

## Обзоры и лекции

© ЧЕПУРНАЯ А.Н., 2021

*Чепурная А.Н.*

### КАРДИОМИОПАТИЯ. ФАКТОРЫ РИСКА. СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ

ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, 450008, Уфа, Россия  
ГБУЗ Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, 450005, Уфа, Россия

*Статья представляет собой обзор литературы, в котором рассматриваются вопросы классификации, этиологии, патогенеза и факторов риска и диагностики кардиомиопатий. Наличие кардиомиопатии всегда означает тяжелый жизненный прогноз у больных, что определяет социальную значимость проблемы данной патологии, являющейся причиной инвалидизации и смертности пациентов самого трудоспособного возраста.*

**Ключевые слова:** кардиомиопатия; этиология; патогенез и факторы риска.

**Для цитирования:** Чепурная А.Н. Кардиомиопатии. Факторы риска. Современное представление. *Клиническая медицина*. 2021;99(9–10):501–508. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-9-10-501-508>

**Для корреспонденции:** Чепурная Анна Николаевна — канд. мед. наук, доцент кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом гериатрии; e-mail: [an7521@mail.ru](mailto:an7521@mail.ru)

*Chepurnaya A.N.*

### CARDIOMYOPATHY. RISK FACTORS. MODERN REPRESENTATION

Bashkir State Medical University, 450008, Ufa, Russia  
Republican Clinical Hospital named after Kuvatov G.G., 450005, Ufa, Russia

*The article is a review of the literature, which deals with the classification, etiology, pathogenesis and risk factors of cardiomyopathies, analyzes the results of diagnostics with the use of modern technologies. The presence of cardiomyopathy always means a difficult life prognosis in patients. It determines the social significance of the problem connected with this pathology, which is the cause of disability and mortality of most active working age patients.*

**Key words:** cardiomyopathy; etiology; pathogenesis and risk factors.

**For citation:** Chepurnaya A.N. Cardiomyopathy. Risk factors. Modern representation. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(9–10):501–508. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-9-10-501-508>

**For correspondence:** Anna N. Chepurnaya — MD, PhD; e-mail: [an7521@mail.ru](mailto:an7521@mail.ru)

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.

**Acknowledgments.** The study had no sponsorship.

Received 28.07.2021

Кардиомиопатия (КМП) — группа гетерогенных заболеваний, характеризующаяся патологией миокарда с его структурными и/или функциональными нарушениями, не обусловленная ишемической болезнью сердца, гипертонией, клапанными пороками и врожденными заболеваниями.

В переводе с греческого обозначает «болезнь мышц сердца» — это группа болезней сердца, в основе которых лежит первичное преимущественное поражение миокарда неизвестной или неясной этиологии («первичная хроническая миокардиальная болезнь»), объединенных по определенным клинико-анатомическим признакам: наличию кардиомиопатии, сердечной недостаточности, склонности к нарушениям ритма сердца, тромбоэмболическим осложнениям и частому фатальному исходу в виде внезапной сердечной смерти. Термин КМП впервые предложил W. Bridgen в 1957 г. [1]. Большой вклад в рассмотрение проблемы КМП внес J.F. Goodwin в 1985 г. Он дал следующее определение КМП: острое,

подострое или хроническое поражение мышцы сердца неизвестной или неясной этиологии, часто с вовлечением эндокарда или перикарда, которое не является следствием структурной деформации сердца, гипертонии (системной или легочной) или коронарного атеросклероза. J.F. Goodwin выделил три группы КМП: застойную — дилатационную (ДКМП), гипертрофическую (ГКМП) и рестриктивную (РКМП) [1].

В 1995 г. группой экспертов ВОЗ была предложена классификация кардиомиопатий (*Report of the 1995 WHO/ISFG Task Force on the Definition and classification of cardiomyopathy*), существенно расширившая трактовку понятия «кардиомиопатии».

Классификация ВОЗ 1995 выделила 4 формы, которые и считаются основными:

- дилатационная кардиомиопатия;
- гипертрофическая кардиомиопатия;
- рестриктивная кардиомиопатия;
- аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка.

Прочие КМП — ишемическая, клапанная, гипертензивная, воспалительная (идиопатическая, аутоиммунная, инфекционная), метаболическая (эндокринная и др.) и т.д. по классификации ВОЗ 1996 — уже носят вторичный характер (специфические).

В классификацию был введен ряд новых нозологических особенностей. Впервые была выделена аритмогенная КМП правого желудочка и расширены подраздел неклассифицированных КМП и группы специфических КМП, в которые вошли ишемическая кардиомиопатия (ИКМП), клапанная, гипертензивная, перипортальная КМП.

Диагноз КМП группируется в зависимости от морфологического и функционального фенотипа в случаях дилатации и нарушения функции левого желудочка.

Ишемическая кардиомиопатия (ИКМП) — заболевание миокарда, характеризующееся увеличением размеров полостей сердца и клинической симптоматикой ХСН, обусловленных атеросклеротическим поражением коронарных артерий, и являющееся одним из конечных этапов сердечно-сосудистого континуума. Ишемическое ремоделирование левого желудочка сердца включает в себя ряд последовательных процессов, возникающих в результате перенесенного инфаркта миокарда. Эти процессы приводят к прогрессирующему увеличению массы миокарда, дилатации полостей и изменению геометрических параметров желудочков.

Гипертрофическая КМП (ГКМП) относится к заболеваниям неизвестной этиологии, может быть идентифицируема мутациями в локусах генов, контролирующих структуру и функцию сокращения белков миокарда. Наследование происходит по аутосомно-доминантному типу.

Рестриктивная кардиомиопатия (РКМП) — это первичное или вторичное поражение сердца, при котором ведущим механизмом развития является нарушение диастолической функции желудочков. При этой патологии сердечная недостаточность (СН) развивается без увеличения объема желудочков в связи с нарушением диастолической функции.

Дилатационная кардиомиопатия рассматривается как клинический синдром, который требует нозологической диагностики с использованием биопсии, позволяющей предложить конкретные подходы к лечению с учетом клинических особенностей и результатов исследования.

Можно сказать, что классификаций много, но до сих пор нет единства, а список заболеваний, вызывающих КМП, остается неполным.

КМП поражает лиц самого трудоспособного возраста, является причиной инвалидизации и смертности больных молодого возраста и ранним предиктором смерти и хронической недостаточности (ХСН) — всегда означает тяжелый жизненный прогноз, что определяет социальную значимость проблемы КМП во всех странах мира [2]. В настоящее время терапия КМП сводится к лечению хронической сердечной недостаточности (ХСН).

Причиной КМП могут быть кардиотропные вирусы, которые играют значительную роль в патогенезе КМП [3]. В настоящее время известно, что за неясной этиологией

КМП кроются многочисленные труднораспознаваемые миокардиты [4], мутации генов *PY*, *446K* гена *SCNSA* [5], семейные, генетически обусловленные формы КМП [6], воспалительные реакции, приводящие в итоге к формированию ДКМП [7]. Дилатация камер сердца может являться следствием дефектов гена ламина (LMNA), кодирующего белки-модификаторы, что приводит к нарушениям ритма сердца, проводимости, патологии миокарда, обуславливающим тяжелое течение заболевания [8]. Негативное влияние на сердечно-сосудистую систему могут оказывать лечебные препараты, которые применяются без тщательного внимания к их отрицательному действию и показаниям к применению [9]. Особое внимание необходимо оказывать своевременной диагностике, лечению миокардитов, исполнению правил ведения больных миокардитами с учетом рекомендаций национального руководства [10].

