

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

ЭКГ-критерии окклюзирующих и прогностически неблагоприятных поражений коронарных артерий

Хирургическое лечение новорожденного с критической коарктацией аорты методом паллиативного стентирования

Тактика ведения коморбидных пациентов с ХБП при ухудшении почечной функции

Renal denervation in secondary arterial hypertension therapy: clinical case

Системная воспалительная реакция после транскатетерной замены аортального клапана

Транслуминальная баллонная ангиопластика и стентирование коронарных артерий после ранее перенесенной ортотопической трансплантации сердца

Эндопротезирование тазобедренного сустава у пациента с трансплантированным сердцем

Особенности течения острого коронарного синдрома вследствие спонтанной диссекции коронарных артерий у женщин: серия случаев

Тромбоэмболия легочной артерии у пациента с вирусной пневмонией: если не COVID-19, то грипп H1N1: на примере двух клинических случаев

Что изменилось в домашнем мониторинге артериального давления за десятилетие?

Экономическое бремя легочной артериальной гипертензии. Систематический обзор

Патогенез и клиническое значение реперфузионных аритмий при остром инфаркте миокарда

Изменения лейкоцитарного звена и роль гематологических индексов при ССЗ: фокус на хирургическую реваскуляризацию миокарда

Лечение артериальной гипертензии на уровне оказания первичной медико-санитарной помощи в Кыргызской республике: фармакоэпидемиология и эффективность контроля



Рис. 3. Компьютерная томография сердца и аорты пациентки.
См. на стр. 45.



29 (3S) 2024



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

Архив номеров: www.russjcardiol.elpub.ru

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

Прием статей в журнал:
www.russjcardiol.elpub.ru, <https://journal.scardio.ru>

Информация о подписке:
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

© Российский кардиологический журнал

Лицензия на шрифты № 180397 от 21.03.2018

Подписано в печать: 07.10.2024

Цена свободная

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ОБРАЗОВАНИЕ

т. 29 (3S) 2024, (3-2024)

издается с 1996 г.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор, академик РАН

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алекян Б. Г. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Арутюнов Г. П. (Москва) д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН
Барбараш О. Л. (Кемерово) д.м.н., профессор, академик РАН
Беленков Ю. Н. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Бойцов С. А. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Васюк Ю. А. (Москва) д.м.н., профессор
Виллевальде С. В. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор
Галявич А. С. (Казань) д.м.н., профессор
Дупляков Д. В. (Самара) д.м.н., профессор
Иртюга О. Б. (Санкт-Петербург) к.м.н., доцент
Карпов Р. С. (Томск) д.м.н., профессор, академик РАН
Карпов Ю. А. (Москва) д.м.н., профессор
Кобякова О. С. (Москва) д.м.н., профессор
Козилова Н. А. (Пермь) д.м.н., профессор
Конради А. О. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор, академик РАН
Лебедев Д. С. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор
Лопатин Ю. М. (Волгоград) д.м.н., профессор
Мареев В. Ю. (Москва) д.м.н., профессор
Моисеева О. М. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор
Недогода С. В. (Волгоград) д.м.н., профессор
Недошивин А. О. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор
Никулина С. Ю. (Красноярск) д.м.н., профессор
Ревиевили А. Ш. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Стародубов В. И. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Таратухин Е. О. (Москва) к.м.н., доцент
Чазова И. Е. (Москва) д.м.н., профессор, академик РАН
Чумакова Г. А. (Барнаул) д.м.н., профессор
Шальнова С. А. (Москва) д.м.н., профессор
Якушин С. С. (Рязань) д.м.н., профессор

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Ратова Л. Г. (Санкт-Петербург)

Адрес Редакции:

119049, Москва,
ул. Шаболовка, 23-254
e-mail: cardiojournal@yandex.ru
Тел. +7 (985) 768 43 18

Издательство:

ООО "Силиця-Полиграф"
e-mail: cardio.nauka@yandex.ru

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Абдуллаев А. А. (Махачкала)
Атьков О. Ю. (Москва)
Габинский Я. Л. (Екатеринбург)
Голухова Е. З. (Москва)
Готье С. В. (Москва)
Кашталап В. В. (Кемерово)
Концевая А. В. (Москва)
Космачева Е. Д. (Краснодар)
Либис Р. А. (Оренбург)
Мацкеплишвили С. Т. (Москва)
Михайлов Е. Н. (Санкт-Петербург)
Недбайкин А. М. (Брянск)
Овчинников Д. А. (Санкт-Петербург)
Олейников В. Э. (Пенза)

Палеев Ф. Н. (Москва)
Периуков И. В. (Воронеж)
Покровский С. Н. (Москва)
Попов С. В. (Томск)
Протасов К. В. (Иркутск)
Рагино Ю. И. (Новосибирск)
Скибицкий В. В. (Краснодар)
Тюрина Т. В. (Ленинградская область)
Хаишева Л. А. (Ростов-на-Дону)
Хлудеева Е. А. (Владивосток)
Чернова А. А. (Красноярск)
Чернявский А. М. (Новосибирск)
Шульман В. А. (Красноярск)
Явелов И. С. (Москва)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Карлен Адамян (Армения)
Стефан Анкер (Германия)
Салим Беркинбаев (Казахстан)
Рихард Чешка (Чешская республика)
Франческо Косентино (Италия)
Роберто Феррари (Италия)
Жан Шарль Фрушар (Франция)
Владимир Габинский (США)
Владимир Коваленко (Украина)
Мишель Комажда (Франция)
Равшанбек Курбанов (Узбекистан)
Стивен Ленц (США)

Жильбер Массар (Франция)
Маркку Ниеминен (Финляндия)
Питер Нильсон (Швеция)
Джанфранко Парати (Италия)
Михаил Попович (Молдова)
Фаусто Дж. Пинто (Португалия)
Адам Торбицки (Польша)
Ярле Вааге (Норвегия)
Панагиотис Вардас (Греция)
Маргус Виигимаа (Эстония)
Хосе-Луис Заморано (Испания)

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 *Добрынина Е. Ю., Таратухин Е. О.*

Ответственный переводчик *Клещеногов А. С.*

Дизайн, верстка *Добрынина Е. Ю., Звёздкина В. Ю., Корякин В. 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: kazamyatin@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

Instructions for authors:

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

Submit a manuscript:

www.russjcardiol.elpub.ru, <https://journal.scardio.ru/>

Subscription:

www.rosjcardio.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, Protopopovskiy per., 6.
www.onebook.ru

© Russian Journal of Cardiology

Font's license № 180397 от 21.03.2018

RUSSIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY EDUCATION

v. 29 (3S) 2024, (3-2024)

founded in 1996

EDITOR-IN-CHIEF

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

ASSOCIATE EDITORS

Bagrat G. Alekryan (Moscow) Professor, Academician RAS

Grigory P. Arutyunov (Moscow) Professor, Academician RAS

Olga L. Barbarash (Kemerovo) Professor, Academician RAS

Yury N. Belenkov (Moscow) Professor, Academician RAS

Sergey A. Boytsov (Moscow) Professor, Academician RAS

Yury A. Vasyuk (Moscow) Professor

Svetlana V. Villeva (St. Petersburg) Professor

Albert S. Galyavich (Kazan) Professor

Dmitry V. Duplyakov (Samara) Professor

Olga B. Irtyuga (St. Petersburg) Docent

Rostislav S. Karpov (Tomsk) Professor, Academician RAS

Yury A. Karpov (Moscow) Professor

Olga S. Kobayakova (Moscow) Professor

Natalya A. Koziolova (Perm) Professor

Aleksandra O. Konradi (St. Petersburg) Professor, Academician RAS

Dmitry S. Lebedev (St. Petersburg) Professor

Yury M. Lopatin (Volgograd) Professor

Viacheslav Yu. Mareev (Moscow) Professor

Olga M. Moiseeva (St. Petersburg) Professor

Sergey V. Nedogoda (Volgograd) Professor

Alexandr O. Nedoshivin (St. Petersburg) Professor

Svetlana Yu. Nikulina (Krasnoyarsk) Professor

Amiran Sh. Revishvili (Moscow) Professor, Academician RAS

Vladimir I. Starodubov (Moscow) Professor, Academician RAS

Evgeny O. Taratukhin (Moscow) Associate Professor

Irina E. Chazova (Moscow) Professor, Academician RAS

Galina A. Chumakova (Barnaul) Professor

Svetlana A. Shalnova (Moscow) Professor

Sergey S. Yakushin (Ryazan) Professor

EXECUTIVE SECRETARY

Ludmila G. Ratova (St. Petersburg)

Editorial office:

119049, Moscow,

ul. Shabolovka, 23-254

e-mail: cardiojournal@yandex.ru

Tel. +7 (985) 768 43 18

Publisher:

Silicea-Poligraf

e-mail: cardio.nauka@yandex.ru

ADVISORY BOARD

Aligadzhi A. Abdullaev (Makhachkala)
Oleg Yu. Atkov (Moscow)
Yan L. Gabinsky (Ekaterinburg)
Elena Z. Goluhova (Moscow)
Sergey V. Gauthier (Moscow)
Vasily V. Kashtalap (Kemerovo)
Anna V. Kontsevaya (Moscow)
Elena D. Kosmachova (Krasnodar)
Roman A. Libis (Orenburg)
Simon T. Matskeplishvili (Moscow)
Evgeny N. Mikhaylov (St. Petersburg)
Andrei M. Nedbaikin (Bryansk)
Dmitry A. Ovchinnikov (St. Petersburg)
Valentin E. Oleynikov (Penza)

Philip N. Paleev (Moscow)
Igor V. Pershukov (Voronezh)
Sergey N. Pokrovskiy (Moscow)
Sergey V. Popov (Tomsk)
Konstantin V. Protasov (Irkutsk)
Yulia I. Ragino (Novosibirsk)
Vitalii V. Skibitskiy (Krasnodar)
Tatiana V. Tyurina (Leningradskaya oblast)
Larisa A. Haisheva (Rostov-on-Don)
Elena A. Khludeeva (Vladivostok)
Anna A. Chernova (Krasnoyarsk)
Alexandr M. Chernyavsky (Novosibirsk)
Vladimir A. Shulman (Krasnoyarsk)
Igor S. Yavelov (Moscow)

INTERNATIONAL ADVISORY BOARD

Karlen Adamyan (Armenia)
Stefan Anker (Germany)
Salim Berkinbayev (Kazakhstan)
Richard Ceska (Czech Republic)
Francesco Cosentino (Italy)
Roberto Ferrari (Italy)
Jean Charles Fruchart (France)
Vladimir Gabinsky (USA)
Vladimir Kovalenko (Ukraine)
Michel Komajda (France)
Ravshanbek Kurbanov (Uzbekistan)
Steven Lentz (USA)

Gilbert Massard (France)
Markku Nieminen (Finland)
Peter Nilsson (Sweden)
Gianfranco Parati (Italy)
Mihail Popovici (Moldova)
Fausto J. Pinto (Portugal)
Adam Torbicki (Poland)
Jarle Vaage (Norway)
Panagiotis Vardas (Greece)
Margus Viigimaa (Estonia)
Jose-Luis Zamorano (Spain)

EDITORIAL OFFICE

Managing Editor *Yulia V. Rodionova*

Secretary *Petr A. Kulakov*
e-mail: cardiodrug@yandex.ru

Scientific secretary *Kirill A. Zamiatin*
e-mail: kazamyatin@yandex.ru

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

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

Senior translator *Anton S. Kleschenogov*

Design, desktop publishing *Elena Yu. Dobrynina, Vladislava Yu. Zvezdkina, Valentin Yu. Korjakin*

Distribution department *Anna Guseva*
e-mail: guseva.silicea@yandex.ru

Advertising department *Alina Abrosimova*
Tel.: 8 (812) 702-37-49 ext. 005543
e-mail: partners@scardio.ru

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Полупанов А. Г., Наркулова Г. О., Джамангулова Т. Дж.,
Сабирова А. И., Бебезов И. Х., Кундашев У. К.,
Сабиров И. С., Джишамбаев Э. Д., Джумагулова А. С.
Лечение артериальной гипертензии на уровне оказания
первичной медико-санитарной помощи в Кыргызской
республике: фармакоэпидемиология и эффективность
контроля

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Переверзева К. Г., Якушин С. С., Дубова Н. В.
Электрокардиографические критерии окклюзирующих
и прогностически неблагоприятных поражений
коронарных артерий

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Ляпин А. А., Шушпанников П. А., Халивопуло И. К.,
Тарасов Р. С.

