышение уровня тропонина T.

И ВСЕ-ТАКИ ТАБЛЕТКИ

В таблице 2 приведена классификация ААП по Э. Воген-Вильямсу (E. Vaughan-Williams) (1984), основанная на их влиянии на разные фазы потенциала действия.

Если отсутствуют «опасные» желудочковые ЭС, то инициация лекарственной терапии целесообразна при появлении клинических симптомов или снижении ФВ ЛЖ на фоне аритмии на $\geq 15\%$ от первоначальной. Средства 1-й линии с доказанной эффективностью, наиболее часто применяемые (в отсутствие противопоказаний) у пациентов с симптомной ЖЭ, — селективные β -адреноблокаторы, способствующие урежению сердечных сокращений и обладающие умеренным антиаритмическим действием. Препараты этой фармгруппы особенно показаны в ситуациях с преобладанием дневных ЭС, тем не менее они показывают эффективность лишь в 25 % случаев. Бóльшую частоту эффектов демонстрируют ААП IC (пропафенон) и III (амиодарон) классов. Однако важно учитывать, что при наличии структурных заболеваний



Рисунок. Проведение абляции хирургом-аритмологом в операционной

Частота прекращения терапии амиодароном из-за появления побочных эффектов составляет 27 %

сердца (особенно у перенесших инфаркт миокарда), а также снижении ФВ ЛЖ $>40\%$ препараты IC класса, напротив, доказано способствуют повышению летальности у больных с ЖЭ и поэтому должны быть исключены из терапевтической схемы. Кроме того, на фоне приема амиодарона нередко возникают побочные явления, приводящие к отказу от продолжения лечения.

Назначение калий-/магнийсодержащих средств целесообразно только с целью коррекции доказанных электролитных нарушений (например, гипокалиемии при применении диуретиков). В подобных случаях эти лекарства позволяют значительно уменьшить количество эктопических сокращений, и их можно использовать даже при нечастой ЖЭ с учетом минимальных нежелательных эффектов.

КОГДА ЭКСТРАСИТОЛЫ ЛЕЧИТ ХИРУРГ

Согласно современным клиническим рекомендациям РЧА/криоабляция может быть рекомендована как альтернатива медикаментозной терапии в следующих случаях:

- симптоматическая ЖЭ;
- ЖЭ, провоцирующая приступы желудочковой тахикардии (ЖТ) или фибрилляции желудочков (ФЖ);

- наличие данных ЭхоКГ в пользу формирования ВЭК;
- непереносимость лекарственной терапии;
- предпочтения пациента в отношении хирургии перед медикаментозным лечением.

Наиболее эффективной считается абляция при ЖТ из выносящего тракта (ВТ) правого желудочка: ее эффективность превышает 95 %. Что же касается РЧА в зонах ВТ ЛЖ,

аортального клапана, папиллярных мышц, кольца митрального клапана, антеробазального саммита (как и в случае идиопатической фасцикулярной ЖТ), то технологически она существенно более проблематична и менее эффективна (70 %); при этом могут потребоваться несколько вмешательств (в том числе гибридных) с применением эпикардального доступа или открытой хирургической абляции. Поэтому инвазивная хирургия в перечисленных ситуациях показана при неэффективности ≥ 1 ААП IC класса или предпочтениях самого пациента. Важно сообщить больному о возможных осложнениях процедуры абляции (частота которых составляет от 1 до 5 %): повреждение коронарных артерий, возникновение псевдоаневризм, артериовенозных фистул, тампонада сердца и нарушения мозгового кровообращения. Риски эмболических исходов особенно возрастают при РЧА по поводу левожелудочковых экстрасистол.

Если же на фоне ЖЭ пациент перенес гемодинамически значимый пароксизм ЖТ или однократный эпизод ФЖ, показана имплантация кардиовертера-дефибриллятора, которую также осуществляет хирург-аритмолог в условиях рентгеноперационной.

Проблема ЖЭ — многогранная и неоднозначная, в которой диагностика переплетается с лечением. Она требует незаурядной общемедицинской осведомленности и выстроенных междисциплинарных взаимодействий, одновременно позволяя проявить лучшие стороны врачебного мышления.

Список литературы находится в редакции

Таблица 2. Классификация антиаритмических препаратов по Воген-Вильямсу

Класс	Характеристика	Описание/клиническое значение
I	Блокаторы натриевых каналов (замедление деполяризации)	
Ia	Умеренное угнетение деполяризации, увеличение продолжительности реполяризации	Хинидин, прокаинамид, дизопирамид
Ib	Незначительное угнетение деполяризации, уменьшение продолжительности реполяризации	Лидокаин, мексилетин
Ic	Выраженное угнетение деполяризации, отсутствие влияния на реполяризацию	Флекаинид, пропафенон, лаптаконитин, этацинин
II	β -адреноблокаторы (уменьшение автоматизма и замедление проводимости)	Пропранолол, метопролол, эсмолол
III	Блокаторы калиевых каналов (удлинение реполяризации и длительности потенциала действия)	Амиодарон, дофетилид, ибутилид
IV	Блокаторы кальциевых каналов (замедление проведения в атриоventрикулярном соединении)	Верапамил, дилтиазем
V	Прочие механизмы (разные точки приложения)	Препараты калия, сульфат магния, аденозин (АТФ), дигоксин, соталол (препарат, сочетающий свойства II и III классов), вернакалант (атипичный антиаритмический препарат III класса со свойствами I класса), дронедазон (производное амиодарона с электрофизиологическими свойствами всех 4 классов)



КАРДИОЛОГИЯ НА МАРШЕ 2026

Ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция и 66-я сессия ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России



3–5 июня 2026 года,
Москва

Реклама

Необходимость переосмысления терапии при ИБС

Ацетилсалициловая кислота, традиционно назначаемая в дозе 100 мг, часто не позволяет предотвратить неблагоприятные сердечно-сосудистые события (ССС), а более высокие дозы повышают риск больших кровотечений. И в этих случаях появляются основания прибегнуть к двойной антиагрегантной (антитромбоцитарной) терапии (ДАТТ). О том, на какие патогенетические звенья она воздействует и каким пациентам может принести существенную пользу, рассказал д.м.н., профессор, руководитель Отдела ангиологии НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова Юрий Александрович КАРПОВ.



Юрий Александрович
КАРПОВ

НЕСТАБИЛЬНАЯ СТАБИЛЬНОСТЬ

Доля летальных исходов, связанных с острым ишемическим синдромом и инфарктом миокарда (ИМ), существенно меньше аналогичного показателя при стабильной ишемической болезни сердца (ИБС), и это не случайно. Совсем недавно появилась очень интересная публикация в журнале *The Lancet*, в которой группа экспертов открыла дискуссию в отношении сроков установления и обоснования диагноза ИБС¹. По их мнению, верифицировать заболевание необходимо не по факту визуализационно подтвержденной ишемии миокарда, а гораздо раньше — при появлении атеросклеротических бляшек на коронарных артериях, даже на фоне бессимптомного течения процесса.

При том что вопрос, поднятый специалистами, требует обсуждения, сама установка на необходимость переосмысления критериев ИБС и сдвига профилактической терапии на более ранние сроки значима и своевременна. Эффективные мероприятия, призванные замедлить прогрессирование атеросклеротического заболевания коронарных артерий на этапе формирования атеромы, дадут возможность, согласно расчетам, ежегодно спасать почти 9 млн жизней.

СЛИШКОМ ПОЗДНЯЯ ДИАГНОСТИКА ИБС

Развитие острого коронарного синдрома (ОКС), с точки зрения экспертов, следует рассматривать как результат неадекватной помощи пациентам на начальных

этапах болезни, то есть упущенную возможность ее профилактики. Авторы упомянутой статьи опубликовали очень демонстративный график, на котором сопоставили показатели смертности в результате ИБС при двух сценариях — модификации поведенческих/метаболических факторов риска на стадиях атеромы и ишемии соответственно (рисунок). Разрыв между этими показателями, который увеличивается с каждым годом, позволяет думать о правильности сделанных предположений.

Предложенная концепция предполагает начало вмешательства еще до рождения ребенка и реализацию ее на всех этапах жизни. Основные направления профилактики — это в первую очередь модификация образа жизни и оптимизация медико-социальных мер, способствующих замедлению прогрессирования атеросклеротического процесса. К этим направлениям можно добавить мероприятия по снижению риска осложнений атеросклероза, в том числе повторных ССС.

Если говорить о диагностике ИБС, очень показательными выглядят данные, представленные главным внештатным специалистом-кардиологом Минздрава России по 6 федеральным округам РФ, проф. С.А. Бойцовым. В соответствии с ними прослеживается весьма отчетливая взаимосвязь общей и первичной заболеваемости ИБС и в то же время довольно слабая корреляция — между общей заболеваемостью ИБС и смертностью от нее. Это свидетельствует о том, что значительное количество пациентов умирают до установления диагноза заболевания, которое

“ Если взять общую смертность, то диагноз ИБС фигурирует в каждом 4-м случае смерти в течение года. Эти цифры отчетливо свидетельствуют о крайней необходимости изменения лечебной тактики при стабильной ИБС

выявляется слишком поздно — когда первым проявлением его становятся ОКС или внезапная сердечная смерть.

Такой вывод подтверждают результаты крупного отечественного исследования РЕГИОН-ИМ, в соответствии с которыми почти у половины российских пациентов, госпитализированных с острым ИМ, в медицинской карте не был указан диагноз ИБС. Иногда это объяснялось отсутствием симптоматики, а иногда — ее неправильной интерпретацией.

ВЫЯВЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ ГРУППЫ ВЫСОКОГО РИСКА

В отношении оценки риска летального исхода при ИБС весьма демонстративны данные большого международного регистра CLARYFI, включающего в том числе значительную группу пациентов из РФ. Длительное наблюдение позволило отметить, что при отсутствии в анамнезе ИМ у лиц с ИБС (даже без признаков стенокардии) показатель смертности достигал 5%. Если же больной перенес инфаркт, то это значение возросло более чем в 2 раза. По итогам шведского ретроспективного регистра (108 315 госпитализированных с ИМ в период с 1 июля 2006 по 26 июня 2011 г.), смертность при этой нозологии оставалась высокой не только в течение

первой недели от момента выписки из стационара, но и на протяжении 2–4 лет непосредственно после события.

Основные мероприятия для снижения риска ССС при установлении диагноза ИБС (и в особенности после ИМ) должны основываться на нескольких стратегиях. Первая из них заключается в коррекции дислипидемии и углеводного обмена. Доля пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа, перенесших ИМ, составляет 20–40%. Иногда верификация СД происходит одновременно с постановкой диагноза инфаркта. И в этом случае терапия, направленная на снижение индекса массы тела и гипергликемии, имеет первостепенное значение. Еще одно направление — контроль воспалительных процессов, часто сопровождающих ожирение и метаболические расстройства.

ВОЗДЕЙСТВОВАТЬ НА ВСЕ КЛЮЧЕВЫЕ МЕХАНИЗМЫ

Для кардиологов одним из наиболее значимых является воздействие на цепь патогенетических событий, непосредственно ответственных за формирование тромбов в коронарных артериях с последующим ИМ. Базовым препаратом при ведении всех пациентов с ИБС по-прежнему остается ацетилсалициловая кислота (АСК). Ее применение для профилактики сердечно-сосудистых осложнений (ССО) в дозе 75–100 мг в сутки закреплено в российских рекомендациях по этой нозологической форме 2024 г. В очень редких случаях при непереносимости АСК может быть назначен клопидогрел.

Несмотря на то что следование рекомендациям — условие обязательное, на практике антиагрегантную (анти тромбоцитарную) терапию (АТТ) назначают менее чем половине (48%) имеющих ИБС, а принимают препараты всего лишь 33% больных. Об этом свидетельствуют результаты ретроспективного исследования, проведенного в г. Тверь по данным амбулаторных карт и опроса пациентов с ИБС и артериальной гипертензией (АГ). Почти такая же ситуация и с липидснижающей

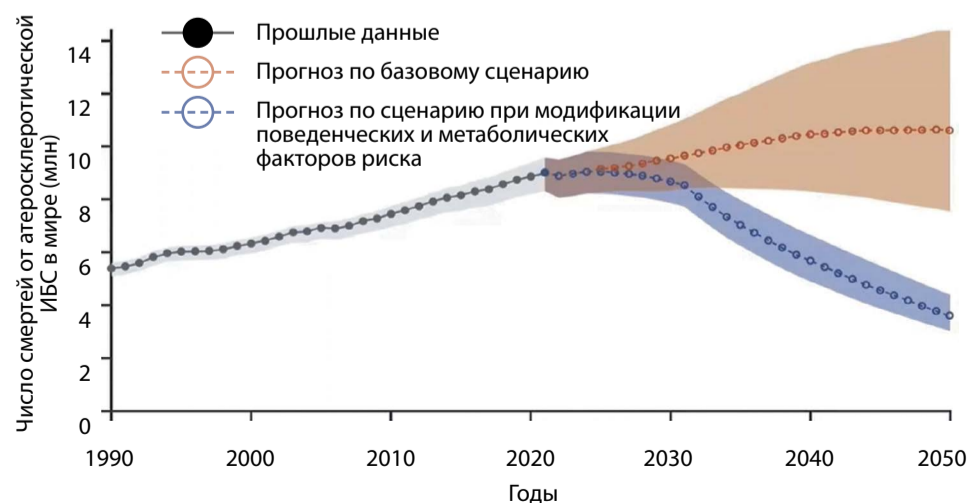


Рисунок. Два сценария развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при ИБС.

терапией: она назначалась всего 53 % нуждающихся в ней больных, принимали же препараты те же 33 % пациентов. Таким образом, большая часть страдающих ИБС оказывалась за рамками профилактики ССО.

Между тем рекомендации Европейского кардиологического общества (ESC) 2024 г. предписывают не только пожизненный прием АСК при хроническом коронарном синдроме (фактически это стабильная ИБС), но и добавление второго антитромботического препарата пациентам с повышенным ишемическим риском без высокой вероятности кровотечений. В первую очередь речь идет о больных с СД, рецидивирующим/повторным ИМ, любым многососудистым поражением коронарных артерий, а также с ранним или быстро прогрессирующим коронарным атеросклерозом, сопутствующим системным воспалительным заболеванием, мультифокальным атеросклерозом (в классическом варианте это сочетание ИБС с поражением периферических артерий) и наконец, с хронической болезнью почек (ХБП) при показателе скорости клубочковой фильтрации (СКФ) 15–59 мл/мин/1,73 м².

В дополнение к этому в группу риска попадают перенесшие коронарные вмешательства — имплантацию стентов (особенно при их общей длине >60 мм), реваскуляризации >3 поражений либо анатомически сложную процедуру реваскуляризации, лица с тромбозом стента на фоне АТТ.

ВЫБОР ВТОРОГО ПРЕПАРАТА

По отношению к пациентам перечисленных категорий необходимо применять стратегию комбинированной (двойной) АТТ (ДАТТ), то есть к АСК в рекомендованной дозе обязательно добавлять либо еще один антиагрегант (речь может идти об ингибиторе рецепторов P2Y₁₂), либо антикоагулянт (ривароксабан 2,5 мг 2 раза в сутки). Выбор антикоагулянта представляется более предпочтительным, потому что он ингибирует активность свободного фактора Ха и протромбиназы, предотвращая образование фибрина, и при этом не оказывает значительного влияния на функции протромбина и антипротромбина III.

Сегодня комбинированное лечение прочно заняло свое место среди основных терапевтических стратегий при сердечно-сосудистых заболеваниях, поскольку оно позволяет влиять на разные патогенетические механизмы. Так, при лечении АГ успешно сочетают ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) с блокаторами кальциевых каналов, диуретиками, а для коррекции дислипидемии — ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы на фоне бессимптомного течения ингибитором пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK9). Точно так же АТТ будет быстрее и эффективнее достигать необходимых целей при комбинации антиагрегантов с новыми пероральными антикоагулянтами или ингибиторами P2Y₁₂.

В ЧЕМ ПЛЮСЫ ДАТТ

Преимущество ДАТТ заключается в том, что при назначении одновременно АСК и, например, ривароксабана, можно воздействовать как на тромбоцитарное, так и на плазменное звенья гемостаза. АСК предотвращает агрегацию тромбоцитов, а ривароксабан, влияя на состояние системы тромбин-фибрин, препятствует формированию плотного тромба. Действенность такой

“ Актуальные рекомендации Европейского кардиологического общества (ESC) 2024 г. предписывают не только пожизненный прием ацетилсалициловой кислоты при хроническом коронарном синдроме (стабильная ИБС), но и добавление второго антитромботического препарата пациентам с повышенным ишемическим риском без высокой вероятности кровотечений

комбинации подтверждена весьма крупным международным исследованием COMPASS, в котором использование ривароксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки совместно с АСК существенно улучшало прогноз как при ИБС, так и при поражении периферических артерий. На фоне длительного применения этих препаратов отмечалось значимое снижение частоты всех ССС: смерти — на 25 %, ИМ — на 14 % и инсульта — на 44 %.