Миокардиты до сих пор привлекают внимание ученых из-за наличия их многочисленных ассоциативных связей с другими заболеваниями, приводящими к диастолической дисфункции сердца [11, 12]. Исследователи считают, что причиной кардиомиопатий является хроническое воспаление, поэтому очень важна своевременная диагностика кардиомиопатий еще на стадии диастолической дисфункции, что позволит избежать тяжелых осложнений и формирования ХСН. В настоящее время доказана значимость анемии в патогенезе острой и хронической сердечной недостаточности при КМП [13, 14]. Есть доказательства, что чрезмерная физическая нагрузка на левый желудочек формирует диссинхронизацию сердца [15].

В настоящее время уже доказано дозозависимое влияние  $\beta$ -блокаторов на частоту смертельных исходов у больных ХСН II–III функционального класса (NYHA). Получены доказательства о значении нарушений функции почек в патогенезе ХСН и их ассоциативной связи с функцией сердца, при этом своевременная диагностика этих нарушений позволяет уменьшить их отрицательное влияние на функции сердца [16].

В настоящее время наблюдается увеличение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин и женщин в Российской Федерации, что подтверждает важность продолжения исследований в этом направлении [17]. Актуальным является изучение особенностей атеротромботической болезни при заболеваниях сердца [18]. До сих пор имеются разногласия по этиопатогенезу ИКМП из-за отсутствия четких диагностических критериев и единства терминологии. Обсуждаются вопросы лечения сердечной недостаточности, обусловленной аритмогенной кардиомиопатией у больных с непрерывно рецидивирующей тахикардией Кюммеля с левосторонней локализацией добавочного пути.

Терапия кардиомиопатий в настоящее время включает, как правило, только лечение на стадии ХСН III–IV ФК, когда уже очевиден неблагоприятный жизненный прогноз у пациентов с аритмогенной КМП. Терапия таких больных сводится к лечению ХСН, тахикардий на стадии аритмогенных осложнений, трансплантации сердца [19].

По результатам проведенных в настоящее время исследований стало известно, что применение многих препаратов для лечения онкологических заболеваний оказывает негативное влияние на пациентов с КМП и может быть причиной необратимых осложнений, приводящих к смерти [20, 21].

Сравнительная характеристика иммунокомпетентных клеток крови больных ДКМП и алкогольной КМП, неалкогольной КМП ишемического типа показала влияние алкоголя на иммунную систему, в частности на иммунокомпетентные клетки классов Тх1, Тх2, Тх17 у больных алкогольной КМП [22].

Нарушения баланса полиморфизма апоптического протеина увеличивают риск отрицательного его влияния на течение хронической сердечной недостаточности [23]. Установлено, что нарушения полиморфизма генов глутатион-S-трансферазы являются значимым фактором риска у детей с сердечной недостаточностью различных этнических групп [24]. Полиморфизм генов бета-адренергических рецепторов значительно ухудшает прогноз заболевания КМП [25]. У пациентов с полиморфизмом генов *The251A>T*, генов интерлейкина-8 наблюдается более тяжелое течение осложнений атеросклеротического поражения сосудов [26–28].

Большое значение в патогенезе ДКМП имеет синдром Takotsubo. Вследствие транзиторных или длительных стрессовых реакций у больных развивается кардиомиопатия Takotsubo, обусловленная транзиторным катехоламинергическим оглушением. Развивается шарообразное (баллонное) расширение верхушки левого желудочка, ампульная (аморфороподобная) КМП, синдром «разбитого сердца» и транзиторной дисфункции левого желудочка. Клиническая картина острой фазы синдрома Takotsubo неотличима от острого коронарного синдрома. Характерна манифестация признаков острой сердечной недостаточности на фоне жизнеугрожающих нарушений ритма, острой митральной недостаточности с грубым систолическим шумом на проекции аорты, острой обструкции выносящего тракта левого желудочка. Это заболевание может быть причиной внезапной смерти [29].

В настоящее время интерес исследователей привлекает КМП, вопросы их эпидемиологии, номенклатуры, генетики, патофизиологии, вариантов течения и дифференциального диагноза [30].

В соответствии с современной классификацией КМП (WHO, 1995) выделяют:

Первичные кардиомиопатии:

- дилатационная кардиомиопатия (ДКМП);
- гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП);
- рестриктивная кардиомиопатия (РКМП);
- аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ);
- недифференцируемые кардиомиопатии.

Специфические кардиомиопатии (ассоциированные со специфическим системным или несистемным заболеванием):

- ишемическая КМП;
- клапанная КМП;

- гипертензивная КМП;
- воспалительная (инфекционного и аутоиммунного генеза);
- метаболическая (гипо/гипертиреоз, акромегалия, феохромоцитома, СД, болезни накопления, гемохроматоз, дефицит факторов питания, электролитный дисбаланс);
- КМП при системных заболеваниях соединительной ткани;
- КМП при нейромышечных заболеваниях;
- токсические КМП;
- послеродовая КМП.

Таким образом, первичные кардиомиопатии могут быть следствием генетических аномалий [31, 32], а вторичные кардиомиопатии могут развиваться при любых хронических заболеваниях, таких как амилоидоз, ревматоидный артрит, туберкулез, эндокардиальные заболевания, врожденные миодистрофии, нарушении питания, которые могут сформировать дилатацию желудочков и сердечную недостаточность [33].

В разряд специфических КМП включены ИКМП, ГКМП, ДКМП и РКМП. Специфические КМП диагностируются при мышечных дистрофиях, токсических воздействиях, анемиях, перипортальных нарушениях, хронических воспалительных процессах и гипертонии [34]. В группу первичных кардиомиопатий вошли ДКМП, аритмогенная КМП, неклассифицированные КМП, кардиомиопатии при анемии.

У больных железодефицитной анемией (ЖДА) тяжелой степени длительностью от 3 до 8 лет при снижении гемоглобина ниже 70 г/л, содержания гемоглобина в одном эритроците, массы эритроцитов формируется увеличение ударного объема, минутного объема, ударного индекса, систолического индекса, снижение общего периферического сопротивления, удельного периферического сопротивления, снижение парциального давления кислорода в тканях, формируется гемическая КМП.

Гемическая кардиомиопатия — это клинический синдром с диастолической и систолической дисфункцией гиперкинетического типа при сохранной фракции выброса как результат ремоделирования сердечно-сосудистой системы в условиях генерализованной тканевой гипоксии у больных ЖДА [35].