Клинический случай хирургического лечения
новорожденного с критической коарктацией аорты
методом паллиативного стентирования

Листратов А. И., Кудрявцева А. А., Соколова А. А.,
Напалков Д. А.

Тактика ведения коморбидных пациентов с хронической
болезнью почек при ухудшении почечной функции.
Клинический случай

Орехов А. Ю., Каражанова Л. К., Чиныбаева А. А.,
Жаксебергеннова А. Б.

Ренальная денервация в лечении вторичной
артериальной гипертензии. Клинический случай

Татаринцева З. Г., Казарьянц К. А., Чумаченко Н. В.,
Барбухатти К. О., Космачева Е. Д., Точена А. С.

Системная воспалительная реакция после
транскатетерной замены аортального клапана.
Клинический случай

Бапинаев А. А., Бапинаева А. А., Тхабисимова И. К.,
Коготизhev А. Р.

Транслюминальная баллонная ангиопластика
и стентирование коронарных артерий после ранее
перенесенной ортотопической трансплантации сердца.
Клинический случай

Тхатль Л. К., Татаринцева З. Г., Космачева Е. Д.,
Барбухатти К. О.

Эндопротезирование тазобедренного сустава у пациента
с трансплантированным сердцем. Клинический случай

ORIGINAL ARTICLES

7 Polupanov A. G., Narkulova G. O., Dzhamangulova T. Dzh.,
Sabirova A. I., Bebezov I. Kh., Kundashev U. K.,
Sabirov I. S., Dzhishambaev E. D., Dzhumagulova A. S.
Treatment of hypertension within primary health care
in the Kyrgyz Republic: pharmacoepidemiology
and control efficiency

FOR PRACTITIONER

15 Pereverzeva K. G., Yakushin S. S., Dubova N. V.
Electrocardiographic criteria for occlusive
and prognostically unfavorable coronary artery disease

CLINICAL CASES

26 Lyapin A. A., Shushpannikov P. A., Khalivopulo I. K.,
Tarasov R. S.

Surgical treatment of a newborn with critical aortic
coarctation using palliative stenting: a case report

32 Listratov A. I., Kudryavtseva A. A., Sokolova A. A.,
Napalkov D. A.

Management of comorbid patients with chronic
kidney disease and decline in renal function:
a case report

37 Orekhov A. Yu., Karazhanova L. K., Chinibaeva A. A.,
Zhaksebergenova A. B.

Renal denervation in secondary arterial
hypertension therapy: clinical case

42 Tatarintseva Z. G., Kazaryants K. A., Chumachenko N. V.,
Barbukhatti K. O., Kosmacheva E. D., Tochena A. S.
Systemic inflammatory response after transcatheter aortic
valve replacement: a case report

50 Bapinaev A. A., Bapinaeva A. A., Tkhabisimova I. K.,
Kogotizhev A. R.

Transluminal balloon angioplasty and stenting of coronary
arteries after prior orthotopic heart transplantation:
a case report

57 Tkhatl L. K., Tatarintseva Z. G., Kosmacheva E. D.,
Barbukhatti K. O.

Hip replacement in a heart transplant patient:
a case report

Недбаева Д. Н., Асеева А. С., Жидулева Е. В.,
Минеева Е. В., Яковлев А. Н., Кухарчик Г. А.
Особенности течения острого коронарного синдрома
вследствие спонтанной диссекции коронарных артерий
у женщин: серия случаев

Кононов С. К., Соловьёв О. В., Метелев И. С.,
Назаров Д. Е., Пшеничникова А. В., Хомяков Д. А.
Тромбоэмболия легочной артерии у пациента с вирусной
пневмонией: если не COVID-19, то грипп H1N1:
на примере двух клинических случаев

62 Nedbaeva D. N., Aseeva A. S., Zhiduleva E. V.,
Mineeva E. V., Yakovlev A. N., Kukharchik G. A.
Clinical features of acute coronary syndrome associated
with spontaneous coronary artery dissection in women:
a case series

70 Kononov S. K., Solovyov O. V., Metelev I. S.,
Nazarov D. E., Pshenichnikova A. V., Khomyakov D. A.
Pulmonary embolism in a patient with viral pneumonia:
COVID-19 or H1N1 influenza: two case reports

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Посохов И. Н., Праскурничий Е. А.
Что изменилось в домашнем мониторинговании
артериального давления за десятилетие?

Закиев В. Д., Мартынюк Т. В., Котовская Ю. В.
Экономическое бремя легочной артериальной
гипертензии. Систематический обзор

Олейников В. Э., Чернова А. А., Аверьянова Е. В.,
Кулюцин А. В.
Патогенез и клиническое значение реперфузионных
аритмий при остром инфаркте миокарда

Кузьмичкина М. А., Кавешников В. С.
Изменения лейкоцитарного звена и роль
гематологических индексов при сердечно-
сосудистых заболеваниях: фокус на хирургическую
реваскуляризацию миокарда (обзор литературы)

LITERATURE REVIEWS

81 Posokhov I. N., Praskurnichiy E. A.
What has changed in home blood pressure monitoring
over the decade?

88 Zakiev V. D., Martynyuk T. V., Kotovskaya Yu. V.
Economic burden of pulmonary hypertension.
Systematic review

98 Oleynikov V. E., Chernova A. A., Averyanova E. V.,
Kulyutsin A. V.
Pathogenesis and clinical significance of reperfusion
arrhythmias in acute myocardial infarction

105 Kuzmichkina M. A., Kaveshnikov V. S.
Changes in the leukocyte component and the role
of hematological indices in cardiovascular diseases:
focus on surgical myocardial revascularization
(literature review)



Лечение артериальной гипертензии на уровне оказания первичной медико-санитарной помощи в Кыргызской республике: фармакоэпидемиология и эффективность контроля

Полупанов А. Г.^{1,2}, Наркулова Г. О.², Джамангулова Т. Дж.³, Сабирова А. И.⁵, Бебезов И. Х.⁴, Кундашев У. К.², Сабиров И. С.⁵, Джишамбаев Э. Д.¹, Джумагулова А. С.²

Цель. Изучение фармакоэпидемиологических аспектов и эффективности контроля артериальной гипертензии (АГ) на уровне оказания первичной медико-санитарной помощи в Кыргызской Республике (КР) и их соответствие современным клиническим рекомендациям.

Материал и методы. В рамках проекта "Анализ и оценка факторов, определяющих контроль ведения больных с артериальной гипертензией и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями в Кыргызской Республике", поддержанного Министерством здравоохранения КР и Швейцарским проектом "Эффективное управление и профилактика неинфекционных заболеваний в Кыргызстане" нами было проведено изучение соответствия современным клиническим рекомендациям фармакоэпидемиологических вопросов назначения антигипертензивных препаратов (АГП) и эффективности контроля на уровне оказания первичной медико-санитарной помощи в КР.

Группой исследователей были проанализированы медицинские карточки пациентов, состоящих на учете с диагнозом гипертонической болезни за 2022г. В качестве Первичной Единицы Выборки (ПЕВ) были использованы группы семейных врачей (ГСВ), которые были с использованием вероятностной выборки, пропорциональной размеру в генеральной совокупности. Медицинские карточки пациентов из ГСВ были использованы в качестве Вторичной Единицы Выборки. Из каждой ГСВ нами были отобраны по 40 медицинских карточек пациентов. Было изучено 3675 медицинских карт пациентов с АГ по всей территории КР.

Результаты. Возраст пациентов из отобранных 3675 медицинских карточек варьировал от 19 до 93 лет (средний возраст 62 ± 9 лет). Большинство обследованных лиц составили женщины (2567 респондентов — 69,9%), мужчины были представлены 1108 респондентами (30,1%). По данным исследования медицинских карточек доля лиц с АГ, охваченных лечением, составляла 86,6% (в т.ч. 90,3% женщин и 84,6% мужчин, $p < 0,001$), из них монотерапию получали 43,8% пациентов, двойную терапию — 39,4%, тройную терапию — 14,4%, 4 и более АГП — 2,4% респондентов. В среднем из общего числа лиц, получающих АГП, на 1 пациента с АГ приходилось 1,76 препарата, причем данный параметр был несколько больше у женщин (1,83) по сравнению с мужчинами (1,66). Доля эффективно леченых пациентов в целом у лиц с АГ составляла 42,1% (43,5% у женщин и 35,5% у мужчин, $p < 0,0001$). Контроль АГ в исследуемой когорте составлял 42,1%, причем данный параметр был также выше у женщин в сравнении с мужчинами (44% vs 37,8%, соответственно, $p < 0,001$).

Заключение. При изучении фармакоэпидемиологических аспектов назначения АГП и эффективности контроля на уровне оказания первичной медико-санитарной помощи в КР, где была выявлена высокая доля пациентов, охваченных лечением с использованием современных АГП, и повышение эффективности лечения и контроля АГ за последнее десятилетие.

Ключевые слова: первичная медико-санитарная помощь, артериальная гипертензия, фармакоэпидемиология, эффективность контроля, антигипертензивные препараты.

Отношения и деятельность: нет.

Благодарности. Авторы благодарят всех участников исследования "Анализ и оценка факторов, определяющих контроль ведения больных с артери-

альной гипертензией и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями в Кыргызской Республике".

¹Национальный центр кардиологии и терапии при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики им. акад. М. М. Миррахимова, Бишкек;

²Кыргызская Государственная медицинская академия им. акад. И. К. Ахунбаева, Бишкек; ³Швейцарский проект "Эффективное управление и профилактика неинфекционных заболеваний в Кыргызстане", Бишкек; ⁴Международная высшая школа медицины, Бишкек; ⁵Кыргызско-Российский Славянский университет, Бишкек, Кыргызская Республика.

Полупанов А. Г.* — д. м. н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсами эндокринологии и профпатологии, ORCID: 0000-0002-4621-3939, Наркулова Г. О. — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсами эндокринологии и профпатологии, ORCID: 0000-0002-8668-7266, Джамангулова Т. Дж. — руководитель проекта, ORCID: 0009-0006-1196-9572, Сабирова А. И. — к. м. н., доцент кафедры хирургической стоматологии, ORCID: 0000-0001-8055-6233, Бебезов И. Х. — к. м. н., доцент, зав. кафедры кардиохирургии и радиологии, ORCID: 0009-0009-7855-4592, Кундашев У. К. — д. м. н., и. о. профессора кафедры базисной и клинической фармакологии, ORCID: 0000-0001-5785-4670, Сабиров И. С. — д. м. н., профессор, зав. кафедрой терапии № 2 Медицинского факультета, ORCID: 0000-0002-8387-5800, Джишамбаев Э. Д. — д. м. н., профессор, зав. отделением нарушений ритма сердца, ORCID: 0000-0002-0654-5963, Джумагулова А. С. — д. м. н., профессор кафедры кардиохирургии и рентгенэндоваскулярной хирургии, ORCID: 0000-0002-7533-211X.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
polupanov_72@mail.com

АГ — артериальная гипертензия, АГП — антигипертензивные препараты, АД — артериальное давление, ВЕВ — Вторичная Единица Выборки, ГСВ — группы семейных врачей, КР — Кыргызская Республика, ДАД — диастолическое артериальное давление, ПМСП — первичная медико-санитарная помощь, САД — систолическое артериальное давление, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ЦСМ — Центр семейной медицины.

Рукопись получена 02.03.2024

Рецензия получена 08.05.2024

Принята к публикации 16.08.2024



Для цитирования: Полупанов А. Г., Наркулова Г. О., Джамангулова Т. Дж., Сабирова А. И., Бебезов И. Х., Кундашев У. К., Сабиров И. С., Джишамбаев Э. Д., Джумагулова А. С. Лечение артериальной гипертензии на уровне оказания первичной медико-санитарной помощи в Кыргызской республике: фармакоэпидемиология и эффективность контроля. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(3S):5935. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5935. EDN SNUFPQ

Treatment of hypertension within primary health care in the Kyrgyz Republic: pharmacoepidemiology and control efficiency

Polupanov A. G.^{1,2}, Narkulova G. O.², Dzhambangulova T. Dzh.³, Sabirova A. I.⁵, Bebezov I. Kh.⁴, Kundashev U. K.², Sabirov I. S.⁵, Dzhishambaev E. D.¹, Dzhumagulova A. S.²

Aim. To study the pharmacoepidemiological aspects and efficiency of hypertension (HTN) control at the level of primary health care in the Kyrgyz Republic (and their compliance with modern clinical guidelines).

Material and methods. Within the project "Analysis and evaluation of factors determining the control of management of patients with hypertension and other cardiovascular diseases in the Kyrgyz Republic", supported by the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic and the Swiss project "Effective management and prevention of non-communicable diseases in Kyrgyzstan", we studied compliance of antihypertensives' prescription with modern clinical guidelines and the effectiveness of HTN control at the level of primary health care in the Kyrgyz Republic.

We analyzed the medical records of patients registered with a diagnosis of HTN for 2022. Family doctor groups (FDGs) were used as the Primary Sampling Unit (PSU), which were sampled using probability sampling proportional to the size of the general population. Medical records of patients from FDGs were used as the Secondary Sampling Unit. We selected 40 medical records of patients from each FDG. A total of 3675 medical records of patients with hypertension were studied throughout the Kyrgyz Republic.

Results. The age of patients from the selected 3675 medical records ranged from 19 to 93 years (mean age, 62±9 years). Most of the examined individuals were women (2567 respondents, or 69,9%), while men were represented by 1108 respondents (30,1%). According to the study of medical records, the proportion of individuals with HTN covered by treatment was 86,6% (including 90,3% of women and 84,6% of men, $p<0,001$), of which 43,8% of patients received monotherapy, 39,4% received dual therapy, 14,4% received triple therapy, and 2,4% of respondents received 4 or more antihypertensive drugs. On average, out of the total number of people receiving antihypertensive drugs, there were 1,76 drugs per patient with hypertension, and this parameter was slightly higher in women (1,83) than in men (1,66). The proportion of effectively treated patients in general among people with HTN was 42,1% (43,5% in women and 35,5% in men, $p<0,0001$). Hypertension control in the study cohort was 42,1%, and this parameter was also higher in women than in men (44% versus 37,8%, respectively, $p<0,001$).

Conclusion. The study revealed a high proportion of patients covered by treatment using modern antihypertensive drugs and an increase in the effectiveness of treatment and control of HTN over the past decade in the Kyrgyz Republic.

Keywords: primary health care, hypertension, pharmacoepidemiology, control efficiency, antihypertensive drugs.

Relationships and Activities: none.

Acknowledgments. The authors are grateful to all participants of the study "Analysis and evaluation of factors determining the management of patients with hypertension and other cardiovascular diseases in the Kyrgyz Republic".

¹Mirrahimov National Center of Cardiology and Therapy, Bishkek; ²Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek; ³Swiss project "Effective management and prevention of non-communicable diseases in Kyrgyzstan", Bishkek; ⁴International Higher School of Medicine, Bishkek; ⁵Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyz Republic.

Polupanov A. G.* ORCID: 0000-0002-4621-3939, Narkulova G. O. ORCID: 0000-0002-8668-7266, Dzhambangulova T. Dzh. ORCID: 0009-0006-1196-9572, Sabirova A. I. ORCID: 0000-0001-8055-6233, Bebezov I. Kh. ORCID: 0009-0009-7855-4592, Kundashev U. K. ORCID: 0000-0001-5785-4670, Sabirov I. S. ORCID: 0000-0002-8387-5800, Dzhishambaev E. D. ORCID: 0000-0002-0654-5963, Dzhumagulova A. S. ORCID: 0000-0002-7533-211X.

*Corresponding author:
polupanov_72@mail.com

Received: 02.05.2024 **Revision Received:** 08.07.2024 **Accepted:** 16.09.2024

For citation: Polupanov A. G., Narkulova G. O., Dzhambangulova T. Dzh., Sabirova A. I., Bebezov I. Kh., Kundashev U. K., Sabirov I. S., Dzhishambaev E. D., Dzhumagulova A. S. Treatment of hypertension within primary health care in the Kyrgyz Republic: pharmacoepidemiology and control efficiency. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(3S):5935. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5935. EDN SNUFPQ

Ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) умирает больше людей, чем от любой другой причины. Более трех четвертей смертей от ССЗ и инсультов происходят в странах с низким и средним уровнем дохода. Артериальная гипертензия (АГ) является серьезным заболеванием, которое значительно увеличивает риск сердечно-сосудистых, мозговых, почечных и других заболеваний. В настоящее время 1,4 млрд людей во всем мире имеют высокое артериальное давление (АД), но только 14% держат его под контролем [1]. По данным Lackland D и Weber M, на долю АГ приходится 62% случаев cerebrovasкулярных заболеваний и 49% случаев коронарной болезни сердца и хронической болезни почек, что вносит огромный вклад в общую структуру заболеваемости и является основной причиной инвалидизации населения, в т.ч. трудоспособного [1]. По данным Jeemon P, et al., в 2019г АГ явилась причиной 10,5 млн смертей во всем мире [2]. Авторы

подчеркивают, что >50% всех случаев кардиальной патологии, инсульта и сердечной недостаточности, а также выше 40% всех случаев смерти пациентов с сахарным диабетом сопровождались повышением АД [2].

Oparil S, et al. подчеркивают, что проблема контроля АД остается одной из актуальнейших проблем современности, хотя в настоящее время имеются значимые успехи в разработке оптимальных подходов к предупреждению развития и прогрессирования АГ [3]. Полупанов А. Г. и др., а также Батыралиев Т. А. и др. в рамках эпидемиологических исследований ИНТЕРЭПИД и STEPS по изучению АГ и других неинфекционных заболеваний в Кыргызской Республике (КР) выявили рост распространенности АГ за последние десятилетия на 40-50%, который составляет в настоящее время 44-46% [4, 5]. В 2013г была принята Государственная программа профилактики и контроля неинфекционных заболеваний

в КР на 2013-2020гг¹. По статистическим данным Центра электронного здравоохранения КР (ЦЭЗ) за 2020г смертность от сердечно-сосудистой патологии (в т.ч. и от АГ) составила 52,2% от общей смертности, что свидетельствует о необходимости повышения эффективности превентивных программ по борьбе с эпидемией неинфекционных заболеваний, в т.ч. и ССЗ², а также фокусирования внимания на мероприятия по повышению эффективности контроля повышенного АД, в т.ч. и на уровне первичной медико-санитарной помощи (ПМСП).

Контроль АГ со снижением АД до целевых уровней связан со значительным снижением сердечно-сосудистого риска и является одним из наиболее эффективных медицинских вмешательств. Недавний метаанализ, проведенный Сообществом специалистов по снижению АД, охватывающий исследования за период с 1 января 1966г по 1 сентября 2019г с участием 344716 обследуемых лиц из 48 рандомизированных клинических исследований по изучению лечения препаратами, снижающими АД, продемонстрировал, что снижение систолического АД (САД) на 5 мм рт.ст. связано со снижением на 10% риска серьезных сердечно-сосудистых событий, независимо от предыдущего диагноза ССЗ, и что очень важно, даже при нормальных или повышенно-нормальных значениях АД [6]. Авторы исследования отметили, что соответствующее пропорциональное снижение риска инсульта, сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца и смерти от ССЗ составило 13%, 13%, 8% и 5%, соответственно [6]. Авторы статьи подчеркивают, что для людей, подверженных риску ССЗ, фармакологическое лечение, снижающее АД, должно стать краеугольным камнем профилактики риска, независимо от статуса ССЗ или АД [6].

В руководстве Европейского общества кардиологов от 2023г по АГ сформулированы рекомендации по лечению больных [7]. Но, к сожалению, реальная клиническая практика показывает, что в настоящее время имеется много еще не решенных вопросов в ведении пациентов с АГ и поэтому одним из важнейших инструментов повышения эффективности контроля АД является проведение фармакоэпидемиологических исследований.

Целью нашей работы явилось изучение фармакоэпидемиологических аспектов и эффективности контроля АГ на уровне оказания ПМСП в КР и их соответствие современным клиническим рекомендациям.

Материал и методы

Дизайн исследования. В рамках проекта "Анализ и оценка факторов, определяющих контроль веде-

ния больных с артериальной гипертензией и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями в Кыргызской Республике", поддержанного Министерством здравоохранения КР и Швейцарским проектом "Эффективное управление и профилактика неинфекционных заболеваний в Кыргызстане", нами было проведено изучение соответствия современным клиническим рекомендациям фармакоэпидемиологических вопросов назначения антигипертензивных препаратов (АГП) на уровне оказания ПМСП в КР.

Группой исследователей были проанализированы медицинские карточки пациентов со всех регионов КР, состоящих на учете с диагнозом гипертонической болезни за 2022г. В качестве Первичной Единицы Выборки были использованы группы семейных врачей (ГСВ), которые были с использованием вероятностной выборки, пропорциональной размеру в генеральной совокупности. Городские и сельские ГСВ со всех регионов были отобраны согласно их распределению в КР. Медицинские карточки, как основной медицинский документ пациента, проходящего обследование и лечение в амбулаторно-поликлинических условиях, из ГСВ были использованы в качестве Вторичной Единицы Выборки (ВЕВ). Из каждой ГСВ нами были отобраны по 40 медицинских карточек пациентов для анализа методом систематической случайной выборки, при которых члены выборки из большей совокупности отбирались случайным образом, но с фиксированным и периодическим интервалом. Интервал выборки рассчитывался путем деления размера совокупности на желаемый размер выборки. Например, если в ГСВ было выдано 90 карточек больных с АГ, то выбиралась каждая вторая карточка для анализа ($90:40=2,25$). Причем карточки могли быть расположены произвольно: либо сортированы фамилии по алфавиту, по возрасту пациента, или по мере того, как выдавались карточки регистратурой. При определении интервала выборки он округлялся в сторону целого минимального значения. Так, например, если было выдано 104 карточки, то нужно выбрать каждую вторую карточку ($104:40=2,6$; интервал выборки равен 2). А если, например, было выдано 52 карточки, то нужно выбрать первые 40 карточек ($52:40=1,3$; интервал выборки равен 1). Если при отборе медицинских карточек в одном ГСВ в наличии не хватало необходимого количества медицинских карточек (<40), то недостающее количество ВЕВ добиралось в близлежащем ГСВ. В общей сложности в ходе исследования нами было изучено 3675 медицинских карточек пациентов с АГ со всех регионов КР.

Проведенное нами исследование состояло из 2 этапов. Первый этап состоял из анализа 3675 медицинских карточек пациентов с АГ, включенных в исследование. Второй этап заключался в проведении интервью и осмотра всех отобранных больных с АГ.

¹ Государственная программа профилактики и контроля неинфекционных заболеваний в Кыргызской Республике на 2013-2020 годы <https://extranet.who.int/nutrition/gina/en/node/14899>.

² Официальный сайт ЦЭЗ КР <http://cez.med.kg>.

При проведении анализа выбранных медицинских карточек больных с АГ, помимо демографических данных, анализировались соответствие ведения пациентов с АГ современным рекомендациям, наличие сопутствующей патологии, степень сердечно-сосудистого риска, частота посещения учреждений ПМСП, оценивались уровни липидов, глюкозы и креатинина крови, а также данные инструментальных методов исследования (электрокардиография, эхокардиография). Следует отметить, что, кроме того, оценивалась периодичность оценки данных лабораторно-инструментальных исследований, а также наличие факторов риска ССЗ и рекомендаций по их коррекции. Анализировалась характеристика лекарственной терапии, достигнутые цифры при снижении АД, эффективность антигипертензивной терапии, т.е. достижение целевых уровней АД (по данным медицинских карт), а также общий контроль АД.

Второй этап исследования включал в себя проведение опроса и клинический осмотр больных на уровне ПМСП, чьи медицинские карты были выбраны на первом этапе. Интервью респондентов проводилось по специально разработанной анкете, которая включала несколько модулей. Анкета была разработана на русском языке, а затем была переведена на кыргызский язык. Обе версии были использованы в опросе в зависимости от языковых предпочтений пациентов с АГ. Следует подчеркнуть, что для выявления и корректировки возможных погрешностей в анкете, таких как непонимание респондентом какого-то вопроса, неверных формулировок и т.д., русская и кыргызская версии анкеты с вопросами были пропilotированы в Центр семейной медицины (ЦСМ) города Бишкек и областном ЦСМ Чуйской области. Данное пилотирование также позволило определить продолжительность времени, необходимого для проведения опроса пациентов с АГ. Анкета для пациента была окончательно доработана на основе результатов тестирования. Данные апробируемого тестирования затем были исключены из выборки.

При проведении интервью оценивались уровень приверженности к АГТ и определяющих её факторов. Во время опроса уточнялись демографические данные, социально-экономический статус респондентов и их осведомленность о наличии АГ (где, кем и когда была диагностирована АГ). Во время опроса уточнялись соблюдение правил здорового образа жизни больных АГ, а также их знания в отношении факторов риска ССЗ и их значимости по влиянию на состояние здоровья пациента. Интервью были проведены при непосредственном личном контакте с респондентом. Интервьюеры использовали планшеты, для зачитывания вопросов и ввода ответов респондентов в специально разработанную электронную версию анкеты. Опрос был проведён "один на один", в удобном для пациента месте с использова-

нием приложения KoboToolbox. Во время проведения опроса исследователями собирался анамнез по приему лекарственных средств, уточнялся их прием, кратность, а также их дозы. Кроме того, анализировалось соответствие полученных по время интервью данных записям в медицинских карточках.

Во время клинического осмотра пациента проводилось измерение АД, частоты сердечных сокращений, индекса массы тела, окружности талии и окружности шеи. Измерение АД проводилось после 5 мин отдыха в положении сидя с помощью автоматического тонометра Omron. Уровень АД измерялся двукратно с интервалом 2-3 мин. При анализе учитывалось среднее показание из двух измерений. Критериями АГ служили: уровень САД ≥ 140 мм рт.ст. и/или уровень диастолического АД (ДАД) ≥ 90 мм рт.ст. или факт приема АГП.

Этические принципы. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был рассмотрен и одобрен этическим комитетом Национального центра кардиологии и терапии при МЗ КР имени академика М. Миррахимова (протокол № 5 от 19 июня 2023г). Перед участием у всех респондентов было запрошено письменное информированное согласие. Форма информированного согласия была распечатана и предоставлена респондентам, с тем чтобы они смогли ознакомиться с целями, задачами, процедурами исследования и, при необходимости, задать вопросы. Форма информированного согласия была предоставлена респондентам до интервью. Интервью были проведены только с теми пациентами, которые дали свое информированное согласие на участие в исследовании.

Статистические методы анализа. При анализе данных использовались следующие статистические методы: стандартные описательные статистики (среднее, перцентили), построение таблиц сопряженности. Среднее значение (стандартное отклонение) использовалось для описания количественных переменных, а частотный анализ (в процентах) использовался для описания категориальных переменных. Сравнение подгрупп по дискретным показателям проводилось с помощью критериев Z и хи-квадрат (χ^2). Математико-статистический анализ данных реализовывался с использованием программы IBM SPSS Statistics 23.0. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

При проведении исследования в анализ ВЕВ случайным методом было включено 3675 медицинских карточек пациентов с АГ со всех регионов КР. Большинство обследованных составили женщины (2567 респондентов — 69,9%), мужчин — 1108 человек

(30,1%) (отношение шансов — 2,32, 95% доверительный интервал: 2,13–2,52). Возраст пациентов из отобранных медицинских карточек варьировал от 19 до 93 лет (средний возраст 62 ± 9 лет). Основное число респондентов, состоящих на учете в ПМСП по поводу АГ, относятся к лицам пожилого и старческого возраста. Так, 59,1% больных АГ, состоящих на учете, были в возрасте 60–74 года, в т.ч. 60,2% мужчин и 58,6% женщин. Второй возрастной категорией по частоте посещения врачей ПМСП по поводу АГ были лица в возрасте 50–59 лет — 24,6% респондентов (в т.ч. 23,1% мужчин и 25,2% женщин). Число лиц старческого возраста было небольшим (6,9%, в т.ч. 8,7% мужчин и 6,2% женщин), доля пациентов моложе 40 лет составила всего 2,1%, в т.ч. 1,7% мужчин и 2,3% женщин.

Анализ ассоциированных состояний у обследованных лиц показал, что наиболее распространенной сопутствующей патологией у больных АГ явилось наличие коронарной болезни сердца, которая была диагностирована у 46,5% респондентов. Наличие стенокардии регистрировалось у 31% обследуемых, хроническая сердечная недостаточность ишемического генеза (постинфарктный кардиосклероз, ишемическая кардиопатия) — у 21,1% пациентов. Инфаркт миокарда в анамнезе был зафиксирован у 7,8% обследуемых лиц, мозговой инсульт — у 8,7% пациентов. Из другой существовавшей у пациентов с АГ сопутствующей патологии следует отметить высокую частоту встречаемости сахарного диабета (21,8% случаев) и синдрома обструктивного апноэ сна (22,4%), а также хронической обструктивной болезни легких (в 14,3% случаев). Хроническая болезнь почек регистрировалась у 11,3% больных АГ, анемия была выявлена в 8,5% случаев, подагра — у 3,4% больных, язвенная болезнь — у 7,3% пациентов.

При изучении частоты регулярного приема АГП в изучаемой когорте оказалось, что 3183 респондента принимают назначенные препараты, т.е. охват лечением составил 86,6%. При этом женщины принимали АГП чаще, чем мужчины (90,3% и 84,6% соответственно, $p < 0,001$). На монотерапии находилось 1394 пациента (43,8%), на двойной терапии — 1253 пациента (39,4%), на тройной — 458 пациентов (14,4%), ≥ 4 препаратов получали 78 респондентов (2,4%). Проведенный анализ показал, что среднее число принимаемых АГП в целом по группе составило 1,76 с небольшим превалированием данного показателя среди женщин (1,83 препарата в сравнении с 1,66 препаратов у мужчин).

Проведенный анализ данных исследования показал, что в изучаемой группе больных АГ наиболее используемыми препаратами для снижения АД явились антагонисты кальция (52,8%), причем они назначались несколько чаще женщинам, чем мужчинам (53,5% и 49,5%, соответственно). Частота примене-

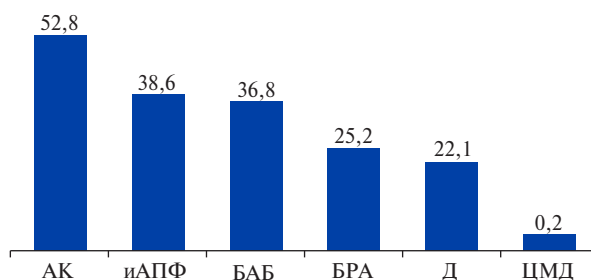


Рис. 1. Частота назначения различных классов АГП (%) на уровне ПМСП.

Сокращения: АК — антагонисты кальция, БАБ — бета-адреноблокаторы, БРА — блокаторы ангиотензина II, Д — диуретики, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ЦМД — препараты центрального механизма действия.

ния ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента у больных АГ составляла 38,6% (у мужчин — 39,8%, у женщин — 36,6%), бета-адреноблокаторов — 36,8% (в т.ч. у мужчин — 35,1%, у женщин — 36,3%), блокаторов рецепторов ангиотензина — 25,2% (в т.ч. у мужчин — 22,3%, у женщин — 25,6%), диуретиков — 22,1% (в т.ч. у мужчин 19,9%, у женщин — 22,2%) (рис. 1).

На следующем этапе исследования нами была проанализирована эффективность лечения и достижение контроля АД отдельно по данным амбулаторных карт и при объективном осмотре всех пациентов из выборки. Под эффективностью лечения понимали долю лиц (%), принимающих АГП и достигших целевых уровней АД. Под контролем АД понимали долю лиц (%) с уровнем АД $< 140/90$ мм рт.ст. от общего числа больных АГ. Данные представлены в таблице 1. Как из неё следует, средний уровень АД среди обследованной когорты больных с АГ по данным амбулаторных карт составлял для САД — $135,2 \pm 17,3$ мм рт.ст., для ДАД — $84,8 \pm 9,8$ мм рт.ст. При этом уровень как САД, так и ДАД был выше у мужчин в сравнении с женщинами ($p < 0,01$) (табл. 1). Среди пациентов с АГ, принимающих АГП, доля эффективно леченных по данным амбулаторных карт составляла 47,9% и была выше у женщин в сравнении с мужчинами (49,4% и 44,3%, соответственно, $p = 0,008$). Аналогичные данные были получены в отношении контроля АД, уровень которого в целом по группе составлял 46,5%, в т.ч. 42,1% у мужчин и 48,3% у женщин ($p < 0,001$).

По данным объективного осмотра пациентов средний уровень АД составил для САД — 140 ± 22 мм рт.ст., для ДАД — 87 ± 12 мм рт.ст. и также был выше у мужчин, чем у женщин (табл. 1). При этом обращал на себя внимание следующий факт: уровень АД по данным объективного осмотра был значимо выше как у мужчин, так и у женщин, чем аналогичные показатели по данным амбулаторных карт (табл. 1).

Таблица 1

Средние уровни АД, эффективность антигипертензивной терапии и контроль АД в исследованной когорте по данным амбулаторных карт и объективного осмотра

Показатель	Больные с АГ	Мужчины (n=1108)	Женщины (n=2567)	P
По данным амбулаторных карт				
САД, мм рт.ст.	135,2±17,3	137±17,4	134,3±17,1	0,001
ДАД, мм рт.ст.	84,8±9,8	85,6±9,3	84,5±9,5	0,005
Эффективность терапии, %	47,9	44,3	49,4	0,008
Контроль АД, %	46,5	42,1	48,3	0,001
По данным объективного осмотра				
САД, мм рт.ст.	140±22***	142±22**	139±22***	0,001
ДАД, мм рт.ст.	87±12***	88±12*	87±12**	0,02
Эффективность терапии, %	42,1***	35,5*	43,6**	0,001
Контроль АД, %	42,1**	37,8*	44**	0,001

Примечание: значимость различий между данными в амбулаторных картах и при объективном осмотре: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$; p — значимость различий между мужчинами и женщинами.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление.

Эффективность лечения АГ среди лиц, принимающих АГП, по данным объективного осмотра, напротив, оказалась несколько ниже. Так, доля эффективно леченых пациентов составляла 42,1% и имела выраженные гендерные различия — этот показатель оказался выше у женщин, чем у мужчин (43,5% и 35,5%, соответственно, $p < 0,0001$). Контроль АД по данным объективного осмотра составлял 42,1% и также был выше у женщин в сравнении с мужчинами (44% vs 37,8%, соответственно, $p < 0,001$).

Обсуждение

При проведении исследования нами был проведен анализ отобранных случайным методом 3675 медицинских карт ЦСМ больных АГ, проживающих во всех семи областях и двух больших городах (г. Бишкек и г. Ош) КР. Обследуемые лица, включенные в данное исследование, имели средний возраст 62 года, причем все респонденты имели дополнительные факторы риска ССЗ. Следует отметить, что ~40% обследованных нами лиц страдали сердечно-сосудистой патологией.

В результате проведенного нами исследования мы можем констатировать наличие существующих недостатков и проблем медикаментозной терапии АГ в КР. Кроме того, следует отметить выявленные нами значимые различия между данными реальной клинической практики на уровне оказания ПМСП и клиническими рекомендациями. Доля пациентов, охваченных лечением в обследуемой нами когорте, составила 86,6%. Частота приема АГП у больных АГ была существенно выше у женщин по сравнению с мужчинами (90,3% и 84,6%, соответственно).

В КР к настоящему времени проведены единичные эпидемиологические исследования по изучению

фармакотерапии АГ, которые были выполнены в начале 10-х годов XXI в. Среди них можно отметить два основных исследования: "Интерэпид" (2012–2019) [8] и STEPS (2013) [5]. По данным исследования "Интерэпид", лишь 35,5% респондентов принимали АГП, сходные данные приведены также и в исследовании STEPS (39,8%). В нашем исследовании охват лечением составлял намного больше (86,6%), чем в описанных выше исследованиях, выполненных не только в КР, но и за рубежом. На наш взгляд, подобное несоответствие обусловлено тем, что в этих исследованиях охват лечением рассчитывался по отношению ко всем больным с АГ, в т.ч. и к тем, которые ранее не знали о наличии у них данной патологии. В наше исследование были включены только те пациенты, которые ранее состояли на учете и знали о наличии у них повышенного АД, чем и объясняются столь высокие цифры охвата лечением. Причем женщины в нашем исследовании, как и в других сообщениях, принимали АГП чаще мужчин [9–12].

Рассматривая частоту назначения различных классов АГП за последние 10 лет, следует отметить изменения структуры их приема в КР по сравнению с полученными результатами Джумагуловой А. С. и др. в исследовании "Интерэпид" [8]: уменьшаются назначения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (с 55,3% до 38,6%) и бета-блокаторов (с 45,3% до 36,8%); увеличивается использование антагонистов кальция (23% до 52,8%), блокаторов рецепторов ангиотензина (с 1,2% до 25,2%), а также диуретиков (с 9,9% до 22,1%). Согласно данным российских исследователей, схожая ситуация с увеличением назначения блокаторов рецепторов ангиотензина и диуретиков [11, 12]. Печальным моментом полученных результатов является факт редкого использования

комбинаций АГП. По нашим данным, монотерапию получали 43,8% пациентов с АГ, комбинированная терапия была назначена в 56,2% случаев. Среднее количество АГП на одного больного составило 1,76, что превышало данные данного параметра, полученные в исследовании "Интерэпид" (1,42) [8]. Полученные результаты по частоте использования комбинированной антигипертензивной терапии были сопоставимы с величинами аналогичного показателя, полученными Балановой Ю.А. и др. [13].

Следует отметить, что эффективность лечения является чрезвычайно важным показателем, отражающим долю лиц, которые получают АГП и достигли целевых уровней АД. Эффективность лечения отражает результат работы врача по адекватному подбору АГП и взаимодействие доктора с больным по развитию и поддержанию комплаентности к лечению. Величина эффективности лечения больных АГ варьирует в разных странах: в Танзании эффективность лечения не превышает 6,5% [14], в Китае эффективно лечатся 28,8% [15], в Италии — 37% [16]. По данным Балановой Ю.А. и др., в исследовании ЭССЕ-3 доля эффективности лечения равнялась 44% (у женщин — 48,2%, у мужчин — 37,4%) [13]. Аналогичные данные были получены и в нашем исследовании. По нашим данным, эффективность лечения больных АГ на уровне оказания ПМСП составляла 42,1% (у женщин — 43,6% и у мужчин — 35,5%), что в сравнении с результатами исследования "Интерэпид" значимое увеличение доли эффективно леченных пациентов за период с 2013г, когда она составляла 25,5% [8].

Показатели контроля АГ, как показателя, отражающего степень успешного достижения целевых уровней АД и качественный охват всех больных АГ, в нашем исследовании были существенно выше, чем в исследовании "Интерэпид" [8] или в сходных российских работах. По нашим данным, величина контроля АГ равнялась 42,1% (44% у женщин и 37,8% у мужчин), что было значимо выше, чем в российском исследовании ЭССЕ-3 (27,9% общий контроль АГ) [13]. Данные расхождения, на наш взгляд, связаны с тем, что в нашем исследовании анализировались только те пациенты, которые ранее состояли на

диспансерном учете в учреждениях ПМСП и знали о наличии у них повышенного АД и находились под регулярным наблюдением врача.

Следует также отметить, что эффективность лечения и контроль АГ по данным анализа медицинских карточек оказались несколько выше, чем по данным объективного осмотра пациентов. По нашему мнению, данный факт связан с тем, что используются различные инструменты для измерения АД (врачи ПМСП используют ручные anerоидные тонометры, в нашем исследовании — полуавтоматический тонометр Omron), а также стремлением врачей к округлению цифр АД, как правило, в сторону более низких значений.

Заключение

Данные, полученные в нашем исследовании, позволяют сделать вывод о нерешенности проблемы лечения АГ в ХХIв в КР. Актуальными остаются проблемы всеобщего охвата больных АГ АГТ с использованием рациональных комбинаций АГП на начальном этапе медикаментозной терапии. Однако следует отметить значительные успехи, связанные с охватом АГТ в сельской и городской местностях с увеличением доли назначаемых современных АГП (блокаторы рецепторов ангиотензина, антагонисты кальция и диуретики) и уменьшением применения АГП центрального механизма действия. Особо следует отметить, отмечаемое в последние годы повышение эффективности лечения больных АГ и некоторое увеличение контроля за этим заболеванием. Необходимо дальнейшее изучение вопросов фармакоэпидемиологии и эффективности контроля на уровне ПМСП, как основы системы здравоохранения.

Благодарности. Авторы благодарят всех участников исследования "Анализ и оценка факторов, определяющих контроль ведения больных с артериальной гипертензией и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями в Кыргызской Республике".

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

Литература/References

- Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults. Geneva: World Health Organization; 2021. ISBN-13: 978-92-4-003398-6.
- Jeemon P, Séverin T, Amodeo C, et al. World Heart Federation Roadmap for Hypertension — A 2021 Update. *Glob Heart*. 2021;16(1):63. doi:10.5334/gh.1066.
- Opriš S, Acelajado MC, Bakris GL, et al. Hypertension. *Nat Rev Dis Prim*. 2018;(4):18014. doi:10.1038/nrdp.2018.14.
- Polupanov AG, Kontsevaya AV, Khalmatov AN, et al. Prevalence of arterial hypertension among residents of small towns and rural areas of the Kyrgyz Republic: ethnic characteristics (according to the international study "INTEREPID"). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2013;12(6):4-8. (In Russ.) Полупанов А.Г., Концевая А.В., Халматов А.Н. и др. Распространенность артериальной гипертензии среди жителей малых городов и сельской местности Кыргызской Республики: этнические особенности (по данным международного исследования "ИНТЕРЭПИД"). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2013;12(6):4-8. doi:10.15829/1728-8800-2013-6-4-8.
- Batyrallyev TA, Makhmutkhodzhaev SA, Kydyralieva RB, et al. Prevalence of risk factors for non-communicable diseases in the Kyrgyz Republic (STEPS study). *Kardiologiya*. 2016;56(11):86-90. (In Russ.) Батыралиев Т.А., Махмутходжаев С.А., Кыдыралиева Р.Б. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Кыргызской Республике (исследование STEPS). *Кардиология*. 2016;56(11):86-90. doi:10.18565/cardio.2016.11.86-90.
- Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet*. 2021;397(10285):1625-36. doi:10.1016/S0140-6736(21)00590-0. Erratum in: *Lancet*. 2021;397(10288):1884. doi:10.1016/S0140-6736(21)01069-2.
- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hyperten-

- sion (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens.* 2023;41(12):1874-2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480. Erratum in: *J Hypertens.* 2024;42(1):194. doi:10.1097/HJH.0000000000003621.
8. Dzhmagulova AS, Romanova TA, Polupanov AG. Prevalence and effectiveness of control of arterial hypertension in the Kyrgyz Republic (according to the international study "Interepid"). *Bulletin of KRSU.* 2014;14(4):63-6. (In Russ.) Джумагулова А.С., Романова Т.А., Полупанов А.Г. Распространенность и эффективность контроля артериальной гипертензии в Кыргызской Республике (по данным международного исследования "Интерэпид"). *Вестник КРСУ.* 2014;14(4):63-6.
9. Muntner P, Myles M, Jaeger B, et al. Blood Pressure Control Among US Adults, 2009 to 2012 Through 2017 to 2020. *Hypertension.* 2022;79(9):1971-80. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19222.
10. Yarmukhamedova DZ, Yusupov OF. Evaluation of the effectiveness of a training program in a clinic on adherence to treatment in patients with arterial hypertension. *Bulletin of KRSU.* 2016;2(2):23-5. (In Russ.) Ярмакухмедова Д.З., Юсупов О.Ф. Оценка эффективности обучающей программы в условиях поликлиники на приверженность к лечению больных артериальной гипертензией. *Вестник КРСУ.* 2016;2(2):23-5.
11. Rotar OP, Tolkunova KM, Solntsev VN, et al. Adherence to treatment and control of arterial hypertension within the framework of the Russian MMM19 screening campaign. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(3):3745. (In Russ.) Ротарь О.П., Толкунова К.М., Солнцев В.Н. и др. Приверженность к лечению и контроль артериальной гипертензии в рамках российской акции скрининга MMM19. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(3):3745. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3745.
12. Balanova Yu, Shalnova S, Kutsenko V, et al. Population aspects of arterial hypertension therapy. Focus on fixed combinations. *Arterial hypertension.* 2022;28(5):482-91. (In Russ.) Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Куценко В.А. и др. Популяционные аспекты терапии артериальной гипертензии. Фокус на фиксированные комбинации. *Артериальная гипертензия.* 2022;28(5):482-91. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-5-482-491.
13. Balanova Yu, Drapkina OM, Kutsenko VA, et al. Arterial hypertension in the Russian population during the COVID-19 pandemic: gender differences in prevalence, treatment and its effectiveness. Data from the ESSE-3 study. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(8S):3785. (In Russ.) Баланова Ю.А., Драпкина О.М., Куценко В.А. и др. Артериальная гипертензия в российской популяции в период пандемии COVID-19: гендерные различия в распространенности, лечении и его эффективности. Данные исследования ЭССЕ-3. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2023;22(8S):3785. doi:10.15829/1728-8800-2023-3785.
14. Kayima J, Wanyenze RK, Katamba A, et al. Hypertension awareness, treatment and control in Africa: a systematic review. *BMC Cardiovascular Disorders.* 2013;2(13):54. doi:10.1186/1471-2261-13-54.
15. Gu D, Reynolds K, Wu X, et al. Prevalence Awareness, Treatment, and Control of Hypertension in China. *Hypertension.* 2002;40(6):920-7. doi:10.1161/01.hyp.0000040263.94619.d5.
16. Tocci G, Rosei EA, Ambrosioni E, et al. Blood pressure control in Italy: analysis of clinical data from 2005-2011 surveys on hypertension. *J Hypertens.* 2012;30(6):1065-74. doi:10.1097/HJH.0b013e3283535993.



Электрокардиографические критерии окклюзирующих и прогностически неблагоприятных поражений коронарных артерий

Переверзева К. Г.¹, Якушин С. С.¹, Дубова Н. В.²

В связи с тем, что наибольшую пользу от экстренной реперфузии получают пациенты с тромботической окклюзией коронарной артерии, после широкого внедрения тромболитической терапии концепция инфаркта миокарда с зубцом Q и без зубца Q электрокардиограммы (ЭКГ) сменилась концепцией острого коронарного синдрома (ОКС) с подъемом сегмента ST ЭКГ и без подъема сегмента ST ЭКГ. Но в настоящее время в связи с распространением методов механической реперфузии данная концепция представляется не в полной мере совершенной. ЭКГ метод диагностики позволяет среди пациентов с ОКС без подъема сегмента ST ЭКГ выделить группу пациентов с окклюзирующими и/или прогностически неблагоприятными гемодинамически значимыми поражениями коронарных артерий, провести им своевременное чрескожное коронарное вмешательство в максимально ранние сроки и улучшить исходы. В данной проблемной статье обосновывается целесообразность изменения подходов к ведению пациентов с ОКС без подъема сегмента ST и подробно анализируются известные на данный момент ЭКГ-критерии окклюзирующих и/или прогностически неблагоприятных поражений коронарных артерий.

Ключевые слова: окклюзирующий инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, паттерн де Винтера, синдром Велленса, критерии Сгарбоссы, задний инфаркт миокарда, зубец N, признак южноафриканского флага, паттерн Аслангера, острейшие зубцы T.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Рязань; ²ГБУ Рязанской области Областной клинический кардиологический диспансер, Рязань, Россия.

Переверзева К. Г.* — д.м.н., доцент, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0001-6141-

8994, Якушин С. С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0002-1394-3791, Дубова Н. В. — врач функциональной диагностики, ORCID: 0009-0005-9838-1853.

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

БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ИМ — инфаркт миокарда, ИМбпST — инфаркт миокарда с без подъема сегмента ST, ИМнST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, КА — коронарные артерии, КАГ — коронароангиография, КР — клинические рекомендации, ЛЖ — левый желудочек, ЛКА — левая коронарная артерия, ОА — огибающая артерия, ОКС — острый коронарный синдром, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ОКСнST — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, ПЖ — правый желудочек, ПКА — правая коронарная артерия, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиограмма.

Рукопись получена 16.11.2023

Рецензия получена 10.12.2023

Принята к публикации 01.08.2024



Для цитирования: Переверзева К. Г., Якушин С. С., Дубова Н. В. Электрокардиографические критерии окклюзирующих и прогностически неблагоприятных поражений коронарных артерий. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(3S):5699. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5699. EDN YAKCYG

Electrocardiographic criteria for occlusive and prognostically unfavorable coronary artery disease

Pereverzeva K. G.¹, Yakushin S. S.¹, Dubova N. V.²

Since patients with occlusive coronary artery thrombosis benefit more from emergency reperfusion, after the widespread introduction of thrombolytic therapy, the concept of Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction was replaced by the concept of ST-segment elevation (STE) and non-STE (NSTEMI) acute coronary syndrome (ACS). But at present, due to the spread of mechanical reperfusion, this concept does not seem to be fully perfect. The electrocardiographic (ECG) diagnostic method allows, among patients with NSTEMI-ACS, to identify a group of patients with occlusive and/or prognostically unfavorable hemodynamically significant coronary lesions, as well as to provide them with timely percutaneous coronary intervention as early as possible and to improve outcomes. This article rationales changing approaches to the management of patients with NSTEMI-ACS and analyzes in detail the currently known ECG criteria for occlusive and/or prognostically unfavorable coronary lesions.

Keywords: occlusive myocardial infarction, acute coronary syndrome, de Winter pattern, Wellens syndrome, Sgarbossa criteria, posterior myocardial infarction, N wave, South African flag sign, Aslanger pattern, hyperacute T waves.

Relationships and Activities: none.

¹Pavlov Ryzan State Medical University, Ryzan; ²Ryzan Region Regional Clinical Cardiology Dispensary, Ryzan, Russia.

Pereverzeva K. G.* ORCID: 0000-0001-6141-8994, Yakushin S. S. ORCID: 0000-0002-1394-3791, Dubova N. V. ORCID: 0009-0005-9838-1853.

*Corresponding author:
pereverzevakg@gmail.com

Received: 16.11.2023 **Revision Received:** 19.12.2023 **Accepted:** 01.08.2024

For citation: Pereverzeva K. G., Yakushin S. S., Dubova N. V. Electrocardiographic criteria for occlusive and prognostically unfavorable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(3S):5699. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5699. EDN YAKCYG

Ключевые моменты

- С 2000г среди пациентов с острым коронарным синдромом выделяют пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST электрокардиограммы (ЭКГ) и без подъема сегмента ST ЭКГ.
- Эра механической реперфузии создает предпосылки внедрения новой концепции — окклюзирующего и неокклюзирующего инфаркта миокарда.
- При разработке клинических рекомендаций по острому коронарному синдрому при определении показаний к неотложной реваскуляризации коронарных артерий наряду с принципом с подъемом сегмента ST ЭКГ и без подъема сегмента ST ЭКГ следует использовать и принцип окклюзирующий и неокклюзирующий инфаркт миокарда.

Существующая в настоящее время парадигма острый коронарный синдром (ОКС) с подъемом сегмента ST электрокардиограммы (ЭКГ) и без подъема сегмента ST ЭКГ пришла на смену существовавшей до 2000г парадигме Q и не-Q инфаркта миокарда (ИМ) [1, 2]. Это было обусловлено необходимостью разделить пациентов на группы, позволяющие выделить тех, кому проведение экстренной реперфузии (как можно быстрее, без задержек) приносит наибольшую пользу. Безусловно, максимальный эффект от восстановления проходимости коронарной артерии (КА) достигался и достигается в группе пациентов с тромботической окклюзией крупной КА, предполагать которую с большой вероятностью позволяет наличие подъема сегмента ST на ЭКГ и возникшие клинические признаки или симптомы ишемии миокарда [3]. Поэтому все пациенты с ОКС/ИМ с подъемом сегмента ST ЭКГ (ОКСпST/ИМпST) сразу после установления диагноза должны рассматриваться как кандидаты на реперфузионную терапию [3].

Клинические рекомендации (КР) по ИМпST ЭКГ [3] содержат критерии такого подъема, к которым относятся:

- остро возникшие подъемы сегмента ST на уровне точки J как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ $\geq 0,1$ мВ (1 мВ = 10 мм) во всех отведениях, за исключением отведений V2-V3, где элевация сегмента ST должна составлять $\geq 0,2$ мВ у мужчин в возрасте 40 лет и старше, $\geq 0,25$ мВ у мужчин моложе 40 лет или $\geq 0,15$ мВ у женщин (при отсутствии гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) или блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ));

Key messages

- Since 2000, among patients with acute coronary syndrome (ACS), patients with ST-segment elevation (STE) and non-STE (NSTEMI) ACS have been distinguished.
- The era of mechanical reperfusion creates the preconditions for novel concept — occlusive and non-occlusive myocardial infarction.
- When developing clinical guidelines for ACS when determining indications for emergency coronary revascularization, along with the principle of STE and NSTEMI, the principle of occlusive and non-occlusive myocardial infarction should be used.

- остро возникшие подъемы сегмента ST на уровне точки J $\geq 0,1$ мВ в отведениях V2-V3 в сравнении с ранее зарегистрированной ЭКГ (при отсутствии ГЛЖ или БЛНПГ).

При ведении пациентов с ОКС/ИМ без подъема сегмента ST (ОКСбпST/ИМбпST) подход иной: на основании оценки риска неблагоприятного исхода рекомендуется выбрать и реализовать одну из стратегий инвазивного лечения в первые 2-72 ч после госпитализации или первоначальное неинвазивное лечение с целью улучшить прогноз и обеспечить контроль симптомов заболевания [4]. И только у пациентов с признаками очень высокого риска неблагоприятного исхода рекомендовано провести коронароангиографию (КАГ) с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда в первые 2 ч после госпитализации [4]. При ОКСбпST предполагается отсутствие окклюзии КА.

Вместе с тем Meyers HP, et al. при анализе литературных и собственных данных пришли к выводу, что при делении пациентов на две группы с ОКС/ИМпST и ОКС/ИМбпST 25-30% коронарных окклюзий остаётся нераспознанными, т.к. на ЭКГ пациентов не регистрируется типичный подъем сегмента ST. Аналогична и частота ложноположительных результатов, когда на ЭКГ регистрируется подъем сегмента ST при отсутствии острой коронарной окклюзии. В связи с чем наличие подъема сегмента ST на ЭКГ не является единственным вариантом для прогнозирования окклюзии КА¹.

В настоящее время признано существование паттернов ЭКГ, которые не соответствуют традиционным диагностическим критериям ОКС/ИМпST, но могут свидетельствовать об ИМ, вызванном ок-

¹ Meyers HP, Weingart SD, Smith SW. The OMI Manifesto [Internet]. Dr. Smith's ECG Blog. 2018. [Accessed August 23, 2021.] Available from: <http://hqmeded-ecg.blogspot.com/2018/04/the-omi-manifesto.html>. Accessed 16 Sep 2021.

клюзией эпикардиальной КА [5]. Частично эти паттерны представлены в статьях [2, 4, 6, 7], отражены в Евразийских КР по диагностике и лечению ОКСбпST (2021) [8], Консенсусе экспертов Американской коллегии кардиологов по лечению острой боли в груди (2022) [9], КР Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с ОКС (2023) [10]. Вместе с тем в настоящее время единого подхода к классификации этих паттернов нет. В частности, синдром де Винтера в Евразийских КР по диагностике и лечению ОКСбпST [8] рассматривается "как паттерн ЭКГ, свидетельствующий о тяжелом поражении КА и неблагоприятном прогнозе", в Консенсусе экспертов Американской коллегии кардиологов [9] — как эквивалент ОКСпST, а в КР Европейского общества кардиологов — как ОКСбпST. В связи с чем многие авторы склоняются к той точке зрения, что концепция ОКС/ИМпST и ОКС/ИМбпST в эпоху механической реперфузии устарела и данный паттерн на ЭКГ нельзя отнести ни к ОКС/ИМпST, ни к ОКС/ИМбпST¹ [2]. Его необходимо квалифицировать как паттерн, свидетельствующий о возможном развитии у пациента окклюзирующего ИМ¹ [2], что требует проведения экстренного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

Настоящая статья посвящена описанию подобных паттернов ЭКГ, свидетельствующих о высокой вероятности окклюзии КА или критического ее стеноза.

Паттерн Де Винтера

Одним из таких паттернов является вышеуказанный паттерн Де Винтера [11], который впервые был описан в 2008г Winter JR, et al., установившими, что примерно у 2% больных с доказанной острой тромботической окклюзией передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) вместо/до подъема сегмента ST на ЭКГ выявляется депрессия сегмента ST с гипер-амплитудными положительными зубцами Т в прекардиальных отведениях, часто сопровождающаяся подъемом сегмента ST в отведении aVR. В другой работе 2019г Winter JR, et al. было показано, что ЭКГ-критерии паттерна Де Винтера присутствовали в 1,6% случаев передних ИМ [12]. Паттерн Де Винтера обладает 95-100% положительной предсказательной ценностью гемодинамически значимого стеноза крупной КА [6, 13].

В настоящее время признаками паттерна Де Винтера являются [9]:

- косовосходящая депрессия сегмента ST >1 мм в передних грудных отведениях;
- высокий заостренный зубец Т в передних грудных отведениях;
- невыраженная (диагностически незначимая) элевация сегмента ST (0,5-1 мм) в отведении aVR.

При этом отсутствует элевация сегмента ST в грудных отведениях.

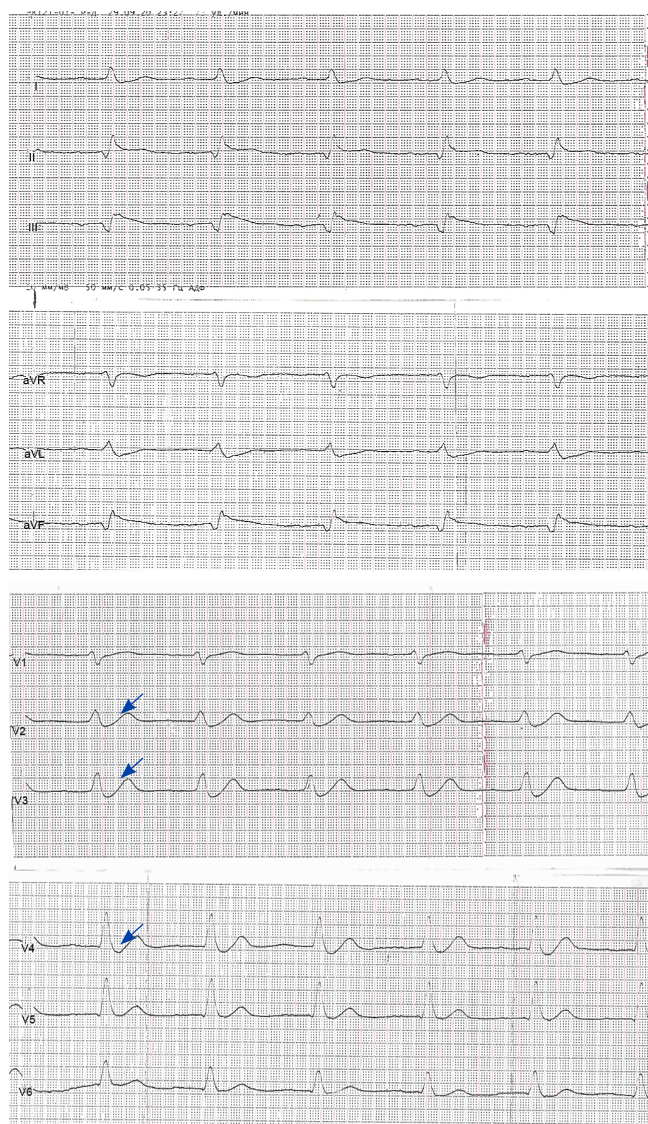


Рис. 1. ЭКГ больного Ф. Паттерн де Винтера (при КАГ — стеноз ПМЖА в проксимальном сегменте 90%).

Паттерн Де Винтера (рис. 1) свидетельствует о поражении ПМЖА в проксимальном и реже среднем сегментах.

Синдром Велленса

О поражении ПМЖА в этих же сегментах свидетельствует и другой ЭКГ-паттерн — **синдром Велленса** [14, 15]. Частота регистрации синдрома Веллена на ЭКГ составляет 5,7% [16]. Синдром Велленса с 69% чувствительностью и 89% специфичностью прогнозирует окклюзию или критический стеноз ПМЖА [17].

ЭКГ признаками синдрома Велленса являются:

- глубоко инвертированные или бифазные зубцы Т в V2-3 (могут наблюдаться в V1-6);
- изоэлектрический или с минимальной (<1 мм), диагностически незначимой элевацией сегмент ST;
- отсутствие прекардиальных зубцов Q;
- сохранение прекардиальных зубцов R.

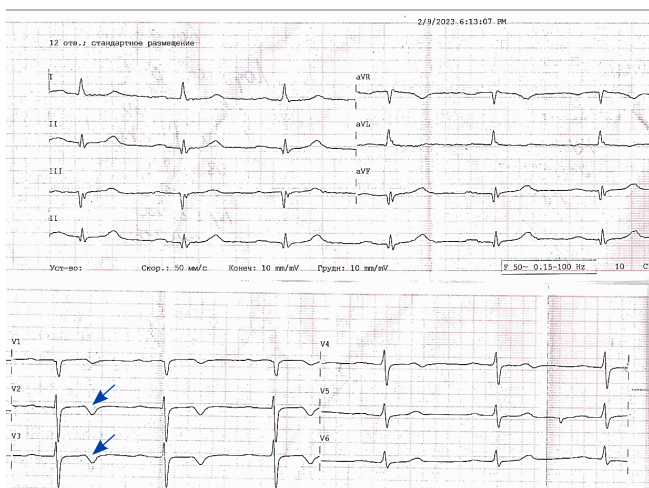


Рис. 2. ЭКГ больного Л. Синдром Велленса тип А (при КАГ — протяженный стеноз ПМЖА в проксимальном сегменте 70% и окклюзия ПМЖА в среднем сегменте).

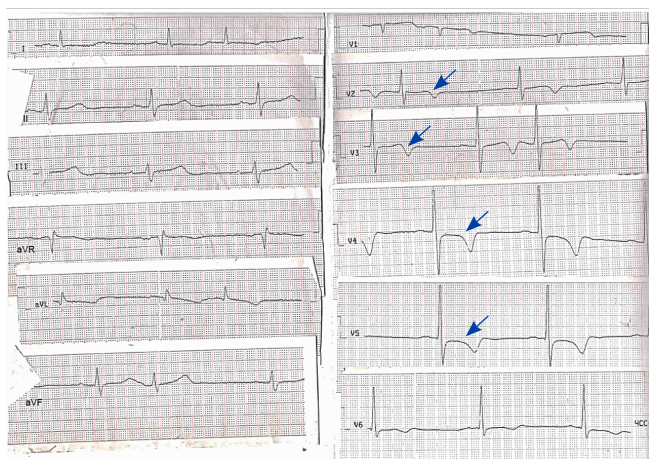


Рис. 3. ЭКГ больного А. Синдром Велленса тип В (при КАГ — ПМЖА в среднем сегменте имеет протяженный стеноз 90%).

Для пациентов с синдромом Велленса характерно, но не обязательно, отсутствие ангинозных болей на момент регистрации ЭКГ, при этом у пациентов имеется анамнез недавних приступов ангинозных болей и нормальные или слегка повышенные биомаркеры некроза миокарда.

Помимо диагностических критериев на ЭКГ синдром Велленса включает в себя стеноз проксимального отдела ПМЖА >50% по данным КАГ.

В литературе выделяют два типа синдрома Велленса. Первый тип — тип А (рис. 2) регистрируется примерно у 25% пациентов. Для него характерны двухфазные ($\pm$) зубцы Т, чаще в отведениях V2 и V3, реже в V1–V5/V6. Второй тип — тип В (рис. 3) встречается в 75% описанных случаев и на ЭКГ характеризуется наличием глубоких инвертированных симметричных зубцов Т, регистрируемых в грудных отведениях. Изменения зубца Т чаще встречаются

в отведениях V1–V4, но могут отмечаться и в V5–V6. Отведение V1 вовлекается приблизительно у 66% пациентов, а отведение V4 — у 75% [15]. Сегмент ST прямой или вогнутый переходит в глубокий отрицательный зубец Т. Особое значение имеет величина угла между сегментом ST и начальной фазой зубца Т. При синдроме Велленса она составляет 60–90° в отведениях V2 и V3² [18, 19]. Тип А с течением времени без лечения способен трансформироваться в тип В.

В настоящее время описаны случаи синдрома Велленса при поражении и других КА, а также при многососудистом поражении КА, когда значительно поражена и ПМЖА [20, 21].

Так, ЭКГ признаками "заднего" синдрома Велленса являются [22]:

- высокие зубцы Т в V2–V3 или увеличение амплитуды этих зубцов после эпизода ангинозных болей.

ЭКГ признаки "нижнего" синдрома Велленса [23]:

- глубокие инвертированные/бифазные зубцы Т во II, III и aVF-отведениях, положительный (вертикальный) Т в aVL.

ЭКГ признаки "бокового" синдрома Велленса [23]:

- глубокие инвертированные/бифазные зубцы Т в aVL.

Модифицированные критерии Sgarbossa EB

О гемодинамически значимом поражении **ствола левой КА (ЛКА)** или **ПМЖА** с высокой вероятностью может свидетельствовать развитие полной блокады правой ножки пучка Гиса в сочетании с блокадой передней ветви левой ножки пучка Гиса [24]. Диагностика ИМ при полной блокаде правой ножки пучка Гиса представляет определенные трудности [25], а прогноз при таком ИМ нередко неблагоприятен и сопоставим с прогнозом при ИМ и БЛНПГ [26]. Такие пациенты нуждаются в неотложном проведении ЧКВ. Более того, среди этих пациентов частота окклюзий КА даже выше, чем среди пациентов с впервые возникшей БЛНПГ [24], диагностика ИМ при которой нередко затруднена. В исследовании Widimsky P, et al. было показано, что у 26% пациентов окклюзия ствола ЛКА проявлялась блокадой правой ножки пучка Гиса, при этом у 67% из них в сочетании с блокадой передней ветви левой ножки пучка Гиса, и только 17% пациентов с окклюзией ствола ЛКА имели на ЭКГ БЛНПГ [24], вместе с тем в исследовании Neumann JT, et al. частота БЛНПГ среди пациентов с ИМ была выше и составила 29%, а БПНПГ — 21% [27].

В настоящее время для более точной диагностики ИМ, возникшего на фоне БЛНПГ, применяют критерии **Sgarbossa EB** [28] в модификации Smith SW [29, 30]:

- ≥ 1 отведения с конкордантной элевацией ST >1 мм с положительным QRS;

² Miner B, Grigg WS, Hart EH. Wellens Syndrome. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; July 31, 2023.

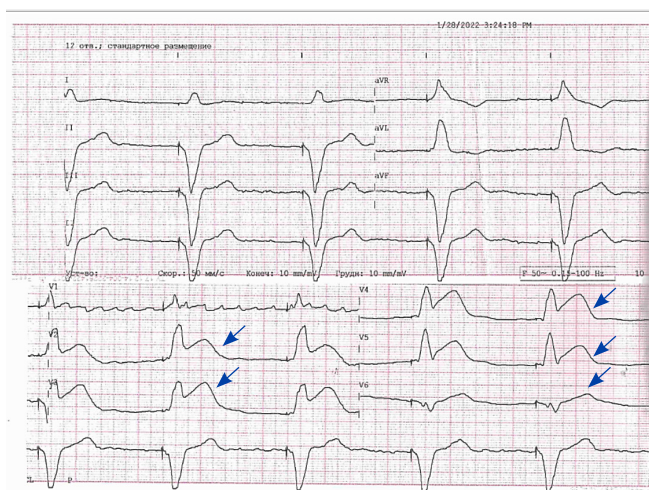


Рис. 4. ЭКГ больного Т. Критерий Sgarbossa EB в модификации Smith SW: на фоне ритма от электрокардиостимулятора ≥ 1 отведения с конкордантной элевацией сегмента ST >1 мм с положительным QRS (при КАГ — окклюзия ПМЖА в верхнем сегменте).

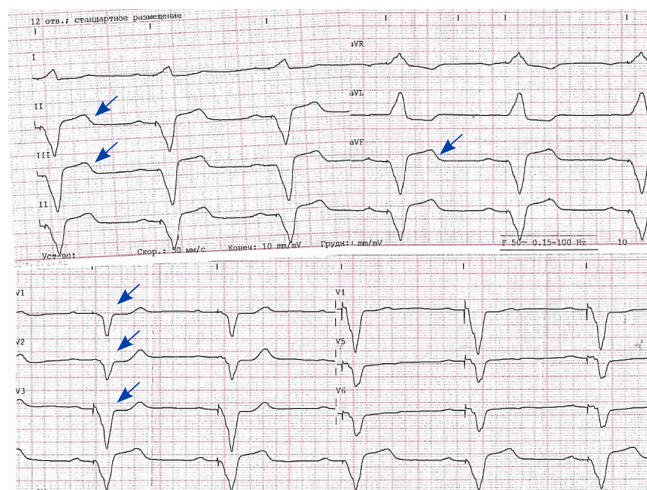


Рис. 5. ЭКГ больного З. Критерии Sgarbossa EB в модификации Smith SW: на фоне ритма от электрокардиостимулятора ≥ 1 отведения с конкордантной депрессией с ST >1 мм в V1-V3 и ≥ 1 отведения с дискордантной элевацией сегмента ST $>25\%$ от зубца S (при КАГ — окклюзия ПКА в среднем сегменте).

- ≥ 1 отведения с конкордантной депрессией ST >1 мм в V1-V3;
- ≥ 1 отведения с дискордантной элевацией ST $>25\%$ от зубца S.

Необходимо отметить, что элевация сегмента ST в этих случаях может не соответствовать классическим критериям подъема ST [3].

При использовании модифицированных критериев Sgarbossa EB для диагностики ИМ достаточно соответствия одному критерию. Модифицированные критерии Sgarbossa EB применяются и у пациентов с ритмом от электрокардиостимулятора [31] (рис. 4, 5). Данные критерии не применимы при выраженной тахикардии, отеке легких и гипертензии с ГЛЖ и изменениями сегмента ST и зубца Т [32]. **Критерии действительны при поражении ПМЖА, огибающей артерии (ОА) и правой КА (ПКА).** Чувствительность и специфичность модифицированных критериев Sgarbossa EB для острой окклюзии КА составляет 80% и 99%, соответственно [32].

ИМ задней стенки левого желудочка

Также значительную трудность в диагностике представляет **ИМ задней стенки левого желудочка (ЛЖ)** (рис. 6). В 15-21% случаев он сопутствует ИМ нижней и/или боковой стенки ЛЖ [33]. Его прямые признаки можно выявить только в дополнительных отведениях V7-9 и D по Небу, в которых диагностическим критерием будет являться подъем сегмента ST на 0,5 мм (≥ 1 мм у мужчин в возрасте до 40 лет) [29, 34]. Прямые признаки заднего ИМ регистрируются в 2-15% случаев [29, 35, 36]. При этом элевация сегмента ST в V7-V9 отведениях для выявления острого ИМ обладает 60% чувствительностью и 89% специфичностью, она имеет 91% положительную прогностическую ценность и 55% — отрицательную [37].

Изолированный задний ИМ встречается в 3-7% [33]. При изолированном заднем ИМ отмечается депрессия сегмента ST в отведениях V1-V4, свидетельствующая об ишемии задне-базальных отделов, особенно при положительном терминальном зубце Т (эквивалент подъема сегмента ST) и подъем сегмента ST $\geq 0,5$ мм в дополнительных отведениях V7-V9 [38].

В отдельных случаях дополнительными ЭКГ-критериями ИМ задней стенки ЛЖ могут являться:

- горизонтальная депрессия ST в V1-V4;
- высокий расширенный (>30 мс) R в V1-V3;
- положительные зубцы Т в V1-V3;
- доминирующий R ($R/S >1$) в V1-V2.

Следует отметить, что значительную (максимальную) депрессию сегмента ST в отведениях V1-4, без прогрессирования до V5-6, следует рассматривать как задний ИМ, пока не доказано обратное, даже при отсутствии подъема ST в отведениях V7-9 [39]. Чувствительность депрессии сегмента ST в отведениях V1-V4 в отношении окклюзии КА — 37%, специфичность — 97% [39]. Задний ИМ возникает в результате окклюзии ОА или ПКА.

Пристального внимания заслуживают пациенты с небольшой (subtle), диагностически незначимой, элевацией сегмента ST ЭКГ, под которой понимают подъем сегмента ST до 0,1-1 мм с реципрокной депрессией $\geq 0,5$ мм. Подобные изменения возможны при ИМ нижней стенки ЛЖ во II, III и aVF отведениях и, соответственно, окклюзиях ОА или ПКА [2]. В связи с чем необходимо помнить, что подъем сегмента ST любой степени выраженности в двух из трех отведений (II, III или aVF) с депрессией ST в aVL обуславливает необходимость исключить ИМ нижней стенки ЛЖ. При этом нередко реципрокная депрессия сегмента ST может быть более выражена,

чем элевацией сегмента ST. Вместе с тем в отсутствие окклюзии КА депрессия ST в aVL может встречаться при БЛНПГ и ГЛЖ, а у отдельных пациентов и при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта.

ИМ правого желудочка

Во всех случаях заднего и нижнего ИМ, а также тогда, когда локализация ИМ по стандартным отведениям ЭКГ неясна, необходимо регистрировать V3R-V4R-V5R-V6R отведения с целью исключения ИМ правого желудочка (ПЖ). При ИМ ПЖ в правых грудных (V3R-V6R) отведениях обнаруживаются следующие изменения [40-42]:

1. подъем ST на 0,5-1 мм в этих отведениях (однако подъем сегмента ST у половины больных сохраняется не более 10 ч от начала заболевания);
2. патологический зубец Q — комплекс QRS при этом имеет форму QR или QS;
3. отрицательный зубец T;
4. в случае некроза боковой и передней стенок ПЖ эти же изменения регистрируются при наложении электродов V3R-V4R-V5R-V6R на два ребра выше.

Чувствительность элевации сегмента ST в отведении V4R для диагностики инфаркта ПЖ составляет 100%, специфичность — 87% [43]. Рядом других авторов указываются иные значения чувствительности и специфичности [44].

Кроме того, высокую предсказательную точность (~80%) имеет депрессия сегмента ST в отведении V2. Также часто возникают блокада правой ножки пучка Гиса и атриовентрикулярная блокада.

Частота изолированного ИМ ПЖ составляет ~3%. Особенно часто ИМ ПЖ встречается у больных с поражением нижней стенки ЛЖ (до 30-50% больных).

ЭКГ-критерии ИМ ПЖ у пациентов с нижним ИМ³:

- элевация сегмента ST в V1;
- элевация сегмента ST в V1 и депрессия сегмента ST в V2 (высокоспецифичный признак ИМ ПЖ);
- изоэлектричный сегмент ST в V1 с выраженной депрессией ST в V2;
- элевация сегмента ST в III>II.

³ Who Needs the Cath Lab/Cards Consult? A guideline from the Steve Smith's EKG Blog and the EMCrit Podcast Who-to-PCI-by-Smith-and-Weingart.pdf (emcrit.org).

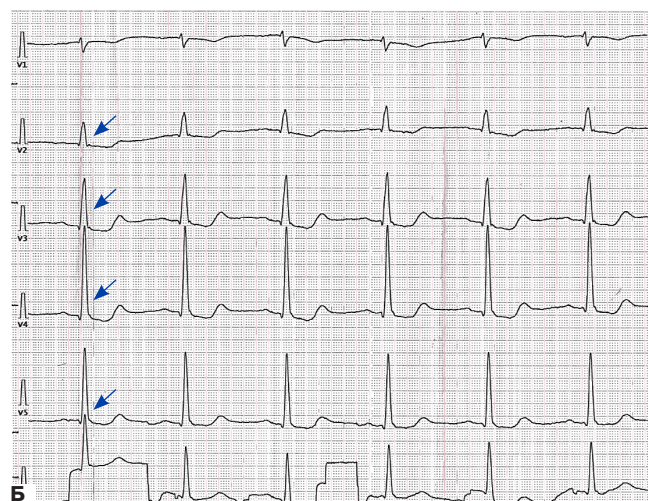
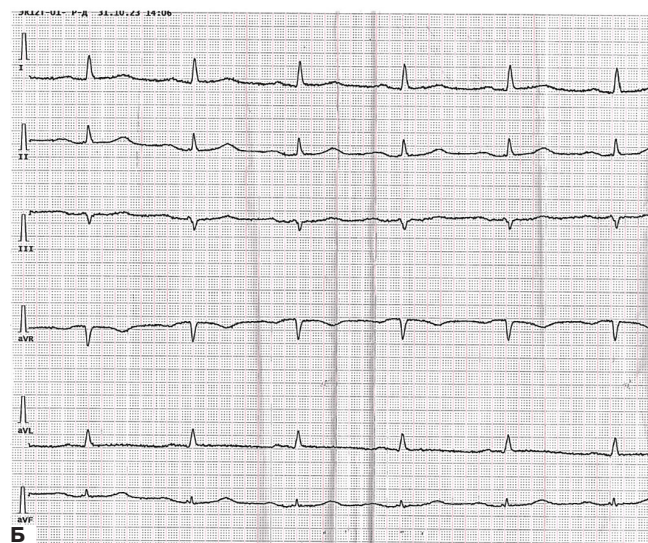
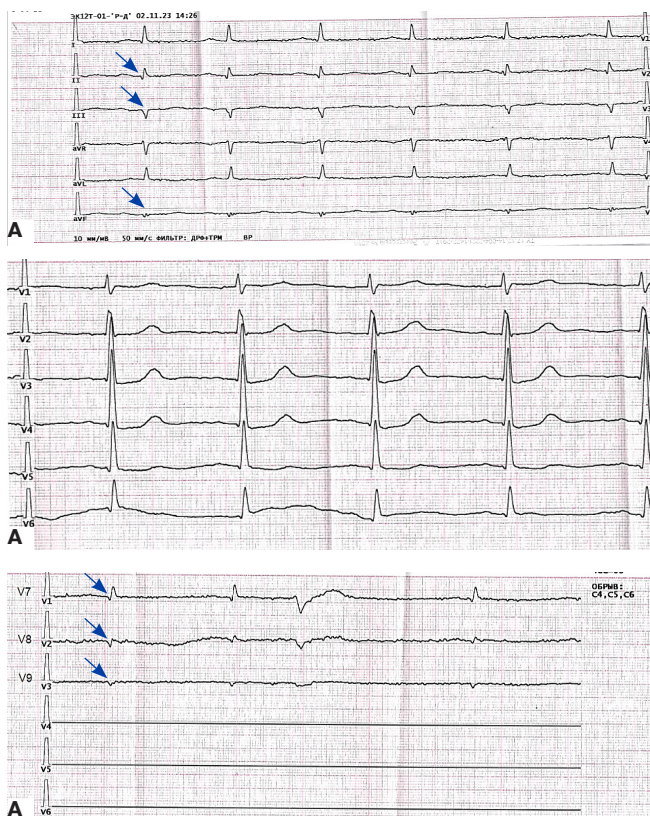


Рис. 6. ЭКГ больного П. Задне-нижