

The book cover features a grid of red hearts, each with a 3D effect of a shadow on the right side. The hearts are arranged in a 10x10 pattern, with a central yellow rectangular area containing the title and author's name.

Сергей Яшин

**ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ
СМЕРТЬ В ЖИЗНИ
КАЖДОГО**



ЛИМБУС ПРЕСС

УДК 616.1
ББК 5
КТК 350
Я 96

Яшин С. М.

Я 96 Внезапная сердечная смерть в жизни каждого : медицинские очерки / Сергей Яшин. – Санкт-Петербург : Лимбус Пресс, ООО «Издательство К. Тублина», 2021. – 160 с., ил.

Сергей Михайлович Яшин – кардиолог, профессор, эксперт по хирургическому лечению нарушений ритма сердца. В своей книге он в доступной форме излагает современные представления о причинах, механизмах и способах профилактики внезапной сердечной смерти. Автор дает описание основных форм врожденных и приобретенных болезней сердца, их возможного участия в возникновении угрожающих жизни человека аритмий. Читатель узнает о методах оценки и модификации персонального риска внезапной смерти, а также о возможности коррекции и лечения ведущих факторов.

Книга рассчитана не только на специалистов-медиков и студентов медицинских университетов, но может оказаться полезной и широкому кругу читателей.

ISBN 978-5-8370-0779-8

© Сергей Яшин, текст, 2020
© ООО «Издательство К. Тублина», 2020
© ООО «Издательство К. Тублина», макет, 2020
© А. Веселов, оформление, 2020

ВВЕДЕНИЕ

Да, человек смертен, но это было бы еще полбеды.

Плохо то, что он иногда внезапно смертен, вот в чем фокус!

М. А. Булгаков. Мастер и Маргарита

Обычно читатели введение к книге пролистывают как формальную часть, не несущую предметной информации. Тем не менее я втайне надеюсь, что читатель прочтет на этой странице не только эпиграф. На мой взгляд, введение полезно тем, что дает возможность понять, будет ли книга интересна человеку, взявшему ее в руки? О чем и для чего (по мнению автора) она написана?

Итак, попытаюсь объяснить...

Эта книга не о смерти, а о жизни. О том, как прожить жизнь и избежать (на время) рокового часа.

Идея книги заключается в том, чтобы структурировать и по возможности «не научно», с предельной доступностью представить имеющуюся информацию о возможных причинах, механизмах и методах профилактики так называемой внезапной сердечной смерти.

Автор ставит перед собой задачу дать всем интересующимся представление о том, что такое внезапная

сердечная смерть, каковы шансы встретить ее на пути у каждого из нас, помочь понять, что нужно сделать, чтобы избежать преждевременного ухода. Эта книга не про здоровый образ жизни и очищающую диету... Эта книга про модификацию сознания.

При написании данной работы использованы опыт и знания о проблеме, которые автор приобрел за тридцать пять лет работы в профессии, напрямую связанной с «медициной сердца», но не ищите здесь ссылок на научные источники... Поверьте, пожалуйста, мне на слово. Обычно, завершая консультацию со своими пациентами и передавая им заключение, я говорю, что оно основано на действующих медицинских стандартах и тем не менее не исключено, что оно может послужить поводом для судебного разбирательства. К сожалению, в медицине случается и такое, а медицинских ошибок, увы, не становится меньше. Эта книга – не заключение, но мысли и рекомендации, изложенные здесь, основаны на существующих медицинских стандартах. Я допускаю трактовку стандартов, а также возможность исключений из общих правил, но это остается моим частным мнением, хотя и достаточно обоснованным.

Книга построена по принципу дедукции: от общего – к частному, от общих элементов развития патологии – к клинической электрофизиологии, основам скрининга¹ и методам профилактики и лечения.

¹ Скрининг – комплекс диагностических процедур, которые выявляют риски развития определенных патологий, а не сами патологии. То есть по результатам скрининга принимается решение, входит ли пациент в группу риска и нужно ли его дообследовать.

Отдельная часть посвящена «модифицируемым» и «немодифицируемым» факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний и методам их коррекции.

Эффективность системы профилактики и оказания помощи в случаях внезапной смерти во многом отражает не только уровень развития государства в целом, но и уровень развития его отдельных граждан. В данной работе рассматриваются возможности популяционного скрининга и дается оценка эффективности существующей модели оказания помощи в случаях внезапной сердечной смерти. В заключении книги представлен краткий анализ проблемы и варианты ее возможных решений с учетом современного уровня человеческих знаний.

ЧАСТЬ 1

СМЕРТЬ КАК НЕИЗБЕЖНОСТЬ

Жизнь как смертельная болезнь,
передающаяся половым путем.

Фильм Кишиитофа Занусси

Человечество как видовая популяция должно жить вечно, поэтому каждый индивид смертен. Есть два основных эволюционных механизма, ограничивающих человеческую жизнь, – атеросклероз и его осложнения и канцерогенез.

По мнению Ипполита Васильевича Давыдовского, известного советского патологоанатома, атеросклероз – это «*неизбежное* природно-видовое явление, связанное с возрастом». Ключевое слово – «неизбежное». Неизбежное явление – как один из инструментов смерти...

Выпускник Первого Ленинградского медицинского института им. Ивана Петровича Павлова, сотрудник Георгия Федоровича Ланга Владимир Михайлович Дильман считал атеросклероз одной из проблем гомеостаза, являющихся компонентами механизма старения. Им была предложена теория четырех

моделей возникновения болезней: экологическая, генетическая, онтогенетическая и аккумуляционная. Очевидно, что жизнь человека как биологического существа представляет собой определенную совокупность этих составных частей и факторов, как неизменных, так и модифицируемых.

В какой-то степени атеросклероз и канцерогенез являются частью эволюционного процесса. Латинское слово *evolutio* первоначально обозначало развертывание свитка в процессе его чтения. Вероятно, и жизнь человека можно представить в виде книги, причем в каждом индивидуальном случае это будут разные книги – несхожего формата и с различным количеством страниц. Но процесс эволюции человека, если иметь в виду не отдельную личность, а видовую популяцию, носит более сложный характер, во многом определяемый изменением генетического материала под воздействием окружающей среды. Эволюция предполагает смену поколений, которая необходима для сохранения и закрепления той или иной адаптации популяции к обстоятельствам конкретной окружающей среды в условиях конкуренции с другими биологическими видами. Бессмертные существа остановили бы процесс эволюции, вследствие которого и сами они появились на свет; но пока индивидуальное бессмертие, к счастью для популяции в целом, не обретоно. В природе практически все живые существа погибают в постоянной борьбе за выживание. Лишь немногие высокоорганизованные животные, к которым относится и человек, имеют шанс дожить до старости. Однако на смену противостоянию

с природой и кровожадными хищниками в наш мир пришли войны и борьба с ожирением. На место инфекционных болезней пришли «эволюционные» – сердечно-сосудистые заболевания (как проявления атеросклероза) и злокачественные новообразования. Успехи современной медицины в коррекции врожденных пороков, создании новых препаратов и методов лечения позволяют сохранить человеческую популяцию и увеличить продолжительность жизни ее представителей. Теоретически успехи генной инженерии сделают возможным создание новых биологических видов и смену генома, а также, возможно, позволят «отключить» эволюционный механизм, но чем мы за это заплатим?

Выдающемуся советскому биологу, академику Ивану Ивановичу Шмальгаузену принадлежит фраза: «...не изменения генотипа определяют эволюцию и ее направление. Наоборот, эволюция организма определяет изменение его генотипа». Любой из нас, пусть и в незначительной мере, включен в этот глобальный процесс.

Каждый человек представляет собой уникальную комбинацию биологической информации, скомпонованную из генетических особенностей, образа жизни, условий окружающей среды и связанных со здоровьем факторов, которые вместе определяют динамический фенотип индивидуума и составляют молекулярную основу его заболеваний. Из этого следует, что выявление болезни человека является сложным процессом, начиная с ее определения и далее – диагностики и возможностей лечения. Иными словами,

каждый человек имеет свою, уникальную траекторию заболевания, возникающую в результате «столкновения» основной причины патологии с индивидуальным фенотипом организма.

Биологические сети, лежащие в основе человеческой физиологии, работают в различных функциональных состояниях, охватывающих по меньшей мере четыре основных уровня: молекулы, клетки, ткани как отдельного органа, так и всего организма в целом. Нарушения на различных уровнях гомеостаза вследствие генетических мутаций и/или изменений факторов окружающей среды могут привести к таким заболеваниям, как рак или атеросклероз.

Интеграция биологических и физиологических процессов, таких как воспаление, клеточная пролиферация¹, дифференцировка² и метаболизм, может влиять на патогенез заболеваний человека. Понимание клеточных и молекулярных основ этих процессов имеет решающее значение для выявления новых диагностических и терапевтических целей.

Смерть – наше внутреннее повседневное состояние. Еще в середине XIX века Рудольф Вирхов написал, что известная всем форма клеточной смерти – это некроз. Столетие спустя была определена другая форма самоликвидации клеток – апоптоз. В современ-

1 Проллиферация (от лат. *proles* – отпрыск, потомство и *fero* – несу) – разрастание ткани организма путем размножения клеток делением.

2 Дифференцировка – возникновение различий между однородными клетками и тканями, изменения их в ходе развития особи, приводящие к формированию специализированных клеток, органов и тканей.

ном представлении апоптоз – это набор молекулярных механизмов, которые «программируют» клетку на гибель. В организме среднестатистического взрослого человека «умирает» ежедневно порядка пятидесяти миллиардов клеток. Суммарная масса клеток, которые в течение года жизни организма подвергаются разрушению, эквивалентна массе тела человека.

Апоптоз (от греч. *ἀπόπτωσης* – листопад) – основной механизм предопределяемой смерти клеток, элемент развития и гомеостаза, важная часть системы защиты организма и форма регуляции клеточной популяции. Выделяют две разновидности апоптоза – внешний и внутренний. Внешний начинается с взаимодействия внеклеточных белков с «рецепторами клеточной смерти» на поверхности клеточной мембраны. Внутренний связан с митохондриями внутри клетки. В дальнейшем различные иницирующие пути конвертируются в один (наиболее часто) общий путь апоптоза. Как правило, происходит активация каскада белков-эффекторов и регулирующих их белков-модуляторов. Итогом становится деградация клетки путем фрагментации ее на отдельные «апоптотические тельца», ограниченные плазматической мембраной. Фрагменты погибшей клетки очень быстро (в среднем за 90 минут) поглощаются фагоцитами или соседними клетками, предупреждая развитие воспалительной реакции.

Очевидно, что процесс регуляции программируемой гибели клеток связан с различными белками и механизмами, нарушение функционирования которых может быть причиной болезни. Например,

нарушения процесса аутофагии (секвестрации¹ компонентов клетки) связаны с развитием кардиомиопатии, гипертрофии миокарда², ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности. Генетически обусловленный, связанный с X-хромосомой, дефицит lysosome-associated membrane protein 2 (LAMP2), участвующего в механизме аутофагии, вызывает кардиомиопатию, известную как болезнь Данона. У больных с этим заболеванием кардиомиоциты³ имеют признаки дисфункции митохондрий и повышенное количество аутофагосом. В настоящее время известно, что аутофагия – важный элемент многих патофизиологических процессов, таких как рак, метаболические и нейродегенеративные нарушения, сердечно-сосудистые и легочные заболевания, а также составная часть физиологической реакции организма на физические нагрузки и старение.

О роли апоптоза в механизме старения медики знают с конца прошлого столетия. Известно, что с возрастом процесс апоптоза ускоряется во многих клетках: гепатоцитах, кардиомиоцитах, нейронах, хондроцитах, эндотелиоцитах и многих других. Напротив, в фибробластах (клетках соединительной ткани) процесс апоптоза замедляется. Проще говоря, старость – это фиброз, склероз и утрата основных

1 Секвестрация (лат. *sequestratio* – отделение, обособление) – отторжение некротизированного участка от сохранивших жизнеспособность тканей.

2 Миокард (лат. *myocardium*, от греч. *μυος* – мышца и *карδιά* – сердце) – название мышечного среднего слоя сердца, составляющего основную часть его массы.

3 Кардиомиоциты – мышечные клетки сердца.

функций: способности к деторождению, подвижности, активности физической и умственной.

Нарушение клеточной архитектуры неизбежно влечет за собой изменения функции органов и тканей. Развитие фиброза миокарда приводит к снижению сократимости сердца. Неоднородность структуры миокарда на фоне прогрессирующего фиброза является субстратом аритмий, которые, как правило, провоцируют дальнейшее развитие фиброза. Нарушение функции клеток эндотелия приводит к снижению эластичности сосудистой стенки и образованию атеросклеротических бляшек, разрыв которых нередко является причиной некроза и появления крупноочаговой патологии сердца (инфаркт) или мозга (инсульт).

Нарушение функции даже одного органа неизбежно влияет на другие органы и ткани. Например, нарушение работы почек влечет за собой повышение артериального давления, последовательное ухудшение работы сердца и снижение эластичности сосудов, что в результате опять же приводит к риску инфаркта и инсульта.

Накопление «поломок в системе контроля» способствует возрастанию риска развития опухолей, которые не всегда успевают заявить о себе в течение человеческой жизни. Одной из особенностей этого процесса является повышение вероятности образования тромбов в венозной системе с последующей эмболией в ветви легочной артерии... И так далее.

Словом, по Михаилу Михайловичу Жванецкому: «Что с человеком ни делай, он упорно ползет на кладбище...»

Все это так, и тем не менее мало кто добровольно отказывается от жизни... Возможно, именно по той причине, которую сформулировал Лев Николаевич Толстой: «Ценность жизни обратно пропорциональна квадрату расстояния до смерти».

Основные мысли:

– каждый человек – совокупность свойств генотипа (врожденного) и фенотипа (особенностей проявления), сложившегося в процессе борьбы с окружающей средой (экология) и самим собой (образ жизни и вредные привычки);

– смерть – это часть эволюционного процесса, регулируемого на уровне генов и молекул;

– понимание взаимодействия всех факторов (от отдельных молекул до организма в целом) и прогнозирование результата вряд ли возможно.

РЕЗЮМЕ

Мы обречены, но, к счастью, не знаем времени и места...

ЧАСТЬ 2

АТЕРОСКЛЕРОЗ

КАК ЧАСТЬ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

Во всем мне хочется дойти
До самой сути.

Б. Л. Пастернак. Доктор Живаго

Атеросклероз имеет один из наиболее длительных инкубационных периодов в ряду других заболеваний человека. Годы и даже десятилетия проходят с момента появления патологии до ее клинических проявлений. Вследствие того что атеросклероз поражает сосуды различного диаметра, наиболее частым – и нередко трагическим – осложнением этого заболевания является артериальный тромбоз.

Классическая концепция атеросклероза отводит воспалению в стенках сосудов ключевую роль в начальной и прогрессирующей стадиях заболевания. Различные типы воспалительных клеток (макрофаги, нейтрофилы и лимфоциты) участвуют в дестабилизации и последующем разрыве или эрозии атеросклеротической бляшки, что в конечном итоге приводит к тромбозу. Атеросклеротическая бляшка (рис. 1) содержит Т-клетки и так называемые foam клетки – макрофаги, содержащие холестерин.

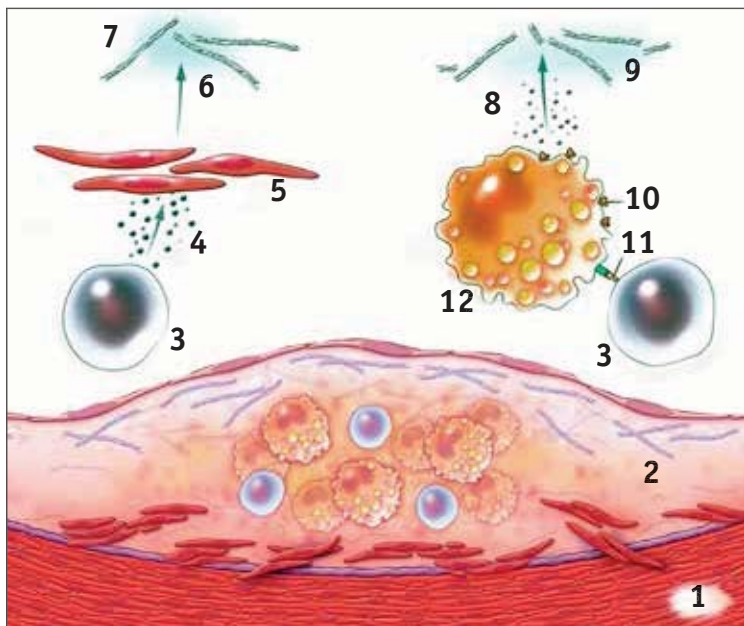


Рис. 1. Концепция атеросклероза

1. Media – средняя часть стенки артерии;
2. Intima – внутренняя часть стенки артерии;
3. T cell – T-клетки (лимфоциты, вырабатываемые вилочковой железой Thymus);
4. Interferon – гамма-интерферон;
5. Smooth-muscle cells – гладко-мышечные клетки;
6. Collagen fibrils – волокна фибриногена;
7. Decreased collagen production – снижение продукции коллагена;
8. MMP – 1, 8, 13 – матриксные металлопротеиназы 1, 8,13;
9. Increased collagen degradation – повышенный распад коллагена;
10. Tissue-factor procoagulant – тканевой фактор активации коагуляции;
11. CD40 ligand – белок рецептора лимфоцита;
12. Macrophage foam cell – «пенистые» макрофаги (клетки, поглощающие липопротеины низкой плотности: становятся нагруженными липидами, что придает им «пенистый» вид).

Интима (внутренняя часть) и медиа (средняя часть) стенки сосуда содержат артериальные гладкомышечные клетки, которые являются источником коллагена¹. Активированные Т-клетки выделяют цитокин² – γ -интерферон, который подавляет выработку нового интерстициального коллагена, необходимого для восстановления и поддержания защитной фиброзной капсулы бляшки. Т-клетки также могут активировать макрофаги в зоне поражения посредством соединения CD40 с родственным рецептором на фагоците. Инициация воспалительного процесса стимулирует избыточное образование матричных металлопротеиназ, которые катализируют скорость распада коллагена. Таким образом, воспалительный каскад подвергает коллаген в фиброзной капсуле бляшки двойной опасности – снижается его синтез и ускоряется распад, что делает капсулу восприимчивой к разрыву. Активация процесса воспаления усиливает выработку тканевого фактора³, что приводит к образованию тромбов в разрушенной бляшке. Это основные механизмы трансформации процессов воспаления в атеросклеротической бляшке в тромботические осложнения, включая острый коронарный синдром.

1 Коллаген – фибриллярный белок, составляющий основу соединительной ткани организма.

2 Цитокины – небольшие пептидные информационные молекулы. Цитокины имеют молекулярную массу, не превышающую 30 кD. Их основными продуцентами являются лимфоциты.

3 Тканевой фактор (ТФ) – трансмембранный белок, локализованный на клетках субэндотелия (фибробластах, макрофагах, гладких мышечных клетках).

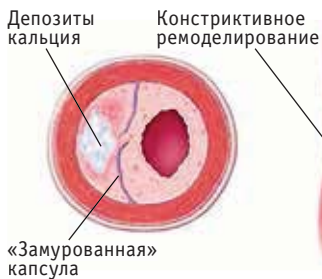
Поперечное сечение

Продольное сечение

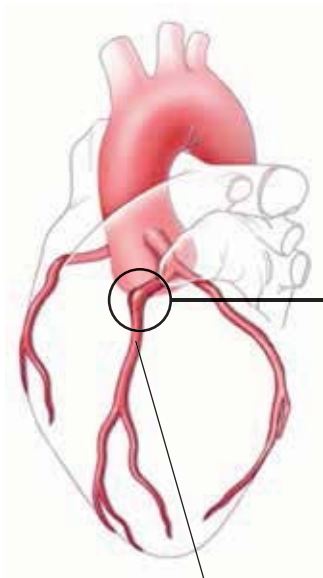
Разрыв атероматозной бляшки



Фиброзная бляшка



Поверхностная эрозия



Проксимальная часть передней нисходящей артерии

Рис. 2. Фенотипы атеросклеротических бляшек и варианты проявления ишемической болезни сердца

С особенностями строения атеросклеротических бляшек связаны различные клинические проявления. Типичной является эксцентрично расположенная атероматозная бляшка с тонкой фиброзной капсулой, разрыв которой провоцирует образование тромба. В случае заживления возникает фиброзная бляшка. При значимом сужении просвета артерии может возникнуть стабильная ишемия (стенокардия напряжения). При таком сценарии бляшка представляет собой сложную конструкцию, состоящую из остатков разрушенной ранее фиброзной оболочки и элементов организованного тромба. Развитие фиброза в области тромбоза приводит к ремоделированию¹ (вплоть до кальциноза²) с дальнейшим сужением просвета артерии. Поверхностная эрозия интимы в области такой бляшки является причиной образования нового тромба и прекращения кровотока в артерии.

Несмотря на хроническое течение атеросклероза, тромботические осложнения – самые опасные клинические последствия этого заболевания – возникают внезапно и часто без предупреждения. Однако прямой зависимости между степенью стеноза артерий³ и риском тромбоза нет.

1 Ремоделирование сосудов – неизменный атрибут артериальной гипертензии, проявляющийся адаптивной модификацией функции и морфологии сосудов, которая является, с одной стороны, осложнением, с другой – фактором прогрессирования артериальной гипертензии.

2 Кальциноз коронарных артерий – патология, при которой кристаллы кальция образуются в стенках сосудов, что приводит к потере эластичности, повышению риска разрыва и тромбоза.

3 Стеноз – сужение просвета артерии, что приводит к снижению кровотока.

Оглавление

<i>Ю. В. Шубин. Предисловие</i>	5
<i>Введение</i>	11
Часть 1. Смерть как неизбежность	15
Часть 2. Атеросклероз как часть системы гемостаза	23
Часть 3. Что такое внезапная сердечная смерть?	37
Часть 4. Немного статистики	52
Часть 5. Структурные изменения сердца: портрет Дориана Грея?	57
Часть 6. Структурных изменений не выявлено, что дальше?	69
Часть 7. Немного о генетике	102
Часть 8. Стратификация риска и профилактика внезапной сердечной смерти	110
Часть 9. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы	133
Часть 10. Бегом к инфаркту?	142
Часть 11. Моделирование	150
<i>Заключение</i>	155