Особенно показателен прогноз ССО у пациентов, имеющих в анамнезе ИМ, который всегда сопровождается увеличением риска неблагоприятных событий. Добавление к АСК ривароксабана давало сопоставимое снижение показателя сердечно-сосудистой смерти: у больных без ИМ в прошлом на 24 %, при его наличии в анамнезе — на 26 %. При этом следует учитывать и другой, очень важный аспект, такой как осложнения АТТ в виде кровотечений, в особенности тяжелых и поэтому фатальных. Их риск при использовании рассматриваемой комбинации, безусловно, был несколько больше, чем при назначении АСК в монорежиме. Однако при сопоставлении суммарного риска значимых ССС получавшие ДАТТ пациенты имели значительные преимущества.

СОЧЕТАНИЕ СД С ИБС

В такой коморбидной ситуации усиленная АТТ абсолютно оправдана, если внимательно рассмотреть основные патогенетические механизмы формирования тромба. СД, сопровождаясь гипергликемией, повышением инсулинорезистентности и метаболическим дисбалансом, обуславливает в конечном итоге не только большую агрегационную способность тромбоцитов, но и увеличение активности коагуляционного каскада. Это сопровождается усиленной выработкой фибрина и гипопофиринолизом. Таким образом, теряется способность к лизису возникающих тромбов, что ведет к более высокому риску тромбоэмболии коронарных артерий.

У больных СД очень велика вероятность тромботических осложнений — больших ССС либо диабетической гангрены из-за поражения периферических

сосудов. И в том и в другом случае существенно возрастает риск летального исхода. Однако на фоне комбинации АСК с ингибитором фактора Ха риск неблагоприятного события по данным исследования COMPASS уменьшался на 27 %. При этом назначение ДАТТ в значительной степени снижало не только частоту ССС, но и количество ампутаций по сосудистым причинам.

Принимая решение о необходимости назначения ДАТТ у больных с атеросклеротическим поражением периферических артерий, следует обращать внимание не только на явные признаки ишемии конечностей (переменяющаяся хромота или инсульт в анамнезе), но и на скрытые симптомы, для чего необходимо УЗ-исследование артериальных сосудов. Выявить скрытое сосудистое поражение помогает и очень простая методика — определение лодыжечно-плечевого индекса. Если он меньше 0,9, то пациент однозначно является кандидатом на усиленную АТТ — так же как и больные, у которых мультифокальный атеросклеротический процесс сочетается с ИБС. У всех этих пациентов ДАТТ приводит к снижению риска инсульта на 46 % и тяжелых ампутаций — на 70 %.

СОЧЕТАНИЕ ХБП И ИБС

Уменьшение СКФ при атеросклеротическом поражении сосудов до показателей 15–60 мл/мин/1,73 м² — достаточно типичная ситуация. Данные регистра REACH свидетельствуют, что подобное снижение функции почек отмечается у 73 % пациентов; все они нуждаются в интенсификации АТТ. Согласно результатам COMPASS, при

СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² добавление к АСК ингибитора фактора Ха сопровождалось уменьшением показателя сердечно-сосудистой смертности на 25 %. Однако и при более высокой СКФ — свыше 60 мл/мин/1,73 м² — ДАТТ почти на столько же (24 %) снижала это значение.

НЕ КАПЛЯ В МОРЕ

Оценивая важность усиления АТТ у больных с атеросклеротическим поражением сосудов, можно привести ряд цифр. Так, у каждого 8-го больного с поражением периферических артерий развивается большое ССС, а каждый 6-й умирает на протяжении 1 года после постановки соответствующего диагноза. Каждый 4-й пациент может потерять конечность в течение 5 лет от момента диагностики. Риск неблагоприятных событий увеличивается и у имеющих ХБП с сопутствующим атеросклерозом. При этом добавление второго антитромботического препарата к АСК, по данным международных регистров, показано каждому третьему из этой когорты.

Относительно преимуществ ДАТТ известный канадский кардиолог проф. С. Юсуф (S. Yusuf) отметил, что ее применение хотя бы у 10 % из более чем 300 млн больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями позволит предотвратить ежегодно как минимум 100 тыс. смертельных исходов и в 2 раза большее количество других преждевременных ССС.

Подготовила Татьяна Шемшур

Zaman S., Wasfy J.H., Kapil V. et al. The Lancet Commission on rethinking coronary artery disease: moving from ischaemia to atheroma. Lancet. 2025;405(10486):1264-1312. doi: 10.1016/S0140-6736(25)00055-8

МОБИЛЬНОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ «АБВ-ПРЕСС»

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДАНИЯ

- Газеты «Онкология сегодня», «Урология сегодня», «Современная Кардиология», «Неврология сегодня», «Педиатрия сегодня», «Акушерство и гинекология сегодня», «Московская эндокринология сегодня», «Гастроэнтерология сегодня»;
- клинические рекомендации от медицинских обществ — партнеров издательства;
- справочники для специалистов.

Удобный функционал: возможность чтения offline.

Бесплатно — для смартфонов и планшетов iOS и Android.

App Store | Google play

СОВРЕМЕННЫЙ И УДОБНЫЙ СПОСОБ ЧТЕНИЯ — ИНФОРМАЦИЯ ВСЕГДА ПОД РУКОЙ!

Если давление резко повышается: доказанные возможности каптоприла

Пациенту с артериальной гипертензией (АГ) принципиально важно иметь в распоряжении доступное гипотензивное средство, позволяющее оперативно снизить артериальное давление (АД) при его внезапном и выраженном подъеме. Однако использование далеко не всех таких лекарств одновременно эффективно и одновременно безопасно. Для оценки результатов подобного ситуационного назначения каптоприла — в частности, самого известного в России препарата первой помощи Капотен (АО «АКРИХИН», РФ) — было проведено клиническое исследование (КИ), о деталях которого рассказывает профессор С.Р. ГИЛЯРЕВСКИЙ.



Сергей Руджеревич ГИЛЯРЕВСКИЙ

Д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии и терапии РМАНПО МЗ РФ, ведущий научный сотрудник ММНКЦ им. С.П. Боткина

— Сергей Руджеревич, анализируя данные о быстром росте распространенности АГ, а также об увеличении связанности с ней смертности в большинстве стран мира, эксперты сходятся во мнении: такая неблагоприятная ситуация обусловлена не только старением населения, но и неэффективным лечением. Как можно это прокомментировать?

— Это действительно так. За первую четверть XXI века в США смертность от осложнений АГ выросла вдвое. По мнению авторов одного из исследований, проведенного в 2025 году, наблюдаемое положение дел во многом связано с низкой частотой достижения целевого уровня АД. В Российской Федерации по состоянию на 2023 год доля имеющих его пациентов остается по-прежнему низкой, не превышая 20 %.

Профессиональные сообщества кардиологов — как мировое, так и российское — признают остроту проблемы и предпринимают соответствующие усилия. При этом КИ служат одним из ключевых инструментов для разрешения важнейших клинических вопросов.

— В связи с чем возникла идея провести исследование именно с препаратом Капотен?

— К сожалению, неоптимальная базовая терапия пролонгированными гипотензивными средствами часто обуславливает необходимость в лекарствах, способных на незначительное время снизить АД до приемлемых значений оперативно, эффективно и безопасно — то есть достаточно мягко, без гипотонии и синдрома обкрадывания жизненно важных органов. Кроме того, важно понимать, что даже на фоне базового лечения иногда возникают незапланированные или стрессовые ситуации, когда АД может резко повыситься, а выйти из них самостоятельно, с минимальными психологическими потерями человек

не может. Это, например, дорожная авария, конфликт на работе, в семье и т.п. Именно тогда появляется необходимость в дополнительном антигипертензивном агенте с перечисленными свойствами. Препараты центрального действия небезопасны, поскольку могут чрезмерно и надолго снижать АД, а также часто вызывают побочные эффекты: брадикардию, сонливость и заторможенность, препятствующие концентрации внимания, выполнению точных действий, вождению автомобиля.

Сублингвальное применение препарата Капотен — единственного в своем классе с таким способом введения — отличается быстрым (в течение нескольких минут) началом действия. Это гарантирует желаемое постепенное снижение давления, сохраняющееся на протяжении 5–6 часов — в период, необходимый для коррекции и проявления эффекта базовой терапии — при отсутствии клинически значимых рисков.

И врачей, и пациентов среди прочего беспокоит, насколько действенным и безопасным становится добавление быстродействующего лекарственного средства (ЛС) конкретному больному с АГ в условиях применения того или иного терапев-

тического протокола. В нашей дальнейшей беседе я постараюсь подробнее остановиться на КИ, призванном дать ответ на этот вопрос.

— Что вы могли бы сказать о гипотензивных препаратах, применяемых в качестве средств первой помощи при резком повышении АД до высоких значений?

— Востребованность подобных лекарств в нашей стране остается высокой. Это связано прежде всего с недостаточно эффективным лечением АГ. По актуальной статистике почти каждый пятый вызов скорой помощи в РФ обусловлен гипертоническими кризами (ГК). При этом около 80 % пациентов ожидают приезда бригады более 20 минут и вынуждены самостоятельно принимать быстродействующие антигипертензивные ЛС для купирования внезапного выраженного индивидуально значимого повышения АД.

— А почему вы используете такую сложную формулировку — внезапное выраженное повышение АД, а не просто гипертонический криз?

— В 2018–2020 годах экспертные группы Европейского общества кардиологов (ESC) и Российского кардиологического общества (РКО) пересмотрели классификацию ГК. Согласно ей в отечественных клинических рекомендациях ГК определяется как состояние, при котором значительное (до 3 степени) повышение АД сопровождается остро развивающимся поражением органов-мишеней, нередко угрожающим жизни. В подобных ситуациях требуется немедленное вмешательство, направленное на снижение АД посредством парентеральной терапии (обязательно в условиях стационара).

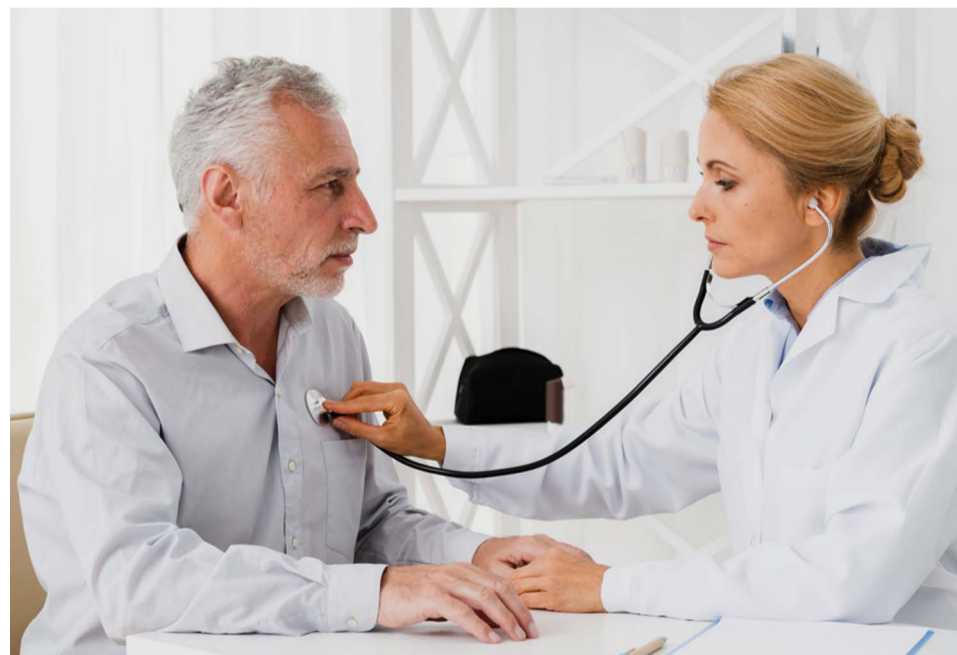
Широко распространенный ранее термин «неосложненный ГК» признан устаревшим. По мнению экспертов, следует использовать определение «внезапное выраженное индивидуально значимое повышение АД». Пациентов с таким повышением давления обычно лечат амбулаторно препаратами, имеющими быстрое начало эффекта и его оптимальную продолжительность. После купирования эпизода необходимо как можно раньше продолжить терапию пролонгированными ЛС, которую, как правило, следует скорректировать.

— На какие характеристики препаратов с быстрым началом действия следует обращать внимание, чтобы отдавать им предпочтение для снижения внезапного выраженного повышения АД?

— Критерии выбора подобных ЛС были сформулированы в 2019 году в «Алгоритмах ведения пациента с АГ и гипертоническим кризом» Общероссийской общественной организации «Антигипертензивная лига». Основные характеристики оптимального перорального/сублингвального препарата первой помощи включают:

- быстрое (через 20–30 минут) начало действия с длительностью не более 4–6 часов, что позволяет своевременно продолжить базовое лечение;
- предсказуемый дозозависимый эффект;
- возможность применения у большинства пациентов при отсутствии частых нежелательных явлений (НЯ);
- наличие убедительной доказательной базы.

Из аналогичных средств, упоминаемых в зарубежных источниках, в России широко доступен только каптоприл. За 40 лет применения он завоевал доверие отечественных врачей и пациентов. Стоит отметить, что в течение года на российском фармрынке



«Широко распространенный ранее термин «неосложненный гипертонический криз» признан устаревшим; по мнению экспертов, вместо него следует использовать определение «внезапное выраженное индивидуально значимое повышение АД»

продается почти четверть миллиарда таблеток препарата, который включен в отечественные стандарты лечения как опция первой помощи при высоком АД (приказ МЗ РФ от 05.07.2016 № 470).

Кроме того, в 2020 году Совет экспертов РОО «Общество специалистов по неотложной кардиологии» рекомендовал использование каптоприла (Капотен) в виде оптимального варианта для самостоятельного приема при внезапном выраженном индивидуально значимом повышении АД у страдающих АГ, учитывая благоприятный профиль безопасности.

— Расскажите, пожалуйста, подробнее о доказательной базе каптоприла.

— Каптоприл имеет обширную доказательную базу по применению при АГ, сердечной недостаточности, диабетической ангиопатии/нефропатии и остром инфаркте миокарда. Но в отличие от других иАПФ в отношении этого ЛС есть еще и ряд исследований по назначению с целью купирования неосложненного ГК, как ранее называлось это состояние. Препарат обладает оптимальными характеристиками:

- быстрое попадание в системный кровоток через слизистую оболочку полости рта, что обеспечивает начало действия в пределах 10 минут;
- достижение эффекта менее чем за 30 минут у большинства пациентов;
- отсутствие влияния на частоту сердечных сокращений;
- дозозависимый эффект.

“ Проведенное исследование показало, что на фоне базовой терапии иАПФ или БРА добавление каптоприла (Капотен) для купирования эпизода внезапного значимого повышения АД с наличием клинических симптомов обеспечивает плавное его снижение – на 4-5 ч без дополнительных рисков гипотонии и угнетения почечной функции

Эффективность и безопасность каптоприла отдельно подтверждены у лиц пожилого возраста. Результаты этих исследований стали основанием для отнесения его к группе А по классификации FORTA (Fit for The Aged) с рекомендацией использования в гериатрической практике как средства 1-го ряда.

— Если существует столь весомая доказательная база, нужны ли дополнительные исследования? Целесообразно ли изучать сочетанное применение каптоприла с другими ингибиторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы?

— Мы живем в век доказательной медицины. Несмотря на 40-летний опыт применения препарата, у клиницистов возникли опасения, что при совместном назначении иАПФ и БРА может увеличиваться риск НЯ. До недавнего времени не изучались результаты однократного (эпизодического) приема каптоприла у пациентов, уже получающих препараты одного из этих классов в качестве базовой терапии.

Поэтому и возникла потребность в исследовании, оценивающем безопасность использования препарата Капотен при неэффективном базовом лечении. Такое многоцентровое исследование было проведено в 2025 году. Мы включили в него 144 пациента (возраст 18–65 лет) с неконтролируемой АГ стадий I–III, которые регулярно принимали антигипертензивные средства, но не достигали целевых показателей АД.

— Как строилось это исследование и каковы его результаты?

— Больные получали базовую терапию (монотерапия препаратами классов иАПФ или БРА либо комбинация из двух препаратов: иАПФ/БРА + антагонист кальция; иАПФ/БРА + вадреноблокатор, иАПФ/БРА + тиазидный/тиазидоподобный диуретик). Одной половине участников дополнительно назначали каптоприл сублингвально (25 мг 1 или 2 раза в сутки), другой — плацебо. Одновременно с 8-часовым мониторингом систолического АД (САД) оценивали функцию почек по четырем показателям: уровню креатинина, выраженности аль-

буминурии, скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и содержанию калия в крови. Уже через 1 час после приема каптоприла уровень САД снизился в среднем в 2 раза более значительно по сравнению с назначением плацебо, а эффект сохранялся до 8 часов. Эпизодов гипотонии на фоне применения каптоприла выявлено не было. Наряду с этим наша работа продемонстрировала безопасность препарата в отношении почек: уровни креатинина, калия и СКФ достоверно не изменились.

— Можно ли уже сейчас оценить значение этой работы?

— Исследование стало уникальным для России опытом. Мы подтвердили, что в ситуации, когда пациент уже получает в качестве базовой терапии иАПФ или БРА, добавление каптоприла (Капотен) для купирования эпизода внезапного выраженного индивидуально значимого повышения АД с клиническими симптомами обеспечивает достаточно плавное кратковременное его снижение, что позволяет не менять режим приема ежедневной терапии, не создавая при этом дополнительных рисков гипотонии и ухудшения почечной функции. Полученные результаты подтверждают обоснованность выбора этого иАПФ как ЛС 1-го ряда при внезапно выраженном подъеме АД описанного характера в отсутствие поражения органов-мишеней.

Беседовал Александр РЫЛОВ, к.м.н.

«ПЕРВАЯ ПОМОЩЬ»

№1* В РОССИИ УЖЕ 40 ЛЕТ¹



ПЕРВЫЙ

ПРЕПАРАТ С СУБЛИНГВАЛЬНЫМ ПРИЕМОМ***

ЧЕРЕЗ
10 МИНУТ

НАЧАЛО ГИПОТЕНЗИВНОГО ЭФФЕКТА³

ДО 2-Х
ТАБЛЕТОК

В ТЕЧЕНИЕ 30 МИН ПОСЛЕ ПРИЕМА ПРЕПАРАТА
МОЖНО ПОВТОРНО ПРИНЯТЬ 25 МГ (1 ТАБ.)^{3, 4}

ВЫБОР ПАЦИЕНТОВ

ЕЖЕГОДНО

7 МЛН УПАКОВОК²
240 МЛН ТАБЛЕТОК²



* В молекуле каптоприла, на рынке максонидина и каптоприла.
** У Капотена, как у референтного препарата каптоприла, впервые был внесен в инструкцию по медицинскому применению сублингвальный путь применения при неосложненном гипертоническом кризе.
1. Препарат Капотен впервые был зарегистрирован 20.12.1984, что подтверждается архивными данными Государственного реестра лекарственных средств* (по состоянию на 1 августа 1996 года) (часть II, глава 1, разделы 1, 2). 2. По данным IQVIA MAT 12.2024.
3. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения КАПОТЕН, регистрационный номер П N013055/01 Государственный реестр лекарственных средств. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://gls.rosminzdrav.ru/Gls_View_v2.aspx?routingGuid=2c8201c0-0429-4571-996c-c7d276a5bed2&t= свободный — (11.02.2025).
4. Гапонова Н.И., Абдрахманов В.Р. Тактика ведения пациентов с внезапным подъемом артериального давления. РМЖ. 2020;3:22–26.

Клиническая задача

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ

Пациентка Г., 42 лет, обратилась на консультацию к кардиологу для обсуждения результатов комплексного обследования. Основные жалобы при обращении — на периодические эпизоды учащенного сердцебиения, сопровождающиеся ощущениями «перебоев» в работе сердца, «замирания» и последующим усилением сердечных сокращений. Приступы возникают без четкой связи с физической нагрузкой или эмоциональным стрессом, длятся от нескольких минут до ½ часа и проходят самостоятельно. Пациентка отмечает хорошую переносимость обычных физических нагрузок, одышку отрицает. Болевой синдром в грудной клетке отсутствует.

Анамнез

Указанные жалобы беспокоят на протяжении около 1,5 лет. АД в пределах 105–118/68–78 мм рт. ст., стабильное, устойчивого повышения более 140/90 мм рт. ст. не регистрируется.

Сопутствующие заболевания: дислипидемия (выявлена ранее при профилактическом осмотре), пролапс митрального клапана I степени; бронхиальная астма с аллергическим компонентом (на момент обследования находится в стадии стойкой ремиссии); по данным УЗИ почек от 2024 г. — правосторонняя пиелозктазия (без нарушения почечной функции).

Гинекологический анамнез: 1 замершая беременность в 2012 г., в настоящее время беременность не планирует. Менструальный цикл регулярный.

Ранее пациентка эпизодически принимала бисопролол в дозе 2,5 мг/сут с хорошим клиническим эффектом (значительное уменьшение частоты и выраженности симптомов), однако самостоятельно прекратила терапию за 1 нед до суточного мониторирования ЭКГ.

При детальном расспросе установлено, что пациентка не курит (полностью отказалась от курения в 2024 г.), алкогольные напитки не употребляет.

Семейный анамнез

По сердечно-сосудистым заболеваниям (включая инфаркты, инсульты, внезапную сердечную смерть у родственников 1-й линии) не отягощен.

Данные предшествующего обследования

Биохимический анализ крови: общий ХС 5,2 ммоль/л; ХС ЛПНП 3,2 ммоль/л; ХС ЛПВП 1,8 ммоль/л; триглицериды 0,89 ммоль/л. Показатели функции печени (АСТ, АЛТ, γ -ГТП, ЩФ, общий билирубин), почек (креатинин, СКФ), электролиты (K^+ , Na^+ , Cl^-), глюкоза плазмы натощак, мочевая кислота, общий белок — в пределах референсных значений.

Уровень ТТГ соответствует норме.

ЭКГ (рисунок 1): синусовый ритм, ЧСС 55 уд/мин. Нормальное положение электрической оси сердца. Патологических изменений сегмента ST и зубца T не выявлено. Признаков гипертрофии миокарда не обнаружено.

ЭхоКГ: камеры сердца не расширены, размеры ЛП и ЛЖ в пределах нормы. Толщина миокарда ЛЖ соответствует возрастной норме. ФВ ЛЖ 67 % (по Симпсону), диастолическая функция его не нарушена. Перикард без особенностей. Имеется пролапс митрального клапана I степени без гемодинамически значимой регургитации.

Суточное мониторирование ЭКГ (ХМЭКГ) (выполнено на фоне отмены всех препаратов): основной ритм — синусовый. Средняя ЧСС за сутки 65 уд/мин (максимальная днем 132, минимальная ночью — 44 уд/мин). Зарегистрировано 14 наджелудочковых экстрасистол, одиночных, полиморфных. Выявлен 161 эпизод выраженной синусовой аритмии, преимущественно в ночные часы и в состоянии покоя (рисунок 2). Пауз ритма длительностью более 2 секунд, желудочковых аритмий, депрессии/элевации сегмента ST не зарегистрировано. Циркадный индекс сохранен.

Данные физикального обследования

Общее состояние относительно удовлетворительное. Сознание ясное, ориентирована в пространстве и времени. Кожный покров и видимые слизистые оболочки физиологической окраски,

без высыпаний. Температура тела в пределах нормальных значений. Масса тела 67,5 кг, рост 178 см; ИМТ 21 кг/м² (норма). Грудная клетка правильной формы, ЧД 19 в 1 мин. Дыхание над легочными полями везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет. Область сердца не изменена. Границы относительной тупости сердца перкуторно не расширены. Тоны сердца отчетливые, ритм правильный, шумы отсутствуют. ЧСС 58 в 1 мин, АД 115/75 мм рт. ст. Живот мягкий, при пальпации безболезненный во всех отделах. Печень, селезенка не увеличены. Физиологические отправления не нарушены. Периферических отеков нет.



Рисунок 1. ЭКГ пациентки Г.

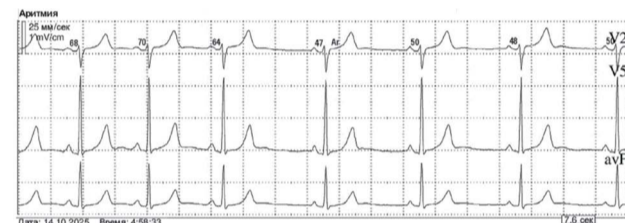


Рисунок 2. ХМЭКГ пациентки Г. Эпизод аритмии

ВОПРОСЫ К ЗАДАЧЕ

1. Какие возможные нарушения ритма (помимо выявленной синусовой аритмии) в плане дифференциальной диагностики можно предполагать у пациентки на основании описанных жалоб? Какие дополнительные методы обследования могут быть информативны в данном случае?
2. Оцените сердечно-сосудистый риск и показания к медикаментозной коррекции дислипидемии у пациентки Г. Обоснуйте свой выбор с учетом возраста, пола, уровня ХС ЛПНП и других факторов риска.
3. Каков оптимальный подход к медикаментозному лечению? Следует ли возобновить прием бисопролола или рассмотреть другие терапевтические опции?

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

Ответ на клиническую задачу, опубликованную в газете «Современная Кардиология» СК 1-2 2025

1. С учетом комплексного характера имеющейся патологии дообследование должно быть направлено на оценку состояния миокарда, риска аритмических, тромбоэмболических осложнений и динамики ХСН.

Целесообразно проведение:

- ЭКГ, ХМЭКГ для регистрации сердечного ритма, верификации формы ФП (пароксизмальная, персистирующая), исключения потенциально опасных желудочковых аритмий, риск которых повышен при наличии аневризмы ЛЖ и снижении его ФВ, а также с целью мониторинга эффективности терапии β -адреноблокатором (целевая ЧСС в покое 55–60 в 1 мин);
- ЭхоКГ в динамике, с помощью которой оцениваются точные размеры и морфология аневризмы ЛЖ, исключается тромбоз в зоне аневризмы и в ЛП, а также контролируются динамика ФВ ЛЖ и выраженность гидроперикарда;
- при возможности — МРТ сердца с контрастированием в целях более точного определения размеров аневризмы ЛЖ, выявления фиброза,

что может учитываться при оценке риска желудочковых аритмий;

- рентгенографии/КТ органов грудной клетки в связи с необходимостью контроля выраженности гидроторакса на фоне лечения;
- чреспищеводной ЭхоКГ, позволяющей исключить наличие тромбов в ушке ЛП; кроме того, этот метод в случае выполнения кардиоверсии при ФП остается «золотым стандартом» безопасности.

Рекомендации по лабораторной диагностике у пациента: стандартный общий анализ крови; общий анализ мочи; биохимические показатели (активность АСТ, АЛТ; уровни K^+ , Na^+ , Cl^- , креатинина в динамике, ферритина сыворотки); липидограмма (общий ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, триглицериды).

2. Действия в отношении ФП у пациента М. определяются выбором предпочтительного на начальном этапе лечения способа контроля сердечного ритма и включают медикаментозную и электрическую кардиоверсию при персистировании ФП, подбор антиаритмических средств для

предупреждения ее пароксизмов (амиодарон). Альтернативой служит рассмотрение хирургических методов лечения, например катетерной абляции.

Другим резервным вариантом может считаться продолжение приема β -адреноблокатора (бисопролол) с титрацией дозы до эффективной и безопасной, при недостаточном эффекте — добавление дигоксина.

Высокий риск тромбоэмболических осложнений (4 балла по CHA₂DS₂-VASc) предполагает постоянную антикоагулянтную терапию, при этом рекомендуется отдавать предпочтение прямым оральным антикоагулянтам (ПОАК).

3. Пациенту показана коррекция терапии, так как она не является достаточной. В первую очередь следует рассмотреть добавление препарата из группы АРНИ или иАПФ/БРА. Дозы титруются под контролем АД и ЧСС до максимально переносимых, предпочтительно с достижением рекомендуемых целевых значений, что существенно снижает вероятность декомпенсации ХСН и способствует

улучшению прогноза. Необходимо назначение антикоагулянта (предпочтительно из группы ПОАК) с учетом высокого риска тромбозов. Решение вопроса о двойной антиагрегантной терапии (ДАТТ) будет зависеть от стабильности течения ИБС; возможна отмена тикагрелора и аспирина с продолжением приема ПОАК в монорежиме. Важен оптимальный контроль сердечного ритма/ЧСС в связи с наличием ФП, связанный с выбором антиаритмических препаратов или применением хирургических методов ее лечения. Наконец, требуется усиление гиполипидемической терапии ввиду недостижения целевых показателей липидограммы (ХС ЛПНП < 1,4 ммоль/л для очень высокого сердечно-сосудистого риска), например присоединение эзетимиба в дополнение к аторвастатину.

В целях наибольшей безопасности и эффективности перечисленные меры терапевтической коррекции целесообразны после получения результатов дополнительных исследований.