

ISSN 1560-4071 (print)  
ISSN 2618-7620 (online)  
ISSN 2782-2257 (online)

# РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ. ОБРАЗОВАНИЕ

Russian Journal of Cardiology. EDUCATION

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

## В НОМЕРЕ: К ЮБИЛЕЮ РОССИЙСКОГО КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА

Позиция экспертов РКО о совершенствовании  
изучения кардиологии в медицинских ВУЗах  
с соблюдением преемственности

Применение ацетазоламида у пациентов  
с декомпенсированной ХСН II-IV ФК NYHA:  
протокол исследования ОРИОН-А

Хирургическое лечение абсцесса корня аорты:  
10-летний опыт одного центра

Послеоперационные осложнения и предикторы  
летальности инфекционного эндокардита

Хронический миокардит как причина  
рецидивирующих эпизодов ЖТ и ДКМП

Perfect storm: a clinical case of multisite  
embolism in patient with atrial fibrillation

Ультразвуковые возможности диагностики  
саркопенического ожирения

Принципы диагностики СНсФВ

Особенности фенотипирования  
пациентов с СНсФВ

Многообразие клинических проявлений  
гипертриглицеридемии: серия клинических случаев

Методы пульсоксиметрии: возможности  
и ограничения



28 (3S) 2023



Российское  
кардиологическое  
общество

# РЕГИОНАЛЬНЫЕ КОНГРЕССЫ

РОССИЙСКОГО  
КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО  
ОБЩЕСТВА



15–16 СЕНТЯБРЯ 2023 | ОМСК

10–11 НОЯБРЯ 2023 | ГРОЗНЫЙ



РОССИЙСКОЕ  
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ  
ОБЩЕСТВО

**Научно-практический рецензируемый  
медицинский журнал**

Зарегистрирован Комитетом РФ по печати  
06.04.1998 г. Свидетельство № 017388

**Периодичность:** 12 номеров в год  
**Установочный тираж** — 7 000 экз.

**Журнал включен в Перечень ведущих  
научных журналов и изданий ВАК**

**Журнал включен в Scopus, DOAJ  
РИНЦ (ядро), RSCI**

**Полнотекстовые версии**  
всех номеров размещены на сайте  
Научной Электронной Библиотеки:  
[www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)

**Архив номеров:** [www.russjcardiol.elpub.ru](http://www.russjcardiol.elpub.ru)

**Правила публикации авторских материалов:**  
<https://journal.scardio.ru/guidelines-for-authors>

**Прием статей в журнал:**  
[www.russjcardiol.elpub.ru](http://www.russjcardiol.elpub.ru), <https://journal.scardio.ru>

**Информация о подписке:**  
[www.rosocardio.ru/ru/subscription.html](http://www.rosocardio.ru/ru/subscription.html)

**Открытый доступ к архивам  
и текущим номерам**

**Перепечатка статей возможна только  
с письменного разрешения издательства**

**Ответственность за достоверность  
рекламных публикаций несет рекламодатель**

**Отпечатано:** типография "OneBook",  
ООО "Сам Полиграфист",  
129090, Москва, Протопоповский пер., 6.  
[www.onebook.ru](http://www.onebook.ru)

© Российский кардиологический журнал

Лицензия на шрифты № 180397 от 21.03.2018

Подписано в печать: 28.08.2023

Цена свободная

# РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ОБРАЗОВАНИЕ

**т. 28 (3S) 2023, (3-2023)**  
издается с 1996 г.

**ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ И СОВЕТА**  
*Шляхто Е. В.* (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор, академик РАН

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

*Дупляков Д. В.* (Самара) д.м.н., профессор

**ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА**

*Виллевадьде С. В.* (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор

*Павлова Т. В.* (Самара) д.м.н., доцент

*Загидуллин Н. Ш.* (Уфа) д.м.н., профессор

**ОТВЕТСТВЕННЫЕ СЕКРЕТАРИ**

*Воробьева Д. А.* (Томск) к.м.н.

*Дрень Е. В.* (Кемерово)

*Ляпина И. Н.* (Кемерово) к.м.н.

*Намитоков А. М.* (Краснодар) к.м.н.

*Парадизова И. С.* (Самара) к.м.н.

*Рубаненко А. О.* (Самара) к.м.н.

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

*Аверков О. В.* (Москва) д.м.н., профессор

*Гиляревский С. Р.* (Москва) д.м.н., профессор

*Губарева И. В.* (Самара) д.м.н., доцент

*Жиров И. В.* (Москва) д.м.н., профессор

*Иртюга О. Б.* (Санкт-Петербург) к.м.н., доцент

*Киселев А. Р.* (Саратов) д.м.н., доцент

*Коростовцева Л. С.* (Санкт-Петербург) к.м.н.

*Моисеева О. М.* (Санкт-Петербург) д.м.н.

*Мензоров М. В.* (Ульяновск) д.м.н., доцент

*Стародубцева И. А.* (Воронеж) д.м.н., доцент

*Стрюк Р. И.* (Москва) д.м.н., профессор

*Чулков В. С.* (Челябинск) д.м.н., доцент

*Хаишева Л. А.* (Ростов-на-Дону) д.м.н., доцент

*Явелов И. С.* (Москва) д.м.н.

**ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР НОМЕРА**

*Митьковская Н. П.* (Минск, Республика Беларусь) д.м.н., профессор

**Адрес Редакции:**

111539, Москва,  
ул. Вешняковская, д. 23,  
Больница № 15, кафедра терапии  
e-mail: [cardiojournal@yandex.ru](mailto:cardiojournal@yandex.ru)  
Тел. +7 (985) 768 43 18

**Издательство:**

ООО "Силиция-Полиграф"  
e-mail: [cardio.nauka@yandex.ru](mailto:cardio.nauka@yandex.ru)

---

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

*Белан И. А.* (Краснодар)

*Вавилова Т. В.* (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор

*Гарькина С. В.* (Санкт-Петербург) к.м.н.

*Затейщиков Д. А.* (Москва) д.м.н., профессор

*Керчева М. А.* (Томск) к.м.н.

*Котовская Ю. В.* (Москва) д.м.н., профессор

*Лебедев Д. И.* (Томск) к.м.н.

*Мацкеплишвили С. Т.* (Москва) д.м.н., профессор,  
член-корр. РАН

*Рыжкова Д. В.* (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор

*Сергиенко И. В.* (Москва) д.м.н., профессор

*Соловьева А. Е.* (Санкт-Петербург) к.м.н., доцент

*Таран И. Н.* (Кемерово) к.м.н.

*Шварц Ю. Г.* (Саратов) д.м.н., профессор

*Энгиноев С. Т.* (Астрахань)

## МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

*Riccardo Asteggiano* (Италия) MD, PhD, FESC

*Dan Atar* (Норвегия) MD, PhD

*Paulus Kirchhof* (Великобритания) MD, PhD

*Piotr Platonov* (Швеция) MD, PhD

*Elena Surkova* (Великобритания) MBBS MD PhD

*Panos Vardas* (Греция) MD, PhD

*Cai Benzhi* (Китайская Народная Республика) PhD,  
Professor

*Lemin Zheng* (Китайская Народная Республика) PhD

## РЕДАКЦИЯ

**Шеф-редактор** *Родионова Ю. В.*

**Секретарь редакции** *Кулаков П. А.*  
e-mail: cardiodrug@yandex.ru

**Выпускающие редакторы** *Рыжов Е. А., Рыжова Е. В.*

**Научные редакторы** *Морозова Е. Ю., Таратухин Е. О.*

**Ответственный переводчик** *Клещеногов А. С.*

**Дизайн, верстка** *Корякин В. Ю., Морозова Е. Ю.*

**Отдел распространения** *Гусева А. Е.*  
e-mail: guseva.silicea@yandex.ru

**Отдел рекламы, размещение дополнительных материалов** *Абросимова Алина,*  
Менеджер по работе с партнерами Российского кардиологического общества  
Тел.: 8 (812) 702-37-49 доб. 005543  
e-mail: partners@scardio.ru

**Научный секретарь** *Замятин К. А.*  
e-mail: kazamiatin@yandex.ru



РОССИЙСКОЕ  
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ  
ОБЩЕСТВО

**Russian Society of Cardiology**

**Scientific peer-reviewed medical journal**

Mass media registration certificate № 017388  
dated 06.04.1998

**Periodicity** — 12 issues per year

**Circulation** — 7 000 copies

**The Journal is in the List of the leading  
scientific journals and publications  
of the Supreme Examination Board (VAK)**

**The Journal is included in Scopus,  
DOAJ, Russian Science Citation Index**

**Complete versions** of all issues are published:  
[www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)

**Instructions for authors:**

<https://journal.scardio.ru/guidelines-for-authors>

**Submit a manuscript:**

[www.russjcardiol.elpub.ru](http://www.russjcardiol.elpub.ru), <https://journal.scardio.ru/>

**Subscription:**

[www.rosocardio.ru/ru/subscription.html](http://www.rosocardio.ru/ru/subscription.html)

**Open Access**

**For information on how to request permissions  
to reproduce articles/information from  
this journal, please contact with publisher**

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

**Printed:** OneBook, Sam Poligraphist, Ltd.  
129090, Moscow, Protopopovsky per., 6.  
[www.onebook.ru](http://www.onebook.ru)

© Russian Journal of Cardiology

Font's license № 180397 от 21.03.2018

# RUSSIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY EDUCATION

**v. 28 (3S) 2023, (3-2023)**

*founded in 1996*

## **CHAIRMAN OF ADVISORY BOARD**

*Evgeny V. Shlyakhto* (St. Petersburg) Professor, Academician RAS

## **EDITOR-IN-CHIEF**

*Dmitry V. Duplyakov* (Samara) Professor

## **DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF**

*Svetlana V. Villevalde* (St. Petersburg) Professor

*Tatiana V. Pavlova* (Samara) MScD

*Naufal Zagidullin* (Ufa) Professor

## **EXECUTIVE SECRETARY**

*Daria A. Vorobeva* (Tomsk) PhD

*Elena V. Dren'* (Kemerovo)

*Irina N. Lyapina* (Kemerovo) PhD

*Alim M. Namitokov* (Krasnodar) PhD

*Irina S. Paradizova* (Samara) PhD

*Anatoly O. Rubanenko* (Samara) PhD

## **ASSOCIATE EDITORS**

*Oleg V. Averkov* (Moscow) Professor

*Sergey R. Gilyarevsky* (Moscow) Professor

*Irina V. Gubareva* (Samara) MScD

*Igor V. Zhiron* (Moscow) Professor

*Olga B. Irtyuga* (St. Petersburg) PhD

*Anton R. Kiselev* (Saratov) MScD

*Lyudmila S. Korostovtseva* (St. Petersburg) PhD

*Olga M. Moiseeva* (St. Petersburg) MScD

*Maksim V. Menzorov* (Ulyanovsk) MScD

*Irina A. Starodubtseva* (Voronezh) MScD

*Raisa I. Stryuk* (Moscow) Professor

*Vasilii S. Chulkov* (Chelyabinsk) MScD

*Larisa A. Khaisheva* (Rostov-na-Donu) MScD

*Igor S. Yavelov* (Moscow) MScD

## **EXECUTIVE EDITOR OF THE ISSUE**

*Natalia P. Mitkovskaya* (Minsk, Republic of Belarus) Professor

## **Editorial office:**

111539, Moscow,  
23 Veshnyakovskaya str.,  
Hospital № 15,  
Department of Therapy  
e-mail: [cardiojournal@yandex.ru](mailto:cardiojournal@yandex.ru)  
Tel. +7 (985) 768 43 18

## **Publisher:**

Silicea-Poligraf  
e-mail: [cardio.nauka@yandex.ru](mailto:cardio.nauka@yandex.ru)

---

## ADVISORY BOARD

*Inna A. Belan* (Krasnodar)

*Tatiana V. Vavilova* (St. Petersburg) Professor

*Svetlana V. Garkina* (St. Petersburg) PhD

*Dmitry A. Zateyshchikov* (Moscow) Professor

*Maria A. Kercheva* (Tomsk) PhD

*Yulia V. Kotovskaya* (Moscow) Professor

*Denis I. Lebedev* (Tomsk) PhD

*Simon Matskeplishvili* (Moscow) Professor,  
Corresponding member of RAS

*Daria V. Ryzhkova* (St. Petersburg) Professor RAS

*Igor V. Sergienko* (Moscow) Professor

*Anzhela E. Soloveva* (St. Petersburg) PhD

*Irina N. Taran* (Kemerovo) PhD

*Yury G. Shvarts* (Saratov) Professor

*Soslan T. Enginoyev* (Astrahan)

## INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

*Riccardo Asteggiano* (Italy) MD, PhD, FESC

*Dan Atar* (Norway) MD, PhD

*Paulus Kirchhof* (United Kingdom) MD, PhD

*Pyotr Platonov* (Sweden) MD, PhD

*Elena Surkova* (United Kingdom) MBBS MD PhD

*Panos Vardas* (Greece) MD, PhD

*Cai Benzhi* (People's Republic of China) PhD, Professor

*Lemin Zheng* (People's Republic of China) PhD

## EDITORIAL OFFICE

**Managing Editor** *Yulia V. Rodionova*

**Secretary** *Petr A. Kulakov*

e-mail: [cardiodrug@yandex.ru](mailto:cardiodrug@yandex.ru)

**Scientific secretary** *Kirill A. Zamiatin*

e-mail: [kazamiatin@yandex.ru](mailto:kazamiatin@yandex.ru)

**Assistant Managing Editors** *Evgeny A. Ryzhov, Elena V. Ryzhova*

**Scientific Editors** *Elena Yu. Morosova, Evgeny O. Taratukhin*

**Senior translator** *Kleschenogov A. S*

**Design, desktop publishing** *Valentin Yu. Korjakin, Elena Yu. Morosova*

**Distribution department** *Anna Guseva*

e-mail: [guseva.silicea@yandex.ru](mailto:guseva.silicea@yandex.ru)

**Advertising department** *Alina Abrosimova*

Tel.: 8 (812) 702-37-49 ext. 005543

e-mail: [partners@scardio.ru](mailto:partners@scardio.ru)

---

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENTS

Обращение ответственного редактора

7 Address to the readers

### СОВЕТ ЭКСПЕРТОВ

Хасанов Н. Р., Загидуллин Н. Ш., Шапошник И. И.,  
Зверева Т. Н., Григорьева Н. Ю., Тарловская Е. И.,  
от имени Комитетов Российского кардиологического  
общества по работе с медицинскими высшими  
учебными заведениями Российской Федерации  
и по образовательной деятельности и молодежной  
политике  
Позиция экспертов Российского кардиологического  
общества о совершенствовании изучения кардиологии  
в медицинских высших учебных учреждениях  
с соблюдением преемственности образовательного  
процесса

### EXPERT CONSENSUS

8 Khasanov N. R., Zagidullin N. Sh., Shaposhnik I. I.,  
Zvereva T. N., Grigoryeva N. Yu., Tarlovskaya E. I.,  
on behalf of the Committees of the Russian Society  
of Cardiology for work with medical schools  
of the Russian Federation  
and for educational activities  
and youth policy  
Position of the Russian Society of Cardiology experts  
on improving the cardiology education in medical schools  
in compliance with the educational continuity

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Рубаненко О. А., Рубаненко А. О., Виллеваде С. В.,  
Дупляков Д. В.  
Эффективность и безопасность применения  
ацетазоламида у пациентов с декомпенсированной  
хронической сердечной недостаточностью II-IV  
функционального класса NYHA: протокол открытого  
проспективного рандомизированного многоцентрового  
исследования (ОРИОН-А)

Энгиноев С. Т., Зеньков А. А., Магомедов Г. М.,  
Абдулмеджидова У. К., Гулиев М. А., Чернов И. И.,  
Губарева Е. Ю.  
Хирургическое лечение абсцесса корня аорты:  
10-летний опыт одного центра

Энгиноев С. Т., Деметская В. В., Козьмин Д. Ю.,  
Пасюга В. В., Дёмин Д. А., Дёмина Е. В., Стомпель Д. Р.,  
Чернов И. И.  
Послеоперационные осложнения и предикторы  
летальности в хирургии "левостороннего" инфекционного  
эндокардита: одноцентровое ретроспективное  
исследование

### ORIGINAL ARTICLES

14 Rubanenko O. A., Rubanenko A. O., Villevalde S. V.,  
Duplyakov D. V.  
Efficacy and safety of acetazolamide in patients with NYHA  
class II-IV decompensated heart failure: protocol of an open-  
label prospective randomized multicenter study (ORION-A)

22 Enginoyev S. T., Zenkov A. A., Magomedov G. M.,  
Abdulmejidova U. K., Guliyev M. A., Chernov I. I.,  
Gubareva E. Yu.  
Surgical treatment of aortic root abscess:  
10-year single center experience

29 Enginoyev S. T., Demetskaya V. V., Kozmin D. Yu.,  
Pasyuga V. V., Demin D. A., Demina E. V., Stompel D. R.,  
Chernov I. I.  
Postoperative complications and predictors of mortality  
in surgery for left-sided infective endocarditis:  
a single-center retrospective study

### КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Ставцева Ю. В., Тетерина М. А., Убайдуллаева Д. А.,  
Воробьев А. С., Мерай И., Кобалава Ж. Д.  
Хронический миокардит как причина рецидивирующих  
эпизодов желудочковой тахикардии и дилатационной  
кардиомиопатии, потребовавшей трансплантации сердца

Новицкий Н. И., Багликов А. Н., Соловьева А. Е.,  
Кручинова С. В., Космачева Е. Д., Виллеваде С. В.  
Идеальный шторм: клинический случай множественной  
(мозговой, коронарной, почечной и селезеночной)  
эмболии у пациента с фибрилляцией предсердий

### CLINICAL CASES

35 Stavtseva Yu. V., Teterina M. A., Ubaydullaeva D. A.,  
Vorobyov A. S., Meray I., Kobalava Zh. D.  
Chronic myocarditis as a cause of recurrent episodes  
of ventricular tachycardia and dilated cardiomyopathy  
requiring heart transplantation: a case report

41 Novitsky N. I., Baglikov A. N., Soloveva A. E.,  
Kruchinova S. V., Kosmacheva E. D., Villevalde S. V.  
Perfect storm: a clinical case of multisite (brain, coronary,  
renal and spleen) embolism in patient with atrial fibrillation

Зафираки В. К., Намитокон А. М., Гилевич И. В.,  
Градовская М. В., Мальяревская О. В., Карабахчиева К. В.  
Многообразие клинических проявлений  
гипертриглицеридемии: серия клинических случаев

46 Zafiraki V. K., Namitokov A. M., Gilevich I. V., Gradovskaya M. V.,  
Malyarevskaya O. V., Karabakhtsieva K. V.  
Variety of clinical manifestations of hypertriglyceridemia:  
a case series

## ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

## LITERATURE REVIEWS

Цыганков Д. А., Кривошапова К. Е., Цыганкова Д. П.  
Ультразвуковые возможности диагностики  
саркопенического ожирения (обзор литературы)

51 Tsygankov D. A., Krivoschapova K. E., Tsygankova D. P.  
Ultrasound potential in sarcopenic obesity diagnosis:  
a literature review

Гаранин А. А., Дьячков В. А., Рубаненко А. О.,  
Репринцева О. А., Дупляков Д. В.  
Методы пульсоксиметрии: возможности и ограничения

59 Garanin A. A., Dyachkov V. A., Rubanenko A. O.,  
Reprintseva O. A., Duplyakov D. V.  
Pulse oximetry methods: opportunities and limitations

Широков Н. Е., Ярославская Е. И., Криночкин Д. В.,  
Мусихина Н. А., Гизатулина Т. П., Енина Т. Н.,  
Петелина Т. И., Солдатова А. М., Самойлова Е. П.,  
Погорелов Н. О., Гапон Л. И.  
Принципы диагностики сердечной недостаточности  
с сохраненной фракцией выброса

68 Shirokov N. E., Yaroslavskaya E. I., Krinochkin D. V.,  
Musikhina N. A., Gizatulina T. P., Enina T. N.,  
Petelina T. I., Soldatova A. M., Samoilova E. P.,  
Pogorelov N. O., Gapon L. I.  
Principles for diagnosing heart failure with preserved  
ejection fraction

Серезина Е. К., Обрезан А. Г.  
Особенности фенотипирования пациентов с сердечной  
недостаточностью с сохраненной фракцией выброса

77 Serezhina E. K., Obrezan A. G.  
Features of phenotyping patients with heart failure  
with preserved ejection fraction

## ЛИДЕРЫ РОССИЙСКОЙ КАРДИОЛОГИИ

## LEADERS OF RUSSIAN CARDIOLOGY

Переверзева К. Г.  
К юбилею – Якушин Сергей Степанович

83 Pereverzeva K. G.  
To the anniversary – Sergey S. Yakushin

**Уважаемые коллеги, дорогие друзья!**

Перед вами очередной номер "Российского кардиологического журнала. Образование", выходящий в преддверии Российского национального конгресса кардиологов. Впервые на страницах отечественного журнала представлена позиция экспертов Российского кардиологического общества (РКО) по вопросу изучения и преподавания кардиологии в медицинских высших учебных заведениях. Этот документ подготовлен на основании длительной совместной работы Комитетов РКО по работе с медицинскими высшими учебными заведениями Российской Федерации и по образовательной деятельности и молодежной политике. Мы очень надеемся на активное и беспристрастное обсуждение этого документа кардиологической общественностью.

Оригинальные исследования — вершина современной кардиологии. Насущная необходимость нашей страны — выполнение собственных рандомизированных клинических исследований, которые лягут в основу подготовки отечественных клинических рекомендаций. Сегодня вы можете познакомиться с послеоперационными осложнениями и предикторами у пациентов с "левосторонним" инфекционным эндокардитом, а также с уникальным и колоссальным (десятилетним) опытом коллег из Астрахани, которые делятся результатами лечения абсцесса корня аорты (Энгиноев С. Т. и соавт.). После публикации результатов исследования ADVOR в прошлом году большой интерес возник в отношении исполь-

зования ацетазоламида у пациентов с декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью. Протокол идущего в нашей стране многоцентрового исследования (ОРИОН-А) доступен для ознакомления (Рубаненко О. А. и соавт.).

Сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса — энигма кардиологии, и сегодня мы только подбираемся к пониманию этой формы хронической сердечной недостаточности. Уверены, что представленные в этом номере две работы из Тюмени (Широков Н. Е. и соавт.) и Санкт-Петербурга (Сережина Е. К., Обрезан А. Г.) будут подробно изучены читателями.

Традиционно в журнале представлены непростые клинические случаи, с которыми сталкивались наши коллеги в последнее время. Это и жизнеопасные аритмии, возникшие у пациента с хроническим миокардитом, потребовавшим проведения трансплантации сердца (Ставцева Ю. В. и соавт.); случай множественных церебральных и системных эмболий у пациента с фибрилляцией предсердий (Новицкий Н. И. и соавт.); неожиданные проявления гипертриглицеридемии (Зафираки В. К. и соавт.).

Прекрасного и незабываемого Конгресса!

Искренне Ваши,  
главный редактор Дупляков Дмитрий Викторович,  
ответственный редактор Митьковская Наталья Павловна



## Позиция экспертов Российского кардиологического общества о совершенствовании изучения кардиологии в медицинских высших учебных заведениях с соблюдением преемственности образовательного процесса

Хасанов Н. Р.<sup>1</sup>, Загидуллин Н. Ш.<sup>2</sup>, Шапошник И. И.<sup>3</sup>, Зверева Т. Н.<sup>4</sup>, Григорьева Н. Ю.<sup>5</sup>, Тарловская Е. И.<sup>6</sup>, от имени Комитетов Российского кардиологического общества по работе с медицинскими высшими учебными заведениями Российской Федерации и по образовательной деятельности и молодежной политике

Заболевания сердечно-сосудистой системы занимают ведущее место в структуре заболеваемости в мире, и поэтому вопрос о совершенствовании преподавания кардиологии в высших учебных заведениях (ВУЗ) весьма актуален. Кроме того, быстрое развитие методов диагностики и лечения ставят совсем другие задачи студентам и преподавателям в медицинских ВУЗах. В частности, в настоящее время такие высокотехнологические методы, как радиочастотная абляция, молекулярно-диагностические, практически не входят в стандартную программу обучения. Также различия в образовательных треках в разных ВУЗах страны зачастую не позволяют создавать единое образовательное кардиологическое пространство. В статье обсуждаются вопросы преемственности обучения кардиологии в ВУЗе на разных кафедрах (годах обучения), какие теоретические, практические компетенции должны быть изучены на 3-6 годах обучения на терапевтических кафедрах, а также на элективах и олимпиадах по кардиологии и проблемы, стоящие на данном пути.

**Ключевые слова:** кардиология, высшее учебное заведение, обучение, кафедра внутренних болезней, электив.

**Отношения и деятельность:** нет.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет, Казань;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, Уфа;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск;

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово;

<sup>5</sup>Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского, Нижний Новгород;

<sup>6</sup>ФГБОУ ВО Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород, Россия.

Хасанов Н. Р. — профессор, д.м.н., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-7760-0763, Загидуллин Н. Ш.\* — профессор, д.м.н., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0003-2386-6707, Шапошник И. И. — профессор, д.м.н., зав. кафедрой пропедевти-

ки внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-7731-7730, Зверева Т. Н. — к.м.н., доцент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-2233-2095, Григорьева Н. Ю. — д.м.н., профессор, и.о. директора Института Клинической медицины, зав. кафедрой внутренних болезней, ORCID: 0000-0001-6795-7884, Тарловская Е. И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и кардиологии, ORCID: 0000-0002-9659-7010.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): [znaufal@mail.ru](mailto:znaufal@mail.ru)

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ВУЗ — высшее учебное заведение, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ПББ — пропедевтика внутренних болезней, ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография, РКО — Российское кардиологическое общество, РФ — Российская Федерация, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССС — сердечно-сосудистая система, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 03.08.2023

Принята к публикации 04.08.2023



**Для цитирования:** Хасанов Н. Р., Загидуллин Н. Ш., Шапошник И. И., Зверева Т. Н., Григорьева Н. Ю., Тарловская Е. И. от имени Комитетов Российского кардиологического общества по работе с медицинскими высшими учебными заведениями Российской Федерации и по образовательной деятельности и молодежной политике. Позиция экспертов Российского кардиологического общества о совершенствовании изучения кардиологии в медицинских высших учебных заведениях с соблюдением преемственности образовательного процесса. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(3S):5553. doi:10.15829/1560-4071-2023-5553. EDN NGJYOR

## Position of the Russian Society of Cardiology experts on improving the cardiology education in medical schools in compliance with the educational continuity

Khasanov N. R.<sup>1</sup>, Zagidullin N. Sh.<sup>2</sup>, Shaposhnik I. I.<sup>3</sup>, Zvereva T. N.<sup>4</sup>, Grigoryeva N. Yu.<sup>5</sup>, Tarlovskaya E. I.<sup>6</sup>, on behalf of the Committees of the Russian Society of Cardiology for work with medical schools of the Russian Federation and for educational activities and youth policy

Cardiovascular diseases take a leading place in the morbidity pattern worldwide, and therefore improving the cardiology education in medical schools is very relevant. In addition, the rapid development of diagnostic and treatment methods poses very different challenges for students and teachers. In particular, at present, high-tech methods, such as radiofrequency ablation, molecular diagnostics, are practically not included in the standard curriculum. Also, differences in educational tracks in different universities often do not allow creating a single educational cardiology space. The article discusses the continuity of cardiology education at the university at different departments (study years), as well as theoretical, practical competencies of 3-6 study years at internal medicine departments, as well as electives and academic competitions in cardiology and the related problems.

**Keywords:** cardiology, higher education institution, education, department of internal diseases, elective.

**Relationships and Activities:** none.

<sup>1</sup>Kazan State Medical University, Kazan; <sup>2</sup>Bashkir State Medical University, Ufa;

<sup>3</sup>South Ural State Medical University, Chelyabinsk; <sup>4</sup>Kemerovo State Medical

University, Kemerovo; <sup>5</sup>Lobachevsky National Research Nizhny Novgorod State

University, Nizhny Novgorod; <sup>6</sup>Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny

Novgorod, Russia.

Khasanov N. R. ORCID: 0000-0002-7760-0763, Zagidullin N. Sh.\* ORCID: 0000-0003-2386-6707, Shaposhnik I. I. ORCID: 0000-0002-7731-7730, Zvereva T. N. ORCID: 0000-0002-2233-2095, Grigoryeva N. Yu. ORCID: 0000-0001-6795-7884, Tarlovskaya E. I. ORCID: 0000-0002-9659-7010.

\*Corresponding author: znaufal@mail.ru

Received: 03.08.2023 Accepted: 04.08.2023

**For citation:** Khasanov N. R., Zagidullin N. Sh., Shaposhnik I. I., Zvereva T. N., Grigoryeva N. Yu., Tarlovskaya E. I., on behalf of the Committees of the Russian Society of Cardiology for work with medical schools of the Russian Federation and for educational activities and youth policy. Position of the Russian Society of Cardiology experts on improving the cardiology education in medical schools in compliance with the educational continuity. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(3S):5553. doi:10.15829/1560-4071-2023-5553. EDN NGJYOR

### Ключевые моменты

- Имеется потребность совершенствования преподавания кардиологии в медицинских университетах с учетом современных высокотехнологических методов диагностики и лечения.
- Предлагается унификация преподавания кардиологии с перечнем теоретических и практических компетенций с обеспечением преемственности между кафедрами внутренних болезней.

### Key messages

- There is a need to improve the cardiology education at medical universities, taking into account modern high-tech methods of diagnosis and treatment.
- It is proposed to unify the cardiology education with a list of theoretical and practical competencies, ensuring continuity between the departments of internal diseases.

Заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) занимают ведущее место в структуре заболеваемости не только в Российской Федерации (РФ), но и в мире [1]. В работе поликлинического врача сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), такие как артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и другие, занимают большую ее часть. Поэтому молодые специалисты-врачи должны быть подготовлены ко встрече с кардиальной патологией при самостоятельной работе.

В последние годы отмечается именно быстрое развитие кардиологии, в частности, в области интервенционной кардиологии/рентгенохирургии, внедрение высокотехнологических методов, таких как радиочастотная абляция, чрескожная имплантация клапанов, развитие генетических и молекулярно-генетических и других методов диагностики и лечения [2, 3]. В этой связи увеличиваются требования к компетенциям студентов в процессе обучения в медицинских высших учебных заведениях (ВУЗ) и молодых врачей непосредственно после окончания ВУЗов, соответствующим профессиональному стандарту врача-кардиолога. Таким образом, возникает необходимость совершенствования системы обучения по вопросам заболеваний ССС в медицинских ВУЗах.

Эксперты Комитетов Российского кардиологического общества (РКО) проанализировали подготовку по вопросам кардиологии студентов в 7 медицинских ВУЗах различных регионов страны [4]. Общей характерной чертой является малое количество часов, посвященных изучению ССС и ССЗ на теоретических и клинических кафедрах, несоот-

ветствие изучаемых нозологий современной структуре заболеваемости, изучение устаревших методов исследования, отсутствие четкой преемственности преподавания вопросов кардиологии между курсами и дисциплинами. По общему мнению экспертов Комитетов РКО, в медицинских ВУЗах РФ должны быть реализованы следующие принципы: преподавание кардиологии в ВУЗе должно быть сквозным на кафедрах различного профиля с 1 по 6 курс; вовлечение в учебный процесс не только клинических кафедр терапевтического профиля, но и фундаментальных, таких как анатомия, гистология, физиология, патологическая анатомия, патофизиология, а также кафедры лучевой диагностики, лабораторной диагностики, анестезиологии и реанимации, клинической фармакологии, реабилитации и других клинических кафедр (эндокринологии, нефрологии, пульмонологии и т.д.). Для реализации данных принципов необходимо определение объема преподавания на каждом курсе, а также исключение простого повторения материала на следующих курсах обучения. Следует добиваться преемственности преподавания кардиологии на разных кафедрах и далее в ординатуре. Еще одним важным вопросом является необходимость оптимизации оценки и коррекции/подготовки аккредитационных вопросов.

Улучшение преподавания в рамках данной концепции требует решения ряда задач. В первую очередь необходимо создание единой концепции преподавания диагностики, профилактики, лечения и реабилитации ССЗ. Требуется обеспечение преемственности изучения заболеваний ССС на пропедевтики внутренних болезней (ПВБ)/факультетской

терапии/госпитальной терапии/поликлинической терапии, внедрение дополнительных курсов/элективов по вопросам, не вошедшим в программы преподавания основных дисциплин. Важным аспектом подготовки по кардиологии могут стать студенческие олимпиады и олимпиады молодых ученых по кардиологии, функциональной диагностике, лабораторной и инструментальной диагностике, по кардиохирургии.

Подготовительными этапами для клинических дисциплин, включая кардиологию, являются кафедры анатомии, гистологии, физиологии, патологической анатомии, патофизиологии, биохимии, биоорганической химии, истории медицины и других дисциплин на 1-3 курсах. Комитетами была рассмотрена этапность преподавания на разных курсах кардиологии на терапевтических кафедрах медицинских ВУЗов.

Первым клиническим этапом подготовки по кардиологии является курс ПВБ. В рамках дисциплины ПВБ на 2-3 курсах предлагается подробное изучение симптомов, синдромов и основных методов диагностики ССЗ (включая базовую лабораторную диагностику, норму и основные патологии, выявляемые электрокардиографией (ЭКГ)) и принципов/основ высокотехнологических методов исследования. На данном этапе осваиваются следующие компетенции: жалобы пациентов и дифференциальная диагностика болевого синдрома в грудной клетке, анамнез, физические методы исследования, основные симптомы ССЗ, основные синдромы (АГ, острая и ХСН, острый и хронический коронарные синдромы и т.д.), принципы формулировки диагноза, лабораторно-инструментальные методы исследования в кардиологии. На завершающем этапе подготовки по предмету ПВБ требуется написание подробной истории болезни осмотра пациента с попыткой формулировки диагноза без лечения. За время обучения требуется освоение следующих компетенций (hard skills): оценка пульса (наличие, частота, ритм, симметричность, дефицит пульса), измерение артериального давления (АД) (принцип метода Н. С. Короткова, измерение АД на предплечьях и на лодыжках, нормативы АД, диагностическое значение определения лодыжечно-плечевого индекса), принцип метода суточного мониторирования АД (СМАД) (диагностическое значение определения суточного, дневного и ночного АД, определения типов циркадного ритма АД, понятие о вариабельности АД), оценка тонов сердца в норме и при патологии, определение функциональных и органических шумов сердца, определение шума на сосудах. Студенты должны освоить и знать диагностическое значение следующих лабораторных методов: общего анализа крови, исследования биохимических показателей крови, показатели гемостаза, тромбоэластографию (принцип метода, диагностическое

значение, определение интегральных показателей свёртывающих и антисвёртывающих систем крови), общего анализа мочи, оценки альбуминурии по коэффициенту альбумин/креатинин в разовой порции утренней мочи или определение тест-полоской, суточной альбуминурии.

Среди инструментальных методов исследования на предмете ПВБ первостепенное значение отводится ЭКГ. Осваивается принцип метода, изучаются ЭКГ-отведения, ЭКГ-номенклатура (зубцы, интервалы, сегмент ST), определение электрической оси сердца, ЭКГ-признаки основных нарушений ритма и проводимости сердца (синусовой тахикардии и брадикардии, синусовой аритмии, предсердной и желудочковой экстрасистолии, фибрилляции и трепетания предсердий, пароксизмальной наджелудочковой и желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков, атриовентрикулярных блокад, блокад ножек пучка Гиса), ЭКГ-признаки гипертрофии предсердий и желудочков, ишемии, повреждения и некроза миокарда. Кроме того, предлагается изучение принципа метода суточного (Холтеровского) мониторирования ЭКГ с указанием его диагностических возможностей (выявление различных нарушений ритма и проводимости сердца, их выраженность, продолжительность, количество). Дается понятие о системах длительного мониторирования ритма сердца: имплантируемые петлевые рекордеры, пэтч-мониторы, наружные регистраторы событий. Большое значение в подготовке студентов по вопросам кардиологии придается изучению принципов нагрузочного ЭКГ-тестирования (велоэргометрия, тредмил-тест) и его диагностическому значению (выявление характера изменений АД, частоты сердечных сокращений, нарушений ритма сердца, изменений процессов деполяризации и реполяризации миокарда). Еще одним важным методом инструментальной диагностики в кардиологии является трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ). Предлагается изучение диагностических возможностей метода (определение толщины миокарда и его кинетики — амплитуды и характера движения в различных отделах, размеров полостей сердца и их индексированных объёмных показателей, размеров отходящих от сердца крупных сосудов, состояния клапанного аппарата сердца и его перегородок, внутрисердечных образований — тромбов, опухолей, состояния полости перикарда, показателей внутрисердечной гемодинамики — фракция выброса, ударный объём и др.), принципа импульсной и цветной доплеркардиографии сердца, диагностическое значение (определение патологических внутрисердечных потоков крови, их направлений и величины, градиентов давлений на клапанных отверстиях сердца, скорости кровотока в различных отделах, измерение давления в лёгочной артерии), возможности

тканевой доплеркардиографии в оценке диастолической функции сердца; диагностическое значение чреспищеводной ЭхоКГ (определение тромбов в предсердиях, вегетаций на клапанах сердца, абсцессов миокарда) и стресс-ЭхоКГ (выявление очагов гипокинезии миокарда при физической нагрузке, что с высокой вероятностью свидетельствует о наличии ишемии миокарда), принцип метода и диагностические возможности спекл-трекинг ЭхоКГ (продольная деформация сердца, strain). Студенты должны быть ознакомлены с принципами методов и диагностическим значением ультразвукового (дуплексного) исследования периферических артерий (брахиоцефальных, мезентериальных, бедренных, подколенных с выявлением внутрисосудистых образований – атеросклеротических бляшек, тромбов, определением степени сужения (стеноза) сосудов в месте появления внутрисосудистого образования или вследствие экстравазальной компрессии, измерением диаметра сосуда, оценкой скорости и характера кровотока) и вен (локальное изменение формы и диаметра вен, обнаружение экзогенных масс (тромбоза) в просвете вены, нарушение компрессивности вен, активизация коллатерального кровотока).

В качестве дополнительных программ обучения могут быть использованы элективы по следующим направлениям:

- Электив по ЭКГ/суточному мониторингированию ЭКГ/нагрузочным пробам/СМАД – ознакомление с методами, трактовка результатов;
- Электив по ЭхоКГ/стресс-ЭхоКГ/ультразвуковому исследованию сосудов – ознакомление с методами, трактовка результатов;
- Электив по использованию цифровых технологий в кардиологии;
- Электив по научным исследованиям в кардиологии.

Дальнейший этап подготовки по кардиологии происходит на 4 курсе в рамках программы курса факультетской терапии, на которой происходит изучение основных нозологий. На кафедрах факультетской терапии изучаются: классификация болезней, этиология и патогенез заболевания, клиническая картина, диагностика и основные принципы лечения. Также по итогу работы предполагается написание истории болезни с подробным диагнозом и описанием принципов лечения. Основные понятия и нозологии в кардиологии, рекомендуемые экспертами Комитетов РКО к изучению на факультетской терапии, включают оценку сердечно-сосудистого риска, АГ, атеросклероз, ИБС (все формы, осложнения и исходы), ревматическую болезнь сердца, инфекционный эндокардит, клапанную болезнь сердца, врожденные пороки сердца, ХСН, декомпенсацию ХСН и острую сердечную недостаточность, основные нарушения ритма сердца и проводимости, не-

отложные состояния в кардиологии. Рекомендуются следующие элективы:

- Электив по ЭКГ/суточному мониторингированию ЭКГ/нагрузочным пробам/СМАД – углубленное изучение ЭКГ, методов суточного мониторингирования ЭКГ, нагрузочных проб, СМАД, трактовка результатов;
- Электив по ЭхоКГ/стресс-ЭхоКГ/чреспищеводной ЭхоКГ/ультразвуковому исследованию сосудов – изучение методов, трактовка результатов;
- Электив по генетически-детерминированным заболеваниям и молекулярно-генетическим исследованиям в кардиологии. Генетическая диагностика позволяет установить наследственный характер ряда заболеваний ССС. К ним, в частности, относятся семейно-обусловленные формы жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости сердца (синдромы Бругада, Романо-Уорда, Джервела-Нильсена, некоторые варианты синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта, суправентрикулярных и желудочковых аритмий, атриовентрикулярных блокад сердца и др.), семейные нарушения липидного обмена, большинство вариантов гипертрофической обструктивной кардиомиопатии и некоторые формы дилатационной кардиомиопатии.

Следующий уровень подготовки по кардиологии осуществляется в рамках курса госпитальной терапии. Основной цикл обучения кардиологии проводится на кафедрах госпитальной терапии медицинских ВУЗов на 5-6 курсе.

На данном этапе проводится углубленное и всестороннее изучение кардиологических нозологий от определения, классификации, профилактики, принципов постановки диагноза до назначения лечения, реабилитации и принципов маршрутизации. Заболевания ССС, изучаемые на курсе госпитальной терапии, включают АГ, атеросклероз, ИБС (все формы), нарушения ритма и проводимости, острую и ХСН (все формы и варианты клинического течения), пороки сердца, перикардиты, миокардиты, кардиомиопатии, тромбоэмболию лёгочной артерии, неотложные состояния в кардиологии, высокотехнологичные методы исследования и лечения. По окончании цикла предполагается написание истории болезни с постановкой полного диагноза и определения лечения пациента с указанием доз и режима приема лекарственных препаратов.

Для полноты обучения по вопросам кардиологии на кафедрах госпитальной терапии (5-6 курс) предполагается обучение в рамках дополнительного курса/электива следующим диагностическим методам исследования:

- *МРТ сердца*: принцип и виды метода (*нативная, с отсроченным контрастированием*), диагностические возможности ("золотой стандарт" определе-

ния толщины миокарда и его структуры, размеров полостей, сократительной способности миокарда, оценки клапанного аппарата сердца, состояния полости перикарда, наличия воспалительных и рубцовых процессов в миокарде, дифференциальной диагностики различных кардиомиопатий и болезней накопления миокарда — амилоидоза, саркоидоза, гемохроматоза и др.).

- *Мультиспиральная компьютерная томоангиография*: принцип и виды метода (*нативная, с контрастным усилением, с трёхмерной реконструкцией*), диагностические возможности (исследование состояния венечных сосудов сердца и периферических артерий, определение коронарного кальция).

- *Коронароангиография и ангиография периферических артерий*: принцип метода, диагностические возможности (определение хода сосудов, внутрисосудистых образований — атеросклеротических бляшек, тромбов, оценка коллатерального кровотока).

- *Внутрисосудистое (внутрикоронарное) ультразвуковое исследование*: принцип метода, диагностическое значение (получение изображения артериальной стенки изнутри). Применяется совместно с коронароангиографией или при эндоваскулярных вмешательствах.

- *Ультразвуковое исследование артерий с контрастным усилением*: принцип метода, диагностическое значение (визуализация глубоко расположенных сосудов).

- *Перфузионная сцинтиграфия миокарда или однофотонная эмиссионная компьютерная томография*: принцип метода, диагностические возможности (оптимальная оценка внутримиекардиального кровотока с целью выявления ишемии при преходящих дефектах перфузии, обнаруживаемых при физической нагрузке, или рубцовых изменений миокарда при стойких дефектах перфузии).

- *Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) миокарда*: принцип метода, диагностическое значение (определение нарушений метаболизма и перфузии миокарда, что позволяет диагностировать ишемию миокарда на ранних стадиях). Существуют и совмещённые методы ПЭТ-КТ и ПЭТ-МРТ, что позволяет в одном исследовании оценить кровоток в коронарных эпикардиальных артериях и интрамиокардиальный кровоток, а также структурные изменения миокарда.

Все перечисленные вопросы могут быть освещены в одном или нескольких дополнительных курсах/элективах по высокотехнологичным методам диагностики и лечения. Кроме того, эксперты Комитетов предлагают следующие элективы на кафедрах госпитальной терапии:

- Электив по углубленному изучению молекулярно-генетических методов диагностики и лечения;

- Электив по клинической фармакологии в кардиологии;

- Элективы по коморбидным состояниям.

К ключевым кафедрам в вопросе подготовки студентов по кардиологии относится кафедра поликлинической терапии. На кафедре поликлинической терапии предполагается изучение следующих вопросов: выявление факторов и оценка сердечно-сосудистого риска, изучение принципов организации профилактических мероприятий и амбулаторно-поликлинической помощи кардиологическим пациентам, медицинская документация в поликлинике, принципы направления на клиничко-экспертную комиссию, медико-социальную экспертизу и санаторно-курортное лечение, выписка больничных листов в различных ситуациях, выписка рецептов (в т.ч. в рамках льготного обеспечения), изучение основных приказов Минздрава России, регламентирующих амбулаторно-поликлиническую помощь больным кардиологического профиля. В конце цикла предполагается оформление студентами рецептов, направлений и других медицинских документов на бланках, установленных Минздравом России.

На пути решения задач по подготовке студентов по кардиологии в рамках ВУЗа стоит ряд проблем, обусловленных отсутствием единого подхода к обучению по темам, касающимся ССС и ССЗ. Действующий Федеральный государственный образовательный стандарт дает возможность ВУзам самостоятельно формировать рабочие программы, что ведет к существенному разнообразию в подготовке студентов по кардиологии<sup>1</sup>. Безусловно, различные материально-технические возможности и особенности клинических баз требуют определенной адаптации к имеющимся условиям каждого ВУЗа, однако необходима и определенная унификация базовых вопросов подготовки студентов. В этой связи Комитеты считают необходимым максимально унифицировать объем и содержание преподавания кардиологии в течение всего периода обучения студента в медицинском ВУЗе. Потребуется перераспределение часов в рамках ВУЗа и создание сквозных или интегрированных программ преподавания кардиологии. Решение этих вопросов не представляется простым и требует обсуждения профессиональным сообществом совместно с медицинскими ВУЗами. Комитеты РКО по работе с медицинскими высшими учебными заведениями РФ и по образовательной деятельности и молодежной политике предлагают обсудить подготовку студентов медицинских ВУЗов по кардиологии на страницах РКЖ, в рамках Конгресса РКО и

<sup>1</sup> Приказ Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 1988 от 12.08.2020 "Об утверждении Федерального государственного образовательного стандарта высшего образования — специалитет по специальности 31.05.01 Лечебное дело" (зарегистрирован в МЮ РФ 26.08.2020 № 59493). <https://base.garant.ru/74566342/> (26.07.2023).

Совета ректоров медицинских ВУЗов РФ с последующим обращением в Министерство здравоохранения и Министерство образования РФ.

**Состав Комитета РКО по работе с медицинскими ВУЗами Российской Федерации:**

Председатель – Арутюнов Г. П.

Заместитель председателя – Тарловская Е. И.

Секретарь – Григорьева Н. Ю.

Члены комитета: Арутюнов А. Г., Барбараш О. Л., Васюк Ю. А., Карпов Р. С., Козиолова Н. А., Кузнецова Т. Ю., Ларева Н. В., Петрова М. М., Потешкина Н. Г., Ребров А. П., Хасанов Н. Р., Чесникова А. И., Шапошник И. И., Шальнова С. А.

**Состав Комитета РКО по образовательной деятельности и молодежной политике:**

Председатель – Дупляков Д. В.

Секретарь – Губарева Е. Ю.

Члены комитета: Дупляков Д. В., Виноградова Н. Г., Губарева Е. Ю., Джигоева О. Н., Ефремова Е. В., Концевая А. В., Кочергина А. М., Ляпина И. Н., Мацкеплишвили С. Т., Переверзева К. Г., Рубаненко О. А., Чулков В. С., Якушин С. С.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

**Литература/References**

1. Healthcare in Russia 2019. Statistical Book. Moscow: Rosstat, 2019. 170 p. (In Russ.)  
Здравоохранение в России 2019. Статистический сборник. М.: Росстат, 2019. 200 с.  
ISBN: 978-5-89476-470-2.
2. Barbarash OL, Karpov YuA, Kashtalap VV, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4076. (In Russ.) Барбараш О. Л., Карпов Ю. А., Кашталап В. В. и др. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4076. doi:10.15829/1560-4071-2020-4076.
3. Bockeria LA, Milievskaya EB, Prynishnikov VV, et al. Cardiovascular surgery – 2021. Diseases and congenital anomalies of the circulatory system. Moscow: Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, 2022. 397 p. (In Russ.) Бокерия Л. А., Милиевская Е. Б., Прянишников В. В. и др. Сердечно-сосудистая хирургия – 2021. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. Москва: НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева, 2022. 397 с.
4. Barbarash OL, Kuznetsova TYu. Training of a highly professional cardiologist in modern conditions: myth or reality? On the issue of the updated Federal State Educational Standard of Higher Education in the Cardiology. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(4S):5296. (In Russ.) Барбараш О. Л., Кузнецова Т. Ю. Подготовка высокопрофессионального врача специалиста кардиолога в современных условиях: миф или реальность? К вопросу о новом Федеральном государственном образовательном стандарте высшего образования по специальности "Кардиология". Российский кардиологический журнал. 2022;27(4S):5296. doi:10.15829/1560-4071-2022-5296.



## Эффективность и безопасность применения ацетазоламида у пациентов с декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью II-IV функционального класса NYHA: протокол открытого проспективного рандомизированного многоцентрового исследования (ОРИОН-А)

Рубаненко О. А.<sup>1</sup>, Рубаненко А. О.<sup>1</sup>, Виллеальде С. В.<sup>2</sup>, Дупляков Д. В.<sup>1,3</sup>

**Цель.** Изучить эффективность и безопасность применения ацетазоламида, назначаемого внутрь пациентам с декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью (ХСН) на госпитальном этапе в течение 72 ч с момента поступления, по сравнению со стандартной терапией.

**Материал и методы.** В открытое проспективное рандомизированное многоцентровое исследование планируется включить 400 пациентов, поступивших в экстренном порядке с декомпенсацией ХСН II-IV функционального класса NYHA, находящихся на стационарном лечении: по 200 пациентов в группе стандартной терапии и группе с добавлением ацетазоламида в таблетированной форме. Первичная конечная точка включает количество пациентов, достигших компенсации в соответствии с критериями прекращения диуретической терапии. Вторичные конечные точки следующие: увеличение объема выделенной мочи в первые 72 ч госпитализации (с момента рандомизации), снижение веса, натрийурез (оценка в суточной моче), длительность госпитализации, длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, смерть от любых причин в течение 90 дней, смерть от сердечно-сосудистых заболеваний в течение 90 дней, смерть от декомпенсации ХСН или острой декомпенсации сердечной недостаточности в течение 90 дней, количество пункций плевры и перикарда, выполненных за период госпитализации, количество баллов по шкале ШОКС при выписке из стационара, тест 6-минутной ходьбы при выписке из стационара. Планируемая длительность наблюдения — госпитальный период с оценкой клинической картины и лабораторных параметров. Телемедицинский контакт с пациентами проводится через 14, 30 и 90 дней с использованием структурированного опросника.

**Заключение.** Анализ клинических, лабораторных и эхокардиографических параметров на фоне применения таблетированной формы ацетазоламида позволит определить критерии эффективности диуретической терапии у пациентов с декомпенсацией ХСН в краткосрочном и долгосрочном периодах.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, диуретики, ацетазоламид.

**Отношения и деятельность:** нет.

**ID исследования:** ClinicalTrials.gov NCT05802849.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Самара; <sup>2</sup>ФГБУ Национальный медицинский исследова-

тельский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; <sup>3</sup>ГБУЗ Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В. П. Полякова, Самара, Россия.

Рубаненко О. А.\* — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, ORCID: 0000-0001-9351-6177, Рубаненко А. О. — к.м.н., доцент кафедры пропедевтической терапии, ORCID: 0000-0002-3996-4689, Виллеальде С. В. — д.м.н., профессор, начальник службы анализа и перспективного планирования, зав. кафедрой кардиологии, ORCID: 0000-0001-7652-2962, Дупляков Д. В. — д.м.н., профессор, зам. главного врача по медицинской части, зав. кафедрой пропедевтической терапии, ORCID: 0000-0002-6453-2976.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
olesya.rubanenko@gmail.com

ДИ — доверительный интервал, ЛЖ — левый желудочек, СН — сердечная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, BNP — мозговой натрийуретический пептид, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

Рукопись получена 30.05.2023

Рецензия получена 16.06.2023

Принята к публикации 02.08.2023



**Для цитирования:** Рубаненко О. А., Рубаненко А. О., Виллеальде С. В., Дупляков Д. В. Эффективность и безопасность применения ацетазоламида у пациентов с декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью II-IV функционального класса NYHA: протокол открытого проспективного рандомизированного многоцентрового исследования (ОРИОН-А). *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(3S):5477. doi:10.15829/1560-4071-2023-5477. EDN RQEOXG

## Efficacy and safety of acetazolamide in patients with NYHA class II-IV decompensated heart failure: protocol of an open-label prospective randomized multicenter study (ORION-A)

Rubanenko O. A.<sup>1</sup>, Rubanenko A. O.<sup>1</sup>, Villevalde S. V.<sup>2</sup>, Duplyakov D. V.<sup>1,3</sup>

**Aim.** To study the efficacy and safety of acetazolamide administered orally to patients with decompensated heart failure (HF) at the hospital stage within 72 hours from admission, compared with standard therapy.

**Material and methods.** This open-label, prospective, randomized, multicenter study is planned to include 400 patients urgently admitted to hospital with NYHA class II-IV decompensated HF: 200 patients each in the standard therapy group and additional acetazolamide (tablets) group. The primary endpoint includes the number of patients who achieved compensation in accordance with the criteria for diuretic therapy discontinuation. There are secondary endpoints: increase in urine output in the first

72 hours of hospitalization (since randomization), weight loss, 24-hour natriuresis, length of stay in hospital, length of stay in the intensive care unit, 90-day any-cause death, 90-day cardiovascular death, 90-day death due to chronic HF decompensation or acute decompensated HF, the number of pleuro- and pericardiocentesis episodes during the hospitalization, scale for clinical condition assessment of HF patient (SHOKS) at discharge from the hospital, 6-minute walk test at discharge from the hospital. The planned follow-up duration is a hospital period with an assessment of the clinical picture and laboratory parameters. Telemedicine contact with patients is carried out after 14, 30 and 90 days using a structured questionnaire.

**Conclusion.** Analysis of clinical, laboratory and echocardiographic parameters of patients using acetazolamide tablets will make it possible to determine the criteria for the effectiveness of diuretic therapy in patients with decompensated HF in the short and long term.

**Keywords:** heart failure, diuretics, acetazolamide.

**Relationships and Activities:** none.

**Trial ID:** ClinicalTrials.gov NCT05802849.

<sup>1</sup>Samara State Medical University, Samara; <sup>2</sup>Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg; <sup>3</sup>V. P. Polyakov Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary, Russia.

Rubanenko O. A.\* ORCID: 0000-0001-9351-6177, Rubanenko A. O. ORCID: 0000-0002-3996-4689, Villevalde S. V. ORCID: 0000-0001-7652-2962, Duplyakov D. V. ORCID: 0000-0002-6453-2976.

\*Corresponding author:  
olesya.rubanenko@gmail.com

**Received:** 30.05.2023 **Revision Received:** 16.06.2023 **Accepted:** 02.08.2023

**For citation:** Rubanenko O. A., Rubanenko A. O., Villevalde S. V., Duplyakov D. V. Efficacy and safety of acetazolamide in patients with NYHA class II-IV decompensated heart failure: protocol of an open-label prospective randomized multicenter study (ORION-A). *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(3S):5477. doi:10.15829/1560-4071-2023-5477. EDN RQEOXG

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — синдром, обусловленный нарушением способности сердца к наполнению и опорожнению, что связано с дисбалансом вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогормональных систем, приводящим к гипоперфузии органов и систем и появлению таких жалоб и признаков, как одышка, слабость, сердцебиение, повышенная утомляемость, отеки вследствие задержки жидкости в организме [1].

Основными причинами ХСН выступают артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца, реже кардиомиопатии, перикардит, метастатические поражения миокарда, отмечается увеличение роли инфаркта миокарда и сахарного диабета как причин ХСН. Необходимо отметить, что до 50% пациентов имеют сохраненную фракцию выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), при этом ее распространенность прогрессивно увеличивается ежегодно.

Распространенность ХСН I-IV функционального класса (ФК) за период с 1998г по 2017г увеличилась с 6,1 до 8,2%, а ХСН III-IV ФК — с 1,8 до 3,1%. Наблюдается увеличение компонентности терапии и расширения базисного лечения пациентов с ХСН, что обусловлено снижением темпов прироста показателя распространенности заболевания к 2007–2017гг. Прогноз пациентов неблагоприятен: при ХСН I-II ФК медиана времени дожития составляет 8,4 (95% доверительный интервал (ДИ): 7,8–9,1) года, а при ХСН III-IV ФК — 3,8 (95% ДИ: 3,4–4,2) года [2].

При декомпенсации ХСН важное клиническое значение имеют повторные госпитализации, которые связаны с худшим прогнозом и прогрессирующей полиорганной недостаточностью.

Под острой декомпенсацией ХСН понимают быстрое нарастание тяжести клинических проявлений (одышки, выраженной артериальной гипоксемии, возникновение артериальной гипотонии), ставшее причиной срочного обращения за медицинской помощью и экстренной госпитализации у пациента, уже страдающего ХСН. Несмотря на то, что препараты для лечения ХСН продолжают расширяться, арсенал медикаментозной терапии, представленный в рекомендациях, обеспечивает полный

охват лечением данной категории пациентов, ведение декомпенсированной ХСН остается сложным. Декомпенсация ХСН требует интенсификации лечения с целью стабилизации состояния пациента. Усиление диуретической терапии в дополнение к стандартной терапии способствует снижению отеочного синдрома [3]. Ацетазолamid как диуретик, избирательно подавляющий активность карбоангидразы в проксимальном извитом канальце нефрона, способствует увеличению выведения с мочой  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  и гидрокарбоната. В рандомизированном исследовании ADVOR внутривенные формы ацетазоламида у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности (СН) продемонстрировали уменьшения выраженности застойных явлений без снижения риска смерти [4, 5].

Таким образом, выдвинута научная гипотеза: применение ацетазоламида у пациентов с декомпенсированной ХСН на госпитальном этапе сопровождается большим регрессом застоя по сравнению со стандартной диуретической терапией (с момента рандомизации).

Цель исследования — изучить эффективность и безопасность применения ацетазоламида, назначаемого внутрь пациентам с декомпенсированной СН на госпитальном этапе в течение 72 ч с момента поступления, по сравнению со стандартной терапией.

## Материал и методы

**Дизайн исследования.** В открытое проспективное рандомизированное многоцентровое исследование (ОРИОН-А) планируется включить 400 пациентов, поступивших в экстренном порядке с декомпенсацией ХСН II-IV ФК NYHA, находящихся на стационарном лечении: по 200 пациентов в группе стандартной терапии и группе с добавлением ацетазоламида в таблетированной форме (рис. 1).

Исходные данные будут содержать демографические характеристики (возраст, пол, индекс массы тела), кроме этого, пациентам на госпитальном этапе будет проведена оценка клинических параметров (включая жалобы, факторы риска, сопутствующие

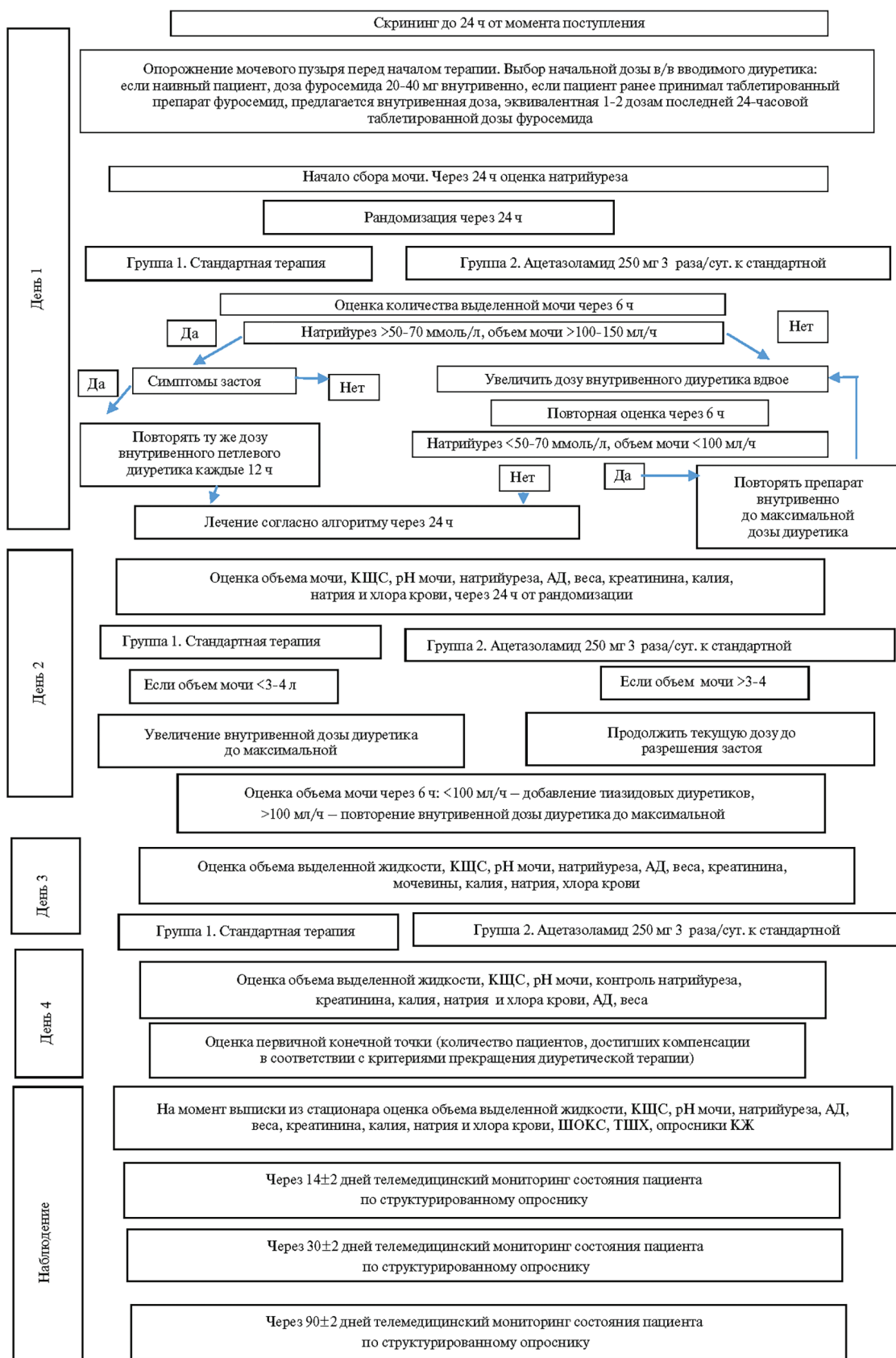


Рис. 1. График ведения пациентов в исследовании.

**Сокращения:** АД — артериальное давление, КЖ — качество жизни, КЩС — кислотно-щелочное состояние, ТШХ — тест с 6-минутной ходьбой, ШОКС — Шкала оценки клинического состояния пациента с хронической сердечной недостаточностью.

Таблица 1

## События, манипуляции и исходы за период госпитализации и до 90 дня

| События                           | Дата      |               |
|-----------------------------------|-----------|---------------|
|                                   | Стационар | После выписки |
| Пребывание в ОРИТ                 |           |               |
| Катетеризация крупных сосудов     |           |               |
| Катетеризация мочевого пузыря     |           |               |
| Плевральная пункция               |           |               |
| Лапароцентез                      |           |               |
| Диализ                            |           |               |
| Крупное кровотечение по BARC      |           |               |
| Перевод в ОРИТ (в т.ч. повторный) |           |               |
| Инсульт                           |           |               |
| Инфаркт миокарда                  |           |               |
| Смерть                            |           |               |

**Сокращения:** ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, BARC — Bleeding Academic Research Consortium.

заболевания), лабораторные параметры, инструментальная диагностика (Р-графия органов грудной клетки, эхокардиография или магнитно-резонансная томография сердца, ультразвуковое исследование легких и/или органов брюшной полости).

В период госпитализации пациенты будут получать стандартную терапию ХСН согласно клиническим рекомендациям [1].

У всех пациентов будет проводиться оценка объема выделенной жидкости, кислотно-щелочное состояние, pH мочи, контроль креатинина, натрийуреза, калия, натрия и хлора крови, артериального давления, веса, учитывается Шкала оценки клинического состояния.

Все данные будут собираться специально выделенным персоналом, не задействованным в лечении пациентов. Исходные, процедурные данные будут проспективно собираться и сообщаться в форме отчета о пациенте. Все данные будут храниться в электронном виде (база данных) с использованием соответствующего программного обеспечения. Пациенты будут идентифицированы в базе данных с помощью уникального кода, полученного после включения в исследование. Формы отчета о пациентах будут оформляться только в виде инициалов и даты их рождения. Информированное согласие и контактные данные (для 90-дневного последующего телефонного контакта) будут храниться отдельно от других документов, содержащих медицинские или другие персональные данные. Ответственный исследователь будет иметь доступ к личным данным пациентов для выполнения наблюдения и проверки медицинских записей, если потребуются коррекция данных.

Исследование соответствует стандартам надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и этическим аспектам Хельсинкской Декларации Всемирной медицинской ассоциации, п. 15 ст. 37 ФЗ

"Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" от 21.11.2011 № 323-ФЗ. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом каждого центра, зарегистрирован на ClinicalTrials.gov (NCT05802849).

Сводная таблица по анализу данных учитывает различные события (табл. 1).

**Критерии включения следующие:** мужчины или женщины в возрасте от 18 лет и старше, декомпенсированная ХСН NYHA II-IV ФК, потребовавшая внутривенного введения диуретиков, ФВ ЛЖ любая (у пациентов с ФВ ЛЖ  $\geq 50\%$ : наличие структурных изменений сердца (гипертрофия миокарда ЛЖ, увеличение левого предсердия) и/или диастолической дисфункции и/или повышения уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP) или N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) (BNP  $>400$  пг/мл или NT-proBNP  $>450$  пг/мл у лиц моложе 50 лет;  $>900$  пг/л у лиц 51-75 лет;  $>1800$  пг/мл старше 75 лет)) [1], подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

**Критерии не включения:** терапия ацетазоламидом в течение месяца до госпитализации, ожидаемое внутривенное применение инотропов, вазопрессоров или нитропруссиды натрия в любой момент исследования, воздействие нефротоксичных агентов (например, контрастного красителя) ожидается в течение следующих 3 дней, повышенная чувствительность к ацетазоламиду, другим сульфонидами и/или компонентам препарата, систолическое артериальное давление  $<90$  мм рт.ст., беременность и кормление грудью, гипокалиемия (калий  $<3,5$  ммоль/л), гипонатриемия (натрий  $<135$  ммоль/л), тяжелая хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина  $<10$  мл/мин) или использование заместительной почечной терапии или ультрафильтрации в любое время до включения в исследование, метаболический

Таблица 2

## Оценка клинических застоев

|                                                             |                       |                                                     |                           |                                               |                            |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------|
| Отеки                                                       | Нет отеков (0 баллов) | Пастозность (1 балл)                                | Отек до лодыжек (2 балла) | Отеки выше лодыжек (3 балла)                  | Отеки выше колен (4 балла) |
| Плевральный выпот (подтверждение рентгенологически или УЗИ) | Нет выпота (0 баллов) | Минимальный выпот (не подлежащий пункции) (2 балла) |                           | Значимый выпот (подлежащий пункции) (3 балла) |                            |
| Асцит (УЗИ)                                                 | Нет асцита (0 баллов) | Незначительный асцит (2 балла)                      |                           | Значимый асцит (3 балла)                      |                            |



Успешная компенсация (0-1 балл)



Продолжение в/в терапии

Сокращение: УЗИ – ультразвуковое исследование.

ацидоз (бикарбонат  $<12$  ммоль/л), анемия тяжелой степени (гемоглобин  $<70$  г/л), острая почечная недостаточность, болезнь Аддисона, декомпенсированный сахарный диабет, неотложные состояния (инфаркт миокарда, тромбоэмболия легочной артерии, острый миокардит, перикардит, аневризма аорты), цирроз печени с энцефалопатией и печеночной недостаточностью, врожденные пороки сердца, злокачественное новообразование в фазе активного лечения или терминальная форма рака, гипокортицизм.

**Будет проводиться оценка нежелательных явлений:** увеличение уровня креатинина сыворотки крови в 2 раза, снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (по формуле СКД-EPI) на  $\geq 50\%$  от исходного, потребность в заместительной почечной терапии или ультрафильтрации; гипокалиемия (калий сыворотки крови  $<3,5$  ммоль/л); гипотензия (систолическое артериальное давление  $<90$  мм рт.ст.); метаболический ацидоз (бикарбонат  $<12$  ммоль/л); синкопальные состояния.

**Скрининг.** На этапе отбора в исследование пациенту, соответствующему критериям включения/невключения, описывается цель и задачи исследования, подробно разъясняются все риски и польза от участия. В случае согласия участвовать в исследовании, пациент подписывает 2 экземпляра информированного согласия и получает один из них на руки, а также получает форму, содержащую информацию для участника исследования. В первые 24 ч от момента поступления проводится скрининг пациентов на соответствие критериям включения. Взятие крови и мочи на момент поступления проводится в соответствии с протоколом лечебно-профилактического учреждения. Данные каждого участника заносятся в специально разработанные для каждого визита индивидуальные регистрационные карты пациента. Все пациенты во время скрининга и при последующем наблюдении будут получать базовую терапию, рекомендуемую для пациентов с ХСН [1].

**Рандомизация.** Процедура рандомизации будет проводиться случайным образом с помощью блоковой рандомизации после скрининга.

*Режим приема мочегонных средств*

Прекращается введение гидрохлоротиазида, тиазидоподобных, таблетированных петлевых диуретиков, инициируется внутривенное введение петлевого диуретика фуросемида. Выбор начальной дозы внутривенно вводимого диуретика: если пациент не принимал амбулаторно фуросемид, то доза фуросемида составляет 20-40 мг внутривенно, если пациент амбулаторно принимал фуросемид, внутривенная доза эквивалентна 1-2 дозам последней 24-ч дозы фуросемида внутрь.

Перед началом диуретической терапии попросить пациента опорожнить мочевой пузырь. Если невозможно, катетеризируется мочевой пузырь для сбора мочи.

Через 24 ч проводится рандомизация путем генерации случайных чисел центром-инициатором клинического исследования для распределения пациента к группе стандартной терапии или группе назначения ацетазоламида внутрь в дополнение к стандартной терапии.

Через 24 ч оценивается натрийурез (при возможности), через 6 ч оценивается объем выделенной мочи. Если натрийурез  $>50-70$  ммоль/л, объем мочи  $>100-150$  мл/ч, оцениваются симптомы застоя по критериям прекращения пробы. Если симптомов нет, рассмотреть другие причины одышки, учитывая быстрое купирование застойных симптомов. Если симптомы застоя сохраняются, повторять дозу диуретика внутривенно каждые 12 ч.

Если натрийурез  $<50-70$  ммоль/л, объем мочи  $<100-150$  мл/ч, увеличить дозу внутривенного диуретика вдвое, через 6 ч повторно оценить натрийурез и объем мочи. Если через 6 ч натрийурез  $<50-70$  ммоль/л, объем мочи  $<100$  мл/ч, повторять внутривенное введение с увеличением дозы диурети-

ка до максимальной (400–600 мг). Если через 6 ч натрийурез  $>50$ –70 ммоль/л, объем мочи  $>100$ –150 мл/ч, проводится лечение согласно алгоритму через 24 ч.

#### *Образцы крови и сбор мочи*

Взятие крови проводится натощак каждое утро в 8:00 утра в течение следующих 3 дней и перед выпиской. Впоследствии осуществляется три последовательных 24-ч сбора мочи после момента первого введения диуретика в соответствии с протоколом исследования.

#### *Алгоритм дальнейших действий*

Оценка объема мочи, кислотно-щелочного состояния, рН мочи, натрийуреза, артериального давления, веса, креатинина сыворотки крови через 24 ч от рандомизации. Оценка застойных явлений: если объем мочи  $<3$ –4 л, увеличить внутривенную дозу диуретика до максимальной, если объем мочи  $>3$ –4 л, продолжить текущую дозу до регресса застоя. Оценка объема мочи через 6 ч  $<100$  мл/ч — добавление тиазидных диуретиков,  $>100$  мл/ч — повторение дозы диуретика внутривенно до максимальной суточной.

Медикаментозная терапия на госпитальном этапе включает ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/антагонисты рецепторов ангиотензина II и неприлизиновых рецепторов/блокаторы рецепторов ангиотензина II, ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, бета-адреноблокаторы, петлевые диуретики, тиазидные диуретики. Будет проводиться тщательный анализ применения препарата из каждой группы с определением дозы. Оценка приверженности к медикаментозной терапии на амбулаторном этапе не является целью настоящего исследования, тем не менее на каждом визите в соответствии с протоколом определяется применение вышеуказанных групп препаратов, международное непатентованное название препарата и его дозировка.

Будут применяться опросники: по СН (русская версия KCCQ), опросник по здоровью EQ-5D-5L при поступлении и при выписке.

Критерии прекращения диуретической терапии: пациент набирает 0–1 балл по шкале (табл. 2).

#### **Конечные точки**

Первичная конечная точка включает количество пациентов, достигших компенсации в соответствии с критериями прекращения диуретической терапии.

Вторичные конечные точки следующие: увеличение объема выделенной мочи в первые 72 ч госпитализации (с момента рандомизации), снижение веса, натрийурез (оценка в суточной моче), длительность госпитализации, длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, смерть от любых причин в течение 90 дней, смерть от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в течение 90 дней, смерть от декомпенсации ХСН или острая декомпен-

сация СН в течение 90 дней, количество пункций плевры и перикарда, выполненных за период госпитализации, количество баллов по Шкале оценки клинического состояния при выписке из стационара, тест 6-мин ходьбы при выписке из стационара.

Планируемая длительность наблюдения — госпитальный период с оценкой клинической картины и лабораторных параметров. Телемедицинский контакт с пациентами проводится через 14, 30 и 90 дней с использованием структурированного опросника.

**Статистический анализ и размер выборки.** Расчет размера выборки проводился на основании ожидаемой разницы в эффектах (группа применения ацетазоламида 42,2% пациентов компенсируются на фоне диуретической терапии, группа без препарата — 30,5%). Мощность исследования составила 80% при  $p$ -значении  $<0,05$ . Планируется включение пациентов в группы случайным образом (методом генерации случайных чисел) в одинаковом количестве: в группу сравнения и группу вмешательства.

Категориальные переменные будут указаны как абсолютные числа и проценты. Относительные риски и 95% ДИ будут вычисляться с помощью метода таблиц "два на два" с использованием логарифмического приближения. Непрерывные переменные будут отображаться как среднее арифметическое и стандартное отклонение или медианный и межквартильный интервал. Для оценки значимости независимых предикторов будет использована модель логистической регрессии. Отсутствующие данные не будут вноситься. Двусторонний уровень значимости будет установлен на уровне 0,05. Все анализы будут выполнены с использованием программного обеспечения SPSS (26 версия).

**Текущий статус исследования.** В настоящее время проводится набор пациентов в исследование.

**Обсуждение.** ХСН является распространенным осложнением ССЗ, которое вызывает значительную заболеваемость и смертность, отражая растущее экономическое бремя в области здравоохранения. По прогнозам, число госпитализаций в результате СН значительно возрастет в течение следующих двух десятилетий [6].

Пациенты, повторно госпитализированные по поводу ССЗ в течение 90 дней после выписки из стационара по поводу декомпенсации ХСН, имеют более высокий риск смертности независимо от срока после выписки [7]. Каждый шестой госпитализированный пациент с ХСН умирает в течение 30 дней после госпитализации [8, 9]. Эти данные статистики по острой декомпенсации ХСН в отличие от доказанной медикаментозной терапии указывают на необходимость оценки причин ухудшения течения. Более того, нерациональное лечение декомпенсации ХСН часто приводит к выраженным застойным явлениям при выписке из больницы и последующему

повышению риска повторных госпитализаций, заболеваемости и смертности [10].

В исследовании Carson PE, et al. (2015) частота повторных госпитализаций в течение 30 дней после выписки составила 18%, примерно половина госпитализации связана с декомпенсацией ХСН [11]. В исследовании ESC-HF Pilot среди госпитализированных пациентов в течение года у 43,9% больных ХСН была, как минимум, одна повторная госпитализация [12]. В исследовании Виноградовой Н. Г. (2020) отмечено, что доля повторно госпитализированных пациентов в течение первого года в группе, отказавшихся от наблюдения, статистически значимо больше, чем в группе продолживших амбулаторное наблюдение в специализированном центре: 55,3% vs 39,8% пациентов (отношение шансов = 1,9, 95% ДИ: 1,4-2,4;  $p < 0,001$ ) [13].

Лечение декомпенсированного состояния кардинально отличается от лечения стабильного состояния ХСН, поскольку стационарное лечение состоит в основном из стабилизации гемодинамики, облегчения симптомов и профилактики краткосрочной заболеваемости и смертности [14].

Несмотря на десятки лет исследований и разработок, основными фармакологическими средствами лечения декомпенсации ХСН остаются диуретики, сосудорасширяющие средства и кардиотонические препараты [15]. В то время как ранние исследования с применением вазодилататоров предполагали улучшение симптомов, недавнее крупное исследование, оценивающее раннюю интенсивную и длительную стратегию применения сосудорасширяющих средств по сравнению с обычным лечением (преимущественно внутривенными диуретиками), не продемонстрировало различий в смертности от всех причин или повторной госпитализации по поводу декомпенсации ХСН [16]. Кроме того, не было различий по улучшению симптомов, снижению веса или уменьшению уровня NT-proBNP. Данные, подтверждающие текущую кардиотоническую терапию у пациентов с декомпенсацией ХСН, были в равной степени печальными, поскольку широко используемые препараты, включая добутамин, дофамин, милринон и адреналин, ассоциировались с увеличением краткосрочной смертности, аритмией и поражением конечных органов без значительно-го улучшения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Внутривенные петлевые диуретики являются основной терапией у большинства пациентов, поступивших с прогрессирующим ухудшением состояния, с улучшением симптомов преимущественно за счет уменьшения венозного застоя и перегрузки объемом [17, 18].

Клинические конечные точки для определения эффективности лекарственной терапии варьируют от облегчения симптомов до нормализации кон-

центрации биомаркеров или эхокардиографических параметров, влияющих на продолжительность пребывания в стационаре, частоту повторных госпитализаций и смертность. Остается неуточненным, имеют ли исследования, демонстрирующие облегчение симптомов, значительно меньшую эффективность, поскольку рецидив симптомов является наиболее распространенной причиной повторной госпитализации и заболеваемости.

В многоцентровом параллельном двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании ADVOR среди 519 пациентов успешное противоотечное лечение наблюдалось у 108 из 256 пациентов (42,2%) в группе ацетазоламида и у 79 из 259 (30,5%) в группе плацебо (отношение рисков 1,46; 95% ДИ: 1,17-1,82;  $p < 0,001$ ). Смерть от любой причины или госпитализация по поводу ХСН отмечались у 76 из 256 пациентов (29,7%) в группе ацетазоламида и у 72 из 259 пациентов (27,8%) в группе плацебо (отношение рисков 1,07; 95% ДИ: 0,78-1,48). Лечение ацетазоламидом было связано с более высоким суммарным диурезом и натрийурезом, что согласуется с лучшей эффективностью диуретиков [4, 5].

Таким образом, эффективное противоотечное лечение и оптимизация сердечной функции, частая переоценка клинической картины и обеспечение улучшения симптомов, гемодинамики и биомаркеров, всесторонняя оценка сопутствующих заболеваний, а также безопасная подготовка к выписке и последующее наблюдение являются важными аспектами ведения больных с ХСН [19].

**Ограничения исследования.** Исследование включает ряд ограничений: открытое, рандомизация без ослепления, отсутствие оценки приверженности пациентов к лечению на амбулаторном этапе, медикаментозная терапия, включая ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/антагонисты рецепторов ангиотензина II и неприлизиновых рецепторов/блокаторы рецепторов ангиотензина II, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, бета-адреноблокаторы, петлевые диуретики, тиазидные диуретики на амбулаторном этапе, проводится в условиях реальной клинической практики.

### Заключение

Анализ клинических, лабораторных и эхокардиографических параметров на фоне применения таблетированной формы ацетазоламида позволит определить критерии эффективности диуретической терапии у пациентов с декомпенсацией ХСН в краткосрочном и долгосрочном периодах.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература/References

- 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4083. (In Russ.) Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
- Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiia*. 2021;61(4):4-14. (In Russ.) Поляков Д. С., Фомин И. В., Беленков Ю. Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4-14. doi:10.18087/cardio.2021.4.n1628.
- Kobalava ZhD, Tolkacheva VV, Sarlykov BK, et al. Integral assessment of congestion in patients with acute decompensated heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(2):4799. (In Russ.) Кобалава Ж. Д., Толкачева В. В., Сарлыков Б. К. и др. Интегральная оценка застоя у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. Российский кардиологический журнал. 2022;27(2):4799. doi:10.15829/1560-4071-2022-4799.
- Mullens W, Verbrugge FH, Nijst P, et al. Rationale and design of the ADVOR (Acetazolamide in Decompensated Heart Failure with Volume Overload) trial. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(11):1591-600. doi:10.1002/ehfj.1307.
- Mullens W, Dauw J, Martens P, et al. Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure with Volume Overload. *N Engl J Med*. 2022;387(13):1185-95. doi:10.1056/NEJMoa2203094.
- Lee C, Beleznaï T, Hassan S, et al. Ambulatory management of acute decompensation in heart failure. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2019;80(1):40-5. doi:10.12968/hmed.2019.80.1.40.
- Kitakata H, Kohno T, Kohsaka S, et al. Prognostic implications of early and mid-range readmissions after acute heart failure hospitalizations: a report from a Japanese multicenter registry. *J Am Heart Assoc*. 2020;9:e014949. doi:10.1161/JAHA.119.014949.
- Parénica J, Spinar J, Vitovec J, et al. Long-term survival following acute heart failure: the Acute Heart Failure Database Main registry (AHEAD Main). *Eur J Intern Med*. 2013;24:151-60. doi:10.1016/j.ejim.2012.11.005.
- Dharmarajan K, Hsieh AF, Kulkarni VT, et al. Trajectories of risk after hospitalization for heart failure, acute myocardial infarction, or pneumonia: retrospective cohort study. *BMJ*. 2015;350:h411. doi:10.1136/bmj.h411.
- Chapman B, DeVore AD, Mentz RJ, Metra M. Clinical profiles in acute heart failure: an urgent need for a new approach. *ESC Heart Fail*. 2019;6:464-74. doi:10.1002/ehf2.12439.
- Carson PE, Anand IS, Win S, et al. The Hospitalization Burden and Post-Hospitalization Mortality Risk in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *JACC: Heart Failure*. 2015;3(6):429-41. doi:10.1016/j.jchf.2014.12.017.
- Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *European Journal of Heart Failure*. 2013;15(7):808-17. doi:10.1093/eurjhf/hft050.
- Vinogradova NG, Polyakov DS, Fomin IV. The risks of re-hospitalization of patients with heart failure with prolonged follow-up in a specialized center for the treatment of heart failure and in real clinical practice. *Kardiologiia*. 2020;60(3):59-69. (In Russ.) Виноградова Н. Г., Поляков Д. С., Фомин И. В. Риски повторной госпитализации пациентов с ХСН при длительном наблюдении в специализированном центре лечения ХСН и в реальной клинической практике. *Кардиология*. 2020;60(3):59-69. doi:10.18087/cardio.2020.3.n1002.
- Raj L, Maidman SD, Adhyaru BB. Inpatient management of acute decompensated heart failure. *Postgrad Med J*. 2020;96(1131):33-42. doi:10.1136/postgradmedj-2019-136742.
- Psotka MA, Gottlieb SS, Francis GS, et al. Cardiac calcitropes, myotropes, and mitotropes: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:2345-53. doi:10.1016/j.jacc.2019.02.051.
- Kozhuharov N, Goudev A, Flores D, et al. Effect of a strategy of comprehensive vasodilation vs usual care on mortality and heart failure rehospitalization among patients with acute heart failure: the GALACTIC randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;322:2292-302. doi:10.1001/jama.2019.18598.
- Tarvasmäki T, Lassus J, Varpula M, et al.; CardShock study investigators. Current real-life use of vasopressors and inotropes in cardiogenic shock - adrenaline use is associated with excess organ injury and mortality. *Crit Care*. 2016;20:208. doi:10.1186/s13054-016-1387-1.
- Wang XC, Zhu DM, Shan YX. Dobutamine therapy is associated with worse clinical outcomes compared with nesiritide therapy for acute decompensated heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2015;15:429-37. doi:10.1007/s40256-015-0134-3.
- Mareev VYu, Garganeeva AA, Ageev FT, et al. The use of diuretics in chronic heart failure. Position paper of the Russian Heart Failure Society. *Kardiologiia*. 2020;60(12):13-47. (In Russ.) Мареев В. Ю., Гарганеева А. А., Агеев Ф. Т. и др. Экспертное мнение по применению диуретиков при хронической сердечной недостаточности. Общество специалистов по сердечной недостаточности. *Кардиология*. 2020;60(12):13-47. doi:10.18087/cardio.2020.12.n1427.

## Хирургическое лечение абсцесса корня аорты: 10-летний опыт одного центра

Энгиноев С. Т.<sup>1,2</sup>, Зеньков А. А.<sup>1</sup>, Магомедов Г. М.<sup>1</sup>, Абдулмеджидова У. К.<sup>2</sup>, Гулиев М. А.<sup>2</sup>, Чернов И. И.<sup>1</sup>, Губарева Е. Ю.<sup>3</sup>

Вопрос о выборе оптимального объема хирургического вмешательства у пациентов с абсцессом корня аорты вследствие инфекционного эндокардита остается открытым, поскольку существуют разные стратегии и методики коррекции этой тяжелой патологии, кроме того, рекомендации не отдают предпочтение какому-либо конкретному виду хирургического вмешательства и рекомендуют индивидуальный подход к каждой ситуации.

В исследование включены 25 пациентов с абсцессом корня аорты вследствие инфекционного эндокардита аортального клапана. Наиболее часто выполняемым хирургическим вмешательством у пациентов была операция Росса (n=12, 48%). 8 (32%) пациентам центра выполнено протезирование корня аорты гомографтом по методике "полный корень аорты". Комбинированное хирургическое вмешательство применено у 7 (28%) пациентов: 3 (12%) вмешательство на митральном клапане (всем пациентам выполнена пластика митрального клапана в связи с распространением абсцесса на митральный клапан), 3 (12%) выполнено аортокоронарное шунтирование и 1 (4%) протезирование восходящей аорты в связи с дилатацией. Пяти- и десятилетняя выживаемость после хирургического лечения больных с абсцессом корня аорты составила 86,9% и 78,6%, соответственно. Повторного хирургического вмешательства и рецидива инфекционного эндокардита в отдаленном периоде не было.

**Ключевые слова:** инфекционный эндокардит, абсцесс корня аорты, протезирование корня аорты, аортальный гомографт, операция Росса.

**Отношения и деятельность:** нет.

<sup>1</sup>ФГБУ Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Минздрава России, Астрахань; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России, Астрахань; <sup>3</sup>ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Самара, Россия.

Энгиноев С. Т.\* — к.м.н., врач сердечно-сосудистой хирург кардиохирургического отделения № 1, доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФПО,

ORCID: 0000-0002-8376-3104, Зеньков А. А. — д.м.н., зав. кардиохирургическим отделением № 1, ORCID: 0000-0002-7119-2340, Магомедов Г. М. — врач сердечно-сосудистой хирург кардиохирургического отделения № 3, ORCID: 0000-0002-1278-9278, Абдулмеджидова У. К. — клинический ординатор кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФПО, ORCID: 0000-0002-8082-6771, Гулиев М. А. — клинический ординатор кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФПО, ORCID: 0000-0002-9503-5323, Чернов И. И. — к.м.н., и.о. главного врача — зам. главного врача по хирургии, ORCID: 0000-0002-9924-5125, Губарева Е. Ю. — к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии, врач отделения функциональной диагностики, ORCID: 0000-0001-6824-3963.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Soslan.Enginoev@gmail.com

АК — аортальный клапан, ИЭ — инфекционный эндокардит, СН — сердечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиографическое исследование, NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

**Рукопись получена** 02.05.2023

**Рецензия получена** 31.05.2023

**Принята к публикации** 02.08.2023



**Для цитирования:** Энгиноев С. Т., Зеньков А. А., Магомедов Г. М., Абдулмеджидова У. К., Гулиев М. А., Чернов И. И., Губарева Е. Ю. Хирургическое лечение абсцесса корня аорты: 10-летний опыт одного центра. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(3S):5453. doi:10.15829/1560-4071-2023-5453. EDN EUCYNB

## Surgical treatment of aortic root abscess: 10-year single center experience

Enginoev S. T.<sup>1,2</sup>, Zenkov A. A.<sup>1</sup>, Magomedov G. M.<sup>1</sup>, Abdulmejidova U. K.<sup>2</sup>, Guliyev M. A.<sup>2</sup>, Chernov I. I.<sup>1</sup>, Gubareva E. Yu.<sup>3</sup>

The issue of optimal surgical scope in patients with aortic root abscess due to infective endocarditis remains open, since there are different strategies and interventional methods. In addition, the guidelines do not give preference to any particular type of surgical intervention and recommend an individual approach to each situation.

The study included 25 patients with aortic root abscess due to aortic valve infective endocarditis. The most frequently performed surgical intervention in patients was the Ross procedure (n=12, 48%). Eight (32%) patients of the center underwent aortic homograft root replacement. Combined surgery was performed in 7 (28%) patients as follows: 3 (12%) patients — interventions on the mitral valve (all patients underwent mitral valve repair due to mitral valve involvement in abscess), 3 (12%) — coronary artery bypass grafting, 1 (4%) — ascending aortic replacement due to dilatation. Five- and ten-year survival after surgical treatment of patients with aortic root abscess was 86,9% and 78,6%, respectively. There was no reintervention and recurrence of infective endocarditis in the long-term period.

**Keywords:** infective endocarditis, aortic root abscess, aortic root prosthesis, aortic homograft, Ross procedure.

**Relationships and Activities:** none.

<sup>1</sup>Federal Center of Cardiovascular Surgery, Astrakhan; <sup>2</sup>Astrakhan State Medical University, Astrakhan; <sup>3</sup>Samara State Medical University, Samara, Russia.

Enginoev S. T.\* ORCID: 0000-0002-8376-3104, Zenkov A. A. ORCID: 0000-0002-7119-2340, Magomedov G. M. ORCID: 0000-0002-1278-9278, Abdulmejidova U. K. ORCID: 0000-0002-8082-6771, Guliyev M. A. ORCID: 0000-0002-9503-5323, Chernov I. I. ORCID: 0000-0002-9924-5125, Gubareva E. Yu. ORCID: 0000-0001-6824-3963.

\*Corresponding author:

Soslan.Enginoev@gmail.com

**Received:** 02.05.2023 **Revision Received:** 31.05.2023 **Accepted:** 02.08.2023

**For citation:** Enginoev S. T., Zenkov A. A., Magomedov G. M., Abdulmejidova U. K., Guliyev M. A., Chernov I. I., Gubareva E. Yu. Surgical treatment of aortic root abscess: 10-year single center experience. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(3S):5453. doi:10.15829/1560-4071-2023-5453. EDN EUCYNB

## Ключевые моменты

- Ранняя и радикальная хирургическая коррекция абсцесса корня аорты вследствие инфекционного эндокардита может иметь определяющее значение, поскольку одного антибиотика обычно недостаточно для прекращения разрушительного действия абсцесса.
- Любая задержка хирургического вмешательства может увеличить риск разрушительного повреждения окружающих тканей.
- Выбор тактики хирургического вмешательства у пациентов центра осуществлялся с учетом преимуществ и недостатков каждого метода, а также возраста пациента и его периоперационных рисков и опыта хирурга, выполнявшего оперативное лечение, что согласуется с рекомендациями по лечению инфекционного эндокардита — индивидуальным подходом к каждому пациенту.

Инфекционный эндокардит (ИЭ) — инфекционно-воспалительное заболевание эндокарда клапанных структур, пристеночного эндокарда и внутрисердечных искусственных устройств, обусловленное инвазией микроорганизмами (бактериями, грибами), с развитием полипозно-язвенного поражения структур сердца, протекающее с системным воспалением, прогрессирующей сердечной недостаточностью (СН), тромбогеморрагическими и иммунокомплексными внесердечными проявлениями [1]. Совместная тактика ведения пациентов с осложненным течением ИЭ (СН, абсцессы сердца или эмболические осложнения) кардиологом и сердечно-сосудистым хирургом считается обязательной: приблизительно половине пациентов с ИЭ в период госпитализации выполняется хирургическое вмешательство [1].

Парааннулярные осложнения (абсцедирование, псевдоаневризмы и фистулы) встречаются в 9,8-40% случаев ИЭ аортального клапана (АК) [1, 2], а перивальвулярные абсцессы АК — в 10-40% случаев ИЭ нативного клапана, 56-100% случаев ИЭ протезированного клапана [1]. В клинической картине абсцесс корня аорты может проявляться в виде сердечной фистулы или разрыва камеры сердца, прогрессивного разрушения аортожелудочковой мембраны сердца и распространения патологии на митральный клапан, псевдоаневризмы или аритмии, приводящей к нестабильности гемодинамики, инфекционным осложнениям, сепсису и летальному исходу [3-5]. Консервативная антибактериальная тактика ведения обычно не эффективна, поэтому ранняя и радикальная хирургическая коррекция абсцесса корня аорты может иметь определяющее значение. Любая задерж-

## Key messages

- Early and radical surgical repair of an aortic root abscess due to infective endocarditis can be critical, as antibiotics alone are usually not enough.
- Any delay in surgery may increase the risk of involvement surrounding tissues.
- The choice of surgical intervention tactics in patients of the center was carried out taking into account the advantages and disadvantages of each method, as well as the age and perioperative risks of the patient, as well as the operator experience, which is consistent with the guidelines for infective endocarditis — an individual approach to each patient.

ка хирургического вмешательства может увеличить риск разрушения аортожелудочковой мембраны сердца и распространения патологии на митральный клапан, однако тактика ведения этой группы пациентов представляет собой сложную хирургическую задачу.

Цель исследования: проанализировать непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения абсцессов корня аорты, обусловленного ИЭ.

## Материал и методы

В исследование включены 25 пациентов с абсцессом корня аорты вследствие ИЭ АК, прооперированных в течение десятилетнего периода (01.04.2009 — 31.12.2019) в ФГБУ "Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Астрахань.

Критерии включения в исследование: возраст  $\geq 18$  лет, наличие абсцесса корня аорты вследствие ИЭ. Диагноз ИЭ установлен на основании модифицированных критериев Duke согласно клиническим рекомендациям Минздрава России по ИЭ и инфекции внутрисердечных устройств [1], Европейского общества кардиологов по ведению больных с ИЭ [2].

Во время госпитализации в стационар всем пациентам трехкратно (до, во время и после хирургического вмешательства) в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации [6] выполнялось эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ). До и во время хирургического вмешательства для определения степени тяжести клапанных пороков сердца и показаний к оперативному лечению оценивались локализация, размер, подвижность, эхогенность вегетаций и наличие абсцедирования, псевдоаневризмы и фистулы, клапанная регургитация и/или стеноз, функция правого желудочка, систолическое давление в легочной артерии, наличие и количество перикардального выпота [1, 6, 7]. После выписки из стационара для

оценки функции протеза ЭхоКГ выполнялось или в ФГБУ "Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии" Минздрава России, г. Астрахань, или по месту жительства. До и после хирургического вмешательства выполнялось трансторакальное ЭхоКГ, интраоперационно – чреспищеводное ЭхоКГ.

Пациентам  $\geq 35$  лет до хирургического вмешательства с целью оценки показаний к оперативному лечению выполнялась коронарография.

Медиана периода наблюдения составила 73,0 [6,0-90,5] мес. Конечные точки: госпитальная летальность и постоперационные осложнения (острое нарушение мозгового кровообращения, имплантация постоянного электрокардиостимулятора, периоперационный инфаркт миокарда, острое почечное повреждение). Информация по отдаленным результатам (выживаемость, свобода от рецидива ИЭ) получена из историй болезни, путем телефонного опроса пациентов или их родственников, почтовой переписки и приглашения пациентов в клинику.

**Статистический анализ.** Статистическая обработка материала выполнена с использованием пакета программного обеспечения IBM SPSS Statistics 26 (Chicago, IL, USA). Учитывая то, что количество пациентов  $< 50$  больных, количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные признаки, имеющие распределение, близкое к нормальному, описаны в форме среднего значения и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ) с 95% доверительным интервалом, в случае отличного от нормального распределения в виде медианы и 25-й, 75-й процентиля ( $Me [Q1-Q3]$ ). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Время до первого клинического события: летального исхода, рецидива ИЭ оценено с использованием метода Каплана-Майера.

## Результаты

Демографические и дооперационные характеристики пациентов, включенных в исследование ( $n=25$ , 76% — мужчины), представлены в таблице 1. Средний возраст составил  $43,4 \pm 15,5$  лет, медиана индекса массы тела —  $23,6 [21,0-31,5]$  кг/м<sup>2</sup>.

Проанализирован анамнез сопутствующих заболеваний и перенесенных вмешательств: наиболее часто ( $n=3$ , 12%) у пациентов в анамнезе — ишемическая болезнь сердца, кардиохирургические "открытые" вмешательства на сердце и вмешательства на АК.

У большинства пациентов ИЭ протекал с наличием вегетаций ( $n=23$ , 92%), ИЭ нативного АК зарегистрирован у 22 пациентов (88%; у половины из которых ( $n=11$ , 44%) АК — двустворчатый), вторичный и подострый ( $n=19$ , 76%). У 7 (28%) пациентов ИЭ диагностирован как активный процесс: получены положительные бактериологические посевы с

Таблица 1

### Демографические и дооперационные характеристики пациентов

| Параметры                                              | n=25                    |
|--------------------------------------------------------|-------------------------|
| Возраст, лет ( $M \pm SD$ с 95% ДИ)                    | $43,4 \pm 15,5$ (37-50) |
| Мужчины, n (%)                                         | 19 (76)                 |
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> ( $Me [Q1-Q3]$ )  | $23,6 [21,0-31,5]$      |
| Анамнез сопутствующих заболеваний, n (%)               |                         |
| Ишемическая болезнь сердца                             | 4 (16)                  |
| Сахарный диабет                                        | 1 (4)                   |
| Инфаркт миокарда в анамнезе                            | 1 (4)                   |
| Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе   | 1 (4)                   |
| Фибрилляция предсердий                                 | 1 (4)                   |
| Анамнез перенесенных вмешательств, n (%)               |                         |
| Кардиохирургические "открытые" вмешательства на сердце | 3 (12)                  |
| Вмешательства на АК                                    | 3 (12)                  |
| ЧКВ в анамнезе                                         | 2 (8)                   |
| Классификация, клиника ИЭ, n (%)                       |                         |
| Наличие вегетаций на клапане                           | 23 (92)                 |
| Нативный АК                                            | 22 (88)                 |
| Протезированный АК                                     | 3 (12)                  |
| Первичный                                              | 6 (24)                  |
| Вторичный                                              | 19 (76)                 |
| Острый                                                 | 7 (28)                  |
| Подострый                                              | 18 (72)                 |
| Наличие СН, n (%)                                      | 25 (100)                |
| I-II функциональный класс NYHA, n (%)                  | 11 (44)                 |
| III-IV функциональный класс NYHA, n (%)                | 14 (56)                 |
| Эмболия на фоне ИЭ                                     | 5 (20)                  |
| В церебральные сосуды                                  | 3 (12)                  |
| В селезеночную артерию с развитием инфаркта селезенки  | 2 (8)                   |
| Эхокардиографические показатели                        |                         |
| ФВ ЛЖ, % ( $M \pm SD$ с 95% ДИ)                        | $58,8 \pm 7,4$ (56-62)  |
| СДЛА, мм рт.ст. ( $Me [Q1-Q3]$ )                       | 30 [24-40]              |
| Двустворчатый АК, n (%)                                | 11 (44)                 |
| Диаметр ФК АК, мм ( $M \pm SD$ с 95% ДИ)               | $24,3 \pm 3,7$ (23-26)  |

**Сокращения:** АК — аортальный клапан, ДИ — доверительный интервал, ИЭ — инфекционный эндокардит, СН — сердечная недостаточность, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ФК АК — фиброзное кольцо аортального клапана, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, NYHA — New York Heart Association.

участков пораженных клапанов интраоперационно, либо положительные дооперационные посевы крови: выявлены грамположительные кокки, спектр которых отражен в таблице 2, и у 5 (20%) — на его фоне произошла эмболия ( $n=3$ , 12% — в церебральные сосуды,  $n=2$ , 8% — в селезеночную артерию с развитием инфаркта селезенки). У всех пациентов ( $n=25$ , 100%) наблюдались признаки СН, обусловленной ИЭ, более половины пациентов ( $n=14$ , 56%) имели выраженную симптоматику — III или IV функциональный класс NYHA.

Интраоперационная характеристика пациентов представлена в таблице 3. Медиана риска опера-

Таблица 2

**Спектр микроорганизмов, полученный в результате посева тканей нативного клапана (протеза) интраоперационно или посева крови пациента в дооперационном периоде**

| Микроорганизм                            | Количество случаев, n (%) |
|------------------------------------------|---------------------------|
| Нет роста                                | 18 (72)                   |
| Положительный посев                      | 7 (28)                    |
| <i>Staphylococcus epidermidis aureus</i> | 3 (12)                    |
|                                          | 2 (8)                     |
|                                          | 1 (4)                     |
| <i>Streptococcus viridans</i>            | 2 (8)                     |
|                                          | 1 (4)                     |
| неуточненного вида                       | 1 (4)                     |
| <i>Enterococcus gallinarum faecium</i>   | 2 (8)                     |
|                                          | 1 (4)                     |
|                                          | 1 (4)                     |

Таблица 3

**Интраоперационная характеристика пациентов**

| Параметры                                 | n=25                 |
|-------------------------------------------|----------------------|
| Срединная стернотомия, n (%)              | 25 (100)             |
| <b>Длительность, мин</b>                  |                      |
| Операции, Ме [Q1-Q3]                      | 240 [185-290]        |
| Искусственного кровообращения, Ме [Q1-Q3] | 144 [115-181]        |
| Ишемии миокарда, М±SD с 95% ДИ            | 117,5±38,3 (104-136) |
| <b>Выполненная операция на АК, n (%)</b>  |                      |
| Росса                                     | 12 (48)              |
| Аортальный гомографт                      | 8 (32)               |
| Комбинированные вмешательства, n (%)      | 7 (28)               |
| Хирургия митрального клапана, n (%)       | 3 (12)               |
| Коронарное шунтирование, n (%)            | 3 (12)               |
| Протезирование восходящей аорты, n (%)    | 1 (4)                |
| Протезирование биологическим протезом     | 3 (12)               |
| Протезирование механическим протезом      | 1 (4)                |
| Ozaki                                     | 1 (4)                |

**Сокращения:** АК – аортальный клапан, ДИ – доверительный интервал.

тивного вмешательства по шкале EuroSCORE II составила 3 [1-5] балла, длительности хирургического вмешательства — 240 [185-290] мин, искусственного кровообращения — 144 [115-181] мин, среднее время ишемии миокарда — 117,5±38,3 (95% доверительный интервал: 104-136) мин.

Все операции выполнены через полную срединную стернотомию. Защиту миокарда выполняли с использованием холодной кардиopleгии "Кустодиол" (в корень аорты, при наличии аортальной регургитации — в устья коронарных артерий). Производилось иссечение инфицированных или некротических тканей вокруг кольца АК, абсцесса корня аорты с последующей обработкой образовавшихся полостей раствором повидона-йода. При наличии разрушений структур корня аорты восстановление последних проводилось с помощью заплат из ксеноперикарда. Имплантация механических или биологических протезов осуществ-

Таблица 4

**Постоперационная характеристика пациентов**

| Параметры                                     | n=25           |
|-----------------------------------------------|----------------|
| Время нахождения в реанимации, ч (Ме [Q1-Q3]) | 29,5 [18,2-83] |
| Период госпитализации, дней (Ме [Q1-Q3])      | 14 [12-15]     |
| Госпитальная летальность, %                   | 1 (4)          |
| Рестернотомия по поводу кровотечения, n (%)   | 3 (12)         |
| Имплантация постоянного ЭКС, n (%)            | 1 (4)          |
| Острое почечное повреждение, n (%)            | 1 (4)          |
| Сепсис, n (%)                                 | 1 (4)          |

**Сокращения:** ЭКС – электрокардиостимулятор.

Таблица 5

**ЭхоКГ данные в послеоперационном периоде**

| Параметры                                         | n=25         |
|---------------------------------------------------|--------------|
| <b>Ранний послеоперационный период</b>            |              |
| ФВ ЛЖ, % (М±SD с 95% ДИ)                          | 56±6 (53-59) |
| Пиковый градиент на АК, мм рт.ст. (Ме [Q1-Q3])    | 7 [5-10]     |
| Средний градиент на АК, мм рт.ст. (М±SD с 95% ДИ) | 8±6 (2-15)   |
| АР ≥2 степени, n (%)                              | 0 (0)        |
| <b>Отдаленный послеоперационный период</b>        |              |
| ФВ ЛЖ, % (М±SD)                                   | 59±10        |
| Пиковый градиент давления на АК, мм рт.ст.        | 7 [6-10]     |
| Средний градиент давления на АК, мм рт.ст.        | 3 [3-3]      |
| АР ≥2 степени, n (%)                              | 0 (0)        |

**Сокращения:** АК — аортальный клапан, АР — аортальная регургитация, ДИ — доверительный интервал, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

влялась с использованием П-образных швов с или без прокладок, с предварительной обработкой манжеты раствором повидона-йода. Имплантация аортального гомографта (Санкт-Петербургский банк гомографтов, г. Санкт-Петербург, Россия) или имплантация легочного аутографта при операции Росса производились по методике "полный корень аорты" одиночными швами.

Наиболее часто выполняемым хирургическим вмешательством у пациентов была операция Росса (n=12, 48%).

8 (32%) пациентам центра выполнено протезирование корня аорты гомографтом по методике "полный корень аорты". Комбинированное хирургическое вмешательство применено у 7 (28%) пациентов: 3 (12%) вмешательство на митральном клапане (всем пациентам выполнена пластика митрального клапана в связи с распространением абсцесса на митральный клапан), 3 (12%) выполнено коронарное шунтирование и 1 (4%) протезирование восходящей аорты в связи с дилатацией (табл. 3).

В послеоперационном периоде пациентам с имплантированным механическим или биологическим протезом назначался прием таблетированного непрямого антикоагулянта варфарина с контролем значений международного нормализованного отношения в пределах 2,0-3,0. До достижения целе-

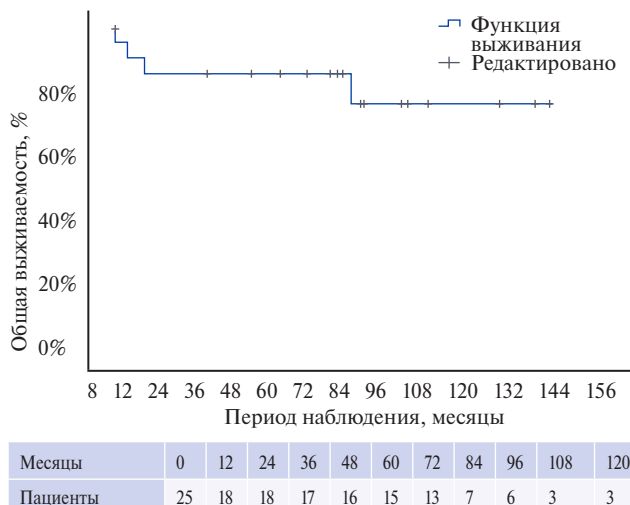


Рис. 1. Кривая Каплана-Мейера для общей выживаемости.

вого уровня международного нормализованного отношения всем больным назначался гепарин, при достижении которого он отменялся. Пациенту с имплантированным механическим протезом прием непрямых антикоагулянтов был рекомендован пожизненно, пациентам с биологическими протезами — в течение первых 3 мес. после операции. Аспирин в дозировке 75-100 мг в течение 6 мес. после хирургического вмешательства назначался пациентам после операции Росса, Ozaki и протезирования аортального гомографтом. В течение 6 нед. после проведения хирургического вмешательства всем пациентам рекомендовалась антибиотикотерапия.

Послеоперационная характеристика пациентов представлена в таблицах 4 и 5. Медиана времени на-

хождения в реанимации составила 29,5 [18,2-83] ч, а медиана госпитализации — 14 [12-15] дней с летальным исходом у 1 (4%) пациента (причина летального исхода — сепсис). В структуре нелетальных осложнений госпитального периода отмечены рестернотомия по поводу кровотечения (n=3, 12%), имплантация постоянного электрокардиостимулятора по поводу нарушения проводимости (n=1, 4%) и острое почечное повреждение, потребовавшее заместительной почечной терапии методом гемодиализа (n=1, 4%).

Медиана периода наблюдения составила 73,0 [6,0-90,5] мес. Летальный исход в отдаленном периоде у 3 (11,5%) пациентов (n=1, 4% — тромбоэмболия легочной артерии, n=2, 8% — причина смерти неизвестна). Пяти- и десятилетняя выживаемость после хирургического лечения больных с абсцессом корня аорты составила 86,9% и 78,6%, соответственно (рис. 1). Повторного хирургического вмешательства и рецидива ИЭ в отдаленном периоде не было.

ЭхоКГ в отдаленном периоде выполнено 17 (70,8%) пациентам. Фракция выброса левого желудочка по Симпсону составила  $59 \pm 10\%$ , пиковый градиент протезированного АК — 7 [6-10] мм рт.ст., средний градиент давления — 3 [3-3] мм рт.ст., ни у одного из пациентов не выявлено умеренной или тяжелой регургитации протезированного АК (табл. 5).

### Обсуждение

Абсцесс — это перивальвулярная полость с некрозом и гнойным содержимым, не связанная с просветом сердечно-сосудистой системы, визуализируемая при ЭхоКГ как утолщенная эхонегативная или эхопозитивная негетерогенная перивальвулярная область (рис. 2) [1, 2]. После установления диагноза ИЭ



А



Б

Рис. 2. Интраоперационное ЭхоКГ пациента, включенного в исследование.

**Примечание:** А) короткая ось левого желудочка, визуализируются вегетации АК и абсцесс корня аорты размерами 10×21 мм; Б) длинная ось левого желудочка — визуализируются вегетации АК и абсцесс корня аорты.

**Сокращение:** АК — аортальный клапан.

с формированием абсцесса корня аорты необходимо незамедлительно приступить к подготовке пациента вне зависимости от результатов бактериального посева, особенно в случае наличия высоковирулентного штамма бактерий. Наиболее частыми осложнениями в этом случае являются формирование ложной аневризмы, фистулы аорты в какую-либо камеру сердца, прогрессивное разрушение фиброзной аортожелудочковой мембраны сердца и распространение патологии на митральный клапан [3-5, 8]. Кроме того, увеличивается риск эмболических осложнений [5], что в нашем исследовании наблюдалось у каждого пятого пациента ( $n=5$ , 20%).

При ретроспективном анализе данных пациентов центра уточнить локализацию абсцесса корня аорты в процентном соотношении оказалось невозможным, однако по опубликованным данным в 40-52% случаев абсцесс корня аорты локализуется в области фиброзного кольца АК в проекции некоронарного синуса Вальсальвы либо в зоне митрально-аортального контакта [5, 9].

Полученные в результате нашего исследования данные о положительных бактериологических посевах с участков пораженных клапанов интраоперационно, либо дооперационно с выявлением грамположительных кокков коррелируют с известной доказательной базой: основными возбудителями являются грамположительные кокки, при этом наиболее вирулентным является золотистый стафилококк, при наличии которого встречаются наиболее выраженные повреждения корня аорты и прилежащих структур [3-5, 8].

Тяжелое клиническое состояние, сложность реконструкции интраоперационно приводят к высоким показателям госпитальной летальности, достигающей 31%, а в случаях протезного эндокардита — 65% [3, 10, 11] с высокой частотой необходимости проведения повторных операций (от 3 до 30%) из-за рецидива инфекции [10, 11]. В нашем исследовании рассчитанный риск хирургического вмешательства по шкале EuroSCORE II составлял 3 [1-5]%, что коррелировало с госпитальной летальностью — 4%.

Вопрос о выборе оптимального объема операции остается открытым, поскольку существуют разные стратегии и методики коррекции [5, 10, 11], рекомендации не отдают предпочтение какому-либо конкретному виду хирургического вмешательства и рекомендуют индивидуальный подход к каждой ситуации [1, 2, 11].

Считается, что замещение инфицированных клапанов сердца, а также синтетических и механических протезов другими синтетическими протезами даже при их предварительной обработке антибиотиками связано с высоким риском рецидива инфекционного процесса [10]. После дебридмента инфицированных или разрушенных тканей выполняется закрытие

дефекта или полости абсцесса заплатами из синтетических материалов, перикарда или имплантация протеза в неанатомическую позицию [5, 10], затем выполняется протезирование АК с фиксацией манжеты протеза к неофиброзному кольцу.

Выбор протеза представляет собой трудное решение у молодых людей с эндокардитом АК: механические клапаны связаны с риском осложнений кровотечения от 0,5% до 2% на пациента в год [11] и некомплаентностью пациента в отношении антикоагулянтной терапии, а биологические — с ранним риском разрушения конструкции клапана и повторных хирургических вмешательств [11].

Криосохраненные гомографты остаются "золотым стандартом" в лечении инфекционного и протезного эндокардита [10-12]. Применение гомографтов при наличии активного инфекционного процесса может иметь значительные преимущества перед механическими и каркасными биологическими протезами, однако имеются исследования, показывающие отсутствие преимуществ гомографтов перед механическими протезами [10-12], кроме того, их доступность, беспокойство за их долговечность у молодых людей и технические трудности при повторном хирургическом вмешательстве ограничивают их использование [11].

На сегодняшний день в литературе описано лишь небольшое количество ограниченных серий пациентов, перенесших операцию Росса при ИЭ [13]. В опытных центрах операция Росса является надежной альтернативой протезированию или замене АК гомотрансплантатом у пациентов с активным эндокардитом АК, с низким операционным риском и хорошими долгосрочными результатами [11, 13]. Она обеспечивает аутологичный тканевый клапан с хорошими гемодинамическими показателями и высокой устойчивостью к инфекции и в случае перивальвулярного поражения позволяет выполнить реконструкцию выводного тракта левого желудочка без необходимости в каком-либо протезе или перикардальной заплате [11]. Основной проблемой операции Росса является риск повторной операции на аутотрансплантате, оцениваемый в 0,78% пациенто-лет [11]: чаще всего повторное хирургическое вмешательство взаимосвязано с дилатацией легочного аутографта при использовании классической методики, но с помощью модифицированных методов (имплантация легочного аутографта внутри собственного корня аорты пациента, укутывание легочного аутографта дакроновым протезом) этой прогрессирующей дилатации аутотрансплантата можно избежать [11]. В нашем центре операция Росса выполнялась как по классической (с 2009г), так и по модифицированной методике (с 2014г).

Выбор тактики хирургического вмешательства у пациентов центра осуществлялся с учетом преиму-

ществ и недостатков каждого метода, а также возраста пациента и его периоперационных рисков и опыта хирурга, выполнявшего оперативное лечение, что согласуется с рекомендациями по лечению ИЭ — индивидуальным подходом к каждому пациенту.

### Заключение

1. У большинства пациентов ИЭ протекал с наличием вегетаций (n=23, 92%), ИЭ нативного АК зарегистрирован у 22 пациентов (88%; у половины из которых (n=11, 44%) АК — двустворчатый), вторичный и подострый (n=19, 76%). У 7 (28%) пациентов ИЭ диагностирован как активный процесс, и у 5 (20%) — на его фоне произошла эмболия (n=3, 12% — в церебральные сосуды, n=2, 8% — в селезеночную артерию с развитием инфаркта селезенки). У всех пациентов (n=25, 100%) наблюдались признаки СН, обусловленной ИЭ, более половины пациен-

тов (n=14, 56%) имели выраженную симптоматику — III или IV функциональный класс NYHA.

2. Наиболее часто выполняемым хирургическим вмешательством у пациентов была операция Росса (n=12, 48%). 8 (32%) пациентам центра выполнено протезирование корня аорты гомографтом по методике "полный корень аорты". Комбинированное хирургическое вмешательство на сердце применено у 7 (28%) пациентов.

3. Пяти- и десятилетняя выживаемость после хирургического лечения больных с абсцессом корня аорты составила 86,9% и 78,6%, соответственно. Повторного хирургического вмешательства и рецидива ИЭ в отдаленном периоде не было.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

### Литература/References

1. Demin AA, Kobalava ZD, Skopin II, et al. Infectious endocarditis and infection of intracardiac devices in adults. Clinical guidelines 2021. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(10):5233. (In Russ.) Демин А. А., Кобалава Ж. Д., Скопин И. И. и др. Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств. Клинические рекомендации 2021. Российский кардиологический журнал. 2022;27(10):5233. doi:10.15829/1560-4071-2022-5233.
2. Habib G, Lancellotti P, Antunes M, et al. 2015 ESC guidelines for the management of infective endocarditis. Russian Journal of Cardiology. 2016;(5):65-116. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2016-5-65-116.
3. David TE, Regesta T, Gavra G, et al. Surgical treatment of paravalvular abscess: long-term results. Eur J Cardiothorac Surg. 2007;31(1):43-8. doi:10.1016/j.ejcts.2006.10.036.
4. Lee S, Chang BC, Park HK. Surgical experience with infective endocarditis and aortic root abscess. Yonsei Med J. 2014;55(5):1253-9. doi:10.3349/ymj.2014.55.5.1253.
5. Kim GI, Shmatov DV, Stolyarov MS, et al. Surgical treatment of infective endocarditis of the aortic valve complicated by aortic root abscess and false aneurysm. Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya. 2018;11(5):99-102. (In Russ.) Ким Г. И., Шматов Д. В., Столяров М. С. и др. Хирургическое лечение инфекционного эндокардита аортального клапана, осложненного абсцессом корня аорты и формированием ложной аневризмы. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2018;11(5):99-102. doi:10.17116/kardio20181105199.
6. Habib G, Badano L, Tribouilloy C, et al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. Eur J Echocardiogr. 2010;11(2):202-19. doi:10.1093/ejehocardiography/jeq004.
7. Afonso L, Kottam A, Reddy V, Penumetcha A. Echocardiography in Infective Endocarditis: State of the Art. Curr Cardiol Rep. 2017;19(12):127. doi:10.1007/s11886-017-0928-9.
8. Okada K, Okita Y. Surgical treatment for aortic periannular abscess/pseudoaneurysm caused by infective endocarditis. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2013;61:175-81. doi:10.1007/s11748-012-0152-x.
9. Leontyev S, Davierwala PM, Krögh G, et al. Early and late outcomes of complex aortic root surgery in patients with aortic root abscesses. Eur J Cardiothorac Surg. 2016;49(2):447-54; discussion 454-5. doi:10.1093/ejcts/ezv138.
10. David TE, Komeda M, Brofman PR. Surgical treatment of aortic root abscess. Circulation. 1989;80(3 Pt 1):I269-I274.
11. Danielson GK, Titus JL, DuShane JW. Successful treatment of aortic valve endocarditis and aortic root abscesses by insertion of prosthetic valve in ascending aorta and placement of bypass grafts to coronary arteries. J Thorac Cardiovasc Surg. 1974;67(3):443-9.
12. Solari S, Mastrobuoni S, De Kerchove L, et al. Over 20 years experience with aortic homograft in aortic valve replacement during acute infective endocarditis. Eur J Cardiothorac Surg. 2016;50(6):1158-64. doi:10.1093/ejcts/ezw175.
13. Chauvette V, Bouhout I, Lefebvre L, et al. The Ross procedure is a safe and durable option in adults with infective endocarditis: a multicentre study. Eur J Cardiothorac Surg. 2020;58(3):537-43. doi:10.1093/ejcts/ezaa078.



## Послеоперационные осложнения и предикторы летальности в хирургии "левостороннего" инфекционного эндокардита: одноцентровое ретроспективное исследование

Энгиноев С. Т.<sup>1,2</sup>, Демецкая В. В.<sup>1</sup>, Козьмин Д. Ю.<sup>1,2</sup>, Пасюга В. В.<sup>1,2</sup>, Дёмин Д. А.<sup>1</sup>, Дёмина Е. В.<sup>1</sup>, Стомпель Д. Р.<sup>1,2</sup>, Чернов И. И.<sup>1</sup>

**Цель.** Оценить послеоперационные осложнения и предикторы летальности при кардиохирургических операциях по поводу "левостороннего" инфекционного эндокардита (ИЭ).

**Материал и методы.** В ретроспективный анализ включены 222 случая ИЭ у 216 пациентов, которые были прооперированы с января 2015 г. по ноябрь 2022 г. Критерии включения: возраст пациентов  $\geq 18$  лет, достоверный или вероятный (критерии Duke) ИЭ левых отделов сердца — аортальный и/или митральный клапаны. Критерии исключения: изолированный ИЭ правых отделов сердца (трикуспидальный клапан, электрокардиостимулятор-ассоциированный эндокардит), небактериальный тромбоз эндокардита и хронический ИЭ (последствия перенесенного ИЭ). Конечные точки: госпитальная летальность, послеоперационные осложнения (делирий; периоперационный инсульт; рестернотомия по поводу кровотечения; периоперационный инфаркт миокарда; острая сердечная недостаточность, потребовавшая экстракорпоральную мембранную оксигенацию или внутриаортальную баллонную контрпульсацию; дыхательная недостаточность, потребовавшая трахеостомии; острое повреждение почек, потребовавшее почечно-заместительной терапии; нарушение проводимости, потребовавшее имплантации электрокардиостимулятора).

**Результаты.** Медиана возраста составила 53 [38,0; 61,0] года, большинство пациентов были мужчинами (73,9%). Госпитальная летальность составила 8,6%. Среди послеоперационных осложнений наиболее часто наблюдались делирий (19,8%) и кровотечение, потребовавшее рестернотомии (10,4%). Частота периоперационного инсульта — 2,3%, периоперационного инфаркта миокарда — 0,9%, дыхательной недостаточности с трахеостомией — 4,5%, имплантации электрокардиостимулятора — 2,7%, почечно-заместительной терапии — 6,8%. Предикторами госпитальной летальности по данным многофакторного анализа были уровень клиренса креатинина (отношение шансов (ОШ) 0,976; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,956-0,996;  $p=0,020$ ), время искусственного кровообращения (ОШ 1,014; 95% ДИ: 1,006-1,021,  $p<0,001$ ), делирий (ОШ 7,058; 95% ДИ: 1,824-27,330,  $p=0,005$ ) и острое повреждение почек, потребовавшее почечно-заместительной терапии (ОШ 28,620; 95% ДИ: 6,508-125,964;  $p<0,001$ ).

**Заключение.** Хирургическое лечение "левостороннего" ИЭ имеет удовлетворительные госпитальные результаты. В исследовании выделены простые клинические факторы (клиренс креатинина, время искусственного кровообращения, делирий, острое повреждение почек), ассоциированные с госпитальной летальностью.

**Ключевые слова:** инфекционный эндокардит, кардиохирургическое лечение, летальность.

**Отношения и деятельность:** нет.

<sup>1</sup>ФГБУ Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии Минздрава России, Астрахань; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России, Астрахань, Россия.

Энгиноев С. Т.\* — к.м.н., врач сердечно-сосудистой хирургии КХО № 1, доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФПО, ORCID: 0000-0002-8376-3104, Демецкая В. В. — врач-кардиолог КХО № 3, ORCID: 0000-0003-1506-179X, Козьмин Д. Ю. — зав. КХО № 3, врач сердечно-сосудистой хирургии, ассистент кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФПО, ORCID: 0000-0002-6999-9671, Пасюга В. В. — к.м.н., зав. ОАРИТ, врач анестезиолог-реаниматолог, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, ORCID: 0000-0003-2772-2516, Дёмин Д. А. — врач-невролог, ORCID: 0000-0003-2670-4172, Дёмина Е. В. — зав. клинко-аналитического отделения, врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-7097-296X, Стомпель Д. Р. — зав. кабинетом функциональной и ультразвуковой диагностики, ассистент кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФПО, ORCID: 0000-0002-2400-8045, Чернов И. И. — к.м.н., и.о. главного врача — зам. главного врача по хирургии, ORCID: 0000-0002-9924-5125.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Soslan.Enginoyev@gmail.com

ДИ — доверительный интервал, ИЭ — инфекционный эндокардит, ОШ — отношение шансов, СН — сердечная недостаточность, EuroSCORE II — European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II (Европейская система оценки риска кардиохирургической операции).

Рукопись получена 01.03.2023

Рецензия получена 22.04.2023

Принята к публикации 02.08.2023



**Для цитирования:** Энгиноев С. Т., Демецкая В. В., Козьмин Д. Ю., Пасюга В. В., Дёмин Д. А., Дёмина Е. В., Стомпель Д. Р., Чернов И. И. Послеоперационные осложнения и предикторы летальности в хирургии "левостороннего" инфекционного эндокардита: одноцентровое ретроспективное исследование. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(3S):5384. doi:10.15829/1560-4071-2023-5384. EDN PWMCTR

## Postoperative complications and predictors of mortality in surgery for left-sided infective endocarditis: a single-center retrospective study

Enginoyev S. T.<sup>1,2</sup>, Demetskaya V. V.<sup>1</sup>, Kozmin D. Yu.<sup>1,2</sup>, Pasyuga V. V.<sup>1,2</sup>, Demin D. A.<sup>1</sup>, Demina E. V.<sup>1</sup>, Stompel D. R.<sup>1,2</sup>, Chernov I. I.<sup>1</sup>

**Aim.** To assess postoperative complications and predictors of mortality in surgery for left-sided infective endocarditis (IE).

**Material and methods.** The retrospective analysis included 222 cases of IE in 216 patients who were operated on from January 2015 to November 2022. Inclusion criteria: age of patients  $\geq 18$  years, definite or probable (Duke criteria) left-sided IE of aortic and/or mitral valves. There were following exclusion criteria: isolated right-sided IE (tricuspid valve, pacemaker endocarditis), non-bacterial thrombotic endocarditis and chronic IE. Endpoints: in-hospital mortality,

postoperative complications (delirium; perioperative stroke; resternotomy for bleeding; perioperative myocardial infarction; acute heart failure requiring extracorporeal membrane oxygenation or intra-aortic balloon pumping; respiratory failure requiring tracheostomy; acute kidney injury requiring renal replacement therapy; conduction disorder requiring pacemaker implantation).

**Results.** Median age was 53 [38,0; 61,0] years, while the majority of patients were men (73,9%). In-hospital mortality was 8,6%. The most common postoperative complications were delirium (19,8%) and bleeding requiring resternotomy

(10,4%). The incidence of perioperative stroke was 2,3%, perioperative myocardial infarction - 0,9%, respiratory failure with tracheostomy - 4,5%, pacemaker implantation - 2,7%, renal replacement therapy - 6,8%. According to multivariate analysis, Predictors of in-hospital mortality were creatinine clearance level (odds ratio (OR), 0,976; 95% confidence interval (CI): 0,956-0,996;  $p=0,020$ ), time of cardiopulmonary bypass (OR, 1,014; 95% CI: 1,006-1,021,  $p<0,001$ ), delirium (OR, 7,058; 95% CI: 1,824-27,330,  $p=0,005$ ) and acute kidney injury requiring renal replacement therapy (OR, 28,620; 95% CI: 6,508-125,964;  $p<0,001$ ).

**Conclusion.** Surgical treatment of left-sided IE has satisfactory in-hospital outcomes. The study identified simple clinical factors (creatinine clearance, cardiopulmonary bypass time, delirium, acute kidney injury) associated with in-hospital mortality.

**Keywords:** infective endocarditis, cardiac surgery, mortality.

**Relationships and Activities:** none.

<sup>1</sup>Federal Center for Cardiovascular Surgery, Astrakhan; <sup>2</sup>Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia.

Enginiev S. T.\* ORCID: 0000-0002-8376-3104, Demetskaya V. V. ORCID: 0000-0003-1506-179X, Kozmin D. Yu. ORCID: 0000-0002-6999-9671, Pasyuga V. V. ORCID: 0000-0003-2772-2516, Demin D. A. ORCID: 0000-0003-2670-4172, Demina E. V. ORCID: 0000-0002-7097-296X, Stompe D. R. ORCID: 0000-0002-2400-8045, Chernov I. I. ORCID: 0000-0002-9924-5125.

\*Corresponding author:  
Soslan.Enginiev@gmail.com

**Received:** 01.03.2023 **Revision Received:** 22.04.2023 **Accepted:** 08.08.2023

**For citation:** Enginiev S. T., Demetskaya V. V., Kozmin D. Yu., Pasyuga V. V., Demin D. A., Demina E. V., Stompe D. R., Chernov I. I. Postoperative complications and predictors of mortality in surgery for left-sided infective endocarditis: a single-center retrospective study. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(3S):5384. doi:10.15829/1560-4071-2023-5384. EDN PWMCTR

### Ключевые моменты

- Хирургическое лечение "левостороннего" инфекционного эндокардита имеет удовлетворительные госпитальные результаты.
- Наиболее частые послеоперационные осложнения — делирий и кровотечение, потребовавшее рестернотомии.
- Предикторы госпитальной летальности: предоперационные — уровень клиренса креатинина, интраоперационные — время искусственного кровообращения, послеоперационные — делирий и острое повреждение почек, потребовавшее почечно-заместительной терапии.

Несмотря на совершенствование диагностических и лечебных (медикаментозных и хирургических) методик, инфекционный эндокардит (ИЭ) остается серьезной клинической проблемой с высоким уровнем летальности, достигающим 30% [1, 2]. При этом хирургическое лечение — главный протективный фактор, снижающий риск смерти при ИЭ [2]. Несмотря на это, не все пациенты с показаниями к операции проходят кардиохирургическое лечение. Так, по данным регистра International Collaboration on Endocarditis (2015), включающем 1296 пациентов с "левосторонним" ИЭ, хирургическое лечение было выполнено у 57% от общей когорты и у 76% пациентов с показаниями к операции [3]. Согласно позициям Европейского общества кардиологов (ESC) (2015) и Российского кардиологического общества (2021) оперативное лечение рекомендуется в трех основных случаях: сердечная недостаточность (СН), неконтролируемая инфекция (перивальвулярное распространение, резистентные микроорганизмы) и профилактика эмболий [4, 5]. Мы решили оценить непосредственные (госпитальные) результаты хирур-

### Key messages

- Surgical treatment of left-sided infective endocarditis has satisfactory in-hospital outcomes.
- The most common postoperative complications are delirium and bleeding requiring re-sternotomy.
- There were following predictors of in-hospital mortality: preoperative — creatinine clearance, intraoperative — cardiopulmonary bypass time, postoperative — delirium and acute kidney injury requiring renal replacement therapy.

гического лечения "левостороннего" ИЭ и определить факторы неблагоприятного исхода с целью улучшения дооперационного ведения и снижения летальности.

### Материал и методы

В ретроспективное исследование включены пациенты, прошедшие кардиохирургическое лечение в период с января 2015г по ноябрь 2022г в Федеральном центре сердечно-сосудистой хирургии (Астрахань). Критерии включения в исследование: возраст пациентов  $\geq 18$  лет, достоверный или вероятный (критерии Duke) ИЭ левых отделов сердца (аортальный и/или митральный клапаны), прошедший кардиохирургическое вмешательство. В исследование не включались пациенты с изолированным ИЭ правых отделов сердца (трикуспидальный клапан, электрокардиостимулятор-ассоциированный эндокардит), небактериальным тромбэндокардитом и хроническим ИЭ (последствиями перенесенного ИЭ). Данные были получены из госпитальной информационной системы и включали демографические параметры, коморбидность, физикальные и эхокардиографические показатели, расчет шкалы EuroSCORE II (European

Таблица 1

## Демографические и клинические характеристики пациентов

| Показатель                                                                  | Общая группа, n=222 |
|-----------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Возраст, лет                                                                | 53 [38,0; 61,0]     |
| Жен., абс. (%)                                                              | 58 (26,1)           |
| Ожирение (ИМТ $\geq 30$ ), абс. (%)                                         | 52 (23,4)           |
| Артериальная гипертензия, абс. (%)                                          | 79 (35,6)           |
| ИБС (стенокардия, ИМ в анамнезе, реваскуляризация миокарда), абс. (%)       | 26 (11,7)           |
| Фибрилляция предсердий, абс. (%)                                            | 34 (15,3)           |
| Сердечная недостаточность 3-4 класса по NYHA, абс. (%)                      | 173 (77,9)          |
| Острая сердечная недостаточность/отек легких, абс. (%)                      | 13 (5,9)            |
| Сахарный диабет, абс. (%)                                                   | 22 (9,9)            |
| Клиренс креатинина (формула Cockcroft-Gault), мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>    | 79,5 [58,0; 107,0]  |
| Медицинская помощь, повышающая риск ИЭ, абс. (%)                            | 56 (25,2)           |
| Анамнез в/в использования наркотических средств, абс. (%)                   | 9 (4,1)             |
| Эмболические осложнения (ишемический инсульт и системные эмболии), абс. (%) | 69 (31,1)           |
| Активный ИЭ (продолжающаяся антибактериальная терапия), абс. (%)            | 88 (39,6)           |
| EuroSCORE II, баллы                                                         | 3,5 [2,2; 8,175]    |

**Сокращения:** ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда, ИМТ – индекс массы тела, ИЭ – инфекционный эндокардит, EuroSCORE II – шкала определения риска летального исхода при операциях на сердце (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II).

System for Cardiac Operative Risk Evaluation II) и послеоперационные осложнения. Конечными точками были: госпитальная летальность (смерть, наступившая во время госпитализации или в течение 30 дней после выписки, если она была связана с эпизодом ИЭ), послеоперационные осложнения (делирий; периоперационный инсульт; рестернотомия по поводу кровотечения; периоперационный инфаркт миокарда; острая СН, потребовавшая экстракорпоральную мембранную оксигенацию или внутриаортальную баллонную контрпульсацию; дыхательная недостаточность, потребовавшая трахеостомии; острое повреждение почек, потребовавшее почечно-заместительной терапии; нарушение проводимости, потребовавшее имплантации электрокардиостимулятора). Исследование одобрено локальным этическим комитетом центра (протокол № 7 от 23.01.2023г).

**Диагностика ИЭ и показания к операции.** Для диагностики ИЭ использовались модифицированные критерии Duke [4]. Трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография (аппараты Phillips iE33 (Нидерланды), Phillips Affiniti 70 (Нидерланды), Phillips Epiq 5 (США)) была выполнена у всех пациентов. Оценивались такие признаки ИЭ, как вегетации (с указанием максимальной длины, при отсутствии вегетаций длина соответствовала "0"), перивальвулярные (абсцесс, псевдоаневризма, фистула) и клапанные (перфорация, абсцесс створок, отрыв хорд, регургитация, дисфункция протеза) поражения. Определение типов перивальвулярных и клапанных поражений производилось в соответствии с рекомендациями ESC (2015) [4]. Во всех случаях проводилась микробиологическая оценка, включающая не только посевы крови, но и исследование ин-

траоперационных образцов резецированных тканей сердца. По показаниям проводилась диагностика осложнений ИЭ — нейровизуализация (компьютерная томография или магнитно-резонансная томография головного мозга), ультразвуковое исследование или компьютерная томография органов брюшинного пространства и т.д. Показаниями к операции при "левостороннем" остром/подостром ИЭ были СН, неконтролируемая инфекция, профилактика эмболических осложнений, а также протезный ИЭ.

**Оперативные вмешательства.** Стандартные оперативные вмешательства включали использование искусственного кровообращения и антеградную кардиopleгию для защиты миокарда (раствор "Кустодиол"). Во всех случаях выполнялась резекция пораженных тканей. Виды операций включали протезирование/пластику клапана, при этом тип имплантируемого протеза обычно определялся предпочтениями хирурга и кардиолога, а также характеристиками пациента (возраст, коморбидность, возможность лабораторного контроля при приеме антагониста витамина К).

**Послеоперационное ведение.** Терапия раннего послеоперационного периода помимо гемодинамического и респираторного контроля включала антибактериальную терапию (выбор препаратов определялся антибиотикочувствительностью, при отсутствии идентификации возбудителя — клинической ситуацией).

**Статистический анализ.** Статистическую обработку материала выполняли с использованием пакета программного обеспечения IBM SPSS Statistics 26 (США). Выполнена проверка всех количественных переменных на тип распределения с помощью критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса.

**Таблица 2**  
**Эхокардиографические**  
**и лабораторные характеристики пациентов**

| Показатель                                      | Общая группа, n=222 |
|-------------------------------------------------|---------------------|
| Протезный ИЭ, абс. (%)                          | 41 (18,5%)          |
| ИЭ аортального клапана, абс. (%)                | 132 (59,5%)         |
| ИЭ митрального клапана, абс. (%)                | 134 (60,4%)         |
| ИЭ аортального и митрального клапанов, абс. (%) | 45 (20,3%)          |
| Вегетации >10 мм, абс. (%)                      | 93 (41,9%)          |
| Перивальвулярные поражения, абс. (%)            | 52 (23,4%)          |
| Абсцесс/перфорация створок, абс. (%)            | 87 (39,2%)          |
| Клапанная регургитация 3-4 степени, абс. (%)    | 187 (84,2%)         |
| Фракция выброса левого желудочка (Simpson), %   | 58 [54,0; 62,0]     |
| Лейкоциты                                       | 9,95 [8,2; 13,2]    |
| Положительный посев, абс. (%)                   | 96 (43,2%)          |
| <i>Enterococcus faecalis</i> , абс. (%)         | 35 (15,8%)          |
| <i>Staphylococcus aureus</i> , абс. (%)         | 15 (6,8%)           |
| <i>Streptococcus</i> , абс. (%)                 | 14 (6,3%)           |
| Другие возбудители, абс. (%)                    | 32 (14,4%)          |

**Сокращение:** ИЭ – инфекционный эндокардит.

Количественные признаки, имеющие распределение, близкое к нормальному, описывали в форме среднего значения и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ), в случае отличного от нормального распределения в виде медианы и 25-й, 75-й процентиля ( $Me [Q1-Q3]$ ). Для определения факторов, влияющих на госпитальную летальность, использовали логистическую регрессию. Факторы, имеющие тенденцию к увеличению значимости при одномерном тестировании ( $p \leq 0,2$ ), были введены в многомерный анализ. Отношения шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (ДИ) были рассчитаны для каждого из значимых факторов риска. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости  $p=0,05$ .

### Результаты

В исследование включено 222 случая ИЭ у 216 пациентов (в 6 случаях наблюдался повторный ИЭ). Медиана возраста составила 53 [38,0; 61,0] года, большинство пациентов были мужчинами (73,9%). Основные демографические и клинические характеристики пациентов представлены в таблице 1, эхокардиографические показатели — в таблице 2.

Самыми частыми показаниями к операции были тяжелая клапанная регургитация, приводящая к СН (84,2%), вегетации >10 мм (41,9%), перивальвулярные поражения (23,4%) и протезный ИЭ (18,5%). Наиболее частый возбудитель — *Enterococcus faecalis* (15,8%). Средний срок от дебюта ИЭ до оперативного лечения составил 104 [52,0; 165,0] дня. В 43,2% случаев пациентам был имплантирован механический протез, в остальных случаях было выполнено биопротезирование (биологический протез, аллогraft, операции Ozaki, Ross) или пластика кла-

пана. В 11,3% случаев были выполнены комбинированные операции (у 11 пациентов аортокоронарное шунтирование, у 8 — протезирование восходящей аорты, у 4 — пластика/ушивание дефекта межжелудочковой перегородки, у 2 — хирургическая абляция при фибрилляции предсердий). Медиана времени искусственного кровообращения составила 108 [81; 136] мин, время ишемии миокарда — 75 [59; 104] мин.

**Непосредственные результаты.** Среди послеоперационных осложнений наиболее часто наблюдались делирий (19,8%) и кровотечение, потребовавшее рестернотомии (10,4%). Реже развивались острое повреждение почек, потребовавшее почечно-заместительной терапии (6,8%); дыхательная недостаточность, потребовавшая трахеостомии (4,5%), сердечно-сосудистая недостаточность, потребовавшая экстракорпоральной мембранной оксигенации/внутриаортальной баллонной контрпульсации (3,2%), нарушение проводимости, потребовавшее имплантации постоянного электрокардиостимулятора (2,7%), периоперационный инсульт (2,3%) и периоперационный инфаркт миокарда (0,9%). У пациентов, ранее перенесших инсульт, не было зарегистрировано случаев экспансии зоны поражения, а также геморрагической трансформации очага ишемии. Не было ни одного случая глубокой стеральной инфекции. Медиана времени пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии составила 23 [19; 82] ч, в стационаре — 14 [11; 19] дней.

Частота госпитальной летальности составила 8,6% (19 пациентов). Непосредственными причинами смерти были сепсис/септический шок (15 пациентов), кровотечение (3 пациента) и тромбоэмболия легочной артерии (1 пациент, эмболия развилась в течение 30 дней после выписки из стационара). Предикторами госпитальной летальности по данным многофакторного анализа (табл. 3) выступили уровень клиренса креатинина (ОШ 0,976; 95% ДИ: 0,956-0,996;  $p=0,020$ ), время искусственного кровообращения (ОШ 1,014; 95% ДИ: 1,006-1,021,  $p<0,001$ ), делирий (ОШ 7,058; 95% ДИ: 1,824-27,330,  $p=0,005$ ) и острое повреждение почек, потребовавшее почечно-заместительной терапии (ОШ 28,620; 95% ДИ: 6,508-125,964;  $p<0,001$ ).

### Обсуждение

Летальность при хирургическом лечении ИЭ составляет 14-17%, при этом самая частая причина смерти — сепсис [6, 7]. В нашем исследовании частота летального исхода оказалась ниже, составив 8,6%, при этом самой частой непосредственной причиной смерти был сепсис/септический шок (у 4 из 5 умерших пациентов). К предикторам госпитальной летальности по данным предыдущих исследований относится широкий ряд переменных: возраст, тяжелая СН (III-IV класс по NYHA), клиренс креатинина

Таблица 3

## Предикторы госпитальной летальности по данным однофакторного и многофакторного анализов

| Предикторы                                 | Однофакторный анализ     |         | Многофакторный анализ   |         |
|--------------------------------------------|--------------------------|---------|-------------------------|---------|
|                                            | ОШ и 95% ДИ              | p-value | ОШ и 95% ДИ             | p-value |
| Артериальная гипертензия                   | 2,730 [1,049; 7,099]     | 0,040   |                         |         |
| Клиренс креатинина                         | 0,980 [0,964; 0,998]     | 0,025   | 0,976 [0,956; 0,996]    | 0,020   |
| Нозокомиальный ИЭ                          | 2,987 [1,147; 7,783]     | 0,025   |                         |         |
| Активный ИЭ                                | 2,865 [1,081; 7,591]     | 0,034   |                         |         |
| ИЭ аортального клапана                     | 4 [1,130; 14,159]        | 0,022   |                         |         |
| Фракция выброса левого желудочка (Simpson) | 0,930 [0,888; 0,974]     | 0,002   |                         |         |
| ОШ/отек легких                             | 5,748 [1,582; 20,863]    | 0,008   |                         |         |
| EuroSCORE II                               | 1,126 [1,070; 1,183]     | <0,001  |                         |         |
| Сроки операции                             | 0,988 [0,980; 0,997]     | 0,010   |                         |         |
| Время ИК                                   | 1,013 [1,006; 1,019]     | <0,001  | 1,014 [1,006; 1,021]    | <0,001  |
| Делирий                                    | 9,160 [3,350; 25,053]    | <0,001  | 7,058 [1,824; 27,330]   | 0,005   |
| ОПП (почечно-заместительная терапия)       | 44,000 [12,429; 155,867] | <0,001  | 28,620 [6,508; 125,964] | <0,001  |
| Кровотечение (рестернотомия)               | 9,115 [3,184; 26,102]    | <0,001  |                         |         |
| Время пребывания в ОРИТ                    | 1,006 [1,003; 1,009]     | <0,001  |                         |         |

**Сокращения:** ДИ – доверительный интервал, ИК – искусственное кровообращение, ИЭ – инфекционный эндокардит, ОПП – острое повреждение почек, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, ОШ – острая сердечная недостаточность, ОШ – отношение шансов.

и почечная недостаточность, артериальная гипертензия, инсульт, тяжесть по EuroSCORE II, протезный/двухклапанный ИЭ, перивальвулярный абсцесс, время искусственного кровообращения и пережатия аорты, синдром низкого сердечного выброса/шок (кардиогенный, септический) в послеоперационном периоде [7-15].

По данным многофакторного анализа мы выделили предикторы госпитальной летальности, которые можно разделить на 3 группы: предоперационные — клиренс креатинина (ОШ 0,976; 95% ДИ: 0,956-0,996;  $p=0,02$ ), интраоперационные — время искусственного кровообращения (ОШ 1,014; 95% ДИ: 1,006-1,021;  $p<0,001$ ) и послеоперационные — делирий (ОШ 7,058; 95% ДИ: 1,824-27,330;  $p=0,005$ ), острое повреждение почек, потребовавшее почечно-заместительной терапии (ОШ 28,620; 95% ДИ: 6,508-125,964;  $p<0,001$ ).

Почечная дисфункция, связанная с гломеруло-нефритом, нейротоксичностью антимикробных препаратов, эмболией в почки и другими факторами, встречается в половине случаев ИЭ, а в течение года у 1/3 выживших пациентов отмечается хроническая болезнь почек [16, 17]. При этом острое повреждение почек является предиктором неблагоприятного исхода. Так, по данным Buchholtz K, et al. (2009) при снижении клиренса креатинина на 10 мл/мин (формула Cockcroft-Gault) риск смерти увеличивается на 23,1% [18]. Также пациенты имеют худшие исходы после оперативного лечения — по данным Pang PY, et al. (2015) предоперационный клиренс креатинина также ассоциирован с госпитальной летальностью (ОШ 0,93, 95% ДИ: 0,90-0,97;  $p<0,001$ ), что соотно-

сится с результатами нашего исследования [8]. Мы продемонстрировали, что длительность искусственного кровообращения является предиктором послеоперационных летальных исходов. Сопоставимые данные были получены в исследовании Eranki A, et al. (2021), в котором этот показатель был единственным фактором послеоперационной летальности в многофакторном анализе [12]. Более длительное искусственное кровообращение свидетельствует о сложности операции, а также приводит к повышенной частоте послеоперационных осложнений, результирующей чего является рост летальности. Среди факторов послеоперационного периода мы выявили делирий и острое повреждение почек, потребовавшее почечно-заместительной терапии, как предикторы летального исхода. Оба показателя являются признанными факторами риска госпитальной летальности после кардиохирургических вмешательств [19-21]. Они являются признаками органной дисфункции и отражают общую тяжесть состояния пациентов, складывающуюся из исходного статуса, интра- и послеоперационных факторов (длительность искусственного кровообращения, шок, сепсис и т.д.).

**Ограничения исследования.** Мы провели одноцентровое исследование с ретроспективным анализом данных. Высокая частота ИЭ с неидентифицированным возбудителем, вероятно связанная с частым началом антибактериальной терапии до забора крови на посевы, не позволила детально оценить ассоциацию исходов с микробным профилем эндокардита. Мы не учитывали случаи без кардиохирургического лечения, поэтому не оценивали прехирургическую летальность.

## Заключение

Хирургическое лечение "левостороннего" ИЭ имеет удовлетворительные госпитальные результаты. В исследовании выделены простые клинические факторы, ассоциированные с неблагоприятным исходом. Их можно разделить на 3 группы: предоперационные — клиренс креатинина, интраоперационные — время

искусственного кровообращения, а также послеоперационные — делирий и острое повреждение почек, потребовавшее почечно-заместительной терапии.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература/References

- García-Cabrera E, Fernández-Hidalgo N, Almirante B, et al. Neurological complications of infective endocarditis: risk factors, outcome, and impact of cardiac surgery: a multicenter observational study. *Circulation*. 2013;127(23):2272-84. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000813.
- Muñoz P, Kestler M, De Alarcon A, et al. Current Epidemiology and Outcome of Infective Endocarditis: A Multicenter, Prospective, Cohort Study. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(43):e1816. doi:10.1097/MD.0000000000001816.
- Chu VH, Park LP, Athan E, et al. Association between surgical indications, operative risk, and clinical outcome in infective endocarditis: a prospective study from the International Collaboration on Endocarditis. *Circulation*. 2015;131(2):131-40. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012461.
- Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015;36(44):3075-128. doi:10.1093/eurheartj/ehv319.
- Demin AA, Kobalava ZD, Skopin II, et al. Infectious endocarditis and infection of intracardiac devices in adults. Clinical guidelines 2021. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(10):5233. (In Russ.) Демин А. А., Кобалава Ж. Д., Скопин И. И. и др. Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств у взрослых. Клинические рекомендации 2021. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(10):5233. doi:10.15829/1560-4071-2022-5233.
- Gatti G, Sponga S, Peghin M, et al. Risk scores and surgery for infective endocarditis: in search of a good predictive score. *Scand Cardiovasc J*. 2019;53(3):117-24. doi:10.1080/14017431.2019.1610188.
- Oliveira JLR, Santos MAD, Arnoni RT, et al. Mortality Predictors in the Surgical Treatment of Active Infective Endocarditis. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2018;33(1):32-9. doi:10.21470/1678-9741-2017-0132.
- Pang PY, Sin YK, Lim CH, et al. Surgical management of infective endocarditis: an analysis of early and late outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015;47(5):826-32. doi:10.1093/ejcts/ezu281.
- Madeira S, Rodrigues R, Tralhão A, et al. Assessment of perioperative mortality risk in patients with infective endocarditis undergoing cardiac surgery: performance of the EuroSCORE I and II logistic models. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2016;22(2):141-8. doi:10.1093/icvts/ivv304.
- Nasso G, Santarpino G, Moscarelli M, et al. Surgical treatment of valve endocarditis in high-risk patients and predictors of long-term outcomes. *Sci Rep*. 2021;11(1):24223. doi:10.1038/s41598-021-03602-3.
- Schegggi V, Merilli I, Marcucci R, et al. Predictors of mortality and adverse events in patients with infective endocarditis: a retrospective real world study in a surgical centre. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021;21(1):28. doi:10.1186/s12872-021-01853-6.
- Eranki A, Wilson-Smith AR, Ali U, et al. Outcomes of surgically treated infective endocarditis in a Western Australian population. *J Cardiothorac Surg*. 2021;16(1):349. doi:10.1186/s13019-021-01727-0.
- Üstümsik ÇT, Duman ZM, Timur B, et al. Early Mortality Predictors in infective Endocarditis Patients: A Single-Center Surgical Experience. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2022;37(6):829-35. doi:10.21470/1678-9741-2021-0621.
- Spiliopoulos K, Giamouzis G, Haschemi A, et al. Surgical management of infective endocarditis: early and long-term mortality analysis. single-center experience and brief literature review. *Hellenic J Cardiol*. 2014;55(6):462-74.
- Luo L, Huang SQ, Liu C, et al. Machine Learning-Based Risk Model for Predicting Early Mortality After Surgery for Infective Endocarditis. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(11):e025433. doi:10.1161/JAHA.122.025433.
- Von Tokarski F, Lemaigen A, Portais A, et al. Risk factors and outcomes of early acute kidney injury in infective endocarditis: A retrospective cohort study. *Int J Infect Dis*. 2020;99:421-7. doi:10.1016/j.ijid.2020.08.022.
- Gagneux-Brunon A, Pouvaret A, Maillard N, et al. Acute kidney injury in infective endocarditis: A retrospective analysis. *Med Mal Infect*. 2019;49(7):527-33. doi:10.1016/j.medmal.2019.03.015.
- Buchholtz K, Larsen CT, Hassager C, et al. In infectious endocarditis patients mortality is highly related to kidney function at time of diagnosis: a prospective observational cohort study of 231 cases. *Eur J Intern Med*. 2009;20(4):407-10. doi:10.1016/j.ejim.2008.12.01.
- Pasyuga VV, Demin DA, Nudel IL, et al. Perioperative risk factors for delirium development after elective cardiovascular surgery. *Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2020;24(2):83-94. (In Russ.) Пасюга В. В., Демин Д. А., Нудель И. Л. и др. Периоперационные факторы риска развития делирия после плановых кардиоваскулярных вмешательств. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2020;24(2):83-94. doi:10.21688/1681-3472-2020-2-83-94.
- Lin L, Zhang X, Xu S, et al. Outcomes of postoperative delirium in patients undergoing cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:884144. doi:10.3389/fcvm.2022.884144.
- Machado MN, Nakazone MA, Maia LN. Prognostic value of acute kidney injury after cardiac surgery according to kidney disease: improving global outcomes definition and staging (KDIGO) criteria. *PLoS One*. 2014;9(5):e98028. doi:10.1371/journal.pone.0098028.



## Хронический миокардит как причина рецидивирующих эпизодов желудочковой тахикардии и дилатационной кардиомиопатии, потребовавшей трансплантации сердца

Ставцева Ю. В.<sup>1</sup>, Тетерина М. А.<sup>1</sup>, Убайдуллаева Д. А.<sup>1</sup>, Воробьев А. С.<sup>2</sup>, Мерай И.<sup>1,3</sup>, Кобалава Ж. Д.<sup>1</sup>

Представляем клиническое описание пациентки с рецидивирующими резистентными к лечению эпизодами желудочковой тахикардии, которые впервые возникли в дебюте миокардита и оставались единственными проявлениями заболевания на протяжении нескольких лет. При динамическом наблюдении у больной была диагностирована дилатационная кардиомиопатия, потребовавшая трансплантации сердца.

**Ключевые слова:** желудочковая тахикардия, миокардит, трансплантация сердца, дилатационная кардиомиопатия, электрический шторм.

**Отношения и деятельность:** нет.

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Российский Университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва; <sup>2</sup>АО "Байер", Москва; <sup>3</sup>ГБУЗ ГКБ им. В. В. Виноградова ДЗМ, Москва, Россия.

Ставцева Ю. В. — к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В. С. Моисеева, ORCID: 0000-0001-9323-4444, Тетерина М. А.\* — к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В. С. Моисеева, ORCID: 0000-0002-0723-6994, Убайдуллаева Д. А. — аспирант кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В. С. Моисеева, ORCID: 0000-0003-1624-8134, Воробьев А. С. — к.м.н., федеральный медицинский советник АО "Байер" (направление: профилактика инсульта у пациента с фибрилляцией предсердий), ORCID: нет, Мерай И. — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В. С. Моисеева; зав. отделением реанимации и интенсив-

ной терапии для кардиологических больных, ORCID: 0000-0001-6818-8845, Кобалава Ж. Д. — д.м.н., член-корр. РАН, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В. С. Моисеева, ORCID: 0000-0002-5873-1768.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): tetmarina@mail.ru

ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ДМПП — дефект межпредсердной перегородки, ЖТ — желудочковая тахикардия, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, МСКТ-КА — мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий, НМЛЖ — некомпактный миокард левого желудочка, ПЖ — правый желудочек, РЧА — радиочастотная абляция, ФВ — фракция выброса, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 09.03.2023

Рецензия получена 03.05.2023

Принята к публикации 02.08.2023



**Для цитирования:** Ставцева Ю. В., Тетерина М. А., Убайдуллаева Д. А., Воробьев А. С., Мерай И., Кобалава Ж. Д. Хронический миокардит как причина рецидивирующих эпизодов желудочковой тахикардии и дилатационной кардиомиопатии, потребовавшей трансплантации сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(3S):5392. doi:10.15829/1560-4071-2023-5392. EDN IBBGDG

## Chronic myocarditis as a cause of recurrent episodes of ventricular tachycardia and dilated cardiomyopathy requiring heart transplantation: a case report

Stavtseva Yu. V., Teterina M. A., Ubaydullaeva D. A., Vorobyov A. S., Meray I., Kobalava Zh. D.

We present a clinical description of a patient with recurrent resistant episodes of ventricular tachycardia that first appeared at the myocarditis onset and remained the only disease manifestations for several years. During follow-up, the patient was diagnosed with dilated cardiomyopathy, which required heart transplantation.

**Keywords:** ventricular tachycardia, myocarditis, heart transplantation, dilated cardiomyopathy, electrical storm.

**Relationships and Activities:** none.

<sup>1</sup>Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow; <sup>2</sup>AO "BAYER", Moscow; <sup>3</sup>V. V. Vinogradov City Clinical Hospital, Moscow, Russia.

Stavtseva Yu. V. ORCID: 0000-0001-9323-4444, Teterina M. A.\* ORCID: 0000-0002-0723-6994, Ubaydullaeva D. A. ORCID: 0000-0003-1624-8134, Vorobyov A. S.

ORCID: none, Meray I. ORCID: 0000-0001-6818-8845, Kobalava Zh. D. ORCID: 0000-0002-5873-1768.

\*Corresponding author:  
tetmarina@mail.ru

**Received:** 09.03.2023 **Revision Received:** 03.05.2023 **Accepted:** 02.08.2023

**For citation:** Stavtseva Yu. V., Teterina M. A., Ubaydullaeva D. A., Vorobyov A. S., Meray I., Kobalava Zh. D. Chronic myocarditis as a cause of recurrent episodes of ventricular tachycardia and dilated cardiomyopathy requiring heart transplantation: a case report. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(3S):5392. doi:10.15829/1560-4071-2023-5392. EDN IBBGDG

Желудочковые нарушения ритма (частая желудочковая эктопия, желудочковые тахикардии (ЖТ)) являются состояниями, которые ассоциированы с увеличением риска внезапной сердечной смерти [1]. Наиболее часто (90% случаев) ЖТ возникают на

фоне структурной патологии сердца, когда формируются условия для образования аритмогенного субстрата (например, у больных с ранее перенесенным инфарктом миокарда или врожденными пороками сердца). Однако при некоторых заболеваниях мио-

## Ключевые моменты

- Желудочковые тахикардии (ЖТ) у пациентов со структурной патологией сердца сопровождаются как снижением качества жизни, так и многократным увеличением риска внезапной сердечной смерти.
- Миокардиты и воспалительные кардиомиопатии относятся к редким причинам ЖТ, при которых электрические проявления заболевания могут значительно (на месяцы-годы) опережать возникновение симптомов, непосредственно связанных с нарушением насосной функции сердца.
- Низкая осведомленность врачей, сравнительно невысокая распространенность заболеваний миокарда, отсутствие общепринятых подходов к ведению могут в значительной степени препятствовать своевременной постановке диагноза.
- Несмотря на имеющиеся в арсенале практикующего кардиолога средства как консервативного, так и интервенционного лечения нарушений сердечного ритма, желудочковые аритмии могут иметь резистентное течение. Развитие на этом фоне терминальной сердечной недостаточности может потребовать трансплантации сердца.

## Key messages

- Ventricular tachycardia (VT) in patients with structural heart disease are accompanied by both a decrease in the quality of life and a multiple increase in the risk of sudden cardiac death.
- Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy are rare causes of VT, in which the electrical manifestations of the disease can significantly (by months to years) precede the onset of heart failure symptoms.
- Low awareness of physicians, relatively low prevalence of myocardial diseases, lack of generally accepted approaches to management can significantly hinder the timely diagnosis.
- Despite both conservative and interventional treatment of cardiac arrhythmias available in practice, ventricular arrhythmias can have a resistant course. The development of related end-stage heart failure may require heart transplantation.

карда (например, при миокардите, аритмогенных и дилатационных кардиомиопатиях (ДКМП)) нарушения ритма, особенно ЖТ, могут предшествовать структурным изменениям, что затрудняет диагностику и лечение [2, 3].

В данной публикации представлено описание клинического случая пациентки с хроническим миокардитом, первым и единственным проявлением которого в течение нескольких лет являлась рецидивирующая резистентная к медикаментозной терапии и катетерной абляции ЖТ. При динамическом наблюдении отмечалось прогрессирование до ДКМП, потребовавшей трансплантации сердца после 20 лет течения болезни. При патоморфологическом исследовании эксплантированного сердца были выявлены признаки диффузного миокардита, а также дилатация желудочков сердца.

## Описание случая

Пациентка 1953 г.р., без вредных привычек, с неотягощенным семейным анамнезом, контролируемой артериальной гипертонией. Обзор основных событий клинического случая с указанием медикаментозной терапии представлен на рисунке 1.

В 1999г в возрасте 47 лет у пациентки, ранее считавшей себя здоровой, впервые возник приступ сердцебиения, спровоцированный физической и эмоциональной нагрузкой. На электрокардиограмме была

выявлена мономорфная желудочковая экстрасистолия (рис. 2) и ЖТ с морфологией блокады правой ножки пучка Гиса (рис. 3). При трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) был обнаружен дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) 9 мм, другие морфофункциональные изменения отсутствовали. Изменений в лабораторных исследованиях (электролиты, гормоны щитовидной железы, воспалительные маркеры) выявлено не было. В дальнейшем эпизоды ЖТ становились более частыми, наблюдалось увеличение выраженности симптомов. Проводилась неоднократная смена антиаритмических препаратов (амиодарон, новокаиномид, соталол, лаппаконитина гидробромид (аллапинин), диэтиламинопропионил-этоксикарбониламинофенотиазин (этагизин), биспролол) с минимальным эффектом. В 2006г при повторной ЭхоКГ были выявлены признаки легочной гипертензии, дилатация правых отделов сердца и умеренное снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) (48%, диффузный гипокинез). При коронарографии гемодинамически значимых изменений выявлено не было. Пациентке было проведено эндоваскулярное электрофизиологическое исследование с радиочастотной абляцией (РЧА) доминирующего аритмогенного фокуса (выходной отдел ЛЖ в области правого синуса Вальсальвы) без существенного интраоперационного эффекта ввиду предполагаемой субэпикардальной локализации очага. На следующий день было выполнено ушивание ДМПП. После вмешательства при ЭхоКГ было отмечено полное обратное ремоделирование сердца. Однако у пациентки продолжали рецидивировать симптомные эпизоды ЖТ с умеренным эффектом от антиаритмической терапии (амиодарон 200 мг 2 раза/сут.).



Рис. 1. Хронология событий клинического случая.

**Сокращения:** БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса, БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса, ВПС — врожденный порок сердца, ДМПП — дефект межпредсердной перегородки, ЖТ — желудочковая тахикардия, ЖЭ — желудочковые экстрасистолы, ЖЭС — желудочковая экстрасистолия, ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, КАГ — коронароангиография, КДО — конечный диастолический объем, КСО — конечный систолический объем, ЛА — легочная артерия, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, МСКТ-КА — мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий, ОКС — острый коронарный синдром, ПЖ — правый желудочек, РЧА — радиочастотная абляция, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ФВ — фракция выброса, ХМ — холтеровское мониторирование, ЭКГ — электрокардиограмма, Эндо-ЭФИ — эндоваскулярное электрофизиологическое исследование, ЭхоКГ — эхокардиография.

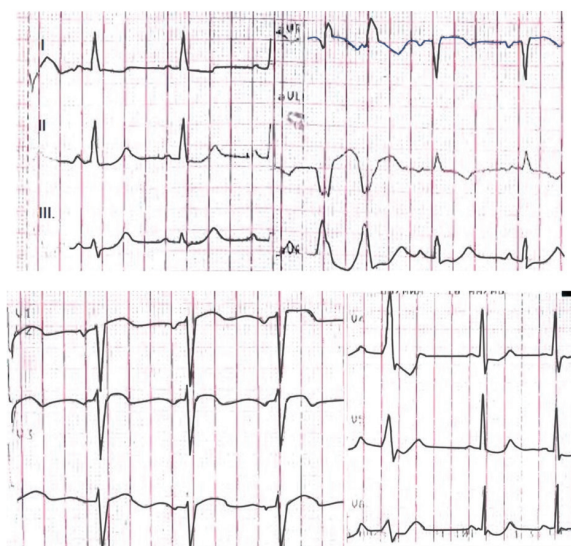


Рис. 2. Электрокардиограмма (25 мм/с, 10 мм/мВ): синусовый ритм с частотой сердечных сокращений 75 уд./мин, отклонение электрической оси сердца влево, частая желудочковая экстрасистолия. Неспецифические изменения реполяризации (депрессия сегмента ST в отведениях II, III, aVF, V<sub>4</sub>–V<sub>6</sub>, отрицательный зубец Т в aVL, двухфазный зубец Т в I, V<sub>1</sub>–V<sub>3</sub>).

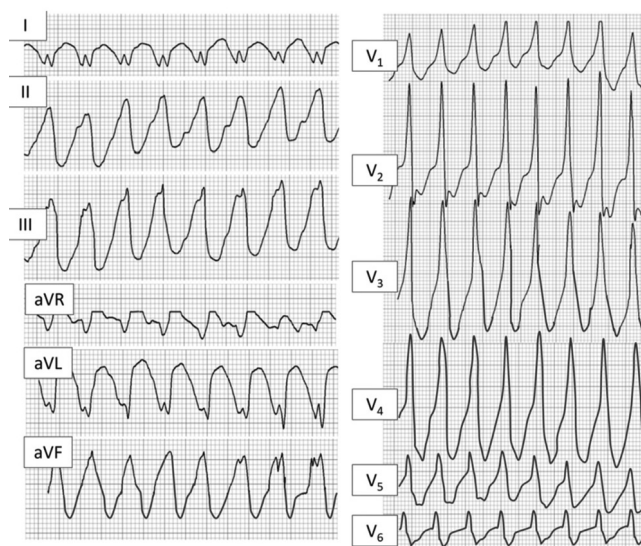


Рис. 3. Электрокардиограмма во время эпизода ЖТ (25 мм/с, 10 мм/мВ): мономорфная тахикардия с широкими комплексами и блокадой правой ножки пучка Гиса с частотой 166 уд./мин.

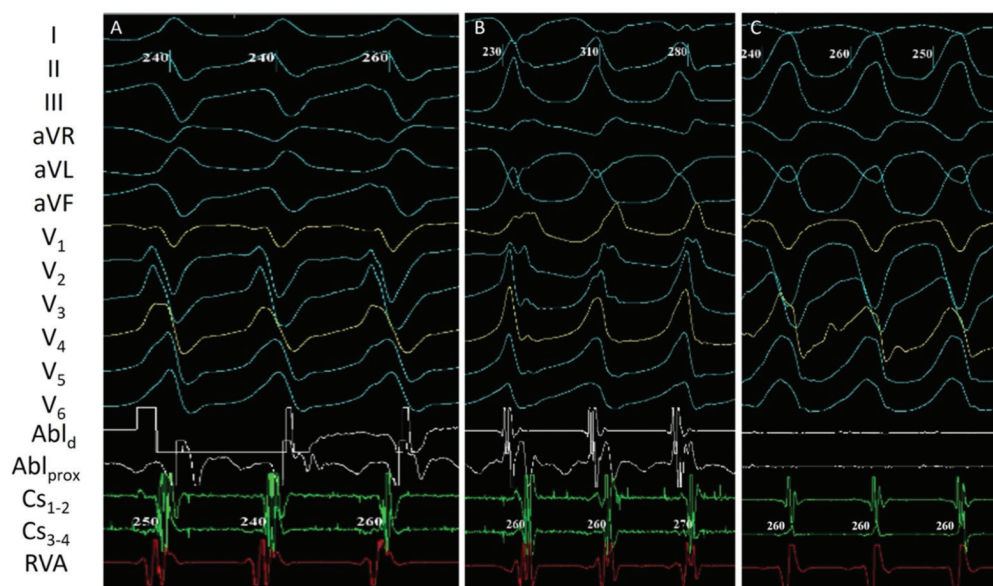
В 2009г была выполнена повторная РЧА аритмогенного субстрата в задне-септальной области правого желудочка (ПЖ), вновь без значимого эффекта. Тогда же при ЭхоКГ выявлена дилатация ЛЖ со снижением ФВ ЛЖ до 36% (диффузный гипокинез), при скintiграфии миокарда в покое были обнаружены признаки диффузного снижения перфузии миокарда ЛЖ. В том же году пациентке был имплантирован двухкамерный кардиовертер-дефибриллятор (ИКД), в последующем отмечались многократные обоснованные срабатывания устройства. Проведена замена амиодарона на комбинацию биспролола 2,5 мг 2 раза/сут. с аллапинином 25 мг 3 раза/сут. — с минимальным эффектом. Через год была назначена терапия: соталол 80 мг 2 раза/сут., периндоприл 2,5 мг в сут., спиронолактон 25 мг в сут. Далее в связи с сохраняющимися рецидивами ЖТ со срабатыванием ИКД проводилась последовательная смена следующих антиаритмических препаратов и их комбинаций: соталол 80 мг 2 раза/сут. → метопролола тартрат 50 мг 2 раза/сут. → соталол 80 мг 3 раза/сут. → этаизин 50 мг 2 раза/сут. → соталол 80 мг 3 раза/сут. → соталол + аллапинин (дозы неизвестны) → амиодарон 400 мг 3 раза/сут. + пропранолол 40 мг 2 раза/сут. → соталол 160 мг 3 раза/сут.

В 2012г впервые при ЭхоКГ были обнаружены признаки некомпактного миокарда ЛЖ (НМЛЖ), ФВ ЛЖ была умеренно снижена (42%). Мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий (МСКТ-КА) выявила увеличение трабекулярности ЛЖ и несколько жировых очагов в миокарде ПЖ. В крови определялся повышенный уровень антимиокардиальных антител, при этом вирусные и дополнительные иммунные тесты были отрицательными.

На основании данных обследования были сформулированы следующие диагностические концепции: аритмогенная кардиомиопатия ПЖ, хронический миокардит и НМЛЖ. Был рекомендован прием следующих препаратов: соталол 40 мг 3 раза/сут., амиодарон 200 мг 2 раза/сут., лизиноприл 15 мг в сут., ацетилсалициловая кислота 100 мг в сут., амлодипин 2,5 мг в сут., гидроксихлорохин 200 мг в сут. На этом фоне эпизоды ЖТ продолжали рецидивировать, неоднократно требовались повторные госпитализации.

В 2016г во время очередной РЧА были индуцированы ЖТ трех различных морфологий (рис. 4).

В 2018г пациентка поступила в наш стационар с подозрением на острый коронарный синдром. По результатам коронароангиографии и определения тропонина в динамике данных за инфаркт миокарда получено не было. При ЭхоКГ сократительная функция миокарда нарушена не была (ФВ ЛЖ 50%). Во время госпитализации у пациентки регистрировались многократные эпизоды ЖТ ("электрический шторм"), потребовавшие не менее десяти электрических кардиоверсий. При холтеровском мониторировании на фоне ранее назначенной терапии соталолом 160 мг 2 раза/сут., помимо эпизодов мономорфной ЖТ, наблюдались эпизоды полиморфной ЖТ по типу пируэт на фоне удлинения интервала QTc (461–517 мс), что потребовало отмены препарата. Других потенциально обратимых причин дестабилизации состояния больной выявлено не было. Критическое истощение заряда батареи ИКД потребовало перевода пациентки в другой стационар для реимплантации устройства. Несмотря на неоднократные попытки коррекции антиаритмической терапии (амиодарон → амиодарон + метопролола сукцинат →



**Рис. 4.** Электрофизиологическое исследование: ЖТ с тремя различными морфологиями (150 мм/с). (А) ЖТ с верхней осью и морфологией БЛНПГ. (В) ЖТ с нижней осью и морфологией БПНПГ. (С) ЖТ с нижней осью и морфологией БЛНПГ.

**Сокращения:** БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса, БПНПГ – блокада правой ножки пучка Гиса.

соталол + аллапинин), эндоваскулярную радиочастотную денервацию почечных артерий и очередную РЧА аритмогенного фокуса ЛЖ, а также спинальную анестезию ропивакаином в последующем вновь наблюдалось развитие "электрического шторма" с эпизодами остановки кровообращения и множественными обостренными срабатываниями ИКД.

Учитывая неэффективность проводимой терапии, пациентка была переведена для выполнения трансплантации сердца. При ЭхоКГ перед трансплантацией — ФВ ЛЖ 33% (без зон нарушения локальной сократимости), конечный диастолический объем 205 мл, конечный систолический объем 101 мл, межжелудочковая перегородка 9 мм, задняя стенка ЛЖ 8 мм, ПЖ 39 мм, систолическое давление в легочной артерии 60 мм рт.ст. В качестве моста перед трансплантацией ввиду терминального состояния пациентки была выполнена постановка бивентрикулярного обхода желудочков сердца, дополненного мембранным оксигенатором. В январе 2019г пациентке была выполнена ортотопическая трансплантация сердца.

При макроскопическом патологоанатомическом исследовании сердца отмечались дилатация обоих желудочков, начальные явления атеросклероза коронарных артерий. При гистологическом исследовании были обнаружены диффузный отек и диффузно-очаговая воспалительная инфильтрация интерстиция, состоящая из лимфоцитов, нейтрофилов, макрофагов, единичных плазмочитов; диффузный склероз интерстиция, периваскулярное разрастание соединительной ткани, липоматоз ПЖ. Признаков фиброзно-жирового замещения миокарда, свойственного аритмогенной кардиомиопатии, выявлено не было. Данных за НМЛЖ также получено не было.

Согласно результатам плановых обследований после трансплантации (последнее в 2022г), нарушение функции сердечного трансплантата, стенотическое поражение коронарных артерий отсутствовали. На фоне иммуносупрессивной терапии (такролимус, микофенолата мофетил) наблюдалось развитие распространенного остеопороза тяжелого течения.

### Обсуждение

ЖТ может возникать как при наличии, так и при отсутствии явного структурного заболевания сердца, определяя широкий спектр дифференциальных диагнозов [1]. Анализ данного клинического случая представляет значительные затруднения в связи с длительным течением заболевания (приблизительно 20 лет), наблюдением пациентки в различных лечебных учреждениях, существенными изменениями, связанными с подходами к диагностике и лечению за представленный период.

В первую очередь после проведения коронароангиографии была исключена ишемическая болезнь сердца как возможная причина желудочковой экста-

систолии/ЖТ. На основании результатов проведенных лабораторных обследований были также исключены потенциально обратимые причины (электролитные и эндокринные расстройства). Связь ДМПП и аритмии представлялась маловероятной, поскольку ЖТ прогрессировала после хирургической коррекции порока сердца и полного обратного ремоделирования сердца. Идиопатическая ЖТ была исключена ввиду последующего снижения систолической функции и ремоделирования ЛЖ, а также увеличения сложности желудочковой аритмии.

На основании дополнительных диагностических данных (жировые очаги в миокарде ПЖ по данным МСКТ-КА [1, 4], признаки НМЛЖ по данным ЭхоКГ [5, 6], снижение перфузии миокарда по данным сцинтиграфии [2, 3, 5], повышенный уровень антимиекардиальных антител) была выдвинута гипотеза о смешанном генезе ЖТ в рамках аритмогенной кардиомиопатии ПЖ, НМЛЖ и хронического миокардита. Однако при гистологическом исследовании эксплантированного сердца был подтвержден только миокардит, признаки ДКМП. При анализе ЭхоКГ изменений за весь период наблюдения обращают на себя внимание существенные колебания показателей систолической функции ЛЖ. Так, в 2009г ФВ составляла 36%, в 2018г — 50%, а в 2019г — вновь снизилась до 33%. Динамика данного показателя, вероятно, может отображать волнообразный характер хронического воспаления миокарда, кроме того, на систолическую функцию ЛЖ могли влиять преходящие желудочковые нарушения ритма, увеличение бремени которых могло способствовать систолической дисфункции.

Отдельного внимания заслуживает медикаментозная терапия, назначаемая пациентке в разные годы. Использовались антиаритмические препараты и их комбинации с высоким проаритмогенным потенциалом, что противоречит как актуальным [1], так и ранее опубликованным клиническим рекомендациям [7]. В частности, назначались соталол + амиодарон, соталол + аллапинин на фоне выраженных структурно-функциональных изменений ЛЖ. Можно предположить, что их назначение отчасти было продиктовано резистентным характером желудочковых аритмий и носило характер "терапии отчаяния". Также обращает внимание несвоевременное назначение болезнью-модифицирующей терапии при верификации в 2009г сердечной недостаточности с низкой ФВ ЛЖ.

Диагностика миокардита сложна из-за большого разнообразия клинических проявлений [1-3]. В некоторых случаях ЖТ может быть единственным симптомом, требующим дифференциальной диагностики. Представленные в литературе описания случаев миокардита, манифестирующих злокачественными желудочковыми аритмиями, касаются в основном острых фульминантных форм миокардита, в частности гигантоклеточного варианта [8-13]. В нашем случае желу-

дочковые нарушения ритма были первым проявлением хронического миокардита.

Воспаление миокарда может носить как инфекционный, так и неинфекционный характер [2, 3], но в 50% случаев причину установить не удастся. В нашем случае генез миокардита также верифицировать не удалось. В связи с отсутствием специфических для миокардита клинических признаков его следует подозревать у всех пациентов с желудочковыми аритмиями, особенно у молодых пациентов без кардиологического анамнеза. В представленном случае повышенный уровень антимиеокардиальных антител и сниженная перфузия миокарда по данным сцинтиграфии свидетельствовали в пользу миокардита, однако специфичность этих результатов низкая [2, 3]. Наиболее надежным неинвазивным методом диагностики миокардита является магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца, в представленном случае пациентке на ранних этапах проведение МРТ не предлагалось, а в дальнейшем ситуация усугубилась имплантацией пациентке ИКД, несовместимого с МРТ. Золотым стандартом диагностики миокардита считается эндомиокардиальная биопсия, однако в связи с инвазивностью, риском осложнений и вариабельностью интерпретации результатов, её выполняют достаточно редко. Действующие рекомендации Европейского общества кардиологов [2] и Американского общества кардиологов [5] существенно различаются в отношении показаний к биопсии. У нашей пациентки эндомиокардиальную биопсию не проводили.

По своему течению миокардит может быть острым, подострым или хроническим, а также проявляться очаговым или диффузным поражением миокарда [2, 3]. Согласно имеющейся литературе, у 30% пациентов с подтвержденным биопсией миокарди-

том может произойти прогрессирование до ДКМП, что сопряжено с неблагоприятным прогнозом [5, 14]. У представленной пациентки персистирующее диффузное воспаление миокарда, выявленное при патогистологическом исследовании сердца, вероятно, является основной причиной ДКМП. Таким образом, в отношении этого случая можно использовать термин "воспалительная кардиомиопатия" [14]. По данным анамнеза и дальнейшего обследования других причин (инфильтративных, эндокринных или системных заболеваний) ДКМП установлено не было. Однако нельзя исключить вклад частой желудочковой аритмии, а также генетических факторов в ремоделирование сердца [1-3, 5, 15].

Таким образом, в отсутствие патогномоничных признаков и симптомов, а также идеального метода диагностики, воспалительное заболевание миокарда следует заподозрить как потенциальную причину ЖТ, резистентной к терапии, даже у пациентов без дилатации сердца. Несмотря на все использованные высокотехнологичные методы лечения, течение заболевания осложнилось развитием терминальной сердечной недостаточности, для спасения жизни пациентки потребовалась трансплантация сердца. Миокардит был подтвержден только при гистологическом исследовании эксплантированного сердца.

#### **Заявление о получении информированного добровольного согласия у пациента**

Согласие на использование информации в научных целях получено.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

#### **Литература/References**

- Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2022;43(40):3997-4126. doi:10.1093/eurheartj/ehac262.
- Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013;34(33):2636-48, 2648a-2648d. doi:10.1093/eurheartj/ehd210.
- Bozkurt B, Colvin M, Cook J, et al. American Heart Association Committee on Heart Failure and Transplantation of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Current Diagnostic and Treatment Strategies for Specific Dilated Cardiomyopathies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134(23):e579-e646. doi:10.1161/CIR.0000000000000455.
- Corrado D, Perazzolo Marra M, Zorzi A, et al. Diagnosis of arrhythmogenic cardiomyopathy: The Padua criteria. *Int J Cardiol*. 2020;319:106-14. doi:10.1016/j.ijcard.2020.06.005.
- Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145(18):e895-e1032. doi:10.1161/CIR.0000000000001063.
- Srivastava S, Yavari M, Al-Abcha A, et al. Ventricular non-compaction review. *Heart Fail Rev*. 2022;27(4):1063-76. doi:10.1007/s10741-021-10128-3.
- Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2015;36(41):2793-867. doi:10.1093/eurheartj/ehv316.
- Herman RH, Sclater LJ, Mattingly TW. Recurrent ventricular tachycardia as the chief manifestation of myocarditis of unknown etiology. *Am Heart J*. 1959;57(6):829-48. doi:10.1016/0002-8703(59)90293-5.
- Sharma JR, Sathanandam S, Rao SP, et al. Ventricular tachycardia in acute fulminant myocarditis: medical management and follow-up. *Pediatr Cardiol*. 2008;29(2):416-9. doi:10.1007/s00246-007-9044-8.
- Dello Russo A, Casella M, Pieroni M, et al. Drug-refractory ventricular tachycardias after myocarditis: endocardial and epicardial radiofrequency catheter ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5(3):492-8. doi:10.1161/CIRCEP.111.965012.
- Hiremath P, Rangappa P, Jacob I, et al. Refractory Ventricular Arrhythmia in Myocarditis. *J Assoc Physicians India*. 2018;66(9):105.
- Mattsson G, Magnusson P. Electrical storm in the inflamed heart: ventricular tachycardia due to myocarditis. *Clin Case Rep*. 2017;5(8):1327-32. doi:10.1002/ccr3.1071.
- Ho T, Parulkar A, Taylor M, et al. Refractory ventricular tachycardia and electrical storm in a presentation of new fulminant giant cell myocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(8\_Supplement):3185. doi:10.1016/S0735-1097(23)03629-X.
- Tschöpe C, Ammirati E, Bozkurt B, et al. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18(3):169-93. doi:10.1038/s41569-020-00435-x.
- Huizar JF, Ellenbogen KA, Tan AY, Kaszala K. Arrhythmia-Induced Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(18):2328-44. doi:10.1016/j.jacc.2019.02.045.



## Perfect storm: a clinical case of multisite (brain, coronary, renal and spleen) embolism in patient with atrial fibrillation

Novitsky N. I.<sup>1</sup>, Baglikov A. N.<sup>1</sup>, Soloveva A. E.<sup>2</sup>, Kruchinova S. V.<sup>3</sup>, Kosmacheva E. D.<sup>3</sup>, Villevalde S. V.<sup>2</sup>

Nonvalvular atrial fibrillation (AF) is the most common cause of arterial thromboembolism, especially of ischemic stroke. Other than stroke AF-associated embolic events are usually underestimated but at least similarly important. We present a rare case of simultaneous multiple embolism in a 70 years old women with permanent AF.

**Keywords:** atrial fibrillation, stroke, extracranial systemic embolic events, coronary embolism.

**Relationships and Activities:** none.

<sup>1</sup>Kaluga State University, Kaluga; <sup>2</sup>Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg; <sup>3</sup>Scientific Research Institute — Ochapovsky Regional Clinical Hospital № 1, Krasnodar, Russia.

Novitsky N. I.\* — PhD, Associate professor, Department of Internal Diseases, ORCID: 0000-0002-6787-1367, Baglikov A. N. — PhD, Associate professor, Department of Internal Diseases, ORCID: 0009-0009-4667-4071, Soloveva A. E. — PhD, Associate professor, Department of Cardiology, ORCID: 0000-0002-0013-0660, Kruchinova S. V. — PhD, cardiologist of the Department of Emergency Cardiology № 1, ORCID: 0000-0002-7538-0437, Kosmacheva E. D. —

PhD, Professor, Deputy Chief Physician for Medical Care, ORCID: 0000-0001-8600-0199, Villevalde S. V. — PhD, Professor, Chief of Department of Cardiology, ORCID: 0000-0001-7652-2962.

\*Corresponding author: novitskiyinc@gmail.com

AF — atrial fibrillation, CT — computed tomography, DAPT — dual antiplatelet therapy, MI — myocardial infarction.

**Received:** 22.05.2023

**Revision Received:** 26.05.2023

**Accepted:** 02.08.2023



**For citation:** Novitsky N. I., Baglikov A. N., Soloveva A. E., Kruchinova S. V., Kosmacheva E. D., Villevalde S. V. Perfect storm: a clinical case of multisite (brain, coronary, renal and spleen) embolism in patient with atrial fibrillation. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(3S):5472. doi:10.15829/1560-4071-2023-5472. EDN RYDURC

## Идеальный шторм: клинический случай множественной (мозговой, коронарной, почечной и селезеночной) эмболии у пациента с фибрилляцией предсердий

Новицкий Н. И.<sup>1</sup>, Багликов А. Н.<sup>1</sup>, Соловьева А. Е.<sup>2</sup>, Кручинова С. В.<sup>3</sup>, Космачева Е. Д.<sup>3</sup>, Виллевальде С. В.<sup>2</sup>

Неклапанная фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее частой причиной артериальной тромбоэмболии, особенно при ишемическом инсульте. За исключением инсульта, ФП-ассоциированные эмболии обычно недооцениваются, однако являются не менее важными. В текущей работе описан редкий случай одновременной множественной эмболии у 70-летней женщины с постоянной формой ФП.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, инсульт, внемозговые системные эмболии, коронарная эмболия.

**Отношения и деятельность:** нет.

<sup>1</sup>Калужский государственный университет, Калуга; <sup>2</sup>ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; <sup>3</sup>ГБУЗ Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. С. В. Очаповского, Краснодар, Россия.

Новицкий Н. И.\* ORCID: 0000-0002-6787-1367, Багликов А. Н. ORCID: 0009-0009-4667-4071, Соловьева А. Е. ORCID: 0000-0002-0013-0660, Кручинова С. В. ORCID: 0000-0002-7538-0437, Космачева Е. Д. ORCID: 0000-0001-8600-0199, Виллевальде С. В. ORCID: 0000-0001-7652-2962.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): novitskiyinc@gmail.com

**Рукопись получена** 22.05.2023 **Рецензия получена** 26.05.2023 **Принята к публикации** 02.08.2023

**Для цитирования:** Новицкий Н. И., Багликов А. Н., Соловьева А. Е., Кручинова С. В., Космачева Е. Д., Виллевальде С. В. Идеальный шторм: клинический случай множественной (мозговой, коронарной, почечной и селезеночной) эмболии у пациента с фибрилляцией предсердий. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(3S):5472. doi:10.15829/1560-4071-2023-5472. EDN RYDURC

### Introduction

Atrial fibrillation (AF) carries a significant health care burden. Other than stroke AF-associated embolic events are usually underestimated but may have at least similar clinical or prognostic importance. We present a rare case of acute multisite embolisms into coronary, brain, spleen and renal vessels in a patient with permanent AF.

### History of presentation, past medical history

A 70-year-old woman with previous history of hypertension and AF (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score-3, HAS-BLED score-2) presented with acute chest pain, profuse sweating, and neurological symptoms such as dysarthria, dizziness and weakness (NIHSS-2). The symptoms appeared 4 hours before arrival. She was hypotensive

## Key messages

- To increase physician awareness of the other than stroke thromboembolic complications of atrial fibrillation associated with a diverse spectrum of both acute and chronic presentations.
- To illustrate the importance of proper and timely administration of anticoagulation therapy in atrial fibrillation.
- To attract attention to the absence of universal guidelines and subsequent drug treatment for embolic myocardial infarction (MI) and stimulate future research in the field and development of a consensus document for the diagnosis and treatment of embolic MI.

## Ключевые моменты

- Повысить осведомленность врачей о других, помимо инсульта, тромбоэмболических осложнениях фибрилляции предсердий, связанных с разнообразным спектром как острых, так и хронических проявлений.
- Осветить важность правильного и своевременного назначения антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий.
- Привлечь внимание к отсутствию универсальных рекомендаций по медикаментозной терапии эмболического инфаркта миокарда (ИМ) и вдохновить на будущие исследования в этой области и разработку консенсусного заключения по диагностике и лечению эмболического ИМ.

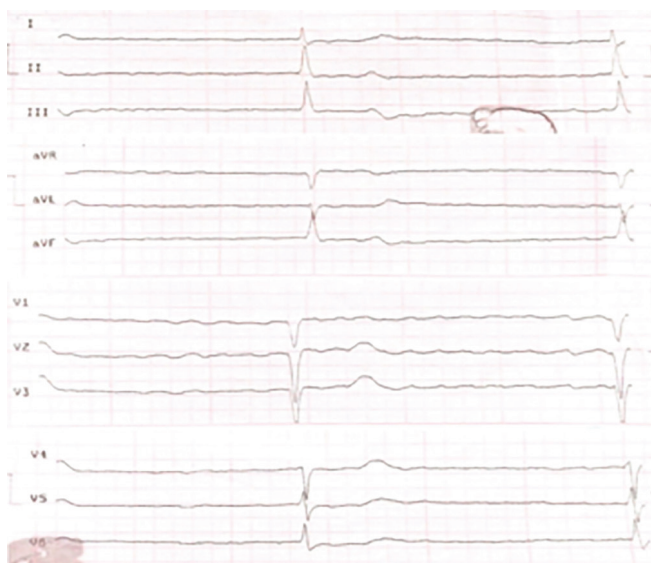


Figure 1. Electrocardiogram.

(100/80 mm Hg) with heart rate 35 beats per minute, respiratory rate 22 breaths per minute and oxygen saturation 88% on room air. No cardiac murmurs were audible. Her baseline medications were acetylsalicylic acid, enalapril and bisoprolol.

Twelve-lead electrocardiography showed Frederick syndrome with T wave inversion in III and aVF leads, delayed R wave progression in V1-V4 leads (Figure 1). Initial laboratory tests revealed mildly elevated troponin I 0,8 ng/ml (<0,5 ng/ml), increased creatinine 144  $\mu$ mol/l with estimated glomerular filtration rate (CKD-EPI) 31,6 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> and creatinine clearance (Cockcroft-Gault) 39 ml/min.

Coronary angiography showed occlusion in the distal part of the left circumflex artery without other significant coronary arteries lesions (Figure 2 A). Several attempts of balloon angioplasty were performed but

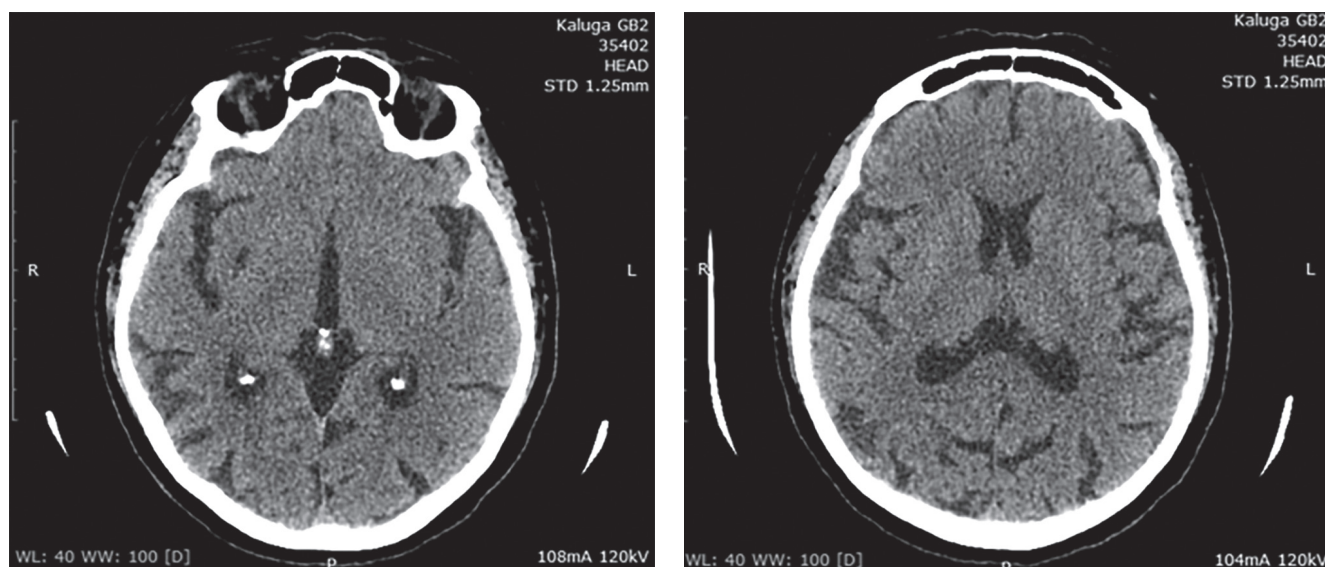


A



B

Figure 2. Coronary Angiogram. (A) Occlusion in the distal part of the left circumflex artery. (B) After balloon angioplasty.



**Figure 3.** Computed tomography showed post-stroke cysts.

failed to significantly improve distal flow (Figure 2 B). Nevertheless, the patient's hemodynamic was stabilized. She received dual antiplatelet therapy (DAPT) with acetylsalicylic acid 100 mg, clopidogrel 75 mg and heparin 7500 units BID subcutaneously in intensive care unit, which was subsequently replaced with rivaroxaban 15 mg QD. 6-hours levels of troponin I was 4,0 ng/ml.

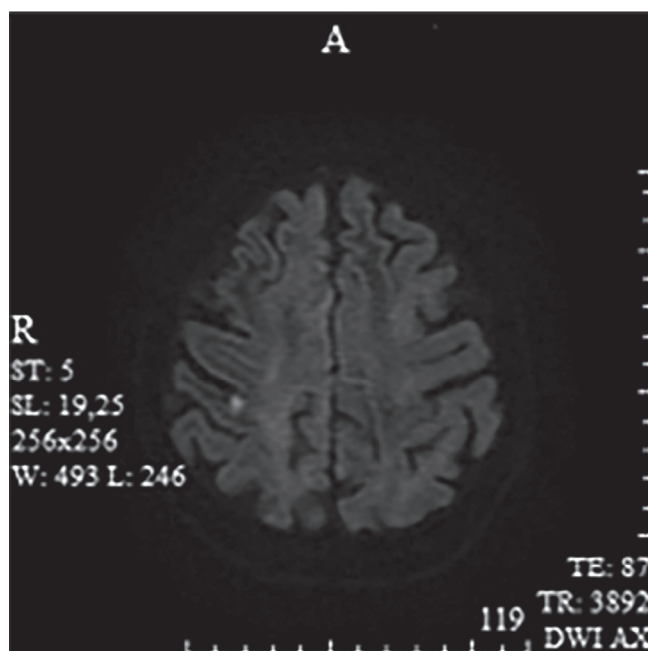
The same day performed brain computed tomography (CT) showed post-stroke cysts in the right temporoparietal region and the left cerebellar hemisphere (Figure 3). However, a hypodense focal area in the right temporal region suggesting an acute ischemic stroke was further diagnosed by magnetic resonance imaging (Figure 4). Ultrasonography of the brachiocephalic arteries showed a 40% stenosis of the left internal carotid artery.

No significant changes were found on transthoracic echocardiogram besides enlarged left atrium (LAVI 48 mL/m<sup>2</sup>), mild left ventricular hypertrophy, ejection fraction (EF) was 67% without wall motion abnormalities. Transesophageal echocardiography to verify intracardiac thrombus was not performed due to technical reasons.

A week after admission the patient complained of a sudden onset of left upper quadrant abdominal pain, nausea and vomiting. Electrocardiography monitoring, cardiac biomarkers and additional lab tests were normal. A large hypodense focal area in the lower pole of the spleen suggesting a fresh splenic infarction was diagnosed by abdominal CT (Figure 5 A). Concomitant area of fibrosis (post infarct) in the middle third of the spleen, patches of postinfarct fibrosis in both kidneys and atherosclerosis of abdominal aorta were found (Figure 5 B).

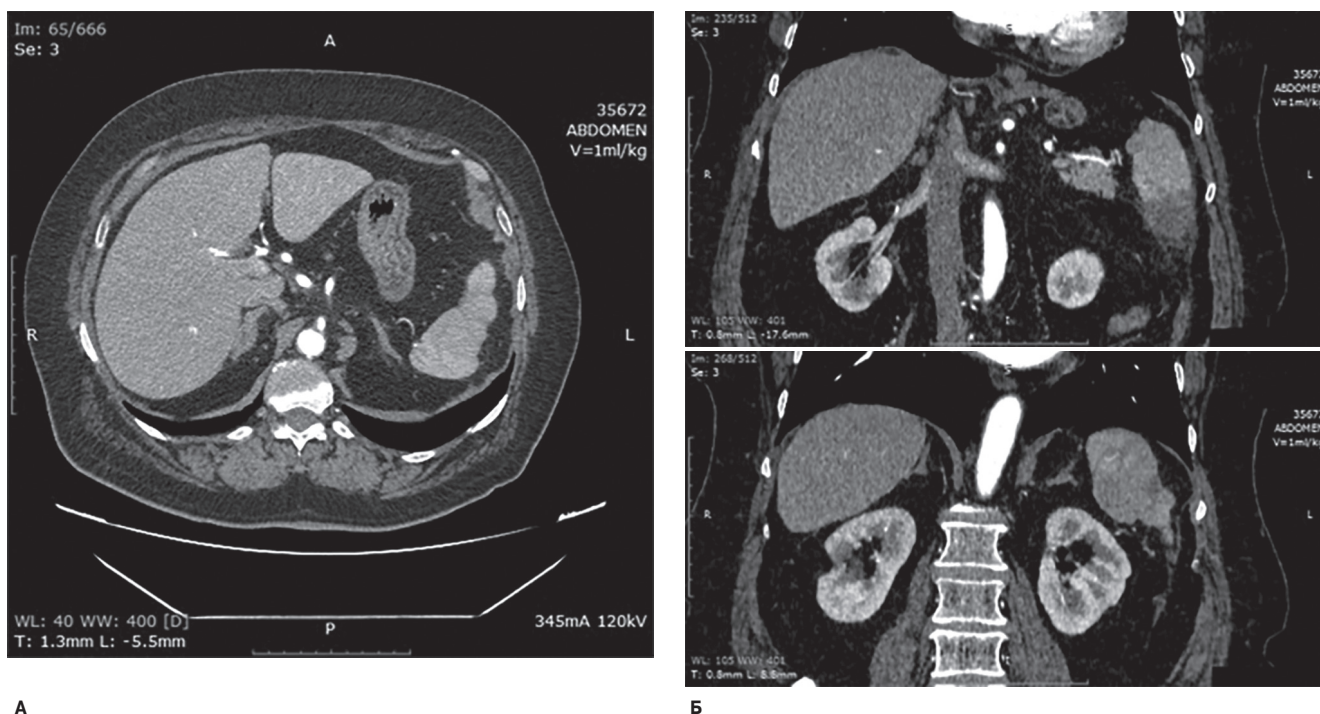
### Differential diagnosis

Sequential results obtained by multimodal visualization were very suggestive of AF-associated multisite embolism into coronary, brain, kidney, and splenic arteries. At the same time, the role of the significant aortic and carotid



**Figure 4.** Magnetic resonance imaging showed hypodense focal area in the right temporal region.

atherosclerosis and other factors predisposing to systemic thromboembolism such as cancer or thrombophilia was considered. No evidence of cancer was obtained during the diagnostic procedures. Testing for antiphospholipid antibodies was not performed due to inaccuracy in the results with ongoing anticoagulant therapy and clear inability to interrupt it, and negative family and personal history for thrombosis and/or pregnancy morbidity (the patient has 4 children). Moreover, in the setting of arterial thrombosis and stroke a recent guideline do not recommend testing for heritable thrombophilia due to a weak association between thrombophilias and arterial thrombosis (as opposed to venous thrombosis) [1].



**Figure 5.** Abdominal computed tomography. (A) Splenic infarction, (B) postinfarct fibrosis of both kidneys and in the middle third of the spleen.

### Management

DAPT was stopped and rivaroxaban uptitrated up to 20 mg per day (creatinine clearance increased to 51 ml min). At 14<sup>th</sup> day of admission the patient remained well following her treatment and was discharged with no symptoms of angina or abdominal pain (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score-6, HAS-BLED score-3). Slight dysarthria persisted (NIHSS-1).

### Discussion

AF is the most frequent cardiac arrhythmia associated with substantial risk of systemic thromboembolic events, cardiovascular morbidity and mortality [2-4]. Although stroke is the mostly considered serious complication of AF, extracranial embolic events accounted for only 11,5% and mainly involving lower extremities arteries (58%) have similar clinical and prognostic importance [5]. AF can be a reason for embolic MI in 3-13% of the cases and in 15% be associated with other embolic events [6]. Simultaneous cardio-cerebral infarction and systemic embolic events are rare [7]. The incidence of acute renal infarctions and splenic infarctions is estimated to be 0,004-0,01% in hospitalized patients [8]. Importantly, some of the systemic embolism, such as renal microembolism, could be asymptomatic and presented only at the late stages of kidney disease, intuitively interpreted as a result of systemic atherosclerosis, significant comorbidities burden or ageing. Indeed, in the presented case of elderly women the involvement of cerebral, coronary and splenic arteries separately could be considered to be of atherosclerotic origin and ultrasound imaging revealed

carotid stenosis, abdominal aortic atherosclerosis, and additionally occlusion of a small-diameter coronary artery could be due to plaque formation as well. Unfortunately, intravascular techniques preferred for the latter scenario where coronary angiographic images do not visualize lumen segments adequately were not available. But simultaneous embolization of distinct vascular beds within 14 days and signs of previous organ infarctions suggested systemic AF-associated embolism caused by the lack of anticoagulant therapy. And what is remarkable, splenic infarctions developed on rivaroxaban.

Patients with AF and thromboembolic events should receive long-term oral anticoagulation with warfarin or direct oral anticoagulants unless there are contraindications [6, 9]. However, to date there are no clear guidelines for, or clinical trials aimed at treatment of embolic MI due to AF. Available data are limited to case reports and few studies. Although thrombus aspiration is not recommended by the current MI guidelines (class of recommendations III) [10], this approach seems to be warranted and is considered as a primary strategy by some experts [9]. However, in 42% of patients with coronary embolism, similarly to our case, this is not feasible because of far distal occlusion or the small diameter of the artery [6] and the decision making regarding future conservative treatment is mainly left to the physicians' opinion. In AF patients presented with acute coronary syndrome due to plaque rupture (i.e., type 1 MI), DAPT and full-dose anticoagulation should be administered [2]. In our case, coronary angiography showed occlusion in the distal part of the left circumflex artery without other significant coronary arteries lesions,

which, along with embolism to other organs (brain, spleen, kidney), were very suggestive of coronary embolism as the cause of MI. Provided lack of evidence on optimal invasive and conservative strategies and given stenting of infarct-related artery was not performed, direct oral anticoagulant long-term monotherapy was recommended at discharge.

### Follow-up

The patient remained clinically stable at 3-6-months follow-up visits of a cardiology outpatient clinic.

### Conclusions

Systemic embolic events are rare complication of AF but could have acute symptomatic (MI, stroke, acute

abdominal pain) and chronic silent consequences (heart failure, cognitive decline, chronic kidney disease). Patients with AF should be screen for indication and encouraged to start as early as possible and continue long-term oral anticoagulation unless there are contraindications. Optimal strategy for embolic MI is uncertain. Increasing burden of AF and associated systemic thromboembolic complications highlight the need of development of a consensus document for the diagnosis and treatment of embolic MI and further research in the field.

**Relationships and Activities:** none.

### References

1. Arachchilage DJ, Mackillop L, Chandratheva A, et al. Thrombophilia testing: A British Society for Haematology guideline. *British Journal of Haematology*. 2022; 198(3):443-58. doi:10.1111/bjh.18239.
2. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2021;42(5):373-498. doi:10.1093/eurheartj/ehaa612.
3. Chung MK, Refaat M, Shen WK, et al. Atrial Fibrillation: JACC Council Perspectives. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(14):1689-713. doi:10.1016/j.jacc.2020.02.025.
4. Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):4594. (In Russ.) Аракелян М. Г., Бокерия Л. А., Васильева Е. Ю. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(7):4594. doi:10.15829/1560-4071-2021-4594.
5. Bekwelem W, Connolly SJ, Halperin JL, et al. Extracranial Systemic Embolic Events in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: Incidence, Risk Factors, and Outcomes. *Circulation*. 2015;132:796-803. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013243.
6. Shibata T, Kawakami S, Noguchi T, et al. Prevalence, clinical features, and prognosis of acute myocardial infarction attributable to coronary artery embolism. *Circulation*. 2015;132(4):241-50. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.015134.
7. Akinseye OA, Shahreyar M, Heckle MR, et al. Simultaneous acute cardio-cerebral infarction: is there a consensus for management? *Ann Transl Med*. 2018;6(1):7. doi:10.21037/atm.2017.11.06.
8. Yihan L, Guanqi F, Tong H, et al. Case Report: Acute Renal and Splenic Infarctions Secondary to Atrial Fibrillation. *Front. Cardiovasc. Med*. 2022;9:879322:1-6. doi:10.3389/fcvm.2022.879322.
9. Raphael CE, Heit JA, Reeder GS, et al. Coronary Embolus: An Underappreciated Cause of Acute Coronary Syndromes. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2018;11(2):172-80. doi:10.1016/j.jcin.2017.08.057.
10. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2018;39(2):119-77. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.



## Многообразие клинических проявлений гипертриглицеридемии: серия клинических случаев

Зафираки В. К.<sup>1</sup>, Намитокров А. М.<sup>1,2</sup>, Гилевич И. В.<sup>1,2</sup>, Градовская М. В.<sup>2</sup>, Маляревская О. В.<sup>2</sup>, Карабахчиева К. В.<sup>1</sup>

На сегодняшний день не вызывает сомнений участие содержащих триглицериды липопротеинов в процессах атерогенеза. Однако многообразие клинических проявлений гипертриглицеридемии (ГТГ) не всегда позволяет вовремя распознать пациентов высокого сердечно-сосудистого риска для своевременного начала терапии. В статье представлены 3 клинических случая — пациента с изолированной ГТГ без клинических проявлений и с хорошим ответом на лечение, пациента с кожными проявлениями ГТГ и пациента с тяжелым мультифокальным атеросклерозом, сахарным диабетом и повторными панкреатитами. Также приведены литературные ссылки по каждому случаю.

**Ключевые слова:** гипертриглицеридемия, атеросклероз, туберозная ксантома, ремнанты холестерина, клинический случай.

**Отношения и деятельность.** Исследование проведено при поддержке Кубанского научного фонда в рамках научного проекта № МФИ-20.1/63.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России, Краснодар; <sup>2</sup>ГБУЗ Научно-исследовательский институт Краевая клиническая больница № 1 им. С. В. Очаповского, Краснодар, Россия.

Зафираки В. К. д.м.н., профессор кафедры терапии № 1 ФПК и ППС, ORCID: 0000-0003-3883-8696, Намитокров А. М.\* к.м.н., доцент кафедры терапии № 1 ФПК и ППС, зав. кардиологическим отделением № 2 для больных с инфарктом миокарда, ORCID: 0000-0002-5866-506X, Гилевич И. В. к.м.н., ассистент кафедры онкологии с курсом торакальной хирургии ФПК и ППС, зав. лабораторией

разработки и изучения новых технологий лечения заболеваний, ORCID: 0000-0002-9766-1811, Градовская М. В. врач ультразвуковой диагностики, ORCID: 0009-0009-2868-5973, Маляревская О. В. врач-кардиолог кардиологического отделения № 1, ORCID: 0000-0003-1522-1466, Карабахчиева К. В. ординатор кафедры терапии № 1 ФПК и ППС, ORCID: 0000-0002-1543-2987.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
namitokov.alim@gmail.com

ГТГ — гипертриглицеридемия, ОХС — общий холестерин, СД — сахарный диабет, ТГ — триглицериды, ХС-ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС-ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.

Рукопись получена 27.07.2023

Рецензия получена 03.08.2023

Принята к публикации 02.08.2023



**Для цитирования:** Зафираки В. К., Намитокров А. М., Гилевич И. В., Градовская М. В., Маляревская О. В., Карабахчиева К. В. Многообразие клинических проявлений гипертриглицеридемии: серия клинических случаев. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(3S):5545. doi:10.15829/1560-4071-2023-5545. EDN OOFQW

## Variety of clinical manifestations of hypertriglyceridemia: a case series

Zafiraki V. K.<sup>1</sup>, Namitokov A. M.<sup>1,2</sup>, Gilevich I. V.<sup>1,2</sup>, Gradovskaya M. V.<sup>2</sup>, Malyarevskaya O. V.<sup>2</sup>, Karabakhtsieva K. V.<sup>1</sup>

To date, there is no doubt about the participation of triglyceride-rich lipoproteins in atherogenesis. However, the variety of clinical manifestations of hypertriglyceridemia does not always allow timely recognition of patients with high cardiovascular risk for the timely initiation of therapy. The article presents 3 following cases: patient with isolated hypertriglyceridemia without clinical manifestations and with a good response to treatment, a patient with skin manifestations of hypertriglyceridemia and a patient with severe multifocal atherosclerosis, diabetes and recurrent pancreatitis. References are also provided for each case.

**Keywords:** hypertriglyceridemia, atherosclerosis, tuberos xanthoma, cholesterol remnant, case series.

**Relationships and Activities.** The study was supported by the Kuban Science Foundation within the scientific project № MFI-20.1/63.

<sup>1</sup>Kuban State Medical University, Krasnodar; <sup>2</sup>Research Institute — S. V. Ochapovsky Regional Clinical Hospital № 1, Krasnodar, Russia.

Zafiraki V. K. ORCID: 0000-0003-3883-8696, Namitokov A. M.\* ORCID: 0000-0002-5866-506X, Gilevich I. V. ORCID: 0000-0002-9766-1811, Gradovskaya M. V. ORCID: 0009-0009-2868-5973, Malyarevskaya O. V. ORCID: 0000-0003-1522-1466, Karabakhtsieva K. V. ORCID: 0000-0002-1543-2987.

\*Corresponding author: namitokov.alim@gmail.com

**Received:** 27.07.2023 **Revision Received:** 03.08.2023 **Accepted:** 08.08.2023

**For citation:** Zafiraki V. K., Namitokov A. M., Gilevich I. V., Gradovskaya M. V., Malyarevskaya O. V., Karabakhtsieva K. V. Variety of clinical manifestations of hypertriglyceridemia: a case series. *Russian Journal of Cardiology*. 2023; 28(3S):5545. doi:10.15829/1560-4071-2023-5545. EDN OOFQW

Гипертриглицеридемия (ГТГ) — широко распространенное в современной человеческой популяции нарушение липидного обмена, которое встречается более чем у четверти населения [1, 2]. Дискуссия о возможной проатерогенной роли ГТГ к настоящему времени может считаться практически завершённой: убедительно доказано участие триглицерид (ТГ)-богатых липопротеинов (липопротеинов очень низ-

кой плотности, а также их ремнантов и ремнантов хиломикронов) в процессе атерогенеза [3]. С другой стороны, тяжелая ГТГ — хорошо известный фактор риска острого панкреатита [4].

Пять из шести типов дислипидемий, описанных в фенотипической классификации Фредриксона, включают повышенный уровень ТГ, и лишь один представляет собой "чистую гиперхолестеринемию".

## Ключевые моменты

- Гипертриглицеридемия (ГТГ) — распространенное в популяции нарушение обмена холестерина, способное протекать как бессимптомно длительное время, так и с тяжелыми проявлениями в виде раннего системного атеросклероза или острого панкреатита.
- Редким и плохо диагностируемым проявлением ГТГ являются кожные симптомы — туберозные ксантомы.
- Современные подходы к коррекции ГТГ включают соблюдение строгой диеты, модификацию образа жизни с повышением интенсивности физических нагрузок и медикаментозную терапию.

## Key messages

- Hypertriglyceridemia is a common cholesterol metabolic disorder in the population, which can proceed both asymptotically for a long time, and with severe manifestations in the form of early systemic atherosclerosis or acute pancreatitis.
- A rare and poorly diagnosed manifestation of hypertriglyceridemia are skin symptoms — tuberous xanthomas.
- Modern hypertriglyceridemia treatment includes strict diet, lifestyle modification with increased intensity of physical activity, and drug therapy.

В то же время наибольшее внимание в медицинских публикациях уделяется прогностической роли и методам коррекции дислипидемии фенотипа ПА, а вопросы, относящиеся к ведению пациентов с различными фенотипами ГТГ, остаются менее известными практическому врачу. Цель настоящей публикации — представить разнообразие клинических ситуаций, сопровождающихся ГТГ, в форме клинических случаев.

## Клинический случай № 1

Мужчина 32 лет обратился к кардиологу в связи с плохо контролируемой артериальной гипертензией: на фоне монотерапии небивололом 5 мг артериальное давление при домашних измерениях находилось в диапазоне 135-150/90-100 мм рт.ст. При росте 170 см масса тела составляла 105 кг, окружность талии — 114 см. В ходе обследования был выполнен ряд биохимических тестов, выявивших резкие нарушения углеводного и липидного обмена: глюкоза 13,3 ммоль/л, гликированный гемоглобин 9,4%, тиреотропный гормон 4,01 мкМЕ/мл, общий холестерин (ОХС) 25,3 ммоль/л, холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛВП) 0,4 ммоль/л, холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛНП) 2,2 ммоль/л, ТГ 46,7 ммоль/л. В лабораторном отчете описан хилез плазмы, в связи с чем было затруднено точное измерение уровня липидных фракций. В моче обнаружена микроальбуминурия 100 мг/л.

Эндокринолог констатировал впервые выявленный сахарный диабет (СД) 2 типа. В анамнезе у пациента не было госпитализаций по поводу острого панкреатита или приступов, которые можно было бы расценить как проявления острого панкреатита. Направлен на консультацию к липидологу в связи с выявленной тяжелой ГТГ. Нарушение липидного обмена было расценено как вторичное, связанное с СД, однако при столь высоких уровнях ТГ (>10 ммоль/л)

высока вероятность сочетания моногенных причин и вторичных факторов, особенно у молодых людей [5]. В описанном случае можно полагать, что у пациента имеется дислипидемия V типа по фенотипической классификации Фредриксона. Данный фенотип представляет собой тяжелую ГТГ, связанную с повышением концентрации липопротеинов очень низкой плотности и хиломикронов. Установлена связь данного нарушения с мутациями генов липопротеинлипазы, аполипопротеинов СII и A5, а также фактора созревания липазы LMF1. Фенотипически (хилезная сыворотка за счет сочетания высоких концентраций хиломикронов и липопротеинов очень низкой плотности) V тип дислипидемии имеет сходство с I типом, встречающимся у детей, однако, в отличие от него, встречается у лиц взрослого возраста. Для точной верификации диагноза было бы предпочтительным выполнение генетического исследования.

В ходе консультации проведена беседа с акцентом на факторы образа жизни, вызывающие или усугубляющие ГТГ. Повторный биохимический анализ крови, выполненный через 3 дня после первого, на фоне исключения алкоголя и снижения потребления легкоусвояемых углеводов, а также продуктов с высоким содержанием жиров, продемонстрировал позитивные сдвиги в липидном профиле: ОХС 20,3 ммоль/л, ХС-ЛВП 0,6 ммоль/л, ХС-ЛНП 4,1 ммоль/л, ТГ 19,4 ммоль/л, что демонстрирует высокую вариабельность уровня ТГ в крови в течение нескольких дней и быстрый ответ на изменения в образе жизни.

Помимо рекомендаций, касающихся образа жизни (питание, контроль массы тела, физические тренировки), пациенту была назначена гипотензивная терапия (фиксированная комбинация телмисартана 80 мг и гидрохлоротиазида 12,5 мг), гиполипидемическая терапия (фиксированная комбинация фенофибрат 145 мг и розувастатина 10 мг), а также, по назначению эндокринолога, метформин продленного действия в дозе 1000 мг/сут.



Рис. 1. Внешний вид больного.

На повторном визите к липидологу через 2 мес.: масса тела 93 кг (снижение на 12 кг), окружность талии 108 см (снижение на 6 см), глюкоза 6,37 ммоль/л, ОХС 2,33 ммоль/л, ХС-ЛВП 0,97 ммоль/л, ХС-ЛНП 1,05 ммоль/л, ТГ 0,69 ммоль/л. Таким образом, уровень ТГ на фоне лечения за 2 мес. снизился в 68 раз от исходного. В большей степени мы относим это на счет кардинальных изменений в образе жизни пациента, нежели эффекта медикаментозной терапии, который, как известно, не превышает обычно двух-трехкратного снижения ТГ. Полный отказ от алкоголя, регулярные физические тренировки (аэробные и тренировки с отягощениями), снижение массы тела, резкое ограничение в пище легкоусвояемых углеводов и значительное ограничение любых жиров, в т.ч. растительных — всё это обеспечило многократное снижение уровня ТГ в крови, а также значительное улучшение гликемического профиля.

### Клинический случай № 2

В некоторых случаях первыми клиническими проявлением ГТГ, заставляющими пациента обратиться за медицинской помощью, являются кожные симптомы. Нами наблюдается мужчина, 35 лет, кото-

рый обратился изначально к дерматологу по поводу массивных бляшек розоватого цвета в области локтей, на передней поверхности живота, в поясничной области с переходом на ягодичную область, а также в подмышечных областях. Бляшки без признаков шелушения, безболезненные, однако вызывают эстетический дискомфорт (рис. 1). По клиническим признакам у пациента исключены экзема и псориаз, рекомендовано выполнение биопсии.

Результат биопсии — ксантоматоз (туберозная ксантома) (рис. 2)

Туберозные ксантомы представляют собой твердые, безболезненные, красно-желтые узелки, которые развиваются в местах сдавливания, таких как колени, локти и пятки. Они могут соединяться вместе, образуя

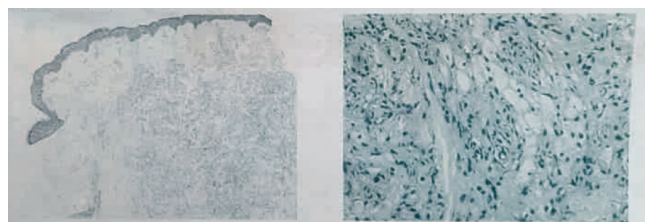


Рис. 2. Электронная микроскопия биоптата ксантомы.

большие многодольчатые массы. Туберозные ксантомы часто связаны с гиперлипопротеинемией III типа [6].

В дальнейшем пациент направлен к врачу-кардиологу.

По данным липидограммы: ОХС — 12,5 ммоль/л, ХС-ЛНП 1,88 ммоль/л, ХС-ЛВП 1,66 ммоль/л, ТГ 10,3 ммоль/л, липопротеин (а) 0,11 мг/дл.

Из факторов риска ишемической болезни сердца у пациента курение 15 пачка/лет, ожирение II степени, неправильное питание с употреблением большого количества жирной пищи.

У пациента нет СД и не было в анамнезе приступов острого панкреатита.

По данным ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей признаков атеросклероза не выявлено. По данным компьютерной томографии органов грудной клетки Ca Score 0, признаков стенозов коронарных артерий не выявлено.

Таким образом, единственным признаком ГТГ у пациента явился туберозный ксантоматоз.

В большинстве случаев ксантомы протекают бессимптомно; если они не увеличиваются в размерах и не вызывают компрессию соседних структур, что может вызвать боль и проблемы с подвижностью. Гистологически туберозная ксантома содержит большое количество ксантомных клеток, располагающихся диффузно или в виде очаговых скоплений, и обилие мелких сосудов, молекулы холестерина [7, 8].

Дифференциально-диагностический ряд при туберозном ксантоматозе должен включать в себя псориаз, ревматоидные узелки, подагрические тофусы и генерализованную кольцевидную гранулему. Повышенный уровень ТГ, а также биопсия кожи являются ключом к постановке правильного диагноза.

Для клиницистов общей практики и дерматологов крайне важно распознать кожные проявления ГТГ для своевременного направления к липидологу и начала лечения, а значит ранней первичной профилактики сосудистых катастроф и снижения риска развития острого панкреатита.

Нормализация липидного профиля может приводить к постепенному разрешению кожных проявлений, однако на это могут уйти месяцы и даже годы.

В приведенном примере туберозный ксантоматоз развился при повышенных, но не критически высоких значениях ТГ крови. Пациенту было назначено лечение гиперлипидемии — розувастатин 10 мг + фенофибрат 145 мг/сут., даны рекомендации по снижению веса и модификации питания, повышения уровня физических нагрузок.

Через 4 мес. пациент снизил вес на 10 кг (со 131 кг до 121 кг). Результаты липидограммы: ОХС: 12,56, ХС-ЛНП: 9,05, ХС-ЛВП: 1,12, ТГ: 4,15.

Кожные проявления на момент контрольного осмотра без существенной динамики.

### Клинический случай № 3

Мужчина, 58 лет, поступил планово в сосудистый центр с клиникой стенокардии III функционального класса. Ранее, в 2017г (в 52 года) у пациента была экстренная реваскуляризация миокарда методом чрескожного коронарного вмешательства передней нисходящей артерии по поводу нестабильной стенокардии. СД с 42 лет, на момент поступления пациент на комбинированной сахароснижающей терапии — инсулин + метформин 100 мг + эмпаглифлозин 25 мг.

В анамнезе у пациента 3 эпизода острого панкреатита, не связанных со злоупотреблением алкоголем или грубыми нарушениями пищевого поведения.

С 55-летнего возраста происходило постепенное снижение переносимости бытовых физических нагрузок до 300 м ходьбы в умеренном темпе. По данным триплексного сканирования артерий нижних конечностей выявлен гемодинамически значимый атеросклероз с окклюзией передней большеберцовой артерии слева.

При выполнении коронароангиографии выявлен стеноз передней нисходящей артерии до 80%.

При дальнейшем обследовании по данным магнитно-резонансной томографии обнаружен очаг перенесенного инсульта правого полушария мозжечка, свидетельствующий об атеросклерозе церебральных артерий.

По данным липидограммы: ОХС: 10,17 ммоль/л, ХС-ЛНП: 2,35 ммоль/л, ХС-ЛВП: 1,23 ммоль/л, ТГ: 28,16 ммоль/л.

Таким образом, в данном случае у пациента наблюдается часто встречающаяся при тяжелой ГТГ триада нарушений — СД, рецидивирующие панкреатиты и тяжелый системный (коронарный, церебральный, периферический) атеросклероз. По поводу коронарной болезни сердца пациенту было выполнено маммарокоронарное шунтирование.

Еще в работах конца 60-х — начала 70-х годов ХХв была продемонстрирована связь между тяжелой ГТГ и рецидивирующими панкреатитами [9-12]. В современных европейских рекомендациях по лечению дислипидемий указывается, что риск развития панкреатита повышается при значениях ТГ >5 ммоль/л и коррелирует с их дальнейшим повышением в плазме крови [13].

Принято считать, что ГТГ является причиной до 10% панкреатитов [14].

Патогенез острого панкреатита при ГТГ продолжает оставаться предметом дискуссий. Одна из гипотез сводится к микрососудистой ишемии самой ткани поджелудочной железы за счет высокой концентрации хиломикронов. Другой рассматриваемый механизм — повреждение ацинарных клеток и капиллярного эндотелия железы свободными жирными кислотами, образующихся при гидролизе ТГ. Наконец, определенную роль в патогенезе панкреа-

тата может играть дисбаланс тромбосана и простагландина в пользу вазоконстрикторного эффекта первого из них, что также приводит к ишемии и некрозу поджелудочной железы [15].

### Заключение

Представленные случаи демонстрируют многообразие клинических проявлений ГТГ, что, в свою очередь, формирует разнообразие клинических сценариев ее диагностики. Первоначально, в зависимости от преобладающего симптома в дебюте заболевания, пациент может оказаться в компетенции общего хирурга, гастроэнтеролога, дерматолога, кардиолога, невролога, эндокринолога и других специалистов. При этом важно, чтобы под маской относительно безобидных кожных проявлений ГТГ не упускались потенциально жизнеугрожающие осложнения в виде панкреонекроза и острых сосудистых катастроф.

Фармакотерапия ГТГ в настоящее время остается во многих случаях недостаточно эффективной,

в связи с чем разрабатывается и проходит клинические испытания ряд новых лекарственных препаратов на основе как малых молекул, так и антисмысловых олигонуклеотидов. Терапевтический аферез, как возможный метод коррекции тяжелой ГТГ, остается малодоступным для многих пациентов в России. Тем не менее даже имеющиеся фармакологические агенты в сочетании с модификацией образа жизни позволяют добиваться успешной коррекции ГТГ и предотвращать ее осложнения.

У всех пациентов было получено письменное информированное согласие на размещение информации в публикации.

**Отношения и деятельность.** Исследование проведено при поддержке Кубанского научного фонда в рамках научного проекта № МФИ-20.1/63.

### Литература/References

- Karpov Y, Khomitskaya Y. PROMETHEUS: an observational, cross-sectional, retrospective study of hypertriglyceridemia in Russia. *Cardiovasc Diabetol*. 2015;14:115. doi:10.1186/s12933-015-0268-2.
- Ruiz-García A, Arranz-Martínez E, López-Urriarte B, et al. Prevalence of hypertriglyceridemia in adults and related cardiometabolic factors. SIMETAP-HTG study. *Clin Investig Arterioscler*. 2020;32(6):242-55. English, Spanish. doi:10.1016/j.arteri.2020.04.001.
- Ginsberg HN, Packard CJ, Chapman MJ, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants: metabolic insights, role in atherosclerotic cardiovascular disease, and emerging therapeutic strategies—a consensus statement from the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J*. 2021;42(47):4791-806. doi:10.1093/eurheartj/ehab551.
- Brunzell JD, Schrott HG. The interaction of familial and secondary causes of hypertriglyceridemia: role in pancreatitis. *J Clin Lipidol*. 2012;6:409-12. doi:10.1016/j.jacl.2012.06.005.
- Hegele RA, Ginsberg HN, Chapman MJ, et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. The polygenic nature of hypertriglyceridaemia: implications for definition, diagnosis, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(8):655-66. doi:10.1016/S2213-8587(13)70191-8.
- Flynn PD. Xanthomas and abnormalities of lipid metabolism and storage. In: Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D (eds). *Rook's Textbook of Dermatology* [4 volumes], 9th edn. Wiley Blackwell. 2016:62.2-6.
- Zak A, Zeman M, Slaby A, Vecka M. Xanthomas: Clinical and pathophysiological relations. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2014;158:181-8. doi:10.5507/bp.2014.016.
- Parker F, Odland GF. Ultrastructural and lipid biochemical comparisons of human eruptive, tuberous and planar xanthomas. *Isr J Med Sci*. 1973;9(4):395-423.
- Havel RJ. Pathogenesis, differentiation and management of hypertriglyceridemia. *Adv Intern Med*. 1969;15:117-54.
- Brunzell JD, Schrott HG. The interaction of familial and secondary causes of hypertriglyceridemia: role in pancreatitis. *Trans Assoc Am Physicians*. 1973;86:245-54.
- Fallat RW, Vester JW, Glueck CJ. Suppression of amylase activity by hypertriglyceridemia. *JAMA*. 1973;225(11):1331-4.
- Viikari J, Ruuskanen O, Nikkari T, Kouvalainen K. Hypertriglyceridemia ja pankreatiitti [Hypertriglyceridemia and pancreatitis]. *Duodecim*. 1974;90(18):1235-41. Finnish.
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-88. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
- Laufs U, Parhofer KG, Ginsberg HN, Hegele RA. Clinical review on triglycerides. *Eur Heart J*. 2020;41:99-109c. doi:10.1093/eurheartj/ehz785.
- Yadav D, Pitchumoni CS. Issues in hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2003;36(1):54-62. doi:10.1097/00004836-200301000-00016.



## Ультразвуковые возможности диагностики саркопенического ожирения (обзор литературы)

Цыганков Д. А., Кривошапова К. Е., Цыганкова Д. П.

На фоне увеличения средней продолжительности жизни населения, соответственно растет распространенность саркопенического ожирения (СО). Существующие определения СО основаны на индивидуальных формулировках саркопении и ожирения, но в настоящее время нет единого мнения, определяющего пороговые значения для любого из этих заболеваний, что затрудняет постановку точного диагноза. И в то же время лечение данного состояния важно для предотвращения инвалидизации у пожилых людей. В связи с этим целью настоящего обзора явился анализ особенностей и возможности ультразвуковых методов диагностики СО. Поскольку ультразвуковое исследование дешевле, мобильнее и доступнее, чем другие методы, оно имеет потенциал для широкого использования в качестве инструмента клинического скрининга для выявления людей с СО. Также данный метод можно применять и для диагностики ожирения, нивелируя тем самым погрешности индекса массы тела.

**Ключевые слова:** саркопеническое ожирение, старость, ультразвуковые критерии диагностики саркопении, ожирение, сила мышц.

**Отношения и деятельность.** Работа выполнена при поддержке гранта РНФ "Патофизиологические особенности формирования остеосаркопенического ожирения при мультифокальном атеросклерозе как маркера биологического старения", № 22-15-00305.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия.

Цыганков Д. А. — м.н.с. лаборатории лучевых методов диагностики, отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0003-2516-2869, Кривошапова К. Е. — к.м.н., н.с. лаборатории коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях, ORCID: 0000-0003-2384-5682, Цыганкова Д. П.\* — д.м.н., с.н.с. лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000-0001-6136-0518.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
darjapavlovna2014@mail.ru

ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОШ — отношение шансов, СО — саркопеническое ожирение, УЗИ — ультразвуковое исследование.

Рукопись получена 26.01.2023

Рецензия получена 14.02.2023

Принята к публикации 08.08.2023



**Для цитирования:** Цыганков Д. А., Кривошапова К. Е., Цыганкова Д. П. Ультразвуковые возможности диагностики саркопенического ожирения (обзор литературы). *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(3S):5345. doi:10.15829/1560-4071-2023-5345. EDN FQAGIP

## Ultrasound potential in sarcopenic obesity diagnosis: a literature review

Tsygankov D. A., Krivoshepova K. E., Tsygankova D. P.

With an increase in the average life expectancy of the population, the prevalence of sarcopenic obesity (SO) is correspondingly growing. Existing definitions of SO are based on description of sarcopenia and obesity, but there is currently no consensus defining thresholds for either of these conditions, making an accurate diagnosis difficult. At the same time, its treatment is important to prevent disability in the elderly. In this regard, the purpose of this review was to analyze the ultrasound potential for SO diagnosis. Since ultrasound is cheaper, more portable, and more accessible than other methods, it has the potential to be widely used as a clinical screening tool for identifying people with SO. Also, this method can be used to diagnose obesity, thereby leveling the errors in body mass index.

**Keywords:** sarcopenic obesity, old age, ultrasound diagnostic criteria for sarcopenia, obesity, muscle strength.

**Relationships and Activities.** The work was supported by the Russian Science Foundation grant "Pathophysiological features of osteosarcopenic obesity

development in multifocal atherosclerosis as a marker of biological aging", № 22-15-00305.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

Tsygankov D. A. ORCID: 0000-0003-2516-2869, Krivoshepova K. E. ORCID: 0000-0003-2384-5682, Tsygankova D. P.\* ORCID: 0000-0001-6136-0518.

\*Corresponding author: darjapavlovna2014@mail.ru

**Received:** 26.01.2023 **Revision Received:** 14.02.2023 **Accepted:** 08.08.2023

**For citation:** Tsygankov D. A., Krivoshepova K. E., Tsygankova D. P. Ultrasound potential in sarcopenic obesity diagnosis: a literature review. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(3S):5345. doi:10.15829/1560-4071-2023-5345. EDN FQAGIP

Лица старше 65 лет составляют ~13% населения всего мира и являются самой быстрорастущей демографической группой<sup>1</sup>. По прогнозам некоторых ученых, с увеличением средней продолжительности

жизни доля населения старше 60 лет к 2050г достигнет 21% (2,1 млрд человек), а старше 80 лет — >5%<sup>2</sup>.

Процесс старения человечества неизбежно приводит к увеличению частоты встречаемости саркопе-

<sup>1</sup> Nations United, Department of Economic Population Division. World Population Prospects: The 2017 Revision, Key Findings and Advance Tables. Working Paper No. ESA/P/WP/248 (United Nations, 2017).

<sup>2</sup> United Nations Department of Economic and Social Affairs (DESA)/Population Division (2019). World population prospects. <https://population.un.org/wpp/Download/Standard/Population>. 2019.

**Ключевые моменты**

- Ультразвуковое исследование обладает рядом преимуществ перед другими методами лучевой диагностики саркопенического ожирения (СО): низкая стоимость, мобильность, доступность.
- Помимо диагностики саркопении, как одного из компонентов СО, данный метод может использоваться и для диагностики ожирения. Что, в свою очередь, поможет снизить материальные и временные затраты, и повысить точность диагностики.
- Необходимы дальнейшие исследования для определения пороговых значений параметров, необходимых для ультразвуковой диагностики и определения роли подкожного и висцерального ожирения в патогенезе СО.

**Key messages**

- Ultrasound has a following number of advantages over other radiation diagnosis of sarcopenic obesity (SO): low cost, mobility, availability.
- In addition to the diagnosis of sarcopenia, as one of SO components, this method can also be used to diagnose obesity. This, in turn, will help to reduce material and time costs, and improve the accuracy of diagnostics.
- Further research is needed to determine the threshold values required for ultrasound diagnosis and determine the role of subcutaneous and visceral obesity in the pathogenesis of SO.

нии среди населения. Саркопения является частым гериатрическим синдромом в общей популяции и одной из наиболее актуальных и значимых проблем современной медицины, с которым сталкиваются в клинической практике врачи различных специальностей [1]. Среди этой когорты населения также неуклонно растет распространенность ожирения [2]. Например, в Соединенных Штатах 38,5% мужчин и 43,1% женщин старше 65 лет имеют данный диагноз<sup>3</sup>. В Российской Федерации по данным девятилетнего проспективного исследования "Хрусталь", лишь 19,5% участников старше 65 лет имели нормальный индекс массы тела (ИМТ) [3].

Саркопения усугубляет неблагоприятные последствия ожирения у пожилых людей, что приводит к саркопеническому ожирению (СО) [4]. На фоне увеличения средней продолжительности жизни населения, соответственно растет распространенность СО. Заболеваемость СО у пожилых людей во всем мире составляет ~11,0% [5].

СО сопровождается повышенной потерей мышечной массы и увеличением жировой ткани, с одновременным замещением мышечных волокон жировыми клетками, это влечет за собой сочетанные риски для здоровья, свойственные как саркопении, так и ожирению (слабость, падения, инвалидность, переломы, кардиометаболические и респираторные заболевания, рак и повышенная смертность) [4, 6-8]. Соответственно, важно, чтобы практикующие врачи и исследователи достигли компромисса в отношении определения и диагностики СО и сосредоточились на его раннем выявлении [9].

В связи с этим целью настоящего обзора явился анализ особенностей и возможности ультразвуковых методов диагностики СО.

**Материал и методы**

Работа не является систематическим обзором, поиск литературы был проведен по базам данных eLibrary, PubMed, с использованием ключевых слов: СО, старость, ультразвуковые критерии диагностики саркопении, ожирение, сила мышц, sarcopenic obesity, old age, ultrasound diagnostic criteria for sarcopenia, obesity, muscle strength. Анализировали статьи до 1 августа 2022г, содержащие данные об особенностях ультразвуковой диагностики СО. Из анализа исключались авторефераты диссертаций, тезисы конгрессов и конференций, а также работы, в которых были представлены неполные данные. На этапе формирования литературного обзора из 763 были отобраны 58 источников, опубликованные преимущественно за последние 10 лет и удовлетворяющие вышеуказанным критериям.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ "Патофизиологические особенности формирования остеосаркопенического ожирения при мультифокальном атеросклерозе как маркера биологического старения", № 22-15-00305.

**Результаты**

Патогенез СО связан со специфической для пола трансформацией мышечной и жировой ткани, которая частично связана с возрастными изменениями концентрации эстрогена и тестостерона. У женщин в период менопаузы происходит увеличение как общей, так и жировой массы, особенно в висцеральных депо. Ожирение приобретает абдоминальный характер, при этом объем мышечной ткани значительно уменьшается [4]. У мужчин в молодом возрасте тестостерон способствует регенерации мышц посред-

<sup>3</sup> Hales CM, Carroll MD, Fryar CD, et al. Prevalence of obesity among adults and youth: United States, 2015-2016. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db288.pdf>.

ством активации сателлитных клеток. Известно, что уровень тестостерона снижается примерно на 1% в год, что, соответственно, отражается на мышечной массе и распределении жира при старении [4]. Кроме того, имеется ряд механизмов, которые также могут объяснить снижение мышечной массы и силы при СО — атрофия мышечных волокон II типа, уменьшение числа двигательных нейронов, отложение коллагена и некроз мышечных волокон [4].

Основными биологическими факторами, лежащими в основе СО, являются возрастные метаболические изменения, которые с течением времени способствуют отложению жира с провоспалительным каскадом событий, а также наличие сопутствующих соматических заболеваний, которые развиваются по мере старения [9]. Поддержание нормальной массы тела, сбалансированная диета с разумным ограничением калорий и физическая активность могут препятствовать и тормозить эти процессы [4].

Хотя большинство современных работ посвящено пожилым людям, саркопения и СО диагностируются и у лиц младше 65 лет. Имеются данные, что сахарный диабет, рак, хроническая обструктивная болезнь легких, цирроз печени и ревматоидный артрит способствуют потере мышечной массы (с сопутствующим ожирением или без него) [9].

Также доказано, что лица с СО имеют более высокий риск (отношение шансов (ОШ) 3,51, 95% доверительный интервал (ДИ): 2,15-5,75) остеоартрита коленного сустава, чем лица без данного диагноза [10]. Шестилетнее исследование Atkins JL, et al. продемонстрировало, что сочетание ожирения, определяемого по ИМТ, и низкой силы мышц руки ассоциировалось с повышенным риском развития сахарного диабета 2 типа (ОШ 3,57, 95% ДИ: 2,04-6,24) [11]. Также имеются данные, что частота депрессии выше у пациентов с СО, определяемым аналогичным способом (ОШ 1,79, 95% ДИ: 1,10-2,89), по сравнению с лицами без данного диагноза [12]. Эти данные были воспроизведены Ishii S, et al. при использовании мышечной силы и процентного содержания жира в организме как критериев СО [13]. Также в настоящее время ученые установили роль СО в развитии рака [14], что дополнительно демонстрирует его связь с неблагоприятными событиями для здоровья [4]. СО способствует увеличению продолжительности пребывания в больнице и повышенной смертности в стационаре [9].

Однако эпидемиологические исследования, изучающие взаимосвязь между СО и смертностью, дали противоречивые результаты [11, 15-19]. Продольное исследование 2017г продемонстрировало небольшие различия между смертностью от всех причин и сочетанием ожирения, определяемым по ИМТ, и низкой мышечной силой [20]. Но большинство других работ показали, что смертность была значительно выше у лю-

дей с СО, независимо от используемых критериев [4]. Так, Tian S, et al. определили связь между смертностью и СО, определяемым с помощью окружности плеча (ОШ 1,46, 95% ДИ: 1,23-1,73) и мышечной силы с окружностью талии (ОШ 1,23, 95% ДИ: 1,09-1,38) [21], а также с помощью мышечной массы, оцениваемой по биоэлектрическому импедансу и процентному содержанию жира в организме (ОШ 1,29, 95% ДИ: 1,03-1,60) [21].

Крупное проспективное исследование MiniFinland Health Examination Study также показало, что снижение мышечной силы связано с повышенной смертностью (ОШ 1,30, 95% ДИ: 1,09-1,54) [22]. A Rossi AP, et al. продемонстрировали, что снижение изометрической силы ног и увеличение окружности талии связаны с повышенной смертностью (ОШ 2,46, 95% ДИ: 1,34-4,52) [19].

Это в очередной раз доказывает, что двойное бремя саркопии и ожирения может усиливать риск неблагоприятных исходов для здоровья, приводя к значительно большей заболеваемости и инвалидности, чем каждый из них по отдельности [9].

В настоящее время нет единого мнения об определении и диагностических критериях СО. Необходимы дополнительные исследования, чтобы прояснить патогенез СО и точное определение с диагностическими критериями СО и для дальнейшей формулировки оптимальной диеты и физических упражнений, чтобы обеспечить индивидуальное лечение и способствовать здоровому старению. Лечение СО важно для предотвращения инвалидизации у пожилых людей [9].

Существующие определения СО основаны на индивидуальных формулировках саркопии и ожирения, но в настоящее время нет единого мнения, определяющего пороговые значения для любого из этих заболеваний, что затрудняет постановку точного диагноза [4].

Так, например, обзор восьми определений СО выявил 19- и 26-кратную изменчивость показателей в зависимости от пола [23]. Анализ показал, что диагноз сильно зависел от числовых значений пограничных показателей в разных популяциях и способов определений мышечной массы [4]. Исследователи продемонстрировали, что показатели распространенности СО, в зависимости от применяемого критерия диагностики, варьировали от 0-84,5% у женщин до 0-100% у мужчин [24].

Методы диагностической визуализации, включая компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ) и ультразвуковое исследование (УЗИ), широко используются для оценки размера мышечной ткани, в качестве одной из составляющих СО [25]. Поскольку УЗИ дешевле, мобильнее и доступнее, чем другие методы, оно имеет потенциал для широкого использования в качестве

инструмента клинического скрининга для выявления людей с СО (табл. 1). А толщину мышц, измеренную с помощью УЗИ, можно использовать для точного измерения мышечной массы [25]. Работа Neira Álvarez M, et al. (2021) продемонстрировала надежность и хорошую корреляцию между показателями толщины икроножной мышцы и аппендикулярной тощей массой, измеренной с помощью денситометрии ( $r=0,546$  и  $r=0,689$ , соответственно), и между толщиной икроножной мышцы в поперечной и продольной плоскостях и окружностью икр ( $r=0,651$  и  $r=0,447$ , соответственно) [26]. Метаанализ, проведенный Zhao R, et al. (2022), продемонстрировал умеренную диагностическую ценность толщины прямой мышцы бедра и икроножной мышцы, измеренных с помощью УЗИ (SROC = 0,76, 95% ДИ: 0,72-0,79 и SROC = 0,80, 95% ДИ: 0,76-0,83, соответственно). Кроме того, наблюдалась корреляция умеренной силы между мышечной массой при денситометрии или биоэлектрическом импедансе и толщиной мышц при УЗИ ( $r=0,56$ , 95% ДИ: 0,49-0,62). А также корреляция от низкой до умеренной силы связи между мышечной массой при денситометрии или биоэлектрическом импедансе и площадью поперечного сечения на УЗИ ( $r=0,267$ -0,584). Корреляция площади поперечного сечения мышц по УЗИ имела высокую или очень высокую силу связи с данными КТ или МРТ ( $r=0,826$ ) [27]. А также ряд других работ продемонстрировали сравнительную надежность, точность и воспроизводимость, по сравнению с другими методами исследования [28].

УЗИ — это метод визуализации, позволяющий в реальном времени определить наличие деформации ткани скелетных мышц. Доступны несколько методов ультразвуковой диагностики, но наиболее распространенным является компрессионная ультразвуковая эхография, в которой используется компрессия тканей с помощью датчика [29]. Возникающее в результате осевое смещение мышечной ткани (деформация) определяется количественными показателями. Старение и саркопения способствуют изменению качества скелетных мышц (например, фиброзу) и приводят к биомеханическим трансформациям (жесткость и потеря эластичности), которые могут визуализироваться с помощью данного метода исследования [29]. Здоровая мышца является эхопрозрачной или "темной", поскольку звуковые волны проходят через однородную ткань и отражаются обратно только тогда, когда они взаимодействуют с волокнистыми структурами. По мере старения и развития саркопии в скелетных мышцах наблюдается инфильтрация жировой ткани и фиброз, что приводит к появлению новых плоскостей отражения звука. Эти изменения сопровождаются увеличением эхогенности, на что указывают белый цвет мышцы на экране, а количество "белой" и "темной" мышеч-

Таблица 1

**Преимущества и недостатки диагностики СО с помощью УЗИ по сравнению с другими лучевыми методами**

| Критерии                 | УЗИ                   | МРТ/КТ                | Денситометрия |
|--------------------------|-----------------------|-----------------------|---------------|
| Стоимость                | +                     | -                     | -             |
| Доступность для пациента | +                     | -                     | -             |
| Точность                 | +/-                   | +                     | +             |
| Лучевая нагрузка         | +                     | -                     | -             |
| Компонент СО             | саркопения + ожирение | саркопения + ожирение | саркопения    |

**Сокращения:** КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, СО — саркопеническое ожирение, УЗИ — ультразвуковое исследование.

ной ткани на сонографических изображениях можно оценить количественно [29].

При диагностике саркопии с помощью УЗИ возможно использование шести анатомических ориентиров: передняя (1) и задняя поверхность плеча (2) — на передней и задней поверхности на 60% дистальнее между латеральным надмыщелком плечевой кости и акромиальным отростком лопатки; живот (3) — на расстоянии 2-3 см правее пупка; подлопаточная область (4) — на расстоянии 5 см, непосредственно под нижним углом лопатки; передняя (5) и задняя поверхность бедра (6) — на передней и задней поверхности, посередине между латеральным мыщелком бедренной кости и большим вертелом [25].

Однако разнообразие анатомических ориентиров для УЗИ состояния мышц и отсутствие пороговых значений также вносит разногласие в диагностические критерии СО.

Ido A, et al. было проведено исследование, направленное на изучение взаимосвязи между размером мышц в разных анатомических ориентирах и факторами риска метаболического синдрома. Размер мышц в области живота, по сравнению с передней и задней поверхностью бедра, лучше прогнозировал риск метаболического синдрома у пациентов с СО. Кроме того, уровень гликированного гемоглобина и количество факторов риска развития метаболического синдрома в группе СО (диагностированного с использованием толщины мышц живота) были значительно выше, чем в группе с общим ожирением [25]. Это может быть связано с влиянием общего веса на нижние конечности: мышечная масса в нижних конечностях растет по мере увеличения массы тела, в то время как мышечная масса в области живота меньше зависит от неё. Rolland Y, et al. подтвердили данную гипотезу, изучив мышечную массу ног у женщин с ожирением и без него. Женщины с ожирением (ИМТ >29) имели более высокую массу аппендикулярных скелетных мышц и мышечную массу ног по сравнению с женщинами с нормальным и не-

Таблица 2

## Особенности диагностики мышечного компонента СО с помощью УЗИ

| Мышцы        |                                   | Положение исследуемого                                                                   | Авторы и год исследования                                                                                                       |
|--------------|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Мышцы ног    | Прямая мышца бедра                | Лежа на спине при полном разгибании ног                                                  | Harris-Love MO, et al. (2016) [33]; Minetto MA, et al. (2016) [34]; Mota JA, et al. (2017) [35]; Ticinesi A, et al. (2018) [36] |
|              |                                   | Колени под углом 10°                                                                     | Scanlon TC, et al. (2014) [37]; Mangine GT, et al. (2014) [38]                                                                  |
|              |                                   | Полуфаулеровская поза (на спине с подъемом верхней части туловища на 30°, ноги вытянуты) | Mueller N, et al. (2016) [39]                                                                                                   |
|              |                                   | Сидя с наклоном бедер и коленей под углом 90°                                            | Berger J, et al. (2015) [40]                                                                                                    |
|              |                                   | Сидя с бедрами под углом 90° и коленями под углом 60°                                    | Fukumoto Y, et al. (2012) [41]                                                                                                  |
|              |                                   | Стоя                                                                                     | Nakatani M, et al. (2016) [42]                                                                                                  |
|              | Латеральная широкая мышца бедра   | Лежа на спине с полным разгибанием                                                       | Lixandrão ME, et al. (2016) [43]                                                                                                |
|              |                                   | Лежа на спине, колени под углом 10°                                                      | Mangine GT, et al. (2014) [38]                                                                                                  |
|              |                                   | Лежа на спине, ноги под углом 50°                                                        | Kleinberg CR, et al. (2016) [44]                                                                                                |
|              |                                   | Сидя с бедрами и коленями под углом 90°                                                  | Fukutani A, et al. (2015) [45]                                                                                                  |
|              | Медиальная широкая мышца бедра    | Лежа на спине при полном разгибании ног                                                  | Rech A, et al. (2014) [46]                                                                                                      |
|              | Промежуточная широкая мышца бедра | Лежа на спине при полном разгибании ног                                                  | Rech A, et al. (2014) [46]                                                                                                      |
|              |                                   | Положение полуфаулера                                                                    | Cruz-Montecinos C, et al. (2016) [47]                                                                                           |
|              |                                   | Сидя с углом наклона бедер 90° и коленей 60°                                             | Fukumoto Y, et al. (2012) [41]                                                                                                  |
|              |                                   | Стоя                                                                                     | Nakatani M, et al. (2016) [42]                                                                                                  |
|              | Четырехглавая мышца               | Лежа на спине при полном разгибании                                                      | Akazawa N, et al. (2017) [48]                                                                                                   |
|              |                                   | Сидя, бедра под углом 90°, а колени — под углом 60°                                      | Selva Raj I, et al. (2017) [49]                                                                                                 |
|              | Двуглавая мышца бедра             | Лежа                                                                                     | Ikezoe T, et al. (2011) [50]                                                                                                    |
| Мышцы голени | Передняя большеберцовая мышца     | Лежа на спине при полном разгибании                                                      | de Boer MD, et al. (2008) [51]                                                                                                  |
|              | Медиальная икроножная мышца       | Лежа                                                                                     | Minetto MA, et al. (2016) [34]                                                                                                  |
|              |                                   | Сидя с бедрами и коленями под углом 90°                                                  | Fukutani A, Kurihara T (2015) [45]                                                                                              |
| Мышцы плеча  | Двуглавая мышца плеча             | Лежа на спине при полном разгибании                                                      | Ido A, et al. 2015 [25]                                                                                                         |

достаточным весом (ИМТ = 24–29 и ИМТ < 24, соответственно) [30]. Это подтверждает вывод о том, что толщина мышц живота не связана с общей массой тела, даже после поправки на пол и возраст, в то время как между массой тела и толщиной мышц бедер была найдена значимая корреляция. Таким образом, несмотря на то, что возрастная потеря мышц в области бедер очевидна у пожилых людей, избыточный вес, возможно, способствует сохранению мышечной массы бедра, тем самым снижая чувствительность для выявления риска метаболического синдрома. Таким образом, толщина мышц живота, определенная с помощью УЗИ, может быть использована для выявления более высокого риска метаболического синдрома у пациентов с ожирением [25].

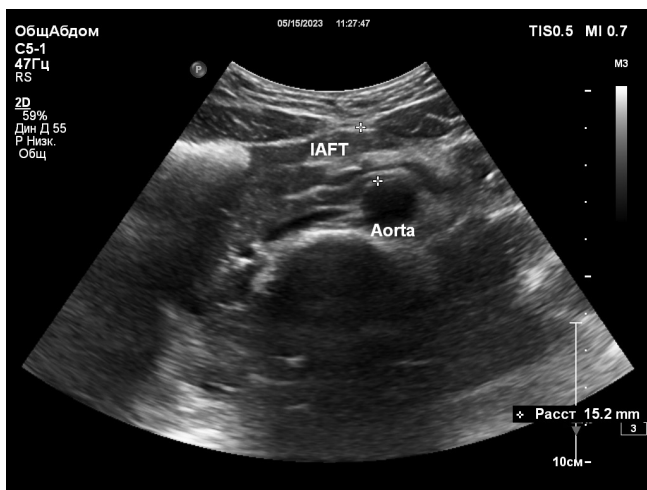
Tillquist M, et al. в своем исследовании, наоборот, продемонстрировали превосходную надежность ультразвуковых измерений толщины мышечного слоя четырехглавой мышцы бедра, рекомендуя использование этого метода в условиях стационара для диагностики СО [31].

Попытка определить пороговые значения для площади поперечного сечения мышц конечностей

с помощью УЗИ была предпринята Deniz O, et al. на 89 пациентах гериатрического отделения, старше 65 лет и составляла  $\leq 5,22 \text{ см}^2$ , с чувствительностью 95,8% и специфичностью 46,7% (площадь под кривой: 0,686) [32]. В таблице 2 представлены основные исследования, посвященные изучению мышечного компонента в диагностике СО.

Несомненно, измерение мышц с помощью УЗИ подвержено техническим ошибкам, вызванным сжимаемостью мышц, выбором надежного места, оптимальным положением датчика, а также состоянием гидратации исследуемого. Однако исследования последних лет убедительно демонстрируют высокую достоверность и воспроизводимость измерений толщины и площади поперечного сечения мышц с помощью УЗИ [33–51].

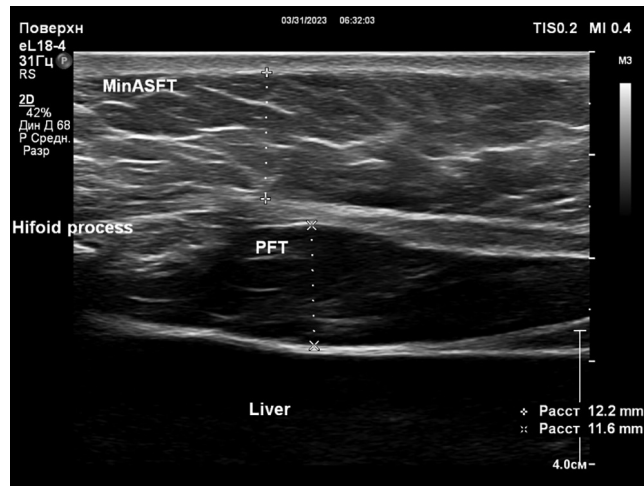
Кроме того, УЗИ позволяет диагностировать не только наличие саркопении, но и ожирения. Тем самым сводя к минимуму время для диагностики СО, материальные и временные ресурсы. УЗИ играет роль в изучении состава тела на уровне всего тела и тканей органов, обеспечивая прямое измерение толщины висцеральной жировой ткани и подкожной жировой



**Рис. 1.** На рисунке изображено измерение интраабдоминальной толщины жировой ткани (IAFT) — расстояние между передней стенкой аорты (Aorta) и задней поверхностью белой линии живота. Рисунок авторский.

ткани в различных осевых отделах живота; эта функция преодолевает некоторые ограничения антропометрии и лучевых методов диагностики. Благодаря своей точности, воспроизводимости и доступности [52] УЗИ является идеальным методом для оценки изменений жировой ткани [52, 53]. Проведение УЗИ возможно с раннего возраста, что делает эту технику ценным методом оценки возможных факторов риска, связанных с ожирением, на очень ранней стадии, а также у лиц с любой массой тела (в отличие от КТ и МРТ) [54].

Однако для диагностики ожирения с помощью УЗИ также существует несколько анатомических ориентиров. Каждый из которых продемонстрировал свою эффективность как в плане сопоставления данных с "золотым стандартом" — МРТ, так и в плане прогнозирования рисков, связанных с ожирением. Так, чаще всего используются: 1) интраабдоминальная толщина жировой ткани [55, 56] — измеряется от задней стенки прямой мышцы живота к передней стенке аорты (рис. 1); 2) индекс жира брюшной стенки — рассчитывается как отношение двух величин: толщины пребрюшинного жира/минимальной толщины подкожно-жировой клетчатки. Эти параметры оцениваются линейным датчиком в верхней части живота с продольным сканированием по срединной линии, чуть ниже мечевидного отростка, как основное расстояние между передней поверхностью брюшины, покрывающей печень, до задней поверхности белой линии (толщина пребрюшинного жира), а также расстояние между передней поверхностью белой линии и кожно-жировым барьером (минимальная толщина подкожно-жировой клетчатки в брюшной полости). На основании WFI ожирение можно разделить на висцеральный (WFI >1) и подкожный (WFI <1) тип [54, 57]; 3) предперитонеальный жир — оценивают также с помощью линейного датчика



**Рис. 2.** На рисунке представлено измерение предперитонеального жира (PFT) — оценивается как максимальное расстояние между передней поверхностью брюшины, покрывающей печень (Liver), и задней поверхностью белой линии и минимальной толщины подкожно-жировой клетчатки (SATmin) — расстояние между передней поверхностью белой линии и кожно-жировым барьером. Рисунок авторский.



**Рис. 3.** На рисунке продемонстрировано измерение максимальной толщины подкожно-жировой клетчатки (SATmax) — расстояние между передней поверхностью белой линии и кожно-жировым барьером (максимальная толщина подкожно-жировой клетчатки в брюшной полости). Рисунок авторский.

(7,5 МГц), установленного продольно на уровне мечевидного отростка, как максимальное расстояние между передней поверхностью брюшины, покрывающей печень, и задней поверхностью белой линии (рис. 2) [32]; 4) подкожно-жировая клетчатка — используют два параметра: максимальная (рис. 3) и минимальная толщина подкожно-жировой клетчатки (рис. 2) [54, 56]. Максимальная толщина измеряется аналогично минимальной, только датчик располагается по средней линии живота, между мечевидным отростком и пупком [54, 56].

Кроме того, недостаточно данных, для определения пороговых значений УЗ маркеров ожирения для диагностики СО. Также не до конца определе-

на роль и подкожно-жировой клетчатки в развитии СО. В настоящее время отсутствуют клинические рекомендации для определения ожирения на основе толщины подкожной жировой клетчатки и висцерального жира, и в то же время работы некоторых ученых демонстрируют необходимость в дальнейших исследованиях для разграничения саркопенического подкожного ожирения и саркопенического висцерального ожирения [13, 58]. Поэтому необходимы полноценные крупномасштабные эпидемиологические исследования для решения вышепоставленных вопросов.

### Заключение

СО является актуальной проблемой для здравоохранения ввиду постоянно увеличивающейся распространенности и развития осложнений, связанных с данной патологией. Отсутствие единого подхода к диагностике затрудняет анализ данной проблемы и разработку адекватных и эффективных мер для выявления групп риска и дальнейшее формирование

мер профилактики. УЗИ обладает рядом преимуществ перед другими методами лучевой диагностики СО: низкая стоимость, мобильность, доступность. И в связи с этим имеет потенциал для широкого использования в качестве инструмента клинического скрининга для выявления людей с СО. Помимо диагностики саркопении как одного из компонентов СО данный метод может использоваться и для диагностики ожирения. Что, в свою очередь, поможет снизить материальные и временные затраты, и повысить точность диагностики СО. В связи с этим необходимы дальнейшие исследования для определения пороговых значений параметров, необходимых для УЗИ диагностики и определения роли подкожного и висцерального ожирения в патогенезе СО.

**Отношения и деятельность.** Работа выполнена при поддержке гранта РНФ "Патофизиологические особенности формирования остеосаркопенического ожирения при мультифокальном атеросклерозе как маркера биологического старения", № 22-15-00305.

### Литература/References

- Fomina NV, Utkina EV. Modern methods of sarcopenia diagnostics. *Siberian Medical Review*. 2022;(5):12-23. (In Russ.) Фомина Н. В., Уткина Е. В. Современные методы диагностики саркопении. *Сибирское медицинское обозрение*. 2022;(5):12-23. doi:10.20333/25000136-2022-5-12-23.
- Flegal KM, Kruszon-Moran D, Carroll MD, et al. Trends in obesity among adults in the United States, 2005 to 2014. *JAMA*. 2016;315:2284-2291. doi:10.1001/jama.2016.6458.
- Turushva AV, Frolova EV. Impact of overweight and obesity on mortality in older adults: results of a nine-year prospective the CRYSTAL study. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2021;(1):44-52. (In Russ.) Турушева А. В., Фролова Е. В. Влияние избыточного веса и ожирения на смертность у пожилых: результаты девятилетнего проспективного исследования Хрусталь. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2021;1:44-52. doi:10.37586/2686-8636-1-2021-44-52.
- Batsis JA, Villareal DT. Sarcopenic obesity in older adults: aetiology, epidemiology and treatment strategies. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(9):513-37. doi:10.1038/s41574-018-0062-9.
- Gao Q, Mei F, Shang Y, et al. Global prevalence of sarcopenic obesity in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr*. 2021;40:4633-41. doi:10.1016/j.clnu.2021.06.009.
- Kurmaev DP, Bulgakova SV, Treneva EV. Sarcopenic obesity is an actual problem of modern geriatrics. *Russian journal of geriatric medicine*. 2022;4(12):228-35. (In Russ.) Курмаев Д. П., Булгакова С. В., Тренива Е. В. Саркопеническое ожирение — актуальная проблема современной гериатрии. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2022;4(12):228-35. doi:10.37586/2686-8636-4-2022-228-235.
- Wang M, Tan Y, Shi Y, et al. Diabetes and Sarcopenic Obesity: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatments. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:568. doi:10.3389/fendo.2020.00568.
- Atkins JL, Wannamethee SG. Sarcopenic obesity in ageing: cardiovascular outcomes and mortality. *Br J Nutr*. 2020;124:1102-13. doi:10.1017/S0007114520002172.
- Ji T, Li Y, Ma L. Sarcopenic Obesity: An Emerging Public Health Problem. *Aging Dis*. 2022;13(2):379-88. doi:10.14336/AD.2021.1006.
- Scott D, Chandrasekara SD, Laslett LL, et al. Associations of sarcopenic obesity and dynapenic obesity with bone mineral density and incident fractures over 5-10 years in community-dwelling older adults. *Calcif. Tissue Int*. 2016;99:30-42. doi:10.1007/s00223-016-0123-9.
- Atkins JL, Whincup PH, Morris RW, et al. Sarcopenic obesity and risk of cardiovascular disease and mortality: a population-based cohort study of older men. *J. Am. Geriatr*. 2014;62:253-60. doi:10.1111/jgs.12652.
- Hamer M, Batty GD, Kimaki M. Sarcopenic obesity and risk of new onset depressive symptoms in older adults: English Longitudinal Study of Ageing. *Int. J. Obes. (Lond.)*. 2015;39:1717-20.
- Ishii S, Chang C, Tanaka T, et al. The association between sarcopenic obesity and depressive symptoms in older Japanese adults. *PLoS ONE*. 2016;11:e0162898. doi:10.1371/journal.pone.0162898.
- Mei KL, Batsis JA, Mills JB, et al. Sarcopenia and sarcopenic obesity: do they predict inferior oncologic outcomes after gastrointestinal cancer surgery? *Perioper. Med. (Lond.)*. 2016;5:30. doi:10.1186/s13741-016-0052-1.
- Batsis JA, Mackenzie TA, Emery RT, et al. Low lean mass with and without obesity, and mortality: results from the 1999–2004 National Health and Nutrition Examination Survey. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci*. 2017;72:1445-51. doi:10.1093/gerona/glx002.
- Hirani V, Naganathan V, Blyth F, et al. Longitudinal associations between body composition, sarcopenic obesity and outcomes of frailty, disability, institutionalisation and mortality in community-dwelling older men: The Concord Health and Ageing in Men Project. *Age Ageing*. 2017;46:413-20. doi:10.1093/ageing/afw214.
- Androga L, Sharma D, Amodu A, et al. Sarcopenia, obesity, and mortality in US adults with and without chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2017;2:201-11. doi:10.1016/j.jekir.2016.10.008.
- Malhotra R, Deger SM, Salat H, et al. Sarcopenic obesity definitions by body composition and mortality in the hemodialysis patients. *J. Ren. Nutr*. 2017;27:84-90. doi:10.1053/j.jrn.2016.09.010.
- Rossi AP, Bianchi L, Volpato S, et al. Dynapenic abdominal obesity as a predictor of worsening disability, hospitalization, and mortality in older adults: results from the InCHIANTI Study. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci*. 2017;72:1098-104. doi:10.1093/gerona/glw203.
- Hamer M, O'Donovan G. Sarcopenic obesity, weight loss, and mortality: the English Longitudinal Study of Ageing. *Am. J. Clin. Nutr*. 2017;106:125-9. doi:10.3945/ajcn.117152488.
- Tian S, Xu Y. Association of sarcopenic obesity with the risk of all-cause mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Geriatr. Gerontol*. 2016;16:155-66. doi:10.1111/ggi.12579.
- Stenholm S, Mehta NK, Elo IT, et al. Obesity and muscle strength as long-term determinants of all-cause mortality — a 33-year follow-up of the Mini-Finland Health Examination Survey. *Int. J. Obes. (Lond.)*. 2014;38:1126-32. doi:10.1038/ijo.2013.214.
- Batsis JA, Barre LK, Mackenzie TA, et al. Variation in the prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in older adults associated with different research definitions: dual-energy X-ray absorptiometry data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. *J. Am. Geriatr*. 2013;61:974-80. doi:10.1111/jgs.12260.
- Johnson Stoklossa CA, Sharma AM, Forhan M, et al. Prevalence of sarcopenic obesity in adults with class II/III obesity using different diagnostic criteria. *J. Nutr. Metab*. 2017;2017:7307618. doi:10.1155/2017/7307618.
- Ido A, Nakayama Y, Ishii K, et al. Ultrasound-derived abdominal muscle thickness better detects metabolic syndrome risk in obese patients than skeletal muscle index measured by dual-energy X-Ray absorptiometry. *PLoS One*. 2015;10(12):e0143858. doi:10.1371/journal.pone.0143858.
- Neira Álvarez M, Vázquez Ronda MA, Soler Rangel L, et al. Muscle Assessment by Ultrasonography: Agreement with Dual-Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) and

- Relationship with Physical Performance. *J Nutr Health Aging*. 2021;25(8):956-63. doi:10.1007/s12603-021-1669-4.
27. Zhao R, Li X, Jiang Y, et al. Evaluation of Appendicular Muscle Mass in Sarcopenia in Older Adults Using Ultrasonography: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gerontology*. 2022;68(10):1174-98. doi:10.1159/000525758.
28. Nijholt W, Scafoglieri A, Jager-Wittenaar H, et al. The reliability and validity of ultrasound to quantify muscles in older adults: a systematic review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017;8(5):702-12. doi:10.1002/jcsm.12210.
29. Heymsfield SB, Gonzalez MC, Lu J, et al. Skeletal muscle mass and quality: evolution of modern measurement concepts in the context of sarcopenia. *Proc Nutr Soc*. 2015;74(4):355-66. doi:10.1017/S0029665115000129.
30. Rolland Y, Lauwers-Cances V, Pahor M, et al. Muscle strength in obese elderly women: effect of recreational physical activity in a cross-sectional study. *Am J Clin Nutr*. 2004;79(4):552-7. doi:10.1093/ajcn/79.4.552.
31. Tillquist M, Kutsogiannis DJ, Wischmeyer PE, et al. Bedside ultrasound is a practical and reliable measurement tool for assessing quadriceps muscle layer thickness. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014;38(7):886-90. doi:10.1177/0148607113501327.
32. Deniz O, Cruz-Jentoft A, Sengul Aycicek G, et al. Role of Ultrasonography in Estimating Muscle Mass in Sarcopenic Obesity. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2020;44(8):1398-406. doi:10.1002/jpen.1830.
33. Harris-Love MO, Seamon BA, Teixeira C, et al. Ultrasound estimates of muscle quality in older adults: reliability and comparison of Photoshop and ImageJ for the grayscale analysis of muscle echogenicity. *PeerJ*. 2016;4:e1721. doi:10.7717/peerj.1721.
34. Minetto MA, Caresio C, Menapace T, et al. Ultrasound-Based Detection of Low Muscle Mass for Diagnosis of Sarcopenia in Older Adults. *PM R*. 2016;8(5):453-62. doi:10.1016/j.pmrj.2015.09.014.
35. Mota JA, Stock MS. Rectus Femoris Echo Intensity Correlates with Muscle Strength, but Not Endurance, in Younger and Older Men. *Ultrasound Med Biol*. 2017;43(8):1651-7. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2017.04.010.
36. Ticinesi A, Narici MV, Lauretani F, et al. Assessing sarcopenia with vastus lateralis muscle ultrasound: an operative protocol. *Aging Clin Exp Res*. 2018;30(12):1437-43. doi:10.1007/s40520-018-0958-1.
37. Scanlon TC, Fragala MS, Stout JR, et al. Muscle architecture and strength: adaptations to short-term resistance training in older adults. *Muscle Nerve*. 2014;49(4):584-92. doi:10.1002/mus.23969.
38. Mangine GT, Hoffman JR, Gonzalez AM, et al. Bilateral differences in muscle architecture and increased rate of injury in national basketball association players. *J Athl Train*. 2014;49(6):794-9. doi:10.4085/1062-6050-49.3.60.
39. Mueller N, Murthy S, Tainter CR, et al. Can Sarcopenia Quantified by Ultrasound of the Rectus Femoris Muscle Predict Adverse Outcome of Surgical Intensive Care Unit Patients as well as Frailty? A Prospective, Observational Cohort Study. *Ann Surg*. 2016;264(6):1116-24. doi:10.1097/SLA.0000000000001546.
40. Berger J, Bunout D, Barrera G, et al. Rectus femoris (RF) ultrasound for the assessment of muscle mass in older people. *Arch Gerontol Geriatr*. 2015;61(1):33-8. doi:10.1016/j.archger.2015.03.006.
41. Fukumoto Y, Ikezoe T, Tateuchi H, et al. Muscle mass and composition of the hip, thigh and abdominal muscles in women with and without hip osteoarthritis. *Ultrasound Med Biol*. 2012;38(9):1540-5. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2012.04.016.
42. Nakatani M, Takai Y, Akagi R, et al. Validity of muscle thickness-based prediction equation for quadriceps femoris volume in middle-aged and older men and women. *Eur J Appl Physiol*. 2016;116(11-12):2125-33. doi:10.1007/s00421-016-3464-1.
43. Lixandru ME, Damas F, Chacon-Mikahil MP, et al. Time Course of Resistance Training-Induced Muscle Hypertrophy in the Elderly. *J Strength Cond Res*. 2016;30(1):159-63. doi:10.1519/JSC.0000000000001019.
44. Kleinberg CR, Ryan ED, Tweedell AJ, et al. Influence of Lower Extremity Muscle Size and Quality on Stair-Climb Performance in Career Firefighters. *J Strength Cond Res*. 2016;30(6):1613-8. doi:10.1519/JSC.0000000000001268.
45. Fukutani A, Kurihara T. Comparison of the muscle fascicle length between resistance-trained and untrained individuals: cross-sectional observation. *Springerplus*. 2015;4:341. doi:10.1186/s40064-015-1133-1.
46. Rech A, Radaelli R, Goltz FR, et al. Echo intensity is negatively associated with functional capacity in older women. *Age (Dordr)*. 2014;36(5):9708. doi:10.1007/s11357-014-9708-2.
47. Cruz-Montecinos C, Cerda M, Sanzana-Cuche R, et al. Ultrasound assessment of fascial connectivity in the lower limb during maximal cervical flexion: technical aspects and practical application of automatic tracking. *BMC Sports Sci Med Rehabil*. 2016;8:18. doi:10.1186/s13102-016-0043-z.
48. Akazawa N, Harada K, Okawa N, et al. Relationships between muscle mass, intramuscular adipose and fibrous tissues of the quadriceps, and gait independence in chronic stroke survivors: a cross-sectional study. *Physiotherapy*. 2018;104(4):438-45. doi:10.1016/j.physio.2017.08.009.
49. Selva Raj I, Bird SR, Shield AJ. Ultrasound Measurements of Skeletal Muscle Architecture Are Associated with Strength and Functional Capacity in Older Adults. *Ultrasound Med Biol*. 2017;43(3):586-94. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2016.11.013.
50. Ikezoe T, Asakawa Y, Fukumoto Y, et al. Associations of muscle stiffness and thickness with muscle strength and muscle power in elderly women. *Geriatr Gerontol Int*. 2012;12(1):86-92. doi:10.1111/j.1447-0594.2011.00735.x.
51. de Boer MD, Seynnes OR, di Prampero PE, et al. Effect of 5 weeks horizontal bed rest on human muscle thickness and architecture of weight bearing and non-weight bearing muscles. *Eur J Appl Physiol*. 2008;104(2):401-7. doi:10.1007/s00421-008-0703-0.
52. Bazzocchi A, Filonzi G, Ponti F, et al. Accuracy, reproducibility and repeatability of ultrasonography in the assessment of abdominal adiposity. *Acad Radiol*. 2011;18:1133-43. doi:10.1016/j.acra.2011.04.014.
53. Bazzocchi A, Diano D, Ponti F, et al. A 360-degree overview of body composition in healthy people: relationships among anthropometry, ultrasonography, and dual-energy x-ray absorptiometry. *Nutrition*. 2014;30(6):696-701. doi:10.1016/j.nut.2013.11.013.
54. Tsygankov DA, Polikutina OM. Obesity as a risk factor for cardiovascular disease: focus on ultrasound. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4371. (In Russ.) Цыганков Д. А., Поликутина О. М. Ожирение как фактор риска кардиоваскулярной патологии: фокус на ультразвуковые исследования. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4371. doi:10.15829/1560-4071-2021-4371.
55. Kokov AN, Brel NK, Masenko VL, et al. Quantitative assessment of visceral adipose depot in patients with ischemic heart disease by using of modern tomographic methods. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2017;(3):113-9. (In Russ.) Коков А. Н., Брель Н. К., Масенко В. Л. и др. Количественная оценка висцерального жирового депо у больных ишемической болезнью сердца с использованием современных томографических методик. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2017;(3):113-9. doi:10.17802/2306-1278-2017-6-3-113-119.
56. Ponti F, De Cincque A, Fazio N, et al. Ultrasound imaging, a stethoscope for body composition assessment. *Quant Imaging Med Surg*. 2020;10(8):1699-722. doi:10.21037/qims-19-1048.
57. Ponti F, Santoro A, Mercatelli D, et al. Aging and Imaging Assessment of Body Composition: From Fat to Facts. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;10:861. doi:10.3389/fendo.2019.00861.
58. Perna S, Spadaccini D, Rondanelli M. Sarcopenic obesity: time to target the phenotypes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019;10:710-1. doi:10.1002/jcsm.12425.



## Методы пульсоксиметрии: возможности и ограничения

Гаранин А. А., Дьячков В. А., Рубаненко А. О., Репринцева О. А., Дупляков Д. В.

Целью описательного обзора явилась оценка современных литературных данных, посвященных различным методам пульсоксиметрии, их преимуществам и недостаткам. Современные методы определения сатурации с помощью пульсоксиметрии в целом хорошо соотносятся с инвазивными методами оценки данного показателя, что позволяет широко использовать ее в реальной клинической практике. В то же время для повышения точности измерения сатурации необходимо учитывать имеющиеся ограничения различных методик пульсоксиметрии. Появление и внедрение в клиническую практику методики рефракционной пульсоксиметрии позволяет в значительной мере компенсировать ограничения традиционной трансмиссионной пульсоксиметрии, касающиеся периферической гипоперфузии, невысокого времени отклика, ограничений, связанных с особенностью ногтей пациента. В случае возникновения особых ситуаций, при которых измерение сатурации кислорода с помощью пульсоксиметрии может оказаться недостаточно точным (отравление угарным газом, метгемоглобинемия, выраженная анемия, выраженная трикуспидальная недостаточность и т.д.), рекомендуется тщательная клиническая оценка пациента, а также контроль данных пульсоксиметрии с помощью инвазивных методик.

**Ключевые слова:** пульсоксиметрия, трансмиссионная пульсоксиметрия, рефракционная пульсоксиметрия, сатурация.

**Отношения и деятельность:** нет.

ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Самара, Россия.

Гаранин А. А.\* — к.м.н., директор НПЦ дистанционной медицины, ORCID: 0000-0001-6665-1533, Дьячков В. А. — к.м.н., доцент кафедры пропедевтической терапии, ORCID: 0000-0001-8891-6088, Рубаненко А. О. — к.м.н., доцент кафедры пропедевтической терапии, ORCID: 0000-0002-3996-4689, Репринцева О. А. — врач по медицинской профилактике, ORCID: 0009-0004-8167-5655, Дупляков Д. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтической терапии, ORCID: 0000-0003-2773-1682.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
sameagle@yandex.ru

ДИ — доверительный интервал.

Рукопись получена 18.05.2023

Рецензия получена 15.06.2023

Принята к публикации 02.08.2023



**Для цитирования:** Гаранин А. А., Дьячков В. А., Рубаненко А. О., Репринцева О. А., Дупляков Д. В. Методы пульсоксиметрии: возможности и ограничения. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(3S):5467. doi:10.15829/1560-4071-2023-5467. EDN LWXJYA

## Pulse oximetry methods: opportunities and limitations

Garanin A. A., Dyachkov V. A., Rubanenko A. O., Reprintseva O. A., Duplyakov D. V.

The aim of this review was to evaluate the current literature on various methods of pulse oximetry, their advantages and disadvantages. Modern pulse oximetry methods generally correlate well with invasive saturation monitoring, which makes it possible to be widely used in clinical practice. At the same time, in order to improve the accuracy of saturation measurements, existing limitations of various pulse oximetry methods should be taken into account. The emergence and introduction into clinical practice of reflectance pulse oximetry can largely compensate for the limitations of traditional transmission pulse oximetry regarding peripheral hypoperfusion, low response time, and features of patient's nails. In the event of special situations when pulse oximetry may not be accurate enough (carbon monoxide poisoning, methemoglobinemia, severe anemia, severe tricuspid insufficiency, etc.), a thorough clinical assessment of the patient is recommended, as well as invasive saturation monitoring.

**Keywords:** pulse oximetry, transmission pulse oximetry, reflectance pulse oximetry, saturation.

**Relationships and Activities:** none.

Samara State Medical University, Samara, Russia.

Garanin A. A.\* ORCID: 0000-0001-6665-1533, Dyachkov V. A. ORCID: 0000-0001-8891-6088, Rubanenko A. O. ORCID: 0000-0002-3996-4689, Reprintseva O. A. ORCID: 0009-0004-8167-5655, Duplyakov D. V. ORCID: 0000-0003-2773-1682.

\*Corresponding author: sameagle@yandex.ru

**Received:** 18.05.2023 **Revision Received:** 15.06.2023 **Accepted:** 02.08.2023

**For citation:** Garanin A. A., Dyachkov V. A., Rubanenko A. O., Reprintseva O. A., Duplyakov D. V. Pulse oximetry methods: opportunities and limitations. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(3S):5467. doi:10.15829/1560-4071-2023-5467. EDN LWXJYA

В настоящее время "золотым" стандартом определения газообменной функции легких является оценка газового состава крови с измерением парциального давления кислорода и углекислого газа, выполняющаяся инвазивно (исследование артериальной или венозной крови) с использованием газоанализаторов [1, 2]. В то же время в некоторых исследованиях в качестве референсного метода использовались СО ок-

симетры, представляющие собой приборы для инвазивного измерения показателей переноса кислорода гемоглобином в образце крови [3]. Инвазивные методы оценки вышеуказанных показателей используются, как правило, в отделениях реанимации и интенсивной терапии и малоприменимы в амбулаторных условиях. В связи с этим в клиническую практику в настоящее время широко внедрен неинвазивный

метод оценки насыщения крови кислородом, получивший название пульсоксиметрия [4-6].

Существующие портативные модели для неинвазивной пульсоксиметрии не лишены недостатков, некоторые из которых являются критическими и будут рассмотрены ниже. Авторы полагают, что актуализация обозначенной темы может быть полезной для ученых и клиницистов, чьи усилия направлены на реализацию научно-практических проектов по разработке и внедрению в практику новых приборов для определения уровня сатурации. Практический интерес к данной теме может быть обусловлен необходимостью импортозамещения и стимулированием технологического суверенитета нашей страны, в т.ч. в части разработки отечественных изделий медицинского назначения.

Цель настоящего описательного обзора — актуализация сведений, посвященных различным методам пульсоксиметрии, их преимуществам и недостаткам, а также возможности применения у пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями и, прежде всего, с болезнями системы кровообращения.

### Методология поиска

Поиск литературных источников осуществлялся в литературных базах ClinicalTrials, PubMed, eLIBRARY на русском и английском языках за период 2000-2023гг. Поисковые запросы включали в себя слова: "pulse oximetry" ("пульсоксиметрия"), "oxygen saturation" ("сатурация кислорода"), "limitations" ("ограничения"). Всего было проанализировано 750 источников, поиск включал систематические обзоры, опубликованные и неопубликованные рандомизированные контролируемые исследования и репрезентативные контролируемые наблюдательные исследования, в которых сообщалось о скорректированных оценках эффекта. В окончательный анализ публикаций не включались постерные доклады, диссертации, симпозиумы, клинические случаи и серии клинических случаев, письма читателям, исследования на животных, рекомендации.

### Результаты

#### Сущность метода пульсоксиметрии

Пульсоксиметрия — неинвазивный метод оценки степени насыщения крови кислородом, т.е. процентного содержания оксигемоглобина в артериальной крови (сатурации). Принцип метода основан на способности связанного и несвязанного с кислородом гемоглобина поглощать световые волны различного диапазона [6]. Первые сведения о возможности использования пульсоксиметрии датируются 1874г, один из первых подобных приборов был создан в 1936г, а первый пульсоксиметр — в 1975г [7].

Как известно, оксигемоглобин способен в большей мере поглощать свет в инфракрасном диапазоне,

в то время как дезоксигемоглобин больше поглощает красный свет. В связи с этим для реализации методики пульсоксиметрии применяют датчик, который включает в себя два элемента: в первом располагаются два излучателя, испускающих свет в красном и инфракрасном диапазонах, а во втором, расположенном с противоположной стороны, находится фотодетектор, регистрирующий интенсивность светового потока, попадающего на него [6]. Определяя разницу между количеством поглощаемого света в систолу и диастолу, существует возможность определить показатели артериальной пульсации. Исходя из изложенного выше, проводя пульсоксиметрию, можно вычислить сатурацию, которая определяется соотношением количества оксигемоглобина к общему количеству гемоглобина и выражается в процентах. В норме ее диапазон составляет 95-100%. Невзирая на то, что сатурация взаимосвязана с его парциальным давлением в крови, зависимость эта не является линейной.

#### Области применения метода пульсоксиметрии

Пульсоксиметрия может успешно использоваться у детей, взрослых, а также людей пожилого и старческого возраста, причем нормальные значения сатурации, измеренные с помощью пульсоксиметрии, у людей разного возраста не отличаются. Данный метод широко используется у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких [8], бронхиальной астмой [9], внебольничной пневмонией [10] и другими заболеваниями. К настоящему времени известно несколько методов пульсоксиметрии, различные варианты конструкции датчиков и самих приборов [6].

Как было указано выше, пульсоксиметрия может использоваться не только у взрослых, но также и у детей, в частности, у новорожденных. Таким образом, одним из перспективных направлений ее применения является раннее выявление критических врожденных пороков сердца. В проведенном систематическом обзоре в 2018г, включившем 19 исследований и 436758 новорожденных детей, было показано, что чувствительность пульсоксиметрии в выявлении критических пороков сердца у новорожденных составила 76,3% (95% доверительный интервал (ДИ): 69,5-82,0), специфичность — 99,9% (95% ДИ: 99,7-99,9), по сравнению с эхокардиографией [11]. При этом частота ложноположительных результатов составила всего 0,14 (95% ДИ: 0,07-0,22) [11]. По данным Jullien S, et al. (2021), в результате анализа имеющихся рекомендаций и мнений экспертных сообществ, проведенные исследования свидетельствуют о том, что пульсоксиметрия обладает достаточной точностью в выявлении критических врожденных пороков сердца в дополнении к антенатальному ультразвуковому исследованию и физикальному обследованию [12]. Таким образом, проведение пульсоксиметрии может дать ценную информацию у пациентов с различными врожденными пороками сердца [13-15].

Таблица 1

## Области применения пульсоксиметрии

| Возрастная группа/нозология           | Возможности                                                              | Примечание                                                                                                                                  |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Новорожденные                         | Раннее выявление критических врожденных пороков сердца                   | Высокая специфичность;<br>Целесообразно использовать в дополнении к антенатальному ультразвуковому исследованию и физикальному обследованию |
| ХОБЛ                                  | Выявление признаков гипоксемии                                           | Метод рекомендован у всех пациентов с ХОБЛ, в т.ч. для определения показаний к проведению дополнительной оксигенотерапии                    |
| БА                                    | Использование в качестве одного из критериев тяжести обострения          | Метод рекомендован у всех пациентов с БА при лечении обострения                                                                             |
| Внебольничная пневмония               | Выявление пациентов с гипоксемией, нуждающихся в респираторной поддержке | Метод рекомендован у всех пациентов с внебольничной пневмонией                                                                              |
| ОРДС                                  | Использование в определении степени тяжести синдрома                     | Метод рекомендован у пациентов с ОРДС                                                                                                       |
| Хроническая сердечная недостаточность | Определение показаний к проведению оксигенотерапии                       | Метод рекомендован у пациентов с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности                                                |

**Сокращения:** БА – бронхиальная астма, ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Различные особенности проведения пульсоксиметрии в первую очередь исследовались на пациентах, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

Так, в обзоре Wick KD, et al. (2022) авторы пришли к заключению, что применение пульсоксиметрии для постановки диагноза, а также для лечения пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом может способствовать более раннему его распознаванию во всем мире [16]. Rackley CR в своей работе (2020) сделал вывод, что пульсоксиметрия является точным средством контроля у пациентов, подвергающихся механической вентиляции легких, принимая во внимание тот факт, что у них может наблюдаться быстрое ухудшение состояния ввиду развития дыхательной недостаточности [17].

Сведения о некоторых областях применения пульсоксиметрии представлены в таблице 1.

В целом необходимо отметить, что применение пульсоксиметрии у пациентов с различными заболеваниями обусловлено необходимостью раннего выявления гипоксемии, что может помочь в диагностике, а также определением показаний к проведению оксигенотерапии, что может, в свою очередь, оптимизировать тактику лечения.

#### Сравнение пульсоксиметрии с инвазивными методами

В литературе имеются данные, что у пациентов в критическом состоянии средние различия между неинвазивным определением сатурации с помощью пульсоксиметра и инвазивным референсным методом (с помощью СО-оксиметра) были менее чем 2% при исходном значении сатурации 90% и более, при этом стандартное отклонение различий измерений двух вышеуказанных методов было менее, чем 3% [18]. В то же время при сатурации у пациента <90%, величина ошибки измерения этого показателя с помощью пульсоксиметра увеличивается, а точность —

снижается [18]. По данным Perkins GD, et al. (2003), при исследовании 41 пациента, находившихся в отделении интенсивной терапии, и анализе 1085 парных измерений (неинвазивным и инвазивным способом) была продемонстрирована умеренная корреляция между данными пульсоксиметрии и инвазивным определением сатурации с помощью СО-оксиметра ( $r=0,6$ ;  $p<0,01$ ) [3]. Авторы показали, что методика пульсоксиметрии имела тенденцию к завышению истинных значений сатурации, определенных инвазивным способом [3]. Сравнение вышеуказанных методов измерения сатурации проводилось также в проспективном обсервационном исследовании Van de Louw A, et al. (2001), в которое было включено 102 пациента, находившихся в отделении интенсивной терапии [19]. В целом авторы получили низкую вероятность ошибки в 0,02%, при этом стандартное отклонение различий измерений составило 2,1%, 95% ДИ находился в диапазоне от -4,22% до 4,18% [19].

В ряде исследований проводилось сравнение данных сатурации, полученных с помощью пульсоксиметрии с инвазивным способом измерения сатурации с помощью газоанализатора. Так, в исследовании Rauniyar N, et al. (2020) при изучении 101 пациента, находившихся в блоке интенсивной терапии, было получено, что процент совпадений между вышеуказанными двумя методами составил 83,2%, при этом пульсоксиметрия имела 84,6% чувствительность и 83% специфичность в измерении сатурации [20]. Авторы пришли к выводу, что пульсоксиметрия имеет высокую точность измерения сатурации при исходном ее уровне >90% и в этом случае может использоваться вместо анализа газового состава крови [20].

В целом следует отметить, что по данным большинства исследований, пульсоксиметры имеют небольшую ошибку измерения сатурации, по сравнению с инвазивными методами, однако достаточно высокие значения доверительных интервалов, что

Таблица 2

## Особенности методов пульсоксиметрии

| Особенности метода                                                                        | Трансмиссионная пульсоксиметрия                                      | Рефракционная пульсоксиметрия                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Характеристика метода                                                                     | Регистрация светового потока, который проникает сквозь ткани         | Регистрация светового потока, который отражается от ткани |
| Основные места наложения датчиков                                                         | Палец, крыло носа, мочка уха                                         | Лоб                                                       |
| Возможность выбора места исследования                                                     | Отсутствует                                                          | Имеется                                                   |
| Необходимость располагать излучающий и отражающий датчики симметрично друг напротив друга | Имеется                                                              | Отсутствует                                               |
| Использование при наличии лака, клея на ногтях, деформации ногтевых пластин               | Ограничено (для пальцевых датчиков)<br>Возможно (для ушных датчиков) | Возможно                                                  |
| Фиксация датчика                                                                          | Чаще всего не затруднена                                             | Может быть затруднена                                     |

может привести к различиям в показаниях вышеуказанных методов, которые могут иметь клиническое значение и обуславливать различную тактику ведения пациента. Также необходимо принимать во внимание тот факт, что вероятность ошибки измерения при проведении пульсоксиметрии низкая при исходных значениях сатурации  $>90\%$ , однако она возрастает при снижении ее уровня  $<90\%$  и значительно возрастает при значениях ниже  $70\%$ , ввиду отсутствия контрольных значений. Такие низкие значения сатурации довольно часто могут наблюдаться у пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии. С другой стороны, в вышеуказанных отделениях мониторинг сатурации часто проводится в т.ч. с использованием инвазивных методик. При использовании методики пульсоксиметрии в амбулаторной практике при наблюдении за пациентами вероятность наличия исходных значений сатурации  $<90\%$  небольшая, следовательно, ценность этой методики возрастает.

**Методики пульсоксиметрии**

На современном этапе в медицине нашли применение два способа пульсоксиметрии: **трансмиссионная** и **рефракционная**. Проведение *трансмиссионной* пульсоксиметрии основано на способности проникновения светового потока через ткани человека, в связи с этим для определения значений сатурации излучатель и воспринимающий датчик должны располагаться строго на противоположных сторонах, между которыми должна находиться исследуемая область. Для комфортного проведения данного исследования необходимо накладывать датчики на такие небольшие участки тела, как палец, мочка уха, крыло носа. Однако при проведении трансмиссионной пульсоксиметрии могут наблюдаться ряд ограничений при использовании пальцевого датчика. К ним относятся накладные ногти, лак для ногтей, изменения ногтевого ложа при некоторых заболеваниях (симптом "барабанных палочек", симптом "часовых стекол"). В такой ситуации более предпочтительным является применение ушного датчика. Также одним из ограничений трансмиссионного метода пульсо-

ксиметрии является необходимость правильного расположения датчика для корректного определения значений сатурации, обе части датчика должны располагаться симметрично по отношению друг к другу.

*Рефракционная (отраженная)* пульсоксиметрия основана на регистрации световых волн, которые не поглощаются оксигенированным гемоглобином и отражаются от ткани. Данный метод удобен возможностью применения на разнообразных участках тела, где расположить датчики симметрично друг напротив друга не представляется технически возможным, или расстояние между датчиками будет превышать возможность для регистрации светового потока, например, на животе, лице, предплечье, плече. К преимуществам рефракционной пульсоксиметрии относится возможность выбора места исследования, отсутствие необходимости располагать излучающий и отражающий датчики друг напротив друга, а также возможность использования при деформации ногтевых пластин, наличии лака для ногтей, в отличие от пальцевых трансмиссионных датчиков. Однако при использовании рефракционной пульсоксиметрии определенным ограничением могут стать трудности фиксации датчиков при некоторых вариантах их расположения, например, на коже лба.

Основные особенности методов пульсоксиметрии представлены в таблице 2.

В настоящее время существует достаточно большое количество различных датчиков для проведения пульсоксиметрии, которые могут иметь различные конструктивные особенности в зависимости от места их размещения, например, на пальце, на ухе, на коже лба (обычно используется датчик-прищепка и резиновый датчик), используемой длины волны излучателей, возрастной категории пациентов (взрослый, новорожденный, младенец), санитарной обработке (одно- и многоразовые).

Многоразовые датчики обычно исполнены в виде зажимов (прищепок), которые крепятся на палец, мочку уха, крыло носа, одноразовые, как правило, представлены адгезивными датчиками, которые приклеиваются на палец или лоб пациента. У детей чаще

Таблица 3

## Сравнительная характеристика многоцветных и одноцветных датчиков для проведения пульсоксиметрии

| Особенность                                                                                     | Многоцветный датчик                                                                                                                          | Одноцветный датчик                                                                                    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Место наложения датчика                                                                         | Палец, ухо, крыло носа                                                                                                                       | Палец, лоб                                                                                            |
| Вариант исполнения                                                                              | Датчик-прищепка или резиновый                                                                                                                | Адгезивный датчик с пластырем                                                                         |
| Возможность повреждения                                                                         | Высокая (особенно для датчика-прищепки)                                                                                                      | Низкая                                                                                                |
| Соотношение цена/качество                                                                       | Более высокое, особенно в амбулаторных условиях (в случае необходимости однократного измерения сатурации кислорода большому числу пациентов) | Более низкое (невозможность измерений сатурации кислорода у разных пациентов одним и тем же датчиком) |
| Скорость наложения датчика                                                                      | Более быстрая                                                                                                                                | Более медленная                                                                                       |
| Возможность регистрации сатурации с разных участков тела в случае получения низкочастотных волн | Имеется                                                                                                                                      | Отсутствует                                                                                           |
| Риск передачи инфекции                                                                          | Более высокий                                                                                                                                | Низкий                                                                                                |
| Надежность крепления датчика                                                                    | Менее надежно                                                                                                                                | Более надежно (особенно при движении пациента)                                                        |
| Возможность использования при наличии вазоконстрикции                                           | Ограничена                                                                                                                                   | Имеется                                                                                               |

всего используются адгезивные датчики или датчики меньшего размера. В ряде случаев датчик-прищепка для взрослых может использоваться на большом пальце у ребенка [10]. Сравнение между собой одноцветных и многоцветных датчиков представлено в таблице 3 [21].

Кроме того, существуют различные варианты исполнения и самих пульсоксиметров, они могут быть напальчными, ручными и стационарными, а также обычными и цифровыми, и т.д.

**Ограничения и недостатки пульсоксиметрии**

Как известно, пульсоксиметрия — это непрямой неинвазивный метод оценки легочной вентиляции, следовательно, она не дает представление об уровне парциального давления углекислого газа ( $\text{PaCO}_2$ ). Таким образом, при проведении пульсоксиметрии невозможно оценить степень выраженности гиперкапнии, что может оказать влияние на результаты измерений. Также на показания пульсоксиметра могут повлиять следующие основные факторы [6, 10, 21]:

- яркий свет, направленный на прибор (в пульсоксиметрах используется фотодетектор);
- движения и дрожь пациента (затруднение детекции сигнала);
- периферическая гипоперфузия при шоке, гипотермии, гиповолемии (уменьшение или исчезновение пульсовой волны);
- нарушения ритма сердца (затруднение восприятия пульсового сигнала);
- отравление угарным газом, например, при пожаре (монооксид углерода вытесняет кислород и образует карбоксигемоглобин — ярко-красное соединение);
- анемия (поглощение света зависит от концентрации гемоглобина);
- выраженная трикуспидальная регургитация (определение венозной сатурации);

— неправильное позиционирование датчика (нарушается симметрия, путь световых волн из двух светодиодов неодинаковый);

— наличие лака на ногтях, накладные ногти, деформация ногтевых пластин (затруднение прохождения светового потока);

— внешнее электромагнитное излучение (могут возникать помехи вследствие влияния электромагнитных полей, например, от физиотерапевтической аппаратуры и т.д.).

Таким образом, на результаты измерений сатурации с помощью пульсоксиметрии могут влиять различные факторы, которые, в некоторых случаях, следует учитывать в клинической практике.

**Позиционирование датчика пульсоксиметрии.** В литературе имеются данные, что ушной датчик пульсоксиметра быстрее реагирует на изменение сатурации, по сравнению с пальцевым датчиком [22]. Авторы вышеуказанного исследования при обследовании 7 мужчин в возрасте от 18 до 35 лет показали, что средняя задержка между появлением наименьших значений сатурации при использовании ушных и пальцевых датчиков пульсоксиметра составила  $15 \pm 3,5$  с, при этом, когда ушные датчики показывали наименьшее ее значение ( $78 \pm 3,5\%$ ), пальцевые датчики в этот момент демонстрировали гораздо более высокие цифры ( $94,6 \pm 3,5\%$ ) [22]. В этом исследовании снижение сатурации у участников происходило на фоне задержки дыхания на 60 сек. Поскольку апноэ провоцирует развитие вазоконстрикции, использование ушных датчиков для проведения пульсоксиметрии в данном случае является предпочтительным ввиду более высокой точности измерения. В работе Budidha K, et al. (2018) при изучении 15 здоровых добровольцев было показано, что пальцевой датчик был чувствительным к развитию периферической гипоперфузии, которая моделировалась путем

локальной гипотермии в 10° С [23]. В этом исследовании локальная гипотермия приводила к падению сатурации, измеренной с помощью пальцевого пульсоксиметра, менее 90% у 5 добровольцев, особенно в последние 4 мин воздействия (из 10) по сравнению с 1 добровольцем при использовании внутриушного пульсоксиметра [23]. При использовании рефракционной пульсоксиметрии возможно использовать другие локализации для позиционирования датчиков, например, кожу лба. В исследовании Choi SJ, et al. (2010) при сравнении между собой трансмиссионного пальцевого датчика, а также рефракционного датчика с размещением на лбу у двух пациентов, у которых применялся общий наркоз, было показано, что после эпизода апноэ время наступления десатурации кислорода до 95% составляло 82,0 с (IQR: 67,0-98,5) vs 94,0 с (IQR: 84,0-106,5) ( $p<0,001$ ), а десатурации до 90% — 94,0 с (IQR: 75,5-109,5) vs 100,0 с (IQR: 84,5-114,5) ( $p<0,001$ ) для рефракционного и трансмиссионного пульсоксиметра, соответственно [24]. Рефракционный пульсоксиметр в данном исследовании также быстрее реагировал и на ресатурацию, которая возникала при дыхании 100% кислородом через маску, по сравнению с трансмиссионным пульсоксиметром (23,2±5,6 vs 28,9±7,6 с;  $p<0,001$ ). По результатам проведенного исследования авторы указывают на то, что в ситуациях, когда предполагаются быстрые изменения сатурации, например, при проведении операций в условиях общего наркоза, предпочтительным будет выбор рефракционного пульсоксиметра в связи с его более быстрым откликом на де- и ресатурацию кислорода [24]. В литературе также имеются данные исследований, проведенных Fernandes N, et al. (2007), а также Schallom L, et al. (2007), подтвердивших, что использование рефракционного пульсоксиметра с креплением на лбу сопровождается меньшей вероятностью ошибок измерения и большей точностью, по сравнению с традиционным пальцевым пульсоксиметром [25, 26]. Также определенный интерес представляет использование внутренних датчиков для рефракционной пульсоксиметрии, например, пищеводных датчиков, которые вводятся с помощью зондов [27, 28]. В двух вышеуказанных исследованиях результаты, полученные с помощью пищевого датчика, хорошо соотносились с результатами СО-оксиметра, а также имели меньшую погрешность измерений, по сравнению с пальцевым трансмиссионным пульсоксиметром. Авторы пришли к выводу, что такие датчики могут успешно применяться как альтернатива датчикам с традиционными местами крепления, особенно у пациентов с плохой периферической перфузией, в т.ч. у пациентов с распространенными ожогами, или же при проведении открытых сердечно-сосудистых операций и операций на грудной клетке. Также в литературе имеются сведения об использовании прямо-

го измерения, а также мониторингирования сатурации с поверхности внутренних органов, таких как пищевод, желудок, кишечник, печень, для оценки их перфузии при проведении открытых хирургических операций [29], что также может использоваться как альтернатива традиционной пульсоксиметрии.

Таким образом, при сравнении трансмиссионных датчиков пульсоксиметрии с креплением на палец и ухо, а также рефракционного датчика с креплением на лоб, использование последнего представляется более предпочтительным у большинства пациентов, особенно при ухудшении периферической циркуляции, а также при необходимости мониторингирования сатурации у пациентов, у которых предполагается быстрое ее изменение, например, во время хирургических операций под общим наркозом. В качестве примера можно назвать операцию коронарного шунтирования, во время которой может наблюдаться быстрое изменение сатурации кислорода, а также наблюдается периферическая гипоперфузия. Более предпочтительное использование датчика с креплением на лбу при наличии у пациента гипоперфузии обуславливается тем, что при таком расположении датчик регистрирует сатурацию с надглазничной артерии, которая имеет обильный кровоток и меньше подвержена вазоконстрикции, в отличие от периферических артерий. При сравнении между собой пальцевого и ушного датчиков, последний представляется более предпочтительным выбором вследствие более быстрой реакции на изменение сатурации кислорода и меньшей зависимости от периферической перфузии. Кроме того, ушной датчик и датчик с фиксацией на лбу лишены недостатка пальцевого датчика — затруднение измерения сатурации при использовании пациентами лака для ногтей, накладных ногтей, а также деформации ногтевых пластин при ряде заболеваний/состояний (например, при симптоме барабанных палочек и часовых стекол).

При проведении открытых хирургических операций можно использовать прямое измерение сатурации различных органов, что может дать хирургу дополнительную информацию об их функционировании.

**Анемия.** Далее рассмотрим другое ограничение использования метода пульсоксиметрии — наличие у пациента анемии. Как известно, поглощение света при проведении пульсоксиметрии зависит от концентрации гемоглобина, таким образом, низкие его значения могут приводить к искажениям результатов данного метода. При анемии, как известно, требуется более высокий уровень кислорода для обеспечения его транспорта, таким образом, у данных пациентов показатель сатурации может быть неоправданно завышенным. В исследовании Perkins GD, et al. (2003) авторы продемонстрировали, что наличие анемии

хоть и увеличивало вероятность ошибки измерения сатурации в большую сторону, однако данная вероятность увеличивалась незначительно [3]. В исследовании Osborn ZT, et al. (2019) было показано, что методу пульсоксиметрии можно использовать в качестве скрининга на наличие анемии у пациентов, причем чувствительность и специфичность данной методики оказались 81,6% и 75,4%, соответственно [30].

Таким образом, исходя из данных проведенных исследований, наличие анемии, вероятнее всего, не будет приводить к значительному увеличению вероятности ошибки определения сатурации с помощью пульсоксиметрии. В то же время при проведении пульсоксиметрии пациентам с выраженной анемией, а также признаками гипоксии, т.е. исходным ожидаемым низким значением сатурации, оценивать эти данные необходимо аккуратно, принимая во внимание увеличение вероятности ошибок измерения пульсоксиметров при исходных значениях сатурации <90%.

**Качественные изменения гемоглобина.** К ограничениям метода пульсоксиметрии можно отнести не только количественные, но и качественные изменения гемоглобина, например, наличие у пациента высокой концентрации в крови карбоксигемоглобина, а также метгемоглобина. Традиционные пульсоксиметрические датчики используют две длины волны — 660 и 940 нм для того, чтобы определить соотношение между окси- и дезоксигемоглобином на основании их различных спектров поглощения [31]. Таким образом, точность измерения сатурации с помощью пульсоксиметрии может быть нарушена в присутствии других форм гемоглобина, имеющих аномальный спектр поглощения. Например, поглощение карбоксигемоглобина аналогично оксигемоглобину при длине волны 660 нм. Следовательно, при высоких концентрациях в крови карбоксигемоглобина, наблюдающиеся, например, у людей, пострадавших при пожаре, показатели сатурации при проведении пульсоксиметрии будут неоправданно завышены [31]. Также наличие у пациента в крови высокой концентрации метгемоглобина при метгемоглобинемии будет приводить к его поглощению при длинах волн 660 и 940 нм, сопровождаясь завышенными значениями сатурации в данном случае. Теоретически, к ошибкам в измерении сатурации может приводить использование пульсоксиметрии у пациентов с серповидно-клеточной анемией. При этом заболевании у пациентов образуется аномальный гемоглобин — S, измерение которого при проведении пульсоксиметрии может приводить к ложному снижению сатурации, что было подтверждено в исследовании Fitzgerald RK, et al. (2001) [32]. С другой стороны, хотя недооценка истинного значения сатурации в данном исследовании имела место, однако ошибка составила всего -1,6% (95% ДИ: от

-0,3 до -3;  $p=0,03$ ), что, скорее всего, не будет иметь самостоятельного значения в клинической практике [32]. В то же время некоторые авторы указывают на возможную переоценку значений сатурации у пациентов с серповидно-клеточной анемией при образовании большого количества карбоксигемоглобина вследствие гемолиза эритроцитов, однако эти данные оказались противоречивыми.

Путем решения вышеуказанной проблемы с некоторым возможным увеличением количества ошибок в определении сатурации у пациентов с качественными изменениями гемоглобина может быть использование инвазивного измерения сатурации с помощью современных СО-оксиметров, которые используют множество различных длин волн света, тем самым позволяя измерять концентрацию оксигемоглобина, дезоксигемоглобина, карбоксигемоглобина и метгемоглобина [31]. В то же время следует отметить, что некоторые современные пульсоксиметры способны измерять метгемоглобин и карбоксигемоглобин. Так, в исследовании Barker SJ, et al. (2006) использование пульсоксиметра Masimo Rad-57 позволяло измерять уровень карбоксигемоглобина с погрешностью в  $\pm 2\%$  с разбросом от 0% до 15%, а также уровень метгемоглобина с погрешностью в 0,5% и разбросом от 0% до 12% [33].

**Трикуспидальная регургитация.** Еще одним ограничением метода пульсоксиметрии может быть ее использование у пациентов с выраженной трикуспидальной регургитацией. Как известно, в данном случае у пациентов возникает застой крови в большом круге кровообращения с появлением венозной пульсации (положительный венозный пульс). В этом случае наполнение артерий и вен будут происходить в одно и то же время и, следовательно, датчик пульсоксиметра в данном случае будет регистрировать в т.ч. венозную пульсацию и, соответственно, сатурацию. Как известно, венозная сатурация меньше артериальной, следовательно, у пациентов с выраженной трикуспидальной регургитацией можно ожидать неоправданное низкое значение показателя сатурации [34]. Для преодоления данного ограничения у таких пациентов рекомендуется использовать инвазивные методы оценки сатурации.

Характеристика основных факторов, которые могут влиять на измерение сатурации при проведении пульсоксиметрии, представлена в таблице 4.

Принимая во внимание ограничения применения "классической" пальцевой пульсоксиметрии, необходим поиск новых возможных вариантов для определения сатурации и разработка соответствующих девайсов для их реализации. Особенно актуальной эта проблема представляется в свете необходимости импортозамещения и достижения технологического суверенитета, в т.ч. в сфере медицинских изделий. Важным является дополнение существующих моде-

Таблица 4

**Характеристика основных факторов, которые могут влиять на измерение сатурации кислорода при проведении пульсоксиметрии**

| Фактор, приводящий к неправильному измерению сатурации кислорода пульсоксиметром                          | Причина                                            | Примеры                                                                                                                | Влияние на измерение сатурации                                                                                                                                                                                                                                        | Возможности преодоления действия фактора                                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Уменьшение или исчезновение пульсовой волны                                                               | Периферическая гипоперфузия                        | Вазоконстрикция<br>Гиповолемия<br>Гипотермия<br>Шок                                                                    | Низкие значения или невозможность измерения                                                                                                                                                                                                                           | Использование ушного датчика или датчика с креплением на лоб                            |
| Наличие в крови других форм гемоглобина, имеющих аномальный спектр поглощения                             | Качественные изменения гемоглобина                 | Высокая концентрация карбоксигемоглобина, метгемоглобина, сульфгемоглобина, гемоглобина-S                              | Ложно-нормальные или ложно-высокие значения при отравлениях угарным газом. Возможны ложно-низкие или ложно-высокие значения при метгемоглобинемии, сульфгемоглобинемии. Возможны ложно-низкие значения сатурации при серповидно-клеточной анемии, особенно при кризах | Использование инвазивных способов измерения сатурации, в т.ч. современных СО-оксиметров |
| Высокий уровень кислорода для обеспечения его транспорта                                                  | Количественные изменения гемоглобина и эритроцитов | Анемия                                                                                                                 | Ложно-высокие значения                                                                                                                                                                                                                                                | Использование инвазивных способов измерения сатурации                                   |
| Затруднение прохождения светового потока                                                                  | Лак для ногтей, деформация ногтей                  | Черный, коричневый лак для ногтей, накладные ногти, деформация ногтей при симптоме барабанных палочек и часовых стекол | Ложно-низкие значения при использовании пальцевых датчиков (особенно устаревших датчиков)                                                                                                                                                                             | Использование ушного датчика или датчика с креплением на лоб                            |
| Регистрация венозных пульсаций пульсоксиметром                                                            | Низкая сатурация венозной крови                    | Трикуспидальная регургитация, артериовенозные шунты<br>Сепсис                                                          | Ложно-низкие или ложно-высокие значения                                                                                                                                                                                                                               | Использование инвазивных способов измерения сатурации                                   |
| Попадание дополнительного света на фотодетектор или увеличение количества света, проходящего сквозь ткани | Яркий свет, направленный на прибор                 | Измерения при ярком свете                                                                                              | Ложно-высокие или ложно-низкие значения                                                                                                                                                                                                                               | Ограничение попадания света на пульсоксиметр/пациента                                   |
| Механические колебания датчика                                                                            | Движение и дрожь пациента                          | Физическая нагрузка<br>Паркинсонизм                                                                                    | Ложно-низкие значения                                                                                                                                                                                                                                                 | Измерение сатурации в состоянии покоя, использование датчика с креплением на лоб        |
| Затруднение восприятия светового сигнала                                                                  | Нарушения ритма сердца                             | Фибрилляция, трепетание предсердий, частая экстрасистолия и т.д.                                                       | Ложно-низкие значения                                                                                                                                                                                                                                                 | Использование инвазивных способов измерения сатурации                                   |
| Несимметричное расположение частей датчика (датчиков) друг относительно друга                             | Неправильное расположение трансмиссионного датчика | Ошибки при расположении датчика, механическая неисправность датчика                                                    | Ложно-низкие значения                                                                                                                                                                                                                                                 | Использование рефракционных датчиков, изменения положения трансмиссионного датчика      |

лей пульсоксиметров дополнительными функциями, например, определением частоты дыхания для всесторонней оценки дыхательной недостаточности и определения ее возможных причин. В плане перспективы разработки темы стоит отметить необходимость выполнения поисковых прикладных исследований по определению новых и оптимальных методик пульсоксиметрии с учетом накопленного опыта по использованию в клинической практике имею-

щихся способов определения сатурации, их преимуществ и недостатков.

### Заключение

Современные методы определения сатурации с помощью пульсоксиметрии в целом хорошо соотносятся с инвазивными методами оценки данного показателя, что позволяет ее широко использовать в реальной клинической практике. В то же время для

повышения точности измерения сатурации необходимо учитывать имеющиеся ограничения различных методик пульсоксиметрии. Появление и внедрение в клиническую практику методики рефракционной пульсоксиметрии позволяет в значительной мере компенсировать ограничения традиционной трансмиссионной пульсоксиметрии, касающиеся периферической гипоперфузии, невысокого времени отклика, ограничений, связанных с особенностью ногтей пациента. В случае возникновения особых ситуаций, при которых измерение сатурации с по-

мощью пульсоксиметрии может оказаться недостаточно точным (отравление угарным газом, метгемоглобинемия, выраженная анемия, выраженная трикуспидальная недостаточность и т.д.), рекомендуется тщательная клиническая оценка пациента, а также контроль данных пульсоксиметрии с помощью инвазивных методик.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература/References

1. Bajmakanova GE. Interpretation of arterial blood gas indicators. Pulmonology and allergology. 2013;2:42-5. (In Russ.) Баймаканова Г. Е. Интерпретация показателей газов артериальной крови. Пульмонология и аллергология. 2013;2:42-5.
2. Egorova MO. Gas-electrolyte composition of blood and informative parameters of its evaluation. Directory of the head of the CDL. 2017;9: 41-54. (In Russ.) Егорова М. О. Газово-электролитный состав крови и информативность параметров его оценки. Справочник заведующего КДЛ. 2017;9:41-54.
3. Perkins GD, McAuley DF, Giles S, et al. Do changes in pulse oximeter oxygen saturation predict equivalent changes in arterial oxygen saturation? Crit Care. 2003;7(4):R67. doi:10.1186/cc2339.
4. Polidanov MA. Pulse oximetry: the essence of technology and modern technical means. Modern Science. 2019;12(4):137-40. (In Russ.) Полиданов М. А. Пульсоксиметрия: сущность технологии и современные технические средства. Modern Science. 2019;12(4):137-40.
5. Sigal ZM, Bryndin VV, Meshchanov SYu, et al. Possibilities of pulse oximetry application in clinical practice (literature review). Health, demography, ecology of the Finno-Ugric peoples. 2017;(4):81-5. (In Russ.) Сигал З. М., Брындин В. В., Мещанов С. Ю. и др. Возможности применения пульсоксиметрии в клинической практике (обзор литературы). Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2017;(4):81-5.
6. Buzunov RV, Ivanova IL, Kononov YuN, et al. Computer pulse oximetry in the diagnosis of respiratory disorders in sleep: textbook. Izhevsk, 2013. p. 40. (In Russ.) Бузунов Р. В., Иванова И. Л., Кононов Ю. Н. и др. Компьютерная пульсоксиметрия в диагностике нарушений дыхания во сне: учебное пособие. Ижевск, 2013: 40 с.
7. Kakov SV, Muler VP. Pulse oximetry. VNMT. 2006;1:171. (In Russ.) Каков С. В., Мулер В. П. Пульсоксиметрия. ВНМТ. 2006;1:171.
8. Zinnatullina AR, Hamitov RF. Chronic obstructive pulmonary disease: the significance of risk factors for frequent exacerbations that require hospitalization. Pulmonology. 2021;31(4):446-55. (In Russ.) Зиннатуллина А. Р., Хамитов Р. Ф. Хроническая обструктивная болезнь легких: значимость факторов риска частых обострений, при которых требуется госпитализация. Пульмонология. 2021;31(4):446-55. doi:10.18093/0869-0189-2021-31-4-446-455.
9. Gajnitdinova VV, Avdeev SN, Pozdnyakova AA, et al. Bronchial asthma and COVID-19 in elderly patients: features of the course, survival, predictors of mortality. Pulmonology. 2022;32(2):151-61. (In Russ.) Гайнитдинова В. В., Авдеев С. Н., Позднякова А. А. и др. Бронхиальная астма и COVID-19 у пожилых пациентов: особенности течения, выживаемость, предикторы летальности. Пульмонология. 2022;32(2):151-61. doi:10.18093/0869-0189-2022-32-2-151-161.
10. Bajsultanova RE, Rachina SA, Kotidis IM, et al. The practice of treating community-acquired pneumonia in adult patients with type 2 diabetes mellitus in a multidisciplinary hospital. Pulmonology. 2022;32(4):568-75. (In Russ.) Байсултанова Р. Э., Рачина С. А., Котидис И. М. и др. Практика лечения внебольничной пневмонии у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в многопрофильном стационаре. Пульмонология. 2022;32(4):568-75. doi:10.18093/0869-0189-2022-32-4-568-575.
11. Plana MN, Zamora J, Suresh G, et al. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects. Cochrane Database Syst Rev. 2018;3(3):CD011912. doi:10.1002/14651858.CD011912.pub2.
12. Jullien S. Newborn pulse oximetry screening for critical congenital heart defects. BMC Pediatr. 2021;21(Suppl 1):305. doi:10.1186/s12887-021-02520-7.
13. Sadykova DI, Sabirova DR, Kustova NV, et al. Pulse oximetric screening for early detection of critical conditions in newborns. Modern science: actual problems of theory and practice. Series: Natural and Technical Sciences. 2017;10:90-3. (In Russ.) Садыкова Д. И., Сабирова Д. Р., Кустова Н. В. и др. Пульсоксиметрический скрининг для раннего выявления критических состояний у новорожденных. Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2017;10:90-3.
14. Karpova AL, Spivak EM, Pyhanceva AN, et al. Pulse oximetry as a method of early neonatal screening for the presence of critical heart defects in children. Neonatology: news, opinions, training. 2015;4(10):68-72. (In Russ.) Карпова А. Л., Спивак Е. М., Пыханцева А. Н. и др. Пульсоксиметрия как метод раннего неонатального скрининга на наличие критических пороков сердца у детей. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2015;4(10):68-72.
15. Tarayan MV, Drozdova AI, Efremov ES, et al. The role of pulse oximetry in neonatal screening of critical and complex-combined congenital heart defects. Almanac of Clinical Medicine. 2017;45(3):186-91. (In Russ.) Тараян М. В., Дроздова А. И., Ефремов Е. С. и др. Роль пульсоксиметрии в неонатальном скрининге критических и сложно-комбинированных врожденных пороков сердца. Альманах клинической медицины. 2017;45(3):186-91. doi:10.18786/2072-0505-2017-45-3-186-191.
16. Wick KD, Matthay MA, Ware LB. Pulse oximetry for the diagnosis and management of acute respiratory distress syndrome. Lancet Respir Med. 2022;10(11):1086-98. doi:10.1016/S2213-2600(22)00058-3.
17. Rackley CR. Monitoring During Mechanical Ventilation. Respir Care. 2020;65(6):832-46. doi:10.4187/respcare.07812.
18. Jubran A. Pulse oximetry. Crit Care. 2015;19(1):272. doi:10.1186/s13054-015-0984-8.
19. Van de Louw A, Cracco C, Cerf C, et al. Accuracy of pulse oximetry in the intensive care unit. Intensive Care Med. 2001; 27:1606-13. doi:10.1007/s001340101064.
20. Rauniyar N, Pujari S, Shrestha P. Study of Oxygen Saturation by Pulse Oximetry and Arterial Blood Gas in ICU Patients: A Descriptive Cross-sectional Study. JNMA J Nepal Med Assoc. 2020;58(230):789-93. doi:10.31729/jnma.5536.
21. Chan ED, Chan MM, Chan MM. Pulse oximetry: understanding its basic principles facilitates appreciation of its limitations. Respir Med. 2013;107(6):789-99. doi:10.1016/j.rmed.2013.02.004.
22. Lindholm P, Blogg SL, Gennser M. Pulse oximetry to detect hypoxemia during apnea: comparison of finger and ear probes. Aviat Space Environ Med. 2007;78(8):770-3.
23. Budidha K, Kyriacou PA. In vivo investigation of ear canal pulse oximetry during hypothermia. J Clin Monit Comput. 2018;32(1):97-107. doi:10.1007/s10877-017-9975-4.
24. Choi SJ, Ahn HJ, Yang MK, et al. Comparison of desaturation and resaturation response times between transmission and reflectance pulse oximeters. Acta Anaesthesiol Scand. 2010;54(2):212-7. doi:10.1111/j.1399-6576.2009.02101.x.
25. Fernandez M, Burns K, Calhoun B, et al. Evaluation of a new pulse oximeter sensor. Am J Crit Care. 2007;16:146-52.
26. Schallom L, Sona C, McSweeney M, et al. Comparison of forehead and digit oximetry in surgical/trauma patients at risk for decreased peripheral perfusion. Heart Lung. 2007;36:188-94. doi:10.1016/j.hrtlng.2006.07.007.
27. Pal SK, Kyriacou PA, Kumaran S, et al. Evaluation of oesophageal reflectance pulse oximetry in major burns patients. Burns. 2005;31(3):337-41. doi:10.1016/j.burns.2004.10.025.
28. Kyriacou PA. Direct pulse oximetry within the esophagus, on the surface of abdominal viscera, and on free flaps. Anesth Analg. 2013;117(4):824-33. doi:10.1213/ANE.0b013e3182a1bef6.
29. Kyriacou PA, Hickey M, Phillips JP. Pulse oximetry of body cavities and organs. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc. 2013;2013:2664-7. doi:10.1109/EMBC.2013.6610088.
30. Osborn ZT, Villalba N, Derickson PR, et al. Accuracy of Point-of-Care Testing for Anemia in the Emergency Department. Respir Care. 2019;64(11):1343-50. doi:10.4187/respcare.06364.
31. Verhovsek M, Henderson MP, Cox G, et al. Unexpectedly low pulse oximetry measurements associated with variant hemoglobins: a systematic review. Am J Hematol. 2010;85(11):882-5. doi:10.1002/ajh.21810.
32. Fitzgerald RK, Johnson A. Pulse oximetry in sickle cell anemia. Crit Care Med. 2001;29(9):1803-6. doi:10.1097/00003246-200109000-00025.
33. Barker SK, Curry J, Redford D, et al. Measurement of carboxyhemoglobin and methemoglobin by pulse oximetry: a human volunteer study. Anesthesiology. 2006;105(5):892-7. doi:10.1097/0000542-200611000-00008. Erratum in: Anesthesiology. 2007;107(5):863.
34. Hart GK, Warrillow S. Misleading pulse-oximetry in a patient with tricuspid valve incompetence. Anaesth Intensive Care. 2006;34(2):282-3.



## Принципы диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса

Широков Н. Е., Ярославская Е. И., Кривоножкин Д. В., Мусихина Н. А., Гизатулина Т. П., Енина Т. Н., Петелина Т. И., Солдатова А. М., Самойлова Е. П., Погорелов Н. О., Гапон Л. И.

Низкоинтенсивное системное воспаление, миокардиальный стресс и фиброз внеклеточного матрикса приводят к сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ). Для выявления СНсФВ рекомендованы диагностический алгоритм HFA-PEFF и шкала H2FPEF. Низкое соответствие результатов их применения служит причиной совершенствования способов диагностики СНсФВ. Современная инструментальная диагностика этого синдрома включает оценку давления заполнения левого желудочка при проведении диастолического стресс-теста. Перспективным может быть фазовый анализ деформации левого предсердия при эхокардиографии покоя для заключения об увеличении среднего давления в левом предсердии. Исследовательский интерес растет в отношении биомаркеров, участвующих в регуляции синтеза коллагена. В совокупности инструментальная и лабораторная диагностика помогают составить комплексную характеристику последовательного морфофункционального ремоделирования сердца, увеличивая возможности выявления СНсФВ.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, диастолическая дисфункция, диастолический стресс-тест, левое предсердие, миокардиальный стресс.

**Отношения и деятельность:** нет.

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия.

Широков Н. Е.\* — к.м.н., врач ультразвуковой диагностики, н.с. лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0002-4325-2633, Ярославская Е. И. — д.м.н., в.н.с., зав. лабораторией инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0003-1436-8853, Кривоножкин Д. В. — к.м.н., зав. отделением ультразвуковой диагностики, с.н.с. лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0003-4993-056X, Мусихина Н. А. — к.м.н., в.н.с., зав. отделением неотложной кардиологии научного отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-8280-2028, Гизатулина Т. П. — д.м.н., в.н.с., зав. отделением нарушений ритма сердца научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0003-4472-8821, Енина Т. Н. — д.м.н., в.н.с. отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности, ORCID: 0000-0002-7443-2952, Петелина Т. И. — д.м.н., в.н.с. отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности, зав. лабораторией клинико-диагностических и молекулярно-генетических исследований научного отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0001-6251-4179, Солдатова А. М. — д.м.н., с.н.с. лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0000-0001-5389-0973, Самойлова Е. П. — к.м.н., врач-кардиолог, н.с. отделения

артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-5479-0859, Погорелов Н. О. — лаборант-исследователь лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, ORCID: 0009-0003-2060-6720, Гапон Л. И. — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, зав. научным отделом клинической кардиологии, научный руководитель отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности, ORCID: 0000-0002-3620-0659.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): [shirokov.ne@mail.ru](mailto:shirokov.ne@mail.ru)

ДД — диастолическая дисфункция, ДЗ — давление заполнения, ДЗЛА — давление заклинивания в легочной артерии, ДСТ — диастолический стресс-тест, ДФ — диастолическая функция, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ПЖ — правый желудочек, СН — сердечная недостаточность, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ФВ — фракция выброса, ФН — физическая нагрузка, ФП — фибрилляция предсердий, ЭхоКГ — эхокардиография, BNP — натрийуретический пептид (brain natriuretic peptide), CMD — коронарная микроваскулярная дисфункция (coronary microvascular dysfunction), ESC — European Society of Cardiology, GLS — глобальная продольная деформация (global longitudinal strain), Gal-3 — галектин-3 (Galektin-3), IL — интерлейкин (interleukin), LAS — деформация левого предсердия (left atrial strain), LASI — индекс жесткости левого предсердия (left atrial stiffness index), LASr — деформация резервуарной фазы левого предсердия (left atrial reservoir strain), NO — оксид азота (nitric oxide), NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, PWD — импульсно-волновая доплерография (pulse waved Doppler), RV FWS — деформация свободной стенки правого желудочка (right ventricle free wall strain), STE — метод отслеживания движения пятен (speckle tracking echo), TDI — тканевая доплерография (tissue Doppler imaging), TNF-α — фактор некроза опухоли-α (tumor necrosis factor-α).

Рукопись получена 27.04.2023

Рецензия получена 23.05.2023

Принята к публикации 02.08.2023



**Для цитирования:** Широков Н. Е., Ярославская Е. И., Кривоножкин Д. В., Мусихина Н. А., Гизатулина Т. П., Енина Т. Н., Петелина Т. И., Солдатова А. М., Самойлова Е. П., Погорелов Н. О., Гапон Л. И. Принципы диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(3S):5448. doi:10.15829/1560-4071-2023-5448. EDN JCREUS

## Principles for diagnosing heart failure with preserved ejection fraction

Shirokov N. E., Yaroslavskaya E. I., Krivonozhkin D. V., Musikhina N. A., Gizatulina T. P., Enina T. N., Petelina T. I., Soldatova A. M., Samoilova E. P., Pogorelov N. O., Gapon L. I.

Low-grade systemic inflammation, myocardial stress, and extracellular matrix fibrosis lead to heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF). The HFA-PEFF diagnostic algorithm and the H2FPEF score are recommended for detecting HFpEF. Their low compliance is the reason for improving the methods for diagnosing HFpEF. Modern paraclinical diagnostics of HFpEF includes an assessment of the left ventricular filling pressure during diastolic stress test. Phase analysis of left atrial strain during resting echocardiography may be promising to

conclude an increase in mean left atrial pressure. Research interest is growing in relation to biomarkers involved in the regulation of collagen synthesis. Together, paraclinical diagnostics help to characterize sequential morphofunctional cardiac remodeling, increasing the possibility of HFpEF detection.

**Keywords:** heart failure, diastolic dysfunction, diastolic stress test, left atrium, myocardial stress.

**Relationships and Activities:** none.

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia

\*Corresponding author:

shirokov.ne@mail.ru

**Received:** 27.04.2023 **Revision Received:** 23.05.2023 **Accepted:** 02.08.2023

Shirokov N. E.\* ORCID: 0000-0002-4325-2633, Yaroslavskaya E. I. ORCID: 0000-0003-1436-8853, Krinochkin D. V. ORCID: 0000-0003-4993-056X, Musikhina N. A. ORCID: 0000-0002-8280-2028, Gizatulina T. P. ORCID: 0000-0003-4472-8821, Enina T. N. ORCID: 0000-0002-7443-2952, Petelina T. I. ORCID: 0000-0001-6251-4179, Soldatova A. M. ORCID: 0000-0001-5389-0973, Samoilo-va E. P. ORCID: 0000-0002-5479-0859, Pogorelov N. O. ORCID: 0009-0003-2060-6720, Gapon L. I. ORCID: 0000-0002-3620-0659.

**For citation:** : Shirokov N. E., Yaroslavskaya E. I., Krinochkin D. V., Musikhina N. A., Gizatulina T. P., Enina T. N., Petelina T. I., Soldatova A. M., Samoilo-va E. P., Pogorelov N. O., Gapon L. I. Principles for diagnosing heart failure with preserved ejection fraction. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(3S):5448. doi:10.15829/1560-4071-2023-5448. EDN JCREUS

### Ключевые моменты

- При использовании диагностического алгоритма HFA-PEFF и шкалы H2FPEF для увеличения точности выявления СНсФВ до проведения ДСТ возможно применение фазового анализа деформации левого предсердия и определение концентрации маркеров, характеризующих избыточный миокардиальный фиброз.

### Key messages

- When using the HFA-PEFF diagnostic algorithm and the H2FPEF score, to increase the accuracy of HFpEF detection before diastolic stress test, a phase analysis of left atrial strain and determining the concentration of myocardial fibrosis markers can be useful.

Цель обзора — рассмотреть роль современных аспектов инструментальной и лабораторной диагностики сердечной недостаточности (СН) с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ).

### Методология поиска

Проведен поиск в базе данных PubMed по представленным ключевым словам: "heart failure with preserved ejection fraction", "left ventricular diastolic function", "left atrial strain", "diastolic stress test", "biomarkers" за период с 1 января 2010г по 1 апреля 2023г. По результатам анализировано 270 источников литературы (согласительные документы, метаанализы, обзоры литературы, статьи, клинические случаи), из которых 50 включены в обзор.

### Результаты

#### Эпидемиология СНсФВ

Среди пациентов с клиническими проявлениями хронической СН 45% страдают от СНсФВ [1]. Рост заболеваемости СНсФВ регистрируется с 1990г [2]. Более чем у 30% пациентов наблюдается снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) до значений <50% (<10% из них переносят инфаркт миокарда) [1]. 5-летняя смертность составляет 13%, основные ее причины — внезапная сердечная смерть и смерть ввиду декомпенсации сердечной деятельности [3, 4].

#### Рекомендованные способы диагностики СНсФВ

На пути диагностики СНсФВ в первую очередь следует использовать традиционный метод оценки сократительной функции — ФВ ЛЖ [5]. Следующий шаг (при ФВ ЛЖ ≥50%) — оценка диастолической

функции (ДФ) левых отделов сердца. Ввиду сложности акта диастолы нет ни одного рекомендованного параметра, который бы мог использоваться самостоятельно — вне комплексного анализа — для маркирования диастолической дисфункции (ДД).

Известно, что для больных СНсФВ характерны гипертрофия ЛЖ, ДД с повышением давления заполнения (ДЗ) ЛЖ, дилатация левого предсердия (ЛП), легочная гипертензия и дисфункция правого желудочка (ПЖ). Таким образом, происходит последовательное функциональное и морфологическое ремоделирование сначала левых, затем — правых отделов сердца [6]. Обновление рекомендаций ASE/EACVI по оценке ДФ от 2016г привело к более точной классификации ДД в сравнении с оригинальными рекомендациями ASE/EACVI 2009г [7, 8]. Однако даже при следовании алгоритмам действующих рекомендаций у части пациентов (~20%) ДФ остается неопределенной, что существенно затрудняет диагностику СНсФВ [7].

Клинико-функциональные способы диагностики СНсФВ валидированы несколько лет назад. В 2019г Европейским обществом кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) предложен диагностический алгоритм HFA-PEFF, который ориентирован на функциональный статус пациента. Так, необъясненная одышка при физической нагрузке (ФН) предполагает проведение трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) в покое и обязательное определение уровня натрийуретических пептидов (brain natriuretic peptide, BNP)/N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) — маркеров миокардиального стресса (секретируются ЛЖ при растя-

Таблица 1

## Диагностика ДФ и нарушения диастолического резерва при проведении ЭхоКГ

| Параметр                                           | Референсное значение | Интерпретация                                               | Источник               |
|----------------------------------------------------|----------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------|
| <b>Трансторакальная ЭхоКГ в покое</b>              |                      |                                                             |                        |
| $e'_{\text{lateral}}$ , см/с                       | <10                  | Угнетение релаксации боковой стенки ЛЖ                      | EACVI 2016             |
| $e'_{\text{septal}}$ , см/с                        | <7                   | Угнетение релаксации МЖП                                    | EACVI 2016             |
| иоЛП, мл/м <sup>2</sup>                            | >34                  | Дилатация полости ЛП                                        | EACVI 2016             |
| Скорость ТР, м/с                                   | >2,8                 | Легочная гипертензия                                        | EACVI 2016             |
| $E/e'_{\text{average}}$                            | >14                  | Повышение ДЗ ЛЖ                                             | EACVI 2016             |
| LASr, %                                            | <23                  | Снижение комплаентности ЛП к ЛЖ                             | Morris DA, et al. [17] |
| LASI                                               | >0,26                | Увеличение диастолической жесткости ЛП                      | Kim D, et al. [20]     |
| <b>Стресс-ЭхоКГ с горизонтальной ВЭМП</b>          |                      |                                                             |                        |
| $E/e'_{\text{average}}$                            | ≥15                  | Повышение ДЗ ЛЖ                                             | ESC 2019               |
| Скорость ТР, м/с                                   | >3,4                 | Повышение гемодинамической нагрузки на правые отделы сердца | ESC 2019               |
| $E/e'_{\text{average}}$                            | >14                  | Повышение ДЗ ЛЖ                                             | EACVI/ASE 2017         |
| $E/e'_{\text{septal}}$                             | >15                  | Повышение ДЗ ЛЖ                                             | EACVI/ASE 2017         |
| $E/e'_{\text{average}}$ (восстановительный период) | >13                  | Повышение ДЗ ЛЖ                                             | EACVI/ASE 2017         |
| Скорость ТР, м/с                                   | >3,1                 | Повышение гемодинамической нагрузки на правые отделы сердца | EACVI/ASE 2017         |
| DFRI                                               | <13,5                | Угнетение релаксации ЛЖ                                     | Gibby C, et al. [29]   |

**Сокращения:** ВЭМП — велоэргометрическая проба, ДЗ — давление заполнения, иоЛП — индекс объема левого предсердия, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, ТР — трикуспидальная регургитация, ЭхоКГ — эхокардиография, DFRI — диастолический функциональный резерв (diastolic functional reserve),  $E/e'_{\text{average}}$  — отношение скорости раннего наполнения левого желудочка (трансмитральный поток) к средней скорости движения кольца митрального клапана,  $E/e'_{\text{septal}}$  — отношение скорости раннего наполнения левого желудочка (трансмитральный поток) к скорости движения латеральной части кольца митрального клапана,  $e'_{\text{lateral}}$  — скорость движения латеральной части кольца митрального клапана при использовании тканевой доплерографии,  $e'_{\text{septal}}$  — скорость движения медиальной части кольца митрального клапана при использовании тканевой доплерографии, LASI — индекс жесткости левого предсердия (left atrial stiffness index), LASr — деформация резервуарной фазы (left atrial reservoir strain).

жении миокарда ввиду увеличения пост- или пред-нагрузки на левые отделы сердца). Промежуточная вероятность СНсФВ подводит к проведению диастолического стресс-теста (ДСТ) [5]. Шкала H2FPEF (предложена клиникой Mayo, США, 2018г) фокусирована на клинической характеристике больного с определением традиционных признаков ДД по данным ЭхоКГ (табл. 1) [9]. Из изложенных критериев СНсФВ доминирующей возможной причиной указывается ожирение, преобладающим следствием — фибрилляция предсердий (ФП). Однако ввиду низкого соответствия результатов применения HFA-PEFF и H2FPEF возникает необходимость совершенствования способов диагностики СНсФВ [10].

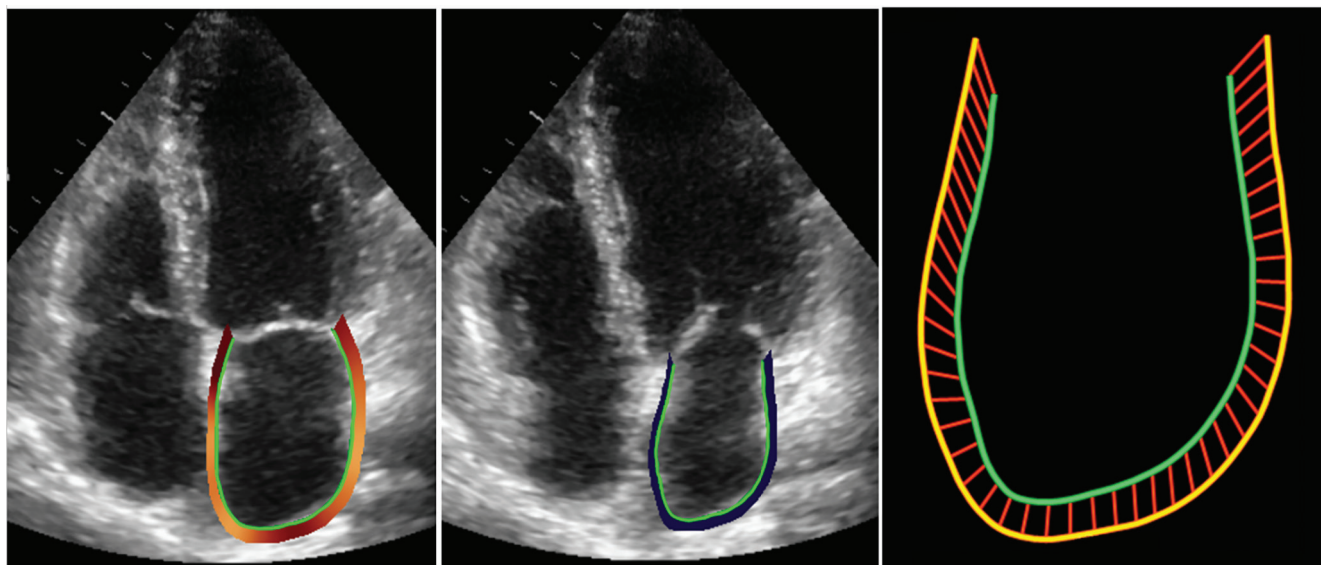
#### Фокус на ЭхоКГ: морфофункциональный и гемодинамический статус

##### Перспективы трансторакальной ЭхоКГ покоя

Требуется понимать, что ключевое звено алгоритма инструментальной диагностики СНсФВ — это выявление повышения среднего давления ЛП [11]. Фазы сердечного цикла определяют для ЛП функции, во многом приоритетно не зависящие от самого ЛП. Сначала ЛП (во время сокращения ЛЖ) служит резервуаром для легочного венозного пото-

ка. Затем для того же потока ЛП становится каналом (кондуитом), способствуя наполнению ЛЖ (ранняя диастола). Впоследствии миокард ЛП сокращается, увеличивая наполнение ЛЖ (поздняя диастола) [12]. При использовании метода отслеживания движения пятен (Speckle Tracking Echo, STE) (рис. 1) доступен количественный анализ каждой фазы, получен диапазон значений нормы [13]. Учитывая, что фазовая деформация ЛП (left atrial strain, LAS) подвергается изменениям по мере прогрессирования ДД, использование STE для диагностики СНсФВ представляется актуальным [14].

Крайне важно отметить, что в сравнении с отношением  $E/e'$  (ключевой признак повышения ДЗ ЛЖ и выявления СНсФВ) деформация резервуарной фазы (left atrial reservoir strain, LASr) при ЭхоКГ покоя имеет большую корреляцию со значением ДЗ ЛЖ, измеренным инвазивно, вне зависимости от ФВ ЛЖ [15]. Поэтому следует выделить, что при нормальном среднем давлении в ЛП большая часть его наполнения приходится именно на резервуарную фазу. Однако с увеличением давления происходит смещение наполнения ЛП в кондуитную фазу — значение LASr уменьшается [11]. Поэтому эту фазу можно считать



**Рис. 1.** Выделение контура ЛП для фазового анализа LAS.

**Примечание:** 4-камерная позиция апикального доступа с акцентом на ЛП. Слева — окончание изоволюметрического расслабления ЛЖ; в центре — окончание сокращения ЛП; справа — динамика движения стенок ЛП (желтый контур — наибольший объем, зеленый контур — наименьший объем). Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

**Сокращения:** ЛП — левое предсердие, ЛЖ — левый желудочек, LAS — left atrial strain (деформация левого предсердия).



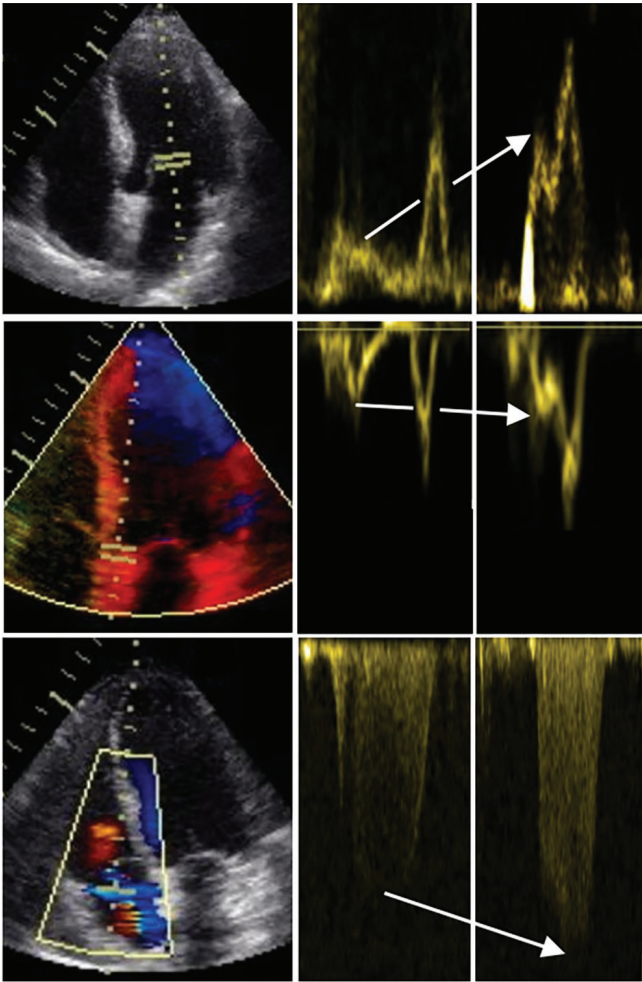
**Рис. 2.** Фазовый анализ LAS.

**Примечание:** белая линия — усредненная (average) фазовая деформация ЛП во время сердечного цикла; линии синего, красного и голубого цвета — сегментарная деформация ЛП (межпредсердной перегородки, крыши, свободной стенки ЛП соответственно — при использовании 4-камерной позиции апикального доступа). Цифрами зеленого цвета указаны фазы ЛП, описывающие его функцию: 1 — фаза резервуара (включает изоволюметрическое сокращение, изгнание, изоволюметрическое расслабление), 2 — фаза кондукта (соответствует открытию митрального клапана, диастазису), 3 — фаза сокращения (описывает сокращение ЛП, продолжается до закрытия митрального клапана). Аббревиатурами желтого цвета указан фазовый анализ LAS. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

**Сокращения:** ЛП — левое предсердие, LAS — left atrial strain (деформация левого предсердия), LASr — left atrial reservoir strain (деформация резервуарной фазы левого предсердия), LAScd — left atrial conduit strain (деформация кондуктивной фазы левого предсердия), LASC — left atrial contraction strain (деформация сократительной фазы левого предсердия).

определяющей в диагностике СНсФВ (рис. 2). Стоит принимать во внимание, что в отличие от глобальной продольной деформации ЛЖ (global longitudinal strain, GLS), которая отражает укорочение миокарда

ЛЖ и описывает его сократительную функцию, LASr выражает удлинение миокарда ЛП. Таким образом, LASr можно использовать в качестве концептуальной меры соответствия (комплаентности) ЛП к ЛЖ [16].



**Рис. 3.** Выявление нарушения диастолического резерва при проведении ДСТ у пациента с исходной ДД (тип I — нарушение релаксации).

**Примечание:** происходит увеличение скорости пика Е трансмитрального потока, использование PWD (от 42 см/с до 105 см/с) (верхняя панель); скорость пика е' изменяется незначительно, применение PWD в сочетании с TDI (от 5 см/с до 6 см/с), Е/е' исходно — 8,4; Е/е' на пике ФН — 17,5 (средняя панель). Зафиксировано увеличение скорости ТР с 2,6 м/с до 3,4 м/с, CWD в сочетании с цветовым картированием (нижняя панель).

**Сокращения:** ДСТ — диастолический стресс-тест, ТР — трикуспидальная регургитация, ФН — физическая нагрузка, CWD — continuous wave Doppler (постоянно-волновая доплерография), PWD — pulsed wave Doppler (импульсно-волновая доплерография), TDI — tissue Doppler imaging (тканевая доплерография).

Среди пациентов с неопределенной ДФ до 70% пациентов имеют нормальный объем ЛП. У 50% из них выявляется снижение LASr. При добавлении оценки LASr к алгоритму ASE/EACVI 2016г частота выявления ДД увеличивается на 70% [17]. Замена оценки объема ЛП на LASr обеспечивает снижение неопределенной ДФ на 75% [18]. Крайне важно указать, что в диагностике СНсФВ угнетение LASr ниже референсного значения согласуется с результатами ДСТ и функциональным классом СН по классификации NYHA [17, 19]. А индекс жесткости ЛП (left atrial stiffness index, LASI) — отношение Е/е' к

LASr — имеет тесные корреляции не только с гемодинамическими показателями левых и правых отделов сердца, но и с концентрацией BNP [20].

Снижение LASr ниже референсного значения [17] маркирует "миопатию ЛП" — клинически недооцениваемую электромеханическую дисфункцию ЛП, приводящую к ФП и декомпенсации СНсФВ (табл. 1) [16, 21]. В предсказании возникновения ФП (преобладающее следствие СНсФВ при использовании шкалы H2FPEF) при нормальном объеме ЛП более значима оценка LASr, при увеличении объема ЛП — GLS [22]. Угнетение LASr также ассоциировано с ремоделированием легочной сосудистой сети (выражается в повышении легочного сосудистого сопротивления) и, как следствие, с сократительной дисфункцией ПЖ — снижением деформации свободной стенки ПЖ (right ventricle free wall strain, RV FWS) [23]. Вместе с этим у больных СНсФВ при оценке GLS, LAS и RV FWS именно угнетение LASr показало наибольшую связь с неблагоприятными клиническими исходами (госпитализация ввиду СН или смерть) [23].

Из изложенного следует, что при применении STE в диагностике СНсФВ именно анализ LASr может привести к своевременным терапевтическим вмешательствам (в дополнение к HFA-PEFF и H2FPEF) [24]. А в цепочке связанных структур, действующих последовательно и комплексно, функциональная связь ЛЖ и ЛП (LASI) может являться ключевым компонентом континуума ремоделирования левых отделов сердца (табл. 1).

#### **Возможности ДСТ при проведении стресс-ЭхоКГ**

Моделирование условий возникновения одышки особенно актуально для поиска ее причины. Поэтому в рамках стресс-ЭхоКГ с комплексной оценкой состояния сердца и применением велоэргометрической пробы проводится ДСТ [25-27].

Краеугольным камнем диагностики СНсФВ считается снижение диастолического резерва (ДД с повышением ДЗ ЛЖ во время ДСТ) [5, 26, 27]. Неинвазивный признак повышения ДЗ ЛЖ — это увеличение отношения Е/е' (рис. 3). Для вычисления Е/е' обязательно определение гемодинамической и морфодинамической характеристик ЛЖ без участия ЛП. Для этого фиксируются ранние диастолические скорости: импульсно-волновая доплерография (pulsed wave Doppler, PWD) используется для регистрации пика Е антеградного трансмитрального потока (отражает наполнение ЛЖ), PWD в сочетании с тканевой доплерографией (tissue Doppler imaging, TDI) — для регистрации пика е' движения кольца митрального клапана (описывает растяжение ЛЖ) [26, 27].

При ФН депонированная в венах нижних конечностей кровь устремляется к правым, а затем — левым отделам сердца. Увеличение венозного возврата сопровождается ростом конечного

диастолического объема ЛЖ. Реализация механизма Франка-Старлинга приводит к поддержанию необходимого в новых условиях минутного объема сердца. При частоте сердечных сокращений выше 100-120 уд./мин минутный объем сердца поддерживается уже благодаря гиперкинезии миокарда ЛЖ — реализации эффекта Треппе-Боудича [28]. При СНсФВ ввиду неспособности миокарда ЛЖ растягиваться для увеличения конечного диастолического объема ЛЖ (низкая амплитуда  $e'$  при ДСТ) растет ДЗ ЛЖ (высокая амплитуда  $E$  при ДСТ). Превышение референсных значений для отношения  $E/e'$  считают снижением диастолического резерва, диагностируют СНсФВ (табл. 1) [5, 26, 27].

Полезным для применения признаком неспособности миокарда ЛЖ к достаточному растяжению может служить угнетение диастолического функционального резерва (diastolic functional reserve, DFR). При использовании TDI ( $\Delta e' \times e'_{\text{покой}}$ ) этот дополнительный признак помогает в диагностике СНсФВ, его снижение ассоциировано с низкой толерантностью к ФН (табл. 1) [29].

Важным (но необязательным для положительной пробы) компонентом СНсФВ является увеличение систолического давления легочной артерии, которое отражает повышенную гемодинамическую нагрузку на правые отделы сердца (вне рамок физиологического диапазона), легочную гипертензию при ФН и объясняет одышку (табл. 1). Стоит отметить, что увеличение систолического давления легочной артерии без повышения  $E/e'$  не считается признаком СНсФВ [5].

На финальном шаге выявления СНсФВ в рамках диагностического алгоритма HFA-PEFF предлагается (при безуспешности предыдущих шагов) катетеризация правых отделов сердца — инвазивная оценка давления заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) [5]. Повышение ДЗЛА во время стресс-теста (при его нормальном значении в покое) связано с большей 10-летней смертностью [30]. Следует обратить внимание, что ДЗЛА только косвенно отражает давление в ЛП и конечное диастолическое давление в ЛЖ (баллон диагностического катетера дилатируют в ветвях легочной артерии — регистрируют давление, передаваемое от ЛП через систему легочных капилляров) [30].

**Фокус на биомаркеры: метавоспаление, миокардиальный стресс, фиброз**

#### *Принципы инициации и развития СНсФВ*

Иммунное воспаление, миокардиальный стресс и фиброз внеклеточного матрикса тесно взаимосвязаны в контексте инициации и развития СНсФВ [31].

Провоспалительные цитокины — это сигнальные молекулы, стимулирующие миграцию иммунокомпетентных клеток. Ключевыми цитокинами поддержания системного хронического низкоинтенсивного воспаления (метавоспаление) можно считать фактор некроза опухоли- $\alpha$  (tumor necrosis

factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ), интерлейкин (interleukin, IL)-6 и IL-1 $\beta$ . Избыточная продукция TNF- $\alpha$  и IL-6 характерна для метаболической кардиомиопатии (ожирение, резистентность тканей к инсулину, сахарный диабет 2 типа) [32, 33], артериальной гипертензии и хронической болезни почек [34, 35]. При атерогенезе высокое локальное высвобождение IL-1 $\beta$  (в т.ч. его аутоиндукция) также приводит к увеличению концентрации IL-6 (последний считается системным медиатором воспаления) [36].

Циркуляция провоспалительных цитокинов в коронарном микроваскулярном русле (в частности, TNF- $\alpha$  и IL-6) провоцирует субэндотелиальную миграцию циркулирующих моноцитов [31]. При их участии эндотелиальными клетками чрезмерно продуцируются активные формы кислорода, снижается доступность оксида азота (nitric oxide, NO) для гладкомышечных клеток, что способствует потере эндотелий-зависимой вазодилатации — развивается эндотелиальная микроваскулярная дисфункция (coronary microvascular dysfunction, CMD) [31, 37]. Оксидативный стресс также приводит к дефициту сигнального пути NO — cGMP — PKG, способствуя угнетению способности релаксации кардиомиоцитов, развитию концентрического ремоделирования ЛЖ и, что особенно важно в контексте выявления СНсФВ, формированию ДД [31, 38, 39]. В этой связи следует выделить результат мультицентрового клинического исследования PROMIS-HFpEF (2018г): у 75% пациентов с СНсФВ была инструментально подтверждена CMD (снижение коронарного резерва кровотока <2,5). Обнаружена связь CMD с периферической эндотелиальной дисфункцией, указывающая на системный характер метавоспаления [40].

Среди лабораторных признаков иммунного воспаления С-реактивный белок и регулирующий его секрецию IL-6 могут стать маркерами инициации СНсФВ, вероятно, ввиду связи их концентрации с метаболическим синдромом и ФП [41, 42]. Однако для выявления СНсФВ только маркеров метавоспаления недостаточно.

Рассматривая метаболическую кардиомиопатию как вероятную причину СНсФВ, важно указать на "парадокс ожирения": при увеличении индекса массы тела концентрация маркеров миокардиального стресса — BNP/NT-proBNP — становится ниже [43]. BNP/NT-proBNP традиционно используются для выявления СНсФВ (диагностический алгоритм HFA-PEFF), хотя их концентрация растет при угнетении ФВ ЛЖ [44]. Этого недостатка лишен медиатор миокардиального фиброза галектин-3 (Galektin-3, Gal-3), концентрация которого, напротив, наиболее высокая у больных СНсФВ [45, 46]. Избыточному фиброзу миокарда (характеризуется увеличением объема внеклеточного матрикса преимущественно за счет коллагена) способствуют



**Рис. 4.** Предлагаемый алгоритм диагностики СНсФВ.

**Примечание:** шаг 1 — применение рекомендованных алгоритма HFA-PEFF и шкалы H2FPEF (перечислены признаки предполагаемой СНсФВ). Шаг 2 — использование современных способов инструментальной и лабораторной диагностики СНсФВ в состоянии покоя. Шаг 3 — проведение ДСТ в рамках стресс-ЭхоКГ с комплексной гемодинамической и морфодинамической оценкой сердца.\* — угнетение глобальной продольной деформации левого желудочка (global longitudinal strain, GLS).

**Сокращения:** ДСТ — диастолический стресс-тест, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, НУП — натрийуретические пептиды, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ЭхоКГ — эхокардиография, LAS — left atrial strain (деформация левого предсердия), LASI — индекс жесткости левого предсердия (left atrial stiffness index), LASr — деформация резервуарной фазы (left atrial reservoir strain), Gal-3 — галектин-3 (Galektin-3), GDF-15 — фактор дифференцировки роста-15 (growth differentiation factor-15), sST2 — растворимая форма стимулирующего фактора роста 2 типа (soluble suppression of tumorigenesis-2).

фибробласты [47]. Их дифференциация в миофибробласты стимулируется макрофагами (моноциты, совершившие миграцию в ткань ввиду иммунного воспаления) [48]. Периваскулярный фиброз связан с развитием CMD, интерстициальный — с формированием ДД [31, 38]. Поэтому растет исследовательский интерес к биомаркерам, участвующим в регуляции синтеза коллагена.

В контексте развития СНсФВ крайне важно провести параллель между инструментальными и лабораторными способами ее диагностики [39]. Нужно отметить положительную корреляцию отношения  $E/e'$  (признак повышения ДЗ ЛЖ при проведении ЭхоКГ) с концентрацией маркеров фиброза: Gal-3, растворимой формой стимулирующего фактора роста 2 типа (soluble suppression of tumorigenesis-2, sST2) и фактором дифференцировки роста-15 (growth differentiation factor-15, GDF-15) [44, 49]. Другими словами, высвобождение биомаркеров, характеризующих избыточный миокардиальный фиброз, происходит в условиях миокардиального стресса — это подтверждается при инструментально-лабораторной диагностике СНсФВ.

Следует обратить внимание на возможность фенотипирования СНсФВ при использовании указанных биомаркеров: концентрация GDF-15 увеличивается при ишемическом повреждении миокарда, Gal-3 — при сахарном диабете 2 типа [44]. Вероятно, допустимо дифференцировать варианты воспаления: стерильное/индуцированное метаболическим риском [50]. В свою очередь, sST2 может быть использован в качестве показателя прогрессирования СН — его концентрация растет при повышении гемодинамической нагрузки на правые отделы сердца [44].

### Заключение

Таким образом, диагностике СНсФВ следует быть последовательной и комплексной: основанной на выделении ключевых звеньев ее инициации и развития с обязательным применением инструментальной (ЭхоКГ покоя, ДСТ) и лабораторной характеристик поражения сердца (рис. 4).

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература/References

- Dunlay SM, Roger VL, Weston SA, et al. Longitudinal changes in ejection fraction in heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction. *Circulation: Heart Failure*. 2012;5(6):720-6. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.966366.
- Tsao CW, Lyass A, Enserro D, et al. Temporal trends in the incidence of and mortality associated with heart failure with preserved and reduced ejection fraction. *JACC: heart failure*. 2018;6(8):678-85. doi:10.1016/j.jchf.2018.03.006.
- Chen S, Huang Z, Liang YZ, et al. Five-year mortality of heart failure with preserved, mildly reduced, and reduced ejection fraction in a 4880 Chinese cohort. *ESC Heart Failure*. 2022;9(4):2336-47. doi:10.1002/ehf2.13921.
- Chan MM, Lam CS. How do patients with heart failure with preserved ejection fraction die? *European journal of heart failure*. 2013;15(6):604-13. doi:10.1093/eurjhf/hft062.
- Pieske B, Tschöpe C, De Boer RA, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2019;40(40):3297-17. doi:10.1093/eurheartj/ehz641.
- Shah AM, Cikes M, Prasad NL, et al. Echocardiographic features of patients with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;74(23):2858-73. doi:10.1016/j.jacc.2019.09.063.
- Sanchez L, Andrea R, Falces C, et al. Differential clinical implications of current recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2018;31(11):1203-8. doi:10.1016/j.echo.2018.08.011.
- Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Journal of Echocardiography*. 2016;17(12):1321-60. doi:10.1093/ehjci/jew082.
- Reddy YN, Carter RE, Obokata M, et al. A simple, evidence-based approach to help guide diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation*. 2018;138(9):861-70. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646.
- Nikorowitsch J, Bei der Kellen R, Kirchhof P, et al. Applying the ESC 2016, H2FPEF, and HFA-PEFF diagnostic algorithms for heart failure with preserved ejection fraction to the general population. *ESC Heart Failure*. 2021;8(5):3603-12. doi:10.1002/ehf2.13532.
- Ovchinnikov AG, Potekhina A, Belyavskiy E, et al. Left atrial dysfunction as the major driver of heart failure with preserved ejection fraction syndrome. *Journal of Clinical Ultrasound*. 2022;50(8):1073-83. doi:10.1002/jcu.23318.
- Voigt JU, Mălăescu GG, Haugaa K, et al. How to do LA strain. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;21(7):715-17. doi:10.1093/ehjci/jeaa091.
- Pathan F, D'Elia N, Nolan MT, et al. Normal ranges of left atrial strain by speckle-tracking echocardiography: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2017;30(1):59-70. doi:10.1016/j.echo.2016.09.007.
- Brecht A, Oertelt-Prigione S, Seeland U, et al. Left atrial function in preclinical diastolic dysfunction: two-dimensional speckle-tracking echocardiography-derived results from the BEFRI trial. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2016;29(8):750-58. doi:10.1016/j.echo.2016.03.013.
- Cameli M, Sparla S, Losito M, et al. Correlation of left atrial strain and doppler measurements with invasive measurement of left ventricular end-diastolic pressure in patients stratified for different values of ejection fraction. *Echocardiography*. 2016;33(3):398-405. doi:10.1111/echo.13094.
- Patel RB, Shah SJ. Therapeutic targeting of left atrial myopathy in atrial fibrillation and heart failure with preserved ejection fraction. *JAMA cardiology*. 2020;5(5):497-9. doi:10.1001/jamacardio.2020.0136.
- Morris DA, Belyavskiy E, Aravind-Kumar R, et al. Potential usefulness and clinical relevance of adding left atrial strain to left atrial volume index in the detection of left ventricular diastolic dysfunction. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2018;11(10):1405-15. doi:10.1016/j.jcmg.2017.07.029.
- Potter EL, Ramkumar S, Kawakami HY, et al. Association of asymptomatic diastolic dysfunction assessed by left atrial strain with incident heart failure. *Cardiovascular Imaging*. 2020;13(11):2316-26. doi:10.1016/j.jcmg.2020.04.028.
- Mazur ES, Mazur VV, Bazhenov ND, et al. Left atrial strain in assessing heart failure with preserved ejection fraction in hypertensive patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(8):5099. (In Russ.) Мазур Е. С., Мазур В. В., Баженов Н. Д. и др. Деформация левого предсердия в оценке сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у больных артериальной гипертензией. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(8):5099. doi:10.15829/1560-4071-2022-5099.
- Kim D, Seo JH, Choi KH, et al. Prognostic Implications of Left Atrial Stiffness Index in Heart Failure Patients With Preserved Ejection Fraction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023;16(4):435-45. doi:10.1016/j.jcmg.2022.11.002.
- Vaikhanskaya TG, Kurushko TV, Persianskikh YuA, et al. Atrial cardiomyopathy – a new concept with a long history. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):3942. (In Russ.) Ваиханская Т. Г., Курушко Т. В., Персидских Ю. А. и др. Предсердная кардиомиопатия – новая концепция с давней историей. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):3942. doi:10.15829/1560-4071-2020-3942.
- Kawakami H, Ramkumar S, Pathan F, et al. Use of echocardiography to stratify the risk of atrial fibrillation: comparison of left atrial and ventricular strain. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. 2016;21(4):399-407. doi:10.1093/ehjci/jez240.
- Freed BH, Daruwalla V, Cheng JY, et al. Prognostic utility and clinical significance of cardiac mechanics in heart failure with preserved ejection fraction: importance of left atrial strain. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2016;9(3):e003754. doi:10.1161/CIRCIMAGING.115.003754.
- Serezina EK, Obrezan AG. The significance of left atrial myocardial deformation assessment by speckle tracking echocardiography in the early diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *Kardiologia*. 2021;61(8):68-75. (In Russ.) Сerezина Е. К., Обрезан А. Г. Значимость эхокардиографической оценки деформации миокарда левого предсердия в ранней диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. *Кардиология*. 2021;61(8):68-75. doi:10.18087/cardio.2021.8.n1418.
- Pellikka PA, Arruda-Olson A, Chaudhry FA, et al. Guidelines for Performance, Interpretation, and Application of Stress Echocardiography in Ischemic Heart Disease: From the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33(1):1-41.e8. doi:10.1016/j.echo.2019.07.001.
- Ovchinnikov AG, Ageev FT, Alekhin MN, et al. The role of diastolic transthoracic stress echocardiography with incremental workload in the evaluation of heart failure with preserved ejection fraction: indications, methodology, interpretation. Expert consensus developed under the auspices of the National Medical Research Center of Cardiology, Society of Experts in Heart Failure (SEHF), and Russian Association of Experts in Ultrasound Diagnosis in Medicine (REUDM). *Kardiologia*. 2020;60(12):48-63. (In Russ.) Овчинников А. Г., Агеев Ф. Т., Алехин М. Н. и др. Диастолическая трансторакальная стресс-эхокардиография с дозированной физической нагрузкой в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: показания, методология, интерпретация результатов. *Согласованное мнение экспертов, выработанное под эгидой ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии" МЗ РФ, Общества специалистов по сердечной недостаточности (ОСЧН) и Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ)*. *Кардиология*. 2020;60(12):48-63. doi:10.18087/cardio.2020.12.n1219.
- Lancellotti P, Pellikka PA, Budts W, et al. The Clinical Use of Stress Echocardiography in Non-Ischaemic Heart Disease: Recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30(2):101-38. doi:10.1016/j.echo.2016.10.016.
- Dori G, Rudman M, Lichtenstein O, et al. Ejection fraction in patients with heart failure and preserved ejection fraction is greater than that in controls - a mechanism facilitating left ventricular filling and maximizing cardiac output. *Med Hypotheses*. 2012;79(3):384-7. doi:10.1016/j.mehy.2012.06.001.
- Gibby C, Wiktor DM, Burgess M, et al. Quantitation of the diastolic stress test: filling pressure vs. diastolic reserve. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(3):223-7. doi:10.1093/ehjci/jes078.
- Dorfs S, Zeh W, Hochholzer W, et al. Pulmonary capillary wedge pressure during exercise and long-term mortality in patients with suspected heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2014;35(44):3103-12. doi:10.1093/eurheartj/ehu315.
- Paulus WJ, Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(4):263-71. doi:10.1016/j.jacc.2013.02.092.
- Wenzl FA, Ambrosini S, Mohammed SA, et al. Inflammation in Metabolic Cardiomyopathy. *Front. Cardiovasc. Med*. 2021;8:742178. doi:10.3389/fcvm.2021.742178.
- Taube A, Schlich R, Sell HE, et al. Inflammation and metabolic dysfunction: links to cardiovascular diseases. *American journal of physiology-heart and circulatory physiology*. 2012;302(11):H2148-H2165. doi:10.1152/ajpheart.00907.2011.
- Loperena R, Van Beusecum JP, Itani HA, et al. Hypertension and increased endothelial mechanical stretch promote monocyte differentiation and activation: roles of STAT3, interleukin 6 and hydrogen peroxide. *Cardiovasc Res*. 2018;114(11):1547-63. doi:10.1093/cvr/cvy112.
- Ter Maaten JM, Damman K, Verhaar MC, et al. Connecting heart failure with preserved ejection fraction and renal dysfunction: the role of endothelial dysfunction and inflammation. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(6):588-98. doi:10.1002/ehf2.497.
- Boland J, Long C. Update on the Inflammatory Hypothesis of Coronary Artery Disease. *Curr Cardiol Rep*. 2021;23(2):6. doi:10.1007/s11886-020-01439-2.
- Tona F, Montisci R, Iop L, et al. Role of coronary microvascular dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction. *Rev Cardiovasc Med*. 2021;22(1):97-104. doi:10.31083/j.rcm.2021.01.277.
- Cai Z, Wu C, Xu Y, et al. The NO-cGMP-PKG Axis in HFpEF: From Pathological Mechanisms to Potential Therapies. *Aging Dis*. 2023;14(1):46-62. doi:10.14336/AD.2022.0523.
- Kasner M, Westermann D, Lopez B, et al. Diastolic tissue Doppler indexes correlate with the degree of collagen expression and cross-linking in heart failure and normal ejection fraction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;57(8):977-85. doi:10.1016/j.jacc.2010.10.024.

40. Shah SJ, Lam CSP, Svedlund S, et al. Prevalence and correlates of coronary microvascular dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction: PROMIS-HFpEF. *Eur Heart J*. 2018;39(37):3439-50. doi:10.1093/eurheartj/ehy531.
41. Ionin VA, Baraschkova EI, Zaslavskaya EL, et al. Biomarkers of inflammation, parameters characterizing obesity and cardiac remodeling in patients with atrial fibrillation and metabolic syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(3):4343. (In Russ.) Ионин В. А., Барашкова Е. И., Заславская Е. Л. и др. Биомаркеры воспаления, параметры, характеризующие ожирение и ремоделирование сердца, у пациентов с фибрилляцией предсердий и метаболическим синдромом. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(3):4343. doi:10.15829/15604071-2021-4343.
42. Utkina EA, Afanasyeva OI, Pokrovsky SN. C-reactive protein: pathogenetic characteristics and possible therapeutic target. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(6):4138. (In Russ.) Уткина Е. А., Афанасьева О. И., Покровский С. Н. С-реактивный белок: патогенетические свойства и возможная терапевтическая мишень. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(6):4138. doi:10.15829/1560-4071-2021-4138.
43. Obokata M, Reddy YNV, Pislaru SV, et al. Evidence Supporting the Existence of a Distinct Obese Phenotype of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation*. 2017;136(1):6-19. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026807.
44. Rabkin SW, Tang JKK. The utility of growth differentiation factor-15, galectin-3, and sST2 as biomarkers for the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction and compared to heart failure with reduced ejection fraction: a systematic review. *Heart Fail Rev*. 2021;26(4):799-812. doi:10.1007/s10741-020-09913-3.
45. Dubolazova YuV, Drapkina OM. Galectin-3 and NT-proBNP as biomarkers of heart failure decompensation. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(1):95-101. (In Russ.) Дуболазова Ю. В., Драпкина О. М. Применение галектина-3 и NT-proBNP в качестве биомаркеров декомпенсированной сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал*. 2017;(1):95-101. doi:10.15829/1560-4071-2017-1-95-101.
46. Podzolkov VI, Dragomiretskaya NA, Kazadaeva AV, et al. Relationships between the activity of neurohormonal systems and intracardiac hemodynamics in patients with heart failure: focus on galectin-3. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(4):4957. (In Russ.) Подзолков В. И., Драгомирецкая Н. А., Казадаева А. В. и др. Взаимосвязи активности нейрогормональных систем и параметров внутрисердечной гемодинамики у больных хронической сердечной недостаточностью: фокус на галектин-3. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(4):4957. doi:10.15829/1560-4071-2022-4957.
47. Gritsenko OV, Chumakova GA, Shevlyakov IV, et al. The mechanisms of heart failure development in obesity. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(5):81-6. (In Russ.) Гриценко О. В., Чумакова Г. А., Шевляков И. В. и др. Механизмы развития сердечной недостаточности при ожирении. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(5):81-6. doi:10.15829/1560-4071-2018-5-81-86.
48. Westermann D, Lindner D, Kasner M, et al. Cardiac inflammation contributes to changes in the extracellular matrix in patients with heart failure and normal ejection fraction. *Circ Heart Fail*. 2011;4(1):44-52. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.931451.
49. Grakova EV, Kopeva KV, Gusakova AM, et al. Role of humoral markers in the pathogenesis of heart failure with preserved ejection fraction in patients with non-obstructive coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(10):5162. (In Russ.) Гракова Е. В., Копьева К. В., Гусакова А. М. и др. Роль гуморальных маркеров в патогенезе сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у больных с неокклюзирующим коронарным атеросклерозом. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(10):5162. doi:10.15829/1560-4071-2022-5162.
50. Simmonds SJ, Cuijpers I, Heymans S, et al. Cellular and Molecular Differences between HFpEF and HFrEF: A Step Ahead in an Improved Pathological Understanding. *Cells*. 2020;9(1):242. doi:10.3390/cells9010242.

## Особенности фенотипирования пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса

Серезина Е. К.<sup>1,2</sup>, Обрезан А. Г.<sup>1,2</sup>

Актуальная классификация сердечной недостаточности (СН) в значительной степени основана на показателях систолической функции миокарда. Однако в связи со все более значительной распространенностью и клинической значимостью СН с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ), а также с учетом полиэтиологичности этой формы, назрела необходимость к обновлению оценки больных с данной патологией с целью коррекции, ориентированной на фенотип пациента тактики ведения. В то же время до сих пор не сформулирован единый алгоритм фенотипирования пациентов с СН, и также отсутствует терминологическое единство в подходах. Обзор 47 оригинальных статей, опубликованных в период с 2015 по 2022 гг. на английском языке на ресурсах Elsevier, Pubmed, Web of Science, с выборкой по ключевым словам "HFpEF", "phenotype", "clusters", "phenotypic spectrum", "diastolic dysfunction" позволяет выделить несколько различных подходов к фенотипированию СНсФВ, в основе которых лежат этиология, патофизиологические механизмы или клинические проявления данной патологии. Различия в применяемых для классификации алгоритмах приводят к формированию разных по характеристикам групп пациентов. Сегодня становится очевидным, что для выработки оптимального подхода к оценке принадлежности пациента к определенному фенотипу и выработки последующей пациент-ориентированной тактики ведения больного с СНсФВ необходим сочетанный анализ большого числа анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных данных. Для решения такой задачи необходимо создание единой системы кластеризации видов СНсФВ, что и составляет основу предложенного авторами алгоритма фенотипирования пациентов.

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность, фенотипирование, кластеризация, сохраненная фракция выброса.

**Отношения и деятельность:** нет.

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург; <sup>2</sup>Группа клиник "ММЦ", Санкт-Петербург, Россия.

Серезина Е. К.\* — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии медицинского факультета, врач-кардиолог, ORCID: 0000-0003-4239-9550, Обрезан А. Г. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии медицинского факультета, главный врач, ORCID: 0000-0001-6115-7923.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): zlotnikova.elena.konst@gmail.com

ИБС — ишемическая болезнь сердца, СН — сердечная недостаточность, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, СНнФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, BNP — мозговой натрийуретический пептид, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Рукопись получена 31.01.2023

Рецензия получена 23.03.2023

Принята к публикации 08.08.2023



**Для цитирования:** Серезина Е. К., Обрезан А. Г. Особенности фенотипирования пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(3S):5348. doi:10.15829/1560-4071-2023-5348. EDN ONOGLD

## Features of phenotyping patients with heart failure with preserved ejection fraction

Serezhina E. K.<sup>1,2</sup>, Obrezan A. G.<sup>1,2</sup>

The current classification of heart failure (HF) is based on the myocardium systolic function. However, due to the polyetiological nature of the HF with preserved ejection fraction (HFpEF) and its increasing prevalence and clinical significance, a more advanced approach to the clinical assessment of patients is needed to determine the management tactics focused on the patient's phenotype. At the same time, a single algorithm for phenotyping patients with HF has not been formulated yet. There is also no terminological unity in approaches. A review of 47 original articles published in the period from 2015 to 2022 in English on Elsevier, Pubmed, Web of Science databases with a following keywords "HFpEF", "phenotype", "clusters", "phenotypic spectrum", "diastolic dysfunction" makes it possible to identify several different approaches to phenotyping HFpEF, which are based on the etiology, pathophysiological mechanisms or clinical manifestations. Differences in the algorithms used for classification lead to the formation of groups of patients with different characteristics. Today it becomes obvious that in order to develop an optimal phenotyping approach and patient-oriented management of HFpEF, a combined analysis of a large number of anamnestic, clinical and paraclinical data is necessary. To solve such a problem, unified clustering system for HFpEF types should be created, which will be basis for phenotyping patients proposed by the authors.

Сердечная недостаточность (СН) — одна из наиболее распространенных кардиоваскулярных патологий, заболеваемость которой неуклонно растет на

**Keywords:** heart failure, phenotyping, clustering, preserved ejection fraction.

**Relationships and Activities:** none.

<sup>1</sup>Saint Petersburg State University, St. Petersburg; <sup>2</sup>MMC Group of clinics, St. Petersburg, Russia.

Serezhina E. K.\* ORCID: 0000-0003-4239-9550, Obrezan A. G. ORCID: 0000-0001-6115-7923.

\*Corresponding author: zlotnikova.elena.konst@gmail.com

**Received:** 31.01.2023 **Revision Received:** 23.03.2023 **Accepted:** 08.08.2023

**For citation:** Serezhina E. K., Obrezan A. G. Features of phenotyping patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(3S):5348. doi:10.15829/1560-4071-2023-5348. EDN ONOGLD

протяжении последних десятилетий [1]. Современные достижения медицины помогают своевременно верифицировать данный диагноз, при этом тактика

## Ключевые моменты

- Единый алгоритм фенотипирования пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса не сформулирован, также отсутствует терминологическое единство в подходах, что приводит к формированию разных по характеристикам групп пациентов.
- Необходим сочетанный комплекс разнородных данных о пациенте для выработки оптимального подхода к фенотипированию и определению последующей тактики ведения больного.

## Key messages

- A unified algorithm for phenotyping patients with heart failure with preserved ejection fraction has not been formulated, and there is no terminology consistency, which leads to the formation of groups of patients with different characteristics.
- A combined complex of heterogeneous data about the patient is needed to develop an optimal approach to phenotyping and determine the subsequent tactics of patient management.

ведения пациента в существенной мере зависит от определения формы СН. И если для СН со сниженной фракцией выброса (ФВ) (СНнФВ) вопросы фенотипирования активно прорабатываются и фенотипы пациентов учитываются в выборе препаратов и схем курации, то для СН с сохраненной ФВ (СНсФВ) эта задача еще не решена. Так, при сопоставлении данных многочисленных клинических исследований выявлены различия в эффективности медикаментозной терапии у пациентов разных групп. Причем в группе больных СНсФВ эффективность лечения была значимо снижена по сравнению с таковой у пациентов с СНнФВ. Более того, рекомендованная оптимальная медикаментозная терапия у пациентов с СНсФВ не снижала показатели осложненного течения и смертности у ряда больных [2]. В основе данного феномена, предположительно, лежит полиэтиологичность и патогенетическая полимодальность СНсФВ. Следовательно, представляется целесообразным проведение иерархической кластеризации (основанной на анализе факторов риска, триггеров обострений, клинических, лабораторных и инструментальных данных) данной формы СН для формирования групп с определенным ответом на медикаментозную терапию. Благодаря развитию современных технологий, стала возможной комплексная многокомпонентная машинная обработка и анализ большого массива характеризующих больного данных, что позволяет выделить различные фенотипы патологии и отнести конкретного пациента к определенной группе СНсФВ. По сравнению с возможностями определения фенотипа специалистом возможности метода машинной обработки шире. Машинная обработка может учесть большое количество актуальных данных пациента, сопоставить и определить динамику их изменения, нацелить на коррекцию тактики ведения. Однако до сих пор не сформулирован единый алгоритм фенотипирования пациентов. Вследствие этого, основываясь каждый на своей методике, исследователи предлагают

различные по набору клинических признаков и наблюдаемых у них клинических исходов фенотипы пациентов. Существенное дробление фенотипов и разнородность использованных алгоритмов затрудняют их практическое применение. Более того, такой подход значительно затрудняет статистический анализ данных, полученных в ходе разных исследований. Следовательно, невозможно сформировать на их основе единые подходы к тактике ведения определенных фенотипов пациентов с СНсФВ и сопоставить их эффективность.

В основе мнения о проблеме лежат оригинальные 47 статей, опубликованные в период с 2015 по 2022 гг на английском языке на ресурсах Elsevier, Pubmed, Web of Science, по ключевым словам "HFpEF", "phenotype", "clusters", "phenotypic spectrum", и подробно описывающие возможные подходы к определению фенотипов пациентов с СНсФВ. Критериями включения были: исследования, объектом которых являлись пациенты с СНсФВ. Критериями исключения являлись: литературные обзоры, исследования на животных и работы, в которых были приведены неполные клинические или лабораторно-инструментальные данные.

## Результаты

Полученные в ходе обзора данные были извлечены из каждого включенного исследования в шаблон, который включал в себя дизайн исследования, вмешательство, критерии включения и исключения, клинические характеристики исследуемых лиц, первичный результат и данные о смертности. Краткая характеристика исследований, соответствующих критериям включения и описанных в данной работе, представлена в таблице 1. Основные результаты анализа вышеуказанных исследований приведены в таблице 2.

Согласно приведенным в таблицах 1 и 2 данным и результатам проведенного анализа, включившего 6 источников и 5660 пациентов, использование исследователями разных методов машинного обучения

Таблица 1

## Краткая характеристика исследований, включенных в данный обзор

| Исследование, год              | Исследуемые пациенты                                                                                      | Количество пациентов | Кластерный анализ, подход машинного обучения | Количество полученных при фенотипировании групп | Конечная точка                                                 |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Shah SJ, et al., 2015 [4]      | Выписанные после госпитализации по поводу СН                                                              | 397                  | Иерархическая, штрафная регрессия            | 3                                               | Смерть вне зависимости от причин, госпитализация по поводу ССЗ |
| Uijl A, 2021 [5]               | Шведский регистр больных с СН (SwedeHF), Европейский регистр (CHECK-HF)                                   | 9062                 | Анализ скрытого класса                       | 5                                               | Смерть в виду ССЗ, госпитализация по поводу СН                 |
| Gu J, et al., 2021 [6]         | Госпитализированные в Шанхайский госпиталь № 9                                                            | 970                  | Иерархический                                | 3                                               | Смерть вне зависимости от причин                               |
| Woolley RJ, et al., 2021 [7]   | Шотландская когорта исследуемых, вошедших в BIOSTAT-CHF                                                   | 429                  | Иерархический                                | 4                                               | Смерть вне зависимости от причин, госпитализация по поводу СН  |
| Casebeer A, et al., 2021 [8]   | Пациенты, использовавшие американскую систему выписывания рецептов на лекарственные препараты US Medicare | 1515                 | Иерархический                                | 3                                               | Смерть вне зависимости от причин, госпитализация по поводу СН  |
| Nouraei H, Rabkin SW, 2021 [9] | Амбулаторные пациенты                                                                                     | 196                  | Разделение вокруг к медоидов                 | 5                                               | Смерть вне зависимости от причин, госпитализация по поводу СН  |

**Сокращения:** СН – сердечная недостаточность, ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание.

Таблица 2

## Основные характеристики фенотипов пациентов, выделенных в каждом исследовании, и их анализ, проведенный авторами

| Shah SJ, et al., 2015 [4]                                                                                                                                                                                                                                                               | Uijl A, 2021 [5]                                                                                                                                                                                              | Gu J, et al., 2021 [6]                                                                                                                                                                                                | Woolley RJ, et al., 2021 [7]                                                                                        | Casebeer A, et al., 2021 [8]                                                                                           | Nouraei H, Rabkin SW, 2021 [9]                                                                                           | Наиболее характерные черты группы, выявленные авторами при анализе исследований                                                                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| – молодой возраст;<br>– умеренное ремоделирование миокарда;<br>– наличие "электрической дисфункции миокарда";<br>– повышенное давление в легочных капиллярах;<br>– повышенное систолическое давление в легочной артерии;<br>– умеренная ДД ЛЖ;<br>– относительно нормальный уровень BNP | – молодой возраст;<br>– чаще мужчины;<br>– низкое бремя сопутствующей патологии;<br>– нормальный уровень BNP;<br>– нет снижения СКФ;<br>– низким ФК СН по NYHA;<br>– наибольшая доля имплантируемых устройств | – более молодой возраст;<br>– невысокий ФК СН по NYHA (<III);<br>– сохранная функция почек;<br>– нормальный уровень гемоглобина;<br>– редко, ИБС и СД 2 типа;<br>– наименьшие уровни BNP;<br>– наиболее высокая ФВ ЛЖ | – самые молодые;<br>– наибольшая масса тела;<br>– наименее выражены симптомы;<br>– с самым низким уровнем NT-proBNP | – наиболее молодой средний возраст;<br>– наибольшая распространенность метаболического синдрома и легочных заболеваний | – женщины;<br>– низкая доля сосудистых факторов риска                                                                    | – молодой возраст;<br>– нормальный уровень BNP или NT-proBNP;<br>– наименее выражены симптомы СН;<br>– низкое бремя сопутствующей патологии              |
| – избыточная масса тела или ожирение;<br>– СД;<br>– синдром обструктивного апноэ во сне;<br>– ДД ЛЖ;<br>– наиболее высокая ЛГ;<br>– самое высокое сопротивление легочных сосудов                                                                                                        | – ФП;<br>– АГ;<br>– редко встречался СД                                                                                                                                                                       | – наиболее пожилые, по сравнению с другими группами, пациенты;<br>– преобладают женщины;<br>– чаще встречается ФП                                                                                                     | – наиболее пожилые;<br>– наиболее распространены сопутствующие заболевания, связанные с возрастом                   | – более высокая распространенность нарушений сердечного ритма и заболеваний почек                                      | – пожилые;<br>– высокая частота ФП;<br>– хронические заболеваниями почек;<br>– имевшие наихудшие долгосрочные результаты | – пожилые;<br>– наиболее распространена ФП и другие нарушения ритма;<br>– наиболее распространены сопутствующие заболевания (особенно заболевания почек) |

**Таблица 2. Продолжение**  
**Основные характеристики фенотипов пациентов, выделенных в каждом исследовании,**  
**и их анализ, проведенный авторами**

| Shah SJ, et al., 2015 [4]                                                                                                                                                                                                                                                                            | Ujjl A, 2021 [5]                                                                                                                             | Gu J, et al., 2021 [6]                                                                                                                                                                                                                 | Woolley RJ, et al., 2021 [7]                                                                                                                                                                                       | Casebeer A, et al., 2021 [8]                                                                           | Nouraei H, Rabkin SW, 2021 [9]                                                                                               | Наиболее характерные черты группы, выявленные авторами при анализе исследований                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| – концентрическая гипертрофия миокарда;<br>– электрическая дисфункция с более длительным интервалом QRS-T;<br>– высокое отношение E/e’;<br>– дисфункция правого желудочка;<br>– наименьший сердечный выброс;<br>– наивысшее пульсовое давление;<br>– значительное хроническое заболевание почек и ЛГ | –                                                                                                                                            | – пациенты, старше представителей первой, но моложе представителей второй группы;<br>– более выражены симптомы СН по NYHA;<br>– чаще встречаются в сопутствующих ИБС и СД 2 типа;<br>– наиболее высокий ИМТ;<br>– наиболее высокий BNP | – самая высокая распространенность ишемической этиологии СНсФВ;<br>– курения и хронических заболеваний легких;<br>– наиболее ярко выражена клиническая картина СН;<br>– самые высокие уровни NT-proBNP и тропонина | – самая низкая распространенность сопутствующих СН заболеваний;<br>– с самым высоким средним возрастом | – высокая доля ИБС;<br>– дислипидемии;<br>– повышенного уровня креатинина в сыворотке крови;<br>– ДД                         | – высокая доля ИБС;<br>– ДД;<br>– более выражены симптомы СН по NYHA;<br>– высокий BNP/NT-proBNP |
| –                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | – ожирение;<br>– СД;<br>– АГ                                                                                                                 | –                                                                                                                                                                                                                                      | – наибольшая распространенность СД и почечных заболеваний                                                                                                                                                          | –                                                                                                      | – самый высокий ИМТ;<br>– высокая доля ИБС, обструктивного апноэ во сне;<br>– плохо контролируемый СД                        | – СД;<br>– высокий ИМТ                                                                           |
| –                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | – самые пожилые пациенты;<br>– чаще женщины;<br>– много сопутствующих ССЗ;<br>– наиболее высокие уровни BNP;<br>– наиболее высокие уровни АГ | –                                                                                                                                                                                                                                      | –                                                                                                                                                                                                                  | –                                                                                                      | – с высокими показателями ФП, повышенным BNP, бивентрикулярным ремоделированием;<br>– высокая сердечно-сосудистая смертность | – повышенный BNP                                                                                 |
| –                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | –                                                                                                                                            | –                                                                                                                                                                                                                                      | –                                                                                                                                                                                                                  | –                                                                                                      | – высокая доля АГ и СД, но с меньшей долей заболеваний почек и ДД ЛЖ                                                         | –                                                                                                |

**Сокращения:** АГ — артериальная гипертензия, ДД — диастолическая дисфункция, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ЛЖ — левый желудочек, ЛГ — легочная гипертензия, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, BNP — мозговой натрийуретический пептид, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

и кластерного анализа приводит к формированию разных по содержанию клинических признаков фенотипов пациентов с СНсФВ.

Таким образом, резюмируя вышеизложенное, при применении различных подходов к кластеризации

пациентов с такой полиэтиологической патологией, как СНсФВ, в результате формируются различные по клиническим признакам наборы фенотипов пациентов. Вследствие этого не представляется возможным полностью сопоставить полученные результаты.

Согласно данным приведенных исследований можно лишь сформулировать наиболее часто встречающиеся среди пациентов с СНсФВ признаки, ассоциированные с более высокой вероятностью госпитализации и смерти.

### Обсуждение

В основе такого полиэтиологического состояния, как СНсФВ, может лежать диастолическая и систолическая дисфункции, сосудистая патология, хронотропная недостаточность (обусловленные многочисленными причинными факторами и сформированные различными патогенетическими путями). Фоновыми и одновременно патогенетическими составляющими СНсФВ могут являться метаболические, антропометрические факторы, заболевания различных органов и систем, варианты ремоделирования сердца и нейрогуморальной активации, которые также должны быть оценены и приняты во внимание при фенотипировании больного для оценки риска и выбора дальнейшей тактики ведения пациента с СНсФВ.

Кластеризация пациентов с СНсФВ может быть проведена по множеству признаков, являющихся как факторами риска, так и инициаторами или катализаторами развития СНсФВ.

На основании анализа вышеописанных работ авторами были выделены следующие группы фенотипов пациентов с СНсФВ:

1) молодой возраст, нормальный уровень мозгового натрийуретического пептида (BNP) или N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), наименее выражены симптомы СН, низкое бремя сопутствующей патологии;

2) пожилые, наиболее распространена фибрилляция предсердий (ФП) и другие нарушения ритма, наиболее распространены сопутствующие заболевания (особенно заболевания почек);

3) высокая доля ишемической болезни сердца (ИБС), диастолической дисфункции, более выражены симптомы СН по NYHA, высокий уровень BNP/NT-proBNP;

4) сахарный диабет, высокий индекс массы тела.

Из представленных данных можно заключить о значительной разнородности как критериев фенотипирования, так и самих фенотипов СН. Очевидно, что для получения сопоставимых результатов в различных группах наблюдения и формирования фенотипов пациентов со сходными клиническими признаками необходимо разработать единый алгоритм кластеризации пациентов.

Основываясь на результатах анализа исследований, посвященных данной проблеме, мы предлагаем выделить следующие шаги, которые необходимо предпринять для корректной кластеризации пациентов с СНсФВ:

1. Подготовка единых количественных и качественных фенотипических переменных;

2. Создание корреляционной матрицы фенотипических переменных;

3. Визуализация корреляции между фенотипическими переменными с помощью иерархической кластеризации для создания тепловой карты двумерных корреляций (с интенсивностью цвета каждой ячейки в матрице, соответствующей силе корреляции между любыми двумя количественными фенотипами);

4. Анализ избыточности фенотипических переменных при помощи расчета коэффициентов корреляции для каждого двумерного сравнения, а также с применением метода главных компонент;

5. Интерпретация главных компонент в соответствии с комбинациями общепринятых фенотипических признаков;

6. Формирование групп пациентов в соответствии со значениями отдельных компонент;

7. Кластеризация на основе модели с анализом байесовского информационного критерия (BIC) для ограничения увеличения сложности модели, с целью создания оптимального решения поставленной задачи;

8. Построение обобщаемой модели логистической регрессии (при помощи мультиномиальной логистической регрессии с нормой L1 (метод лассо)) для определения принадлежности к каждой группе пациентов [3].

Коррекция предлагаемой методики может быть применена при инициации работы с актуальными клиническими данными.

Представляется, что учет фенотипического варианта будет способствовать выбору оптимального комплекса препаратов, влияющего на прогноз, а также может нацелить на дополнительный анализ подгрупп в рандомизированных клинических исследованиях для выделения кластеров пациентов с СНсФВ. В зависимости от фенотипа, новые терапевтические подходы могут включать не только элементы гемодинамической коррекции и нейрогуморальной модуляции, но и метаболический контроль, снижение уровня хронического системного воспаления, контроль легочной гипертензии, профилактику мышечной слабости, уменьшение задержки натрия и воды и другие.

### Заключение

Фенотипирование — это подход, при котором пациенты с однотипной патологией группируются по совокупностям признаков, различающих эти когорты. По результатам представленного нами анализа, для оптимизации фенотипирования пациентов с СНсФВ целесообразно применение методов, использующих машинное обучение на основе массивов

данных, что позволит выделять группы пациентов с гетерогенными клиническими синдромами, обеспечивая точность и многогранность группировок. Применение этого подхода к определению конкретного фенотипа больных с таким гетерогенным клиническим синдромом, как СНсФВ, может быть эффективно в т.ч. для выделения терапевтически однородных подклассов пациентов с целью разработки/оптимизации дальнейшей тактики их ведения. Для

решения представленной задачи также необходима разработка единого алгоритма кластеризации пациентов с СНсФВ, повышения информативности, унификации и возможности сравнения результатов различных исследований.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

### Литература/References

1. Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4083. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации. 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
2. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, et al. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. New England Journal of Medicine. 2019;381(17):1609-20. doi:10.1056/NEJMoa1908655.
3. Shah SJ, Katz DH, Selvaraj S, et al. Phenomapping for novel classification of heart failure with preserved ejection fraction. Circulation. 2015;131(3):269-79. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010637.
4. Uijl A, Savarese G, Vaartjes I, et al. Identification of distinct phenotypic clusters in heart failure with preserved ejection fraction. Eur J Heart Fail. 2021;23(6):973-82. doi:10.1002/ehf.2169.
5. Gu J, Pan JA, Lin H, et al. Characteristics, prognosis and treatment response in distinct phenogroups of heart failure with preserved ejection fraction. International Journal of Cardiology. 2021;323:148-54. doi:10.1016/j.ijcard.2020.08.065.
6. Woolley RJ, Ceelen D, Ouwerkerk W, et al. Machine learning based on biomarker profiles identifies distinct subgroups of heart failure with preserved ejection fraction. European Journal of Heart Failure. 2021;23(6):983-91. doi:10.1002/ehf.2144.
7. Casebeer A, Horter L, Hayden J, et al. Phenotypic clustering of heart failure with preserved ejection fraction reveals different rates of hospitalization. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2021;22(1):45-52. doi:10.2459/JCM.0000000000001116.
8. Nouraei H, Rabkin SW. Comparison of Unsupervised Machine Learning Approaches for Cluster Analysis to Define Subgroups of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction with Different Outcomes. Bioengineering. 2022;9(4):175. doi:10.3390/bioengineering9040175.
9. Friedman J, Friedman J, Hastie T, et al. Regularization Paths for Generalized Linear Models via Coordinate Descent. Journal of Statistical Software. 2010;33(1):122. doi:10.18637/jss.v033.i01.



## К юбилею – Якушин Сергей Степанович

Переверзева К. Г.

9 августа 2023 года исполняется 70 лет доктору медицинских наук, профессору, заслуженному врачу Российской Федерации (РФ), заслуженному деятелю науки РФ **Якушину Сергею Степановичу**.

Сергей Степанович Якушин родился в г. Ярославле в семье врачей. После окончания в 1976г Рязанского медицинского института им. акад. И. П. Павлова обучался в интернатуре, аспирантуре, работал ассистентом, а затем доцентом кафедры факультетской терапии. С 1991 по 1993гг возглавлял кафедру внутренних болезней, а с 1993г и по настоящее время руководит кафедрой госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы ФГБОУ ВО РязГМУ.

Сергей Степанович встречает свой юбилей хорошо известным клиницистом, ученым, педагогом, организатором здравоохранения. Его клинический авторитет хорошо известен в клиниках Рязани и области. Он практически ежедневно участвует в клинической работе и берет на себя самые ответственные решения по вопросам обследования и лечения наиболее трудных и терминальных пациентов.

С. С. Якушин является крупным ученым, его работы хорошо известны в Российской Федерации и за рубежом. Им опубликовано более 900 научных работ, 17 монографий и руководств. Он имеет высокие индексы цитирования: по данным РИНЦ число цитирований — 40963, индекс Хирша — 67, в Scopus — 14477 и 24, соответственно.

Основным научным направлением деятельности проф. Якушина С. С. и его кафедры последние четверть века являются эпидемиологические и регистровые исследования различных сердечно-сосудистых заболеваний. Он один из инициаторов разработки новой Российской классификации ишемической болезни сердца.

Якушин С. С. является организатором кардиологической школы в РязГМУ: под его руководством и при его научном консультировании опубликовано 46 диссертационных работ, 5 из которых — на соискание ученой степени доктора медицинских наук, его ученики четырежды становились победителями в Рязанском областном конкурсе молодых ученых, трое его учеников возглавляют терапевтические кафедры РязГМУ.

Якушин С. С. является блестящим педагогом и лектором, в 2017г был признан лучшим лектором ВУЗа по мнению студентов; его выступления на различного уровня конференциях и конгрессах всегда привлекают внимание высоким профессионализмом, творческой энергией и практической значи-



мостью. В 2021г сотрудники кафедры совместно с Якушиным С. С. под эгидой Российского кардиологического общества в рамках проекта "NEXUS" осуществили запись 10 видеолекций.

Большой организаторский опыт работы Якушина С. С. позволил проводить на высоком уровне в г. Рязани всероссийские кардиологические конференции, межрегиональный конгресс кардиологов, съезды терапевтов и кардиологов Центрального федерального округа.

Важными аспектами работы проф. Якушина С. С. являются его участие в разработке профессионального стандарта врача кардиолога, работа в экспертном совете Высшей аттестационной комиссии при министерстве образования и науки с 2014 по 2022гг, в экспертном совете по здравоохранению при комитете Совета Федерации по социальной политике и здравоохранению, в трех профильных комиссиях при Министерстве здравоохранения РФ, в комиссии по науке при правительстве Рязанской области. Сергей Степанович на протяжении многих лет возглавляет Рязанские региональные отделения Российских обществ кардиологов и терапевтов.

Проф. Якушин С. С. награжден почетными знаками губернатора Рязанской области, является победителем национальных конкурсов "Пурпурное сердце" в 2009 и 2011гг, лауреатом премии национальной медицинской палаты "Мой наставник" в 2015г, конкурса "Золотые имена высшей школы" в 2020г, национальной премии "Профессор года" в 2021г. В этом же году награжден медалью Чазова Е. И.

В своей работе С. С. Якушин всегда обращается к достижениям российской и советской кардиологической школы, с огромным уважением относится к своим учителям и ученикам, его отличает вдохновение в работе и новые творческие планы.





РОССИЙСКОЕ  
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ  
ОБЩЕСТВО

# РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ



10–12 ОКТЯБРЯ 2024 ГОДА | САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

ПЕТЕРБУРГСКОЕ ШОССЕ, Д. 64  
(КОНГРЕССНО-ВЫСТАВОЧНЫЙ ЦЕНТР «ЭКСПОФОРУМ»)

Новый образовательный проект РКО

# NEXUS

## АКАДЕМИЯ КОМОРБИДНОСТИ

Как лечить пациента с множественными заболеваниями?

Как применять клинические рекомендации по разным нозологиям?

Где найти разбор клинических случаев сложных пациентов?

Переходи на сайт [nexusacademy.ru](https://nexusacademy.ru) для ответа на эти и многие другие вопросы.



Отсканируй QR-код — это наш сайт