В патогенезе кардиомиопатий значительную роль играют и другие гематологические ассоциации. Известно, что гранулоциты, макрофаги (моноциты) выполняют свою роль при деструкции микробных объектов. Хемотаксическая их активность определяет качество фагоцитоза микробов. Макрофагальный (моноцитарный) потенциал выполняет функцию фагоцитоза и освобождения организма от чужеродных антигенов, а хемотаксическая их активность определяет силу фагоцитоза микробов [36]. Целлюлярный метаболизм и аутофагия обеспечивают контроль за восстановлением сигнализации и при заболеваниях [37]. Контроль за массой базофилов при аллергии и воспалении в настоящее время является ведущей концепцией при хронических заболеваниях. Базофилы (тучные клетки) участвуют в выработке гепарина

и образования гистамина. Совместно с базофилами «работают» эозинофилы. Эозинофильные гранулы выполняют противостафилококковую функцию и накапливаются по периферии воспалительного очага путем хемотаксиса, активно участвуют в поддержании гомеостаза и качества иммунного конечного ответа. При васкулярной дисфункции эозинофилы выполняют свои задачи всегда с участием базофилов (тучных клеток), макрофагов, лимфоцитов, комплемента [38]. Активированные нейтрофилы ассоциируются с нарушением баланса окислительной и антиокислительных систем. Вирусные повреждения миокарда всегда нарушают функции иммунной системы у больных алкогольной и ишемической КМП. Положительные эффекты при ДКМП можно получить от терапии, направленной на иммунные индукторы и эффекторные клетки T<sub>H</sub>17, характерные для воспаления. При ИБС более целесообразна терапия, мишенями которой являются индукторы T<sub>H</sub>1, T<sub>H</sub>2 типа воспаления. Патологическими причинами при ДКМП алкогольного генеза являются наличие хронического воспалительного окислительного клеточного процесса, нарушение уровня норадреналина и кальциевого гомеостаза [39].

Данные исследований свидетельствуют о значении вирусов в патогенезе КМП. Вирусы приводят к развитию различных клинических вариантов течения миокардита. Тяжесть вирусного поражения определяется степенью обсеменения вирусными частицами тканей миокарда и степенью разрушения кардиомиоцитов. Вирусные миокардиты протекают тяжело, поражают иммунную систему, являются причиной сердечной недостаточности с умеренной дилатацией полостей сердца и сопровождаются высокой летальностью. Процесс может быть обратим при своевременной противовирусной терапии с учетом вирусно-иммунных механизмов. При таких миокардитах определяются аденовирусы, цитомегаловирусы, вирусы герпеса, гепатита, иммунодефицита человека и др. Они вызывают повреждения кардиомиоцитов и нарушают реакцию иммунной системы [40].

Диапазон инфекций для возникновения миокардитов неограничен. Помимо вирусов, это могут быть дифтерийная палочка, бруцелла, гонококк, легионелла, менингококк, пневмококк, хламидия, стафилококк, грибы, спирохеты и др.

Есть данные о сочетании сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. При этом онкологическое заболевание может быть в состоянии ремиссии, но повторные курсы химиотерапии оказывают выраженный кардиотоксический эффект. Поэтому необходимо искать прогностические методы определения кардиотоксичности еще на ранних стадиях лечения больных [41–45].

В настоящее время ожирение рассматривается как фактор риска развития ряда хронических заболеваний. Однако само по себе наличие ожирения без учета других заболеваний, этнических особенностей, строения тела, биологической характеристики жировой ткани не является критерием тяжести течения и исхода заболеваний. В настоящее время отсутствуют убедительные доказа-

тельства, что снижение ИМТ улучшает выживаемость больных. Анализ показал, что более высокая смертность наблюдается у больных с пониженным МРТ. В настоящее время жировую ткань рассматривают как эндокринный орган, осуществляющий взаимодействие с жизненно важными органами и тканями, такими как мозг, печень, скелетные мышцы, сердце, кровеносные сосуды. Качество жировой ткани важно не менее, чем ее количество, в определении общего состояния здоровья и риска избыточной массы тела [46–49]. Необходимо проводить оценку ремоделирования сердечно-сосудистой системы и толщины эпикардального жира у пациентов с хронической недостаточностью и метаболическим синдромом [50].

Следует подчеркнуть патогенетическую значимость сахарного диабета в развитии гипертензии, увеличении массы сердца, нарушениях диастолической функции и ритма сердца, диабетической КМП [51]. Признаки сахарного диабета часто имеют место у пациентов с контролируемой артериальной гипертензией [52, 53].

Семейные дилатационные кардиомиопатии связаны с наличием дефектов и мутаций генов [54]. Магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием позволяет выявить очаги и процент пораженного миокарда [55]. Данные исследований подтверждают, что первичные ДКМП могут быть обусловлены мутациями генов, контролирующих синтез саркомерных белков цитоскелета, ядерной оболочки, белков ангиотензинпревращающего фермента [56, 57].

До сих пор вполне ясна роль провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в различных стадиях воспаления у больных КМП. Анализ результатов исследований показал, что нарушение цитокинового контроля при ДКМП, ИКМП и атеросклерозе играет значимую роль в патогенезе этих заболеваний [58, 59].

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) — заболевание миокарда с асимметричной или симметричной гипертрофией миокарда левого желудочка с обязательным вовлечением в гипертрофический процесс межжелудочковой перегородки. Установлено наличие различных морфологических вариантов ГКМП. Это непропорциональная гипертрофия межжелудочковой перегородки с обструкцией выносящего тракта левого желудочка и утолщением эндокарда, асимметричной гипертрофией перегородки без изменения аортального и митрального клапанов и без обструкции выводящих трактов. Верхушечная ГКМП с ограничением зоны гипертрофии и симметричная ГКМП с концентрической гипертрофией левого желудочка [60]. Распространенная асимметричная гипертрофия левого желудочка с уменьшением подвижности задней стенки и дилатацией левого желудочка является проявлением ГКМП [61]. Развитие терминальной стадии болезни у пациентов с ГКМП сходно с таковой при ДКМП с фракцией выброса менее 45% [62]. ГКМП считается одним из самых частых иммунообусловленных заболеваний миокарда, поэтому в настоящее время уделяется большое внимание методам лечения ГКМП с применением новых препаратов [63]. В настоящее вре-

мя известно, что у больных ГКМП 30% кардиомиоцитов с генетическими дефектами. ГКМП связана с полиморфизмом генов сакромерных белков с нарушением сократительной функции саркомера и мутацией цепи генов таких белков,  $\beta$ -лимфоцитов, тропонинов, легких и тяжелых цепей миозина, генов кальциевых каналов, митохондриальной ДНК, тропомиозина и дистрофина [64].

Большое значение в патогенезе КМП отводится артериальной гипертензии и абдоминальному ожирению. Эти факторы риска сопровождаются изменениями сосудов, увеличением их жесткости, поэтому возникла необходимость тщательной диагностики и оценки жесткости сосудов. Радионуклидная диагностика, магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография, однофотонная эмиссионная томография позволяют своевременно выявить признаки КМП [65]. Следует обращать внимание на особенности ЭКГ, зафиксированы случаи проходящей депрессии сегмента ST у пациентов с отсутствием коронарного атеросклероза. Коронарография подтверждает сочетание ГКМП с редкой аномалией отхождения коронарных артерий [66]. Разнообразие фенотипических особенностей у больных ГКМП обусловлено мутациями генов, кодирующих белки саркомера, и модификаторами ренин-альдостероновой системы, являющимися носителями неблагоприятных генотипов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), ангиотензина I (АТI), ангиотензина II (АТII), гена химазы (СМА I). Такие мутации являются важным неблагоприятным фактором при ГКМП [67–69].

Рестриктивная кардиомиопатия (РКМП) характеризуется аномалией диастолической функции вследствие нарушенного наполнения желудочков, увеличением конечного диастолического давления (КДД) в желудочках и дилатацией предсердий. РКМП является не самостоятельным заболеванием, а, скорее, описательно-морфологическим термином, характеризующим множество возможных патологических состояний с поражением миокарда в качестве ведущего симптома. Клиническое течение РКМП складывается из системных проявлений основного заболевания и признаков лево-, правожелудочковой или бивентрикулярной диастолической ХСН. У больных развиваются акроцианоз, набухание шейных вен, выраженные отеки, гепатомегалия, анасарка. Характерно увеличение относительной тупости сердца вправо за счет дилатации правого желудочка. Аускультативно наблюдается ослабление I и II тонов сердца, которые выслушиваются слева от грудины в 4–5-м межреберьях, III патологический тон сердца и систолический шум. Изменения ЭКГ неспецифические: наблюдается низкий вольтаж, увеличение предсердий (P-mitrale и P-pulmonale). Гемодинамическими и морфологическими признаками являются ригидность миокарда, эндокарда, нарушение диастолической функции ЛЖ и ПЖ, уменьшение размеров полостей желудочков, дилатация предсердий, застойная правожелудочковая ХСН и образование внутрисердечных тромбов.

Частота идиопатических РКМП, обусловленных мутациями генов, кодирующих выработку белков кардиомиоцита, среди других КМП составляет 2–5%. 30% слу-

чаев РКМП носит наследственный характер. У родственников первой линии родства выявляются признаки наследственной патологии РКМП, ДКМП, ГКМП [70].

Есть данные исследователей о гиперэозинофильном синдроме при РКМП. В основе эозинофильного синдрома Леффлера лежит инфильтрация и дегенерация эозинофилов. Патогенетическую роль играет воспалительный синдром, приводящий к формированию пристеночных тромбов, что способствует развитию ригидности миокарда и рестриктивного процесса. Повышается внутрижелудочковое давление, увеличиваются предсердия, развиваются фиброз эндокарда, митральная трикуспидальная недостаточность сердца, тромбоэмболии и нарушается функция почек [71].

Выявление особенностей аллельных вариантов гена *NDS* у больных с нарушением ритма, полиморфизма гена  $\alpha$ -2- $\beta$ , адренергических и эндотелиальных особенностей ДКМП и ИКМП позволяет определить генез фибрилляции [72, 73].

Фактором риска повторных тромботических осложнений является отсутствие эффекта антитромбоцитарной терапии при остром коронарном синдроме. Поэтому своевременное определение времени свертывания крови представляет собой количественный простой метод оценки состояния системы гемостаза и функции тромбоцитов. Важным маркером эффективности проводимого лечения являются показатели агрегационной активности тромбоцитов и ее корреляция с расчетным риском летального исхода у больных ИКМП при остром коронарном синдроме. Индуцированное аденозиндифосфатом время свертывания крови можно считать индикатором риска развития повторных тромботических осложнений и эффективности антитромботической терапии [74].

Исследователи подчеркивают патогенетическую роль нарушений гемостаза в формировании тромбообразования, его значимость в предсказании прогноза у больных КМП, ИБС и другими заболеваниями сердечно-сосудистой системы [75–77].

Известно, что у пациентов с КМП возникновение анемии ухудшает прогноз. В настоящее время известно, что снижение уровня гемоглобина ниже 13,0 г/дл у мужчин и 12,0 г/дл и ниже у женщин является критерием диагноза анемии. Анемия выявляется у 32,9% больных ХСН пожилого возраста [78, 79]. Критериями диагностики анемии хронических заболеваний являются снижение сывороточного железа и увеличение ферритина [80].

Гипоксический эритроцитоз является важным этапом компенсации у больных ДКМП и ИКМП. Подтверждением реактивного эритроцитоза и отличия его от истинной полицитемии является отсутствие у больных КМП трехлинейной миелопопролиферации (эритроцитоза, лейкоцитоза, тромбоцитоза), увеличенной селезенки, снижения СОЭ до 1 мм. Для компенсаторного эритроцитоза также характерно снижение кислорода в артериальной крови ниже 59,6 мм рт. ст. [81].

КМП является одной из значимых причин возникновения ХСН. Анализ данных по европейской части России с 2002 по 2017 г. показал, что распространен-

ность ХСН I–IV функционального класса (ФК) за период 1998–2017 гг. увеличилась с 6,1 до 8,2%, а ХСН III–IV ФК — с 1,8 до 3,1%. Основными факторами формирования ХСН остаются артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца. Отмечается увеличение роли инфаркта миокарда и сахарного диабета как причины ХСН. За период с 2002 по 2017 г. увеличились компонентность терапии и охват базисной терапией пациентов с ХСН и замедление темпа прироста показателей распространенности заболевания с 2007 по 2017 г. Прогноз пациентов неблагоприятен при ХСН I–II ФК, медиана времени дожития составляет 8,4 (95% ДИ 7,8–9,1) года, а при ХСН III–IV ФК — 3,8 (95% ДИ 3,4–4,2) года. Распространенность ХСН в РФ увеличилась с 6,1% до 8,2% в течение 20-летнего наблюдения [81].

Таким образом, степень научной разработки проблемы КМП подтверждает актуальность дальнейшего изучения целого комплекса факторов риска, клинических, иммунологических, гематологических, генетических аномалий и их патогенетического значения. Необходимо внедрение новых методов своевременной диагностики КМП на ранних стадиях, что позволит улучшить лечение и прогноз жизни у этих больных.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Bridgen W. Ubcommon myocardial then on coronary cardiomyopathies. *Lancet*. 1957;273:1179–1184.
- Белявский Е.А., Зыков К.А., Нарусов О.Ю., Масенко В.П., Скворцова А.Ю., Щедрина А.Ю., Терещенко С.Н. Воспалительная кардиомиопатия: современное состояние проблемы. *Терапевтический архив*. 2010;(8):62–71. [Belyavsky E.A., Zykov K.A., Narusov O.Yu., Masenko V.P., Skvortsova A.Yu., Shchedrina A.Yu., Tereshchenko S.N. Inflammatory cardiomyopathy: the current state of the problem. *Therapeutic archive*. 2010;(8):62–71. (in Russian)]
- Благова О.В., Недоступ А.В., Коган Е.А., Дземешкевич С.Л., Фролова Ю.В., Седов В.П. и др. Дилатационная кардиомиопатия как клинический синдром: опыт нозологической диагностики с использованием биопсии и подходы к лечению. *Терапевтический архив*. 2011;83(9):41–48. [Blagova O.V., Nedostup A.V., Kogan E.A., Dzemeshevich S.L., Frolova Yu.V., Sedov V.P. et al. Dilated cardiomyopathy as a clinical syndrome: experience with nosological diagnosis with biopsy and treatment approaches. *Therapeutic archive*. 2011;83(9):41–48. (in Russian)]
- Моисеев В.С., Киякбаев Г.К. Кардиомиопатии и миокардиты. М.: Геотар Медиа. 2011:353. [Moiseev V.S., Kiiakbaev G.K. Cardiomyopathy and myocarditis. Moscow: Geotar Media. 2011:353. (in Russian)]
- Заклязьминская Е.В., Чапурных А.В., Воронина Т.С., Ван Е.Ю., Шестак А.Г., Сабер С., Дземешкевич С.Л. Дилатационная кардиомиопатия, вызываемая мутацией P.E.446K в гене SCN5A. *Кардиология*. 2014;54(3):92–96. [Zaklyazminskaya E.V., Chapurnykh A.V., Voronina T.S., Van E.Yu., Shestak A.G., Saver S., Dzemeshevich S.L. Dilated cardiomyopathy caused by P.E.446K mutation in SCN5A gene. *Cardiology*. 2014;54(3):92–96. (in Russian)]
- Курбанов Н.А., Курбанов Р.Д., Абдуллаев Т.А. Особенности клинической картины и течения семейной формы дилатационной кардиомиопатии. *Терапевтический архив*. 2012;84(10):79–85. [Kurbanov N.A., Kurbanov R.D., Abdullayev T.A. The specific features of the clinical picture and course of family dilated. *Therapeutic archive*. 2012;84(10):79–85. (in Russian)]
- Sanbe A. Dilated cardiomyopathy: a disease of the myocardium. *Biol. Pharm.* 2013;36(1):18–22.
- Вайханская Т.Г., Сивицкая Л.Н., Даниленко Н.Г., Сидоренко И.В., Куришко Т.В., Давыденко О.Г. Дилатация камер сердца, вызванная мутацией гена ламина (LMNA). *Кардиология*. 2016;56(5):3. [Vaikhanskaya T.G., Savitskaya L.N., Danilenko N.G., Sidorenko I.V., Kurushka T.V., Davydenko O.G. Dilatation of the heart chambers of the heart caused by a mutation of lamina gene (LMNA). *Cardiologiya*. 2016;56(5):3. (in Russian)]
- Арутюнов Г.Л. Клиническая фармакология лекарственных препаратов в кардиологии в кн. Национальное руководство ред. акад. РАН Шляхто Е.В. М.: Геотар Медиа. 2015:277–307. [Arutyunov G.L. Clinical pharmacology of drugs in cardiology in the book National manual dited by academician of RAN Shlyakhto E.V. Moscow: Geotar Media. 2015:277–307. (in Russian)]
- Моисеева О.М., Гудкова А.Я. Миокардиты в кн. *Национальное руководство. Кардиология*. ред. акад. РАН Шляхто Е.В. М.: Геотар Медиа. 2015:532–563. [Moiseeva O.M., Gudkova A.Y. Myocarditis In: *National leadership. Cardiology*. by academician of RAN Shlyakhto E.V. Moscow: Geotar Media. 2015:532–563. (in Russian)]
- Bourgeois G.P., Cafardi J.A., Groysman V. et al. A review of DRESS — associated myocarditis. *Am. Acad. Dermatol.* 2012;66(6):229–236.
- Maier L.S. New Treatment options for Late Na Current Arrhythmias and Diastolic Dysfunction. *Curr. Heart Fail. Rep.* 2012;9:183–191.
- Терещенко С.Н., Ускач Т.М., Кочетов А.Г. Причины развития анемий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 2011;51(5):20–26. [Tereshchenko S.N., Uskach T.M., Kochetov A.G. Analysis causes of development of anemia in patients with chronic heart failure. *Cardiology*. 2011;51(5):20–26. (in Russian)]
- Ускач Т.М., Кочетов А.Г., Терещенко С.Н. Клинико-статистический анализ распространенности анемий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 2011;51(5):11–17. [Uskach T.M., Kochetov A.G. Tereshchenko S.N. The statistical analysis of prevalence of anemia in patients with chronic heart failure. *Cardiologiya*. 2011;51(5):11–17. (in Russian)]
- Арутюнов А.Г., Драгунов Д.О., Арутюнов Г.П., Соколова А.В., Рылова А.К. Влияние основных факторов риска у пациентов на прогноз при декомпенсации сердечной недостаточности. *Кардиология*. 2014;54(12):37–43. [Arutyunov A.G., Dragunov D.O., Arutyunov G.P., Soklova A.V., Rylova A.K. Major risk factors of patients on prognosis in decompensation of heart failure. *Cardiologiya*. 2014;54(12):37–43. (in Russian)]
- Канорский С.Т., Мамедов М.Н. Новые рекомендации и важнейшие клинические исследования. *Кардиология*. 2014;54(5):62–67. [Kanorsky S.T., Mammadov M.N. New recommendations and most important clinical studies. *Cardiology*. 2014;54(5):62–67. (in Russian)]
- Бойцов С.А., Самородская И.В. Динамика сердечно-сосудистой смертности среди мужчин и женщин в субъектах Российской Федерации 2002–2011 гг. *Кардиология*. 2014;54(5):4–9. [Boytssov S.A., Samorodskaya I.V. Dynamics of cardiovascular mortality among men and women in subjects of the Russian Federation 2002–2011. *Cardiologiya*. 2014;54(5):4–9. (in Russian)]
- Ducrocq G., Bhatt D. L., Labreuche J., Corbalan R., Porath A., Gao R., Panchenko E., Liao C. S., Ikeda Y., Goto S., Amarencio P., Steg P. G. Geographic disease: Results from the REACH Registry. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2013;21:20474873135012787.
- Ардасhev А.В., Овчинников Р.С., Желков Е.Г., Иванова А.В., Фомин Ю.Ю. Лечение тяжелой сердечной недостаточности, обусловленной аритмогенной кардиомиопатией у пациента с непрерывно рецидивирующей тахикардией Кюмеля с левосторонней локализацией добавочного пути проведения. *Кардиология*. 2016;56(2):91–96. [Ardashev A.V., Ovchinnikov R.S., Zhelyakov E.G., Ivanova A.V., Fomin Yu.Y. Clinical case of severe heart failure treatment, produced dueto the development of arrhythmogenic cardiomyopathy in a patient with permanent junctional reciprocating tachycardia (Coumel's tachycardia) with additional left lateral accessory path way. *Cardiologiya*. 2016;56(2):91–96. (in Russian)]
- Скопец И.С., Везикова Н.Н., Иванова Е.Н., Сергеева С.С., Игнатенко О.В. Случай необратимой кардиомиопатии, индуцированной полихимиотерапией. *Терапевтический архив*. 2015;87(12):73–76. [Skopets I.S., Vezikova N.N., Ivanova E.N., Sergeeva S.S., Ignatenko O.V. A case of irreversible cardiomyopathy induced by polychemotherapy. *Therapeutically archive*. 2015;87(12):73–76. (in Russian)]
- Groarke J., Tong D., Khambhati J., Cheng S., Moslehi J. Breast cancer therapies and cardiomyopathy. *Med. Clin. North Am.* 2012;96(5):1001–1019.

22. Панченко Л.Ф., Моисеев Б.С., Пирожков С.В., Теребилина Н.Н., Наумова Т.А., Баронец В.Ю., Гончаров А.С. Характеристика иммунокомпетентных клеток крови больных дилатационной кардиомиопатией алкогольного генеза и неалкогольной кардиомиопатией ишемического типа — сравнительная роль воспаления Tx1, Tx2 и Tx17 классов. *Иммунология*. 2014;35(5):247–250. [Panchenko L.F., Moiseev B.S., Pirozhkov S.V., Terebilina N.N., Naumova T.A., Baronets V.Yu., Goncharov A.S. Characteristics of immune blood cells of patients with dilated cardiomyopathy: genesis alcoholic and non-alcoholic cardiomyopathy, ischemic type. The comparative role of inflammation Tx1, Tx2 and Tx17 classes. *Immunologiya*. 2014;35(5):247–250. (in Russian)]
23. Тепляков А.Т., Березикова Е.Н., Шилов С.Н., Ефремов А.В., Сафонов И.Д., Пустосветова М.Г., Попова А.А., Маянская С.Д., Пушникова Е.Ю., Карпов Р.С. Влияние полиморфизма гена апоптотического протеина p53 на риск развития ишемического ремоделирования миокарда, апоптоз и течение хронической сердечной недостаточности. *Сердечная недостаточность*. 2013;14(3):111–116. [Teplyakov A.T., Berezikova E.N., Shilov S.N., Efremov A.V., Safonov I.D., Pustosvetova M.G., Popova A.A., Mayanskaya S.D., Pushnikova E.Yu., Karpov R.S. Effect of polymorphism of antiapoptotic protein p53 gene polymorphism on risk for development of myocardial ischemic remodeling, apoptosis and course of chronic heart failure. *Serdechnaya nedostatochnost*. 2013;14(3):111–116. (in Russian)]
24. Беляева Е.В., Первушина О.А. Полиморфизм генов глутатион-S-трансферазы у детей разных этнических групп. *Бюллетень ВСРЦ СО РАМН*. 2012;(3–1):9–11. [Belyaeva E.V., Pervushina O.A. Glutathione-S-transferase genes polymorphism in the different ethnic groups of children. *Bulletin VRC SO RAMN*. 2012;(3–1):9–11. (in Russian)]
25. Pereira S.B., Velloso M.W., Chermont S., Quintao M.P., Abdhala R.N., Giro C. Beta-adrenergic receptor polymorphisms in susceptibility, response to treatment and prognosis in heart failure: implication of ethnicity. *Mol. Med. Rep.* 2013;(7):259–65.
26. Luo S., Wang F., Zhendong Li, Deng J. Effect of the +781C/T polymorphism in the interleukin-8 gene on atherosclerotic cerebral infarction, and its interaction with smoking and drinking. *PLoS One*. 2013;(8):802–816.
27. Herman-Patel P.A. Targeting anti-beta-1-adrenergic receptor antibodies for dilated cardiomyopathy. *Eur. J. Heart Fail.* 2013;(15):724–729.
28. Wang Z., Shao Z., Liu F., Wang C-N. The-251A>T polymorphism of interleukin-8 is associated with longer mechanical ventilation and hospital staying after coronary surgery. *Cytokine*. 2010;(50):262–272.
29. Patel B., Assad D., Wiemann C., Zughaib M. Repeated use of albuterol inhaler as a potential cause of Takotsubo cardiomyopathy. *Am. J. Case Rep.* 2014;(15):221–225.
30. Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Каплунова В.Ю., Хабарова Н.В., Шакарьянц Г.А. Гипертрофическая кардиомиопатия — современное состояние проблемы. Вопросы эпидемиологии, номенклатуры, генетики, патофизиологии, вариантов течения и дифференциального диагноза. *Кардиология*. 2013;5:2–13. [Belenkov Yu.N., Privalova E.V., Kaplunova V.Yu., Khabarova N.V., Shakarants G.A. Hypertrophic cardiomyopathy — modern state of the problem. Issues of epidemiology and nomenclature, genetics and pathophysiology, variants of course and differential diagnosis. *Cardiology*. 2013;5:2–13. (in Russian)]
31. Morewa P.R. Vulnerable plaque: definition, diagnosis and treatment. *Cardiol. clin.* 2010;28:1–30.
32. Ambrose J.A., Srikanth S. Vulnerable plaques and patients improving prediction of future coronary events. *Am. J. Med.* 2010;123:10–16.
33. Шилов А.М., Дулаева М.С. Хроническая сердечная недостаточность — особенности лечения. *Кардиология*. 2011;9(51):29–34. [Shilov A.M., Dulaeva M.S. Chronic heart failure — features of treatment. *Cardiology*. 2011;9(51):29–34. (in Russian)]
34. Курбанов Р.Д., Абдулаев Т.А., Мирзарахимова С.Т., Марданов Б.У. Послеродовая (перипортальная) кардиомиопатия: некоторые особенности клинической картины и течения заболевания. *Кардиология*. 2012;52(6):35–39. [Kurbanov R.D., Abdulaev T.A., Mirzarakhimova S.T., Mardanov B.U. Periportal cardiomyopathy. Some peculiarities of clinical picture and course of the disease. *Cardiology*. 2012;52(6):35–39. (in Russian)]
35. Чепурная А.Н., Никуличева В.И., Сафуанова Г.Ш. Гемическая кардиомиопатия у больных железодефицитной анемией. *Мед. вестник МВД*. 2016;5(84):11–60. [Chepurnaya A.N., Nikulichева V.I., Safuanova G.Sh. Hemic cardiomyopathy in patients with iron deficiency anemia. *honey. Bulletin of the Ministry of Internal Affairs*. 2016;5(84):11–60. (in Russian)]
36. Mihalache C.C., Hans-UWE-S. Autophagi regulation in macrophages and neutrophils *Experini. Cell. Res.* 2012;318(11):1187–92.
37. Dodson M., Darley-Usmar V., Zhang J. Cellular metalolitic and autophagic pathways: traffic control by redox signaling. *Free Radic. Biol. Med.* 2013;63:207–21.
38. Heneberg P. Targeting mast celles and basophils in allergy and bevond: emerging concepts. *Curr. Pharm. Dec.* 2011;17(34):1741–3.
39. Madigan M., Zuckerbraun B. Therapeutic potential of the nitro-generated no pathway in vascular dysfunction. *Front Immunol.* 2013;2(4):174–83.
40. Палеев Н.Р., Палеев Ф.Н. О двух вариантах вирусного повреждения миокарда. *Кардиология*. 2011;1(51):109–111. [Paleev N.R., Paleev F.N. On two variants of viral injury myocardium. *Cardiology*. 2011;1(51):109–111. (in Russian)]
41. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Канторова А.Ю. Коморбитность сердечнососудистых и онкологических заболеваний: проблемы диагностики кардиотоксических эффектов химио- и лучевой терапии. *Терапевтический архив*. 2015;9(87):4–10. [Chazova I.E., Oshchepkova E.V., Kantorova A.Yu. Comorbidity of cardiovascular diseases cancers: Problems in the diagnosis of cardiotoxic effects of chemo- and radiation therapy. *Therapeutic archive*. 2015;9(87):4–10. (in Russian)]
42. Hand R.A., Lamura T., Sumida K.N., Eager R.M. Cardio-oncology (Onco-cardiology). *Clin. Cardiol.* 2010;33:732–737.
43. Евсина О.В., Селиверстова Д.В. Подходы к профилактике кардиотоксичности у пациентов с онкологической патологией. *Российский кардиологический журнал*. 2017;3:150–39. [Evsina O.V., Seliverstova D.V. Approaches to the prevention of cardiotoxicity in patients with oncological disease. *Russianian Journal of Cardiology*. 2017;3:150–39. (in Russian)]
44. Авчухова Л.С., Саламатина Л.В., Урванцева И.А., Кудрявцева О.В., Руденко А.В., Моргунов Д.П. Кардиомиопатия, индуцированная трастузумабом. *Кардиология*. 2014;1:924. [Avchukhova L.S., Salamatina L.V., Urvantseva I.A., Kudryavtseva O.V., Rudenko A.V., Morgunov D.P. Trastuzumab-induced cardiomyopathy. *Cardiology*. 2014;1:924. (in Russian)]
45. Ftura M. Megalkals A. Trastuzumab and Cardioxicityhttp. *www. Intechopen com.books/Cardiotoxicity: of oncologic treatments/trastuzumab and cardiotoxicity*. Published: March 28. 2012;96.
46. Самородская И.В., Болотова Е.В., Бойцов С.А. «Парадокс ожирения» и сердечнососудистая смертность. *Кардиология*. 2016;8:31–36. [Samorodskaja I.V., Bolotova E.V., Boytsov S.A. Paradox of obesity and cardiovascular mortality. *Cardiology*. 2016;8:31–36. (in Russian)]
47. Kayala K.R., Zonssein J. Is there a haradox in obesity? *Cardiol. Rev.* 2014;22(4):163–170.
48. Mcfuley P.A., Beavers K.M. Contribution of cadiorespiratory finess to the obesity paradox. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2014;56(4):434–440.
49. Драпкина О.М., Зятенкова Е.В. Оценка ремоделирования сердечно-сосудистой системы и толщины эпикардального жира у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом. *Терапевтический архив*. 2016;2:64–70. [Drapkina O.M., Zyatenkova E.V. Evaluation of cardiovascular remodeling and epicardial fat thickness in patients with chronic heart failure and metabolic syndrome. *Therapeutic archive*. 2016;2:64–70. (in Russian)]
50. Sacre J.W., Franjlec B., Jellis C.L., Jerkins C. Association of cardiac autonomic neuropathy with subclinical myocardial dysfunction in type 2 diabetes. *ACC cardiovascular imaging*. 2010;3:1207–1215.
51. Carol H., Wysham, Sulk American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34:11–61.
52. Scott P.A., Rasengarten J.A., Cuzzen N.P., Morgan Late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance imaging fur the prediction of ventricular techyarrhythm events a metaanalysis. *Eur. J. Heart Fail.* 2013;15:1019–1027.
53. Гупало Е.М., Стукалова О.В., Рогова М.М., Миронова Н.А., Малкина Т.А., Шарф Т.В. и др. Взаимосвязь очагового фиброза миокарда по данным магнитно-резонансной томографии, аутоантител к рецепторам кардиомиоцитов и желудочковых нарушений риска у больных дилатационной кардиомиопатией. *Кардиология*. 2014;12:29–36. [Gupalo E.M., Stukalova O.V., Rogova M.M., Mironova N.A., Malkina T.A., Scharf T.V. et al. Relationship offocal fibrosis fccording to magnetic resonance tomography, autoantibodies to cardiac membrane receptors and ventricular arrhythmias in patients with dilated cardiomyopathy. *Cardiology*. 2014;12:29–36. (in Russian)]

54. Wells Q.S., Ausborn N.L., Funke B.U. et al. Familial dilated cardiomyopathy associated with congenital defects in the salting of a novel VCL mutation (Lys 815 Arg) in conjunction with a known MYBPC3 variant. *Cardiogenetics*. 2011;1:10.
55. Hershberger R.E., Morales A., Siegfried J.D. Clinical and genetic issues in dilated cardiomyopathy: a review for genetics professionals. *Genet. Med.* 2010;12:655–67.
56. Watkins H., Ashrafian H., Phil D. Inherited cardiomyopathies. *New Engl. J. Med.* 2001;367(17):1643–1656.
57. Gorman R.C., Jackson B.M., Burdick J.A., Gorman J.H. Infarct resect to limit adverse ventricular remodeling. *Cardiovasc J. Transl. RES.* 2011;4:73–81.
58. Cappuzzello C., Vitol D.I., Melchionna R., Melillo G. Increase of plasma IL-9 and decrease of plasma IL-5, IL-7 and IFN- $\gamma$  in patients with chronic heart failure. *Transl. Med.* 2011;9:9–28.
59. Hull J., Ackerman H., Isfirs K. [et al.] Unusual haplotypes structure of IL-8, a susceptibility locus for a common respiratory virus. *Am. J. Hum. Genet.* 2011;69:413–419.
60. Богданов Д.В., Шапошник И.И. Опыт длительного проспективного наблюдения больных гипертрофической кардиомиопатией. *Клиническая медицина*. 2013;8:40–44. [Bogdanov D.V., Shaposhnik I.I. Long-term prospective observation of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Clinical medicine*. 2013;8:40–44. (in Russian)]
61. Gersh B.J., Maron R.O., Bonow R., Dearani J.F. ACCF/AMA Guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2011;124:783–834.
62. Ashrafian H., McKenna W.J., Warkins H., Robbins J. Disease pathways and novel therapeutic targets in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ. Res.* 2010;110(9):86–96.
63. Стрюк Р.И., Брыткова Я.В., Бернс С.А., Крикунов П.В., Татарина О.В., Тектова А.С., Османова М.М., Иванова Т.Б., Баркова Е.Л., Кожуховская О.Л. Ранние маркеры сердечно-сосудистого риска у женщин с наследственной отягощенностью по сердечно-сосудистым заболеваниям. *Кардиология*. 2018;6(58):51. [Stryuk R.I., Brytkova Ya.V., Burns S.A., Krikunov P.V., Tatarnova O.V., Tektova A.S., Osmanova M.M., Ivanova T.B., Barkova E.L., Kozhukhovskaya O.L. Early markers of cardiovascular risk in women with hereditary burdening by cardiovascular disease. *Cardiology*. 2018;6(58):51. (in Russian)]
64. Аншелес А.А., Сергиенко И.В., Сергиенко В.Б. Современное состояние и перспективные технологии радионуклидной диагностики в кардиологии. *Кардиология*. 2018;6(58):61. [Ansheles A.A., Sergienko I.V., Sergienko V.B. Current state and future technologies of nuclear imaging in cardiology. *Cardiology*. 2018;6(58):61. (in Russian)]
65. Крылова Н.С., Ковалевская Е.А., Потешкина Н.Г., Титов Д.В., Ванюков А.Е., Мершина Е.А., Синицин В.Е. Случай апикальной гипертрофической кардиомиопатии с редкой аномалией отхождения коронарных артерий. *Кардиология*. 2018;63:75–100. [Krylova N.S., Kovalevskaya E.A., Poteshkina N.G., Titov D.V., Vanyukov A.E., Merschina E.A., Sinitsin V.E. A case of apical hypertrophic cardiomyopathy with rare anomaly of coronary arteries origin. 6th issue. *Cardiology*. 2018;63:75–100. (in Russian)]
66. Magri D., Santolamazza C. Cardiopulmonary Exercise Test in Hypertrophic cardiomyopathy. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2017 Apr. 4. DOI: 10.1513/Annals.ATS.2016-884FR
67. Kolder L.C., Michels M., Christians I., Gste F.J.T. The roll of renin-angiotensin-aldosterone system polymorphisms in phenotypic expression of MYBPC3-related hypertrophic cardiomyopathy. *Eur. J. Hum. Genet.* 2012;20:1071–1077.
68. Кожевникова М.В., Каплунова В.Ю., Привалова Е.В., Хабарова Н.В., Беленков Ю.Н. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система при гипертрофической кардиомиопатии. *Кардиология*. 2014;3:23–28. [Kozhevnikova M.V., Kaplunova V.Yu., Privalova E.V., Khabarova N.V., Belenkov Yu.N. Renin-angiotensin-aldosterone system in hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiology*. 2014;3:23–28. (in Russian)]
69. Моисеева О.М., Гудкова А.А. Заболевания миокарда. Рестриктивная кардиомиопатия. В кн.: *Кардиология. Национальное руководство* под ред. Шляхто Е.В. М.: Геотар-Медиа. 2015;554–558. [Moiseeva O.M., Gudkova A.Y. Myocardial diseases. Restrictive cardiomyopathy. In: *Cardiology. National leadership* edited by Shlyakhto E.V. Geotar-Media. 2015;554–558. (in Russian)]
70. Miszalski-Jamka T., Szezeklik W., Sokolowski B., Karwat K., Jazwies P., Musial J. Cardiac involvement in hyper lipophilic syndrome. *Pol. Arch. Med.* 2013;123(5):253–254.
71. Чернова А.А., Никулина С.Ю., Третьякова С.С., Макимов В.Н., Воевода М.И., Чернов В.Н. Полиморфные аллельные варианты гена *eNOS* у больных с нарушениями проводимости сердца. *Кардиология*. 2014;10:26–36. [Chernova A.A., Nikulina S.Yu., Tretyakova S.S., Makimov V.N., Voevoda M.I., Chernov V.N. Polymorphic allele variants of *eNOS* gene in patients with cardiac conduction. *Cardiology*. 2014;10:26–36. (in Russian)]
72. Shulman V.A., Nikulina S.I., Dudkina K.V., Voevoda V.I. Polymorphism of  $\alpha$ -2- $\beta$  adrenergic and endothelial no synthase genes in patients with atrial fibrillation. *Cardiologic*. 2011;8:51–54.
73. Малинова Л.И., Фурман Н.В., Долотовская П.В., Черноусова Л.А., Денисова Т.П. Индуцированное аденозиндифосфатом время свертывания рекальцифицированной крови как индикатор риска развития повторных тромботических осложнений и эффективности антитромбоцитарной терапии при остром коронарном синдроме. *Кардиология*. 2018;6(58):5–12. [Malinova L.I., Furman N.V., Dolotovskaya P.V., Chernousova L.A., Denisova T.P. ADP-induced recalcified blood clotting time as a marker of rethrombosis risk and effectiveness of antiplatelet therapy in acute coronary syndrome. *Cardiology*. 2018;6(58):5–12. (in Russian)]
74. Aradi D., Storey R.F., Komocsi A. et al. Working Group on thrombosis of the European Society of Cardiology. Expert position paper on role of platelet function testing in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Eur. Heart J.* 2014;35(4):209–215. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz375/
75. Папаян Л.П., Капустин С.И., Шмелева В.М., Кобилянская В.А. Гемостаз, анемии и тромбоцитопении. *Национальное руководство* (ред. проф. Рукавицын О.А.). 2015:90–133. [Papayan L.P., Kapustin S.I., Shmeleva V.M., Kobilyanskaya V.A. Hemostasis, anemia and thrombocytopenia. *National Leadership* (ed. Prof. Rukavitsyn O.A.). 2015:90–133. (in Russian)]
76. Parissis J., Mantzazi L., Koldoglou N. Gender-related differences in patients with acute heart failure Management and predictors of in hospital mortality. *Znt. J. Cardiol.* 2012.
77. Ларина В.Н., Барт Б.Я., Распопова Т.Н., Ларин В.Г. Хроническая сердечная недостаточность и сопутствующие заболевания в пожилом возрасте: анемия и кардиоренальный синдром. *Кардиология*. 2014;5:22–28. [Larina V.N., Bart B.Ya., Raspopova T.N., Larin V.G. Chronic heart failure and concomitant diseases in elderly patients: anemia and cardiorenal anemia syndrome. *Cardiology*. 2014;5:22–28. (in Russian)]
78. Lu K., Kearney K., Hare D. Cardiorenal anemia syndrome prognostic death for heart in heart Failure. *Am. J. Cardiol.* 2013;111:1306–1887.
79. Зубрихина Г.Н., Блиндарь В.Н., Матвеева И.И. Дифференциальная диагностика анемического синдрома при истинном железодефицитном состоянии и функциональном дефиците железа у больных хроническими заболеваниями (злокачественными новообразованиями). *Терапевтический архив*. 2016;4(88):61–67. [Zubrikhina G.N., Blindar V.N., Matveeva I.I. Differential diagnosis of anemia in true and functional iron deficiency in patients with chronic diseases (malignant tumors). *Therapeutic archive*. 2016;4(88):61–67. (in Russian)]
80. Чепурная А.Н., Сафанова Г.Ш., Никуличева В.И., Лехмус Т.Ю., Рахматуллин А.Р. Эритроцитозы у больных дилатационной и ишемической кардиомиопатией. *Лабораторная диагностика*. 2020;64:222–227. [Chepurayana A.N., Safuanova G.Sh., Nikulichcheva V.I., Lekhmus T.Y., Rakhmatullina A.R. Erythrocytosis in patients with dilated and ischaemic cardiomyopathy. *Laboratory diagnostics*. 2020;64:222–227. (in Russian)]
81. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Артемьева Е.Г., Бадин Ю.В., Бакулина Е.В., Виноградова Н.Г., Галевич А.С., Ионов Т.С., Камалов Г.М., Кечеджиева С.Г., Козиолова Н.А., Маленкова В.Ю., Мальчикова С.В., Мареев Ю.В., Смирнова Е.А., Тарловская Е.И., Щербинина Е.В., Якушин С.С. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4–14. [Polyakov D.S., Fomin I.V., Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Artemyeva E.G., Badin Yu.V., Bakulina E.V., Vinogradova N.G., Galyavich A.S., Ionova T.S., Kamalov G.M., Kechedzhieva S.G., Koziovala N.A., Malenkova V.Yu., Malenkova S.V., Mareev Yu.V., Smirnova E.A., Tarlovskaya E.I., Shecherbinina E.V., Yakushin S.S. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Cardiology*. 2021;61(4):4–14. (in Russian)]