

# Нозологические особенности повреждения миокарда: обзор симпозиума

Е. О. Гируцкая

Журнал «Лечащий Врач», Москва, Россия

**Резюме.** Главной темой симпозиума «Нозологические особенности повреждения миокарда: как распознать и что делать?» стала кардиопротективная терапия и применение безопасных и высокоэффективных метаболически активных препаратов для энергетической поддержки миокарда.

**Ключевые слова:** кардиология, сердечно-сосудистый риск, кардиопротекция, фосфокреатинин, кардиотоксичность, COVID-19, SARS-CoV-2.

**Для цитирования:** Гируцкая Е. О. Нозологические особенности повреждения миокарда: обзор симпозиума // *Лечащий Врач.* 2021; 6 (24): 56-59. DOI: 10.51793/OS.2021.24.6.012

## Nosological features of myocardial injury: an overview of the symposium

E. O. Girutskaya

*The Lechaschy Vrach Journal, Moscow, Russia*

**Abstract.** The main theme of the symposium «Nosological features of myocardial injury: how to recognize and what to do?» became cardioprotective therapy and the use of safe and highly effective metabolically active drugs for energy support of the myocardium.

**Keywords:** cardiology, cardiovascular risk, cardiac risk, cardioprotection, phosphocreatine, cardiotoxicity, COVID-19, SARS-CoV-2.

**For citation:** Girutskaya E. O. Nosological features of myocardial injury: an overview of the symposium // *Lechaschy Vrach.* 2021; 6 (24): 56-59. DOI: 10.51793/OS.2021.24.6.012

22 -24 апреля 2021 г. при поддержке Европейского общества кардиологов состоялся VIII Международный образовательный форум «Российские дни сердца». В рамках одного из наиболее значимых для кардиологического сообщества мероприятий ведущие специалисты России и Европы в офлайн- и онлайн-форматах обсудили наиболее актуальные проблемы кардиологии, включая трудности применения распространенных терапевтических и хирургических тактик лечения и особенности внедрения инновационных методов терапии сердечно-сосудистых заболеваний.

Симпозиум «Нозологические особенности повреждения миокарда: как распознать и что делать?», прошедший в первый день Форума при поддержке компании «Альфасигма», был посвящен кардиометаболическим расстройствам и возможностям фармакологической поддержки сер-

дечной мышцы в целях первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) при различной коморбидной патологии.



**Сергей Анатольевич**

**БОНДАРЕВ**, д.м.н., профессор кафедры спортивной медицины и реабилитации ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России

Первый спикер, *Сергей Анатольевич Бондарев, д.м.н., профессор кафедры спортивной медицины и реабилитации ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России*, посвятил свою лекцию теме «Излишество или необходимость? Коррекция метаболизма миокарда в кардиореабилитации после COVID-19».

Сергей Анатольевич обратил внимание коллег на то, что несмотря на то, что

в последние недели количество заболевших новой коронавирусной инфекцией снижается, проблема сохраняет свою остроту. Сегодня уже известно, что крупные оболочечные несегментированные вирусы с положительной смысловой РНК, такие как SARS-CoV-2, могут привести не только к тяжелой пневмонии, но и к дистресс-синдрому и к сердечному поражению. SARS-CoV-2 проникает в клетки человека через рецептор ангиотензинпревращающего фермента (ACE2), обуславливая обилие и разнообразие проявлений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Повреждение миокарда при COVID-19 обуславливается непосредственно блокадой и повреждением рецепторов ACE2 в эндотелии коронарных артерий, которые приводят к ускорению возникновения и развития ССЗ. Кроме того, патологический процесс усугубляется гипоксемией, вызванной вирусной инфекцией, гипоксией, провоцирующей воспалительные реакции, а также ацидозом и образованием свободных

радикалов кислорода во время гипоксии и реперфузии.

На сегодняшний день более 2/3 пациентов с COVID-19 нуждаются в легочной, сердечно-сосудистой и психологической реабилитации. В связи с актуальностью задачи и особенностями патогенеза поражения миокарда при коронавирусной инфекции все большее внимание специалистов-кардиологов привлекает кардиопротективная терапия таких пациентов. В спектр возможностей кардиопротективной терапии входит восполнение энергетических затрат, стабилизация клеточных мембран, восстановление белковых структур клетки, оказание антиоксидантного эффекта.

Такими свойствами обладает целый ряд препаратов, включая мельдоний, триметазидин, витамины группы В и С. Тем не менее мельдоний и триметазидин, обладая эффектом стимуляции образования АТФ, требуют исходной затраты энергии на транспорт жирных кислот с целью блокады входа в клетку или накопления. В связи с этим особый интерес представляет применение в комплексной терапии миокардитов и/или повреждения миокарда, ассоциированного с вирусной инфекцией, натриевой соли фосфокреатинина (Неотон). Отечественные методические рекомендации 2020 г. по анестезиолого-реанимационному обеспечению пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, а также зарубежные руководства предписывают назначение фосфокреатинина из расчета 1 г дважды в сутки в течение 7-10 дней. Фосфокреатинина натриевая соль улучшает микроциркуляцию в зоне ишемии, стабилизирует мембрану кардиомиоцитов, участвует в энергетической транспортной системе, поддерживая уровень АТФ в ишемизированном миокарде.

Метаанализ возможности применения фосфокреатинина, объединивший данные 41 исследования и почти 3,5 тыс. наблюдений, показал, что у пациентов с поражением миокарда применение препарата позволяет добиться снижения летальности более чем в 3 раза.

Профессор Бондарев поделился и собственными наблюдениями по данному вопросу. Было выполнено обследование 25 пациентов, перенесших вирусную пневмонию. Всей группе,

согласно Временным рекомендациям, была назначена аэробная дыхательная гимнастика. Помимо этого, 15 пациентов получали медикаментозную поддержку в виде препарата Неотон в дозе 4 г на 100 мл физиологического раствора в течение 7 суток. Результаты терапии оценивались с помощью теста с 6-минутной ходьбой. Если до реабилитации пациенты проходили за 6 минут в среднем 200 м, то у пациентов после ЛФК этот показатель улучшился до 270 м, а в группе с дополнительным применением Неотона — до 300 м. Пациенты обеих групп отметили улучшение по показателям подвижности, уменьшение одышки, тревоги. Однако улучшение повседневной активности и уменьшение одышки в группе Неотона было выражено более значимо.

В заключение Сергей Анатольевич подчеркнул, что лечение коморбидных пациентов с SARS-CoV-2 требует максимального напряжения и усилий мультидисциплинарной бригады. Крайне важным представляется подбор безопасных и высокоэффективных препаратов для восстановления энергообмена в миокарде, а также мотивация пациента и комплаентность выполнения медикаментозных назначений.



**Юрий Александрович ВАСЮК**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической функциональной диагностики ФПДО, ученый секретарь ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России

Тему необходимости кардиометаболической поддержки продолжил **Юрий Александрович Васюк, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической функциональной диагностики ФПДО, ученый секретарь ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России**, в своем выступлении «Прервать или продолжить? Кардиологические осложнения химиотерапии».

Юрий Александрович с сожалением констатировал, что количество онкологических пациентов неуклонно

растет. Если в 2018 г. онкологическая заболеваемость во всем мире составила 17 млн человек и 10 млн нуждались в химиотерапии, то, по оценкам экспертов, к 2040 г. заболеваемость составит 26 млн человек и 15 млн будут нуждаться в химиотерапии. Так, относительное увеличение потребности в лечении рака составит 53%.

Химиотерапия, таргетная терапия и лучевая терапия обеспечили существенное улучшение выживаемости при сохраненной социальной адаптации на многие годы. Но, к сожалению, эти средства имеют ряд серьезных кардио- и вазотоксических побочных эффектов, развитие которых существенно повышает смертность больных. Даже если пациенты достигают выздоровления от основного заболевания, первой причиной смертности в отдаленном периоде становятся ССЗ: хроническая сердечная недостаточность (ХСН), ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия, миокардиты, перикардиты, клапанные поражения, тромбоэмболии, нарушения проводимости и т. д.

Исследование причин смертности онкологических больных, проводившееся по данным 7-летнего наблюдения за 1807 пациентами, показало, что причиной смерти в 51% является рак, а в 33% — ССЗ. В более отдаленном периоде доля летальности по сердечно-сосудистым причинам увеличивается до 50%. В большинстве случаев причиной смерти становится ХСН, развивающаяся на фоне кардиотоксичности, которой в той или иной степени обладают все 9 типов противоопухолевых агентов. На сегодняшний день в мире разрабатываются около 1500 новых препаратов для химиотерапии, но практически все из них также обладают кардиотоксичностью.

Риск кардиотоксичности зависит от противоопухолевого лечения (типа, дозы, режима и способа введения) и от пациента (возраст старше 65 или моложе 15, наличие факторов сердечно-сосудистого риска или сопутствующей сердечно-сосудистой или другой патологии, особенностей самой опухоли). Профессор Васюк подчеркнул, что этот риск необходимо внимательно оценивать и контролировать, регулярно мониторировать больных. Достаточно эффективными инструментами мониторинга являются ЭхоКГ, двух- и особенно трехмерная новая методика оценки

деформации миокарда (в частности, глобальной продольной), а также МРТ и оценка целого ряда лабораторных показателей, включая натрийуретические пептиды и высокочувствительный тропонин.

Сегодня существует много алгоритмов ведения больных с выявленной кардиотоксичностью и даже ведения больных на фоне химиотерапии с целью первичной профилактики кардиотоксичности. Они предусматривают ограничение дозы или длительности инфузии антрациклинов, использование дексразоксана, кардиопротекторов, бета-блокаторов, ингибиторов РААС, статинов. В последние годы широко назначаются миокардиальные цитопротекторы, поскольку механизм их действия позволяет скорректировать неблагоприятное влияние антрациклинов: если противоопухолевые препараты нарушают синтез АТФ, то миокардиальные цитопротекторы нормализуют синтез и транспорт энергии.

Так, один из наиболее перспективных кардиопротекторных препаратов — фосфокреатинин поддерживает структурную целостность мембраны кардиомиоцитов, обеспечивает ресинтез АТФ в митохондриях, транспорт энергии к местам потребления и поддерживает работу ионных каналов и сократительную функцию сердца в условиях ишемии, токсического и инфекционного повреждения миокарда. Использование фосфокреатинина при токсическом воздействии на миокард за счет мембранопротекции в 2 раза уменьшает число погибших кардиомиоцитов.

Исследования показывают, что фосфокреатинин улучшает сократимость миокарда у пациентов с его повреждением на фоне лечения эпирубицином и доцетакселом, на 5% повышая фракцию выброса. Другая работа продемонстрировала, что использование фосфокреатинина на протяжении всех 6 циклов полихимиотерапии больных раком молочной железы уменьшает повреждение миокарда, что проявляется более низким уровнем сердечного тропонина Т и С-реактивного белка. Как следствие, фосфокреатинин улучшает качество жизни и переносимость терапии антрациклинами за счет уменьшения их кардиотоксического эффекта. Профессор Васюк подчеркнул, что раннее начало кардиопротекторной терапии

у пациентов на фоне лечения химиопрепаратами повышает ее эффективность и уменьшает риск осложнений.



**Игорь Александрович КОЗЛОВ**, д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского

В следующем выступлении «Оперировать или отложить? Выявляем и снижаем периоперационные кардиологические риски» *Игорь Александрович Козлов, д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского*, привлек внимание коллег к одной из наиболее актуальных проблем — высоким сердечно-сосудистым рискам некардиальных операций. По словам спикера, вопрос, оперировать или нет, все острее встает в последние годы в связи с увеличением количества пациентов пожилого и старческого возраста, среди которых много больных с высоким кардиальным риском.

Среди 100 млн пациентов старше 45 лет, которым во всем мире ежегодно выполняют обширные некардиальные операции, 3 млн переносят периоперационный инфаркт миокарда. Целенаправленное исследование по выявлению и прогнозированию рисков кардиальных осложнений у больных пожилого и старческого возраста, проведенное в российском Институте общей реаниматологии, показало, что общая частота кардиологических осложнений составляет примерно 9%. Эта цифра сама по себе велика, но гораздо драматичнее оказался показатель летальности при развитии кардиологических осложнений у таких пациентов — 45,5%.

Совсем недавнее исследование, выполненное совместно со специалистами из Ярославля, было также посвящено оценке частоты кардиальных осложнений после некардиохирургических операций в течение 12 месяцев после выписки из стационара. Результаты показали, что кардиальная летальность среди пациентов 45–83 лет достигает почти 3%, а частота комбинированной конечной точки, в которую входит кардиальная летальность, инфаркт, инсульт, госпи-

тализация в связи с обострением ССЗ, составила почти 28%.

Таким образом, актуальность проблемы крайне высока, и соответственно высока и необходимость реализации риск-снижающей стратегии, которая должна складываться из прогнозирования риска осложнений, оптимизации периоперационного мониторинга и своевременной диагностики осложнений, а также фармакологической кардиопротекции в периоперационный период.

Тем не менее реализация такой стратегии в России встречается с серьезными трудностями. Профессор Козлов отметил, что уверенно прогнозировать осложнения мы сегодня, к сожалению, не можем, так как современные индексы, рекомендованные зарубежными и отечественными специалистами, не обеспечивают достаточную прогностическую мощь моделей. Однако сам факт наличия у пациента ИБС или ХСН уже должны насторожить врача.

Ситуация с диагностикой в нашей стране тоже, к сожалению, далека от идеальной. Анкетирование 125 стационаров в 59 городах показало, что использование широко рекомендуемого V грудного отведения реализуется только в 37% стационаров, плановая ЭКГ после некардиальных операций — в 26% стационаров и ни в одном стационаре не применяется плановый контроль кардиоспецифических тропонинов. Поэтому особый интерес вызывает третий компонент риск-снижающей стратегии — фармакологическая кардиопротекция.

Идея кардиопротекции привлекает пристальное внимание международного медицинского сообщества — постоянно проводятся исследования, публикуются работы и обновляются рекомендации. Однако пока большинство обновлений сводятся к отказу от тех или иных мер по фармакологической кардиопротекции. Так, апробированы и не рекомендованы для профилактического применения накануне и/или во время операции агонисты альфа2-адренорецепторов, блокаторы кальциевых каналов, нитраты, использование бета-блокаторов также подвергается сомнению. В связи с этим закономерным представляется интерес к кардиопротекции путем метаболической модуляции миокарда. Вполне достойное место в короноте метаболически активных препаратов занимает экзогенный фосфокреатинин.

При рассмотрении состояния биоэнергетики миокарда на фоне заболеваний сердца и сердечной недостаточности оказывается, что именно фосфокреатинин и компоненты фосфокреатинкиназной системы подвергаются наибольшему угнетению. Это создает несомненные предпосылки к применению экзогенного фосфокреатинина, биологически активного вещества, способного регулировать сарколеммальные и внутриклеточные ферментные системы, способного к цвиттер-ионным взаимодействиям, а также опосредованно влияющего на транспорт кислорода за счет улучшения реологии крови.

В результате целого ряда исследований было доказано, что добавление фосфокреатинина к стандартной терапии уменьшает степень повреждения миокарда, предупреждает развитие аритмий, уменьшает ремоделирование сердца, улучшает ЭхоКГ-показатели систолической и диастолической функции левого желудочка, уменьшает уровень BNP крови, выраженность симптомов ХСН, повышает толерантность к физической нагрузке.

Фосфокреатинин исследован и для применения во внекардиальной хирургии. Одной из первых работ было изучение его назначения при сосудистых операциях высокого риска. Оказалось, что периоперационное одностороннее применение препарата позволяет обеспечить достоверно больший уровень фракции изгнания левого желудочка и многократное снижение частоты серьезных желудочковых нарушений ритма сердца в периоперационном периоде по данным холтеровского мониторинга.

Данные исследования применения фосфокреатинина при ортопедических операциях у пожилых больных в условиях эпидуральной анестезии продемонстрировали, что введение 2 г фосфокреатинина в интраоперационном периоде позволяет добиться многократного снижения риска угрожающих нарушений сердечного ритма и возникновения дискомфорта в области сердца.

Совсем недавно в Обнинске было проведено рандомизированное исследование кардиопротекторных эффектов фосфокреатинина при онкологических операциях у пожилых больных. Оказалось, что назначение фосфокре-

атинина в течение 5 суток до операции и 3 после не только практически полностью ликвидировало вероятность развития острого коронарного синдрома, но и существенно снизило общую частоту осложнений и сократило длительность пребывания больного в стационаре.

Совсем недавно группой клиницистов во главе с профессором Яворовским в результате многоцентрового проспективного рандомизированного исследования оценки эффективности и безопасности экзогенного фосфокреатинина у пациентов, которым проводится общехирургическое вмешательство, были получены новые интересные данные. Предварительные итоги показывают, что фосфокреатинин позволяет существенно снизить частоту интраоперационной и послеоперационной ишемии, а также уровень кардиоспецифических тропонинов Т в послеоперационном периоде.

Таким образом, отвечая на вопрос, оперировать ли пациентов пожилого и старческого возраста с высоким кардиальным риском или нет, можно уверенно сказать, что да, но в условиях грамотной кардиопротекции.



**Юрий Михайлович**

**ЛОПАТИН**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кардиологии, сердечно-сосудистой и торакальной хирургии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

*Юрий Михайлович Лопатин, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кардиологии, сердечно-сосудистой и торакальной хирургии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, посвятил свой доклад теме «Возможности метаболической терапии ХСН у больных ИБС».*

Юрий Михайлович также отметил, что в последнее время вопрос энергетической поддержки при ССЗ стал очень актуальным. По его мнению, это представляется весьма логичным, так как механизмы развития сердечной недостаточности и ишемии обязательно

включают нарушение энергетических функций сердечной мышцы.

Профессор Лопатин акцентировал внимание на том, что изучение кардиометаболических эффектов различных препаратов или продуктов питания проводится давно, но препаратов с доказанной эффективностью пока очень немного. Дело в том, что в данном вопросе мало понимания патофизиологии энергетического дефицита и теоретического знания, как то или иное средство может на нее повлиять. Крайне важным представляется возможность клинически доказать их эффективность, и именно эту стадию, несмотря на обилие долгосрочных работ, многие из перспективных препаратов не прошли.

Одним из наиболее интересных средств, показывающих хорошие результаты в различных испытаниях, является Неотон. Сегодня имеются публикации об эффективности применения фосфокреатинина при самом широком спектре состояний. Он доказал свои возможности в предупреждении разрыва миокарда, снижении частоты аритмий, влиянии на ремоделирование сердца и не только. Метаанализ использования фосфокреатинина показывает убедительное снижение летальности (3,5% против 10,6%) и аритмии (12% против 22%), повышение фракции выброса левого желудочка (50% против 46%) и уменьшение необходимости использования инотропных препаратов (17% против 35%) по сравнению с контролем.

Исследования применения фосфокреатинина для интраоперационной защиты миокарда представляются очень оптимистичными, потому что пациенты кардиохирургического профиля, безусловно, нуждаются в фармакологической поддержке, достоверно приводящей к уменьшению повреждения миокарда. В период обострения ХСН фосфокреатинин является хорошим потенциальным помощником тем препаратам, которые есть в распоряжении врачей. Введение препарата в лечебных дозах и последующая терапия поддерживающими дозами позволяют не только выиграть время, но и создать условия для благоприятного действия других препаратов. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить. CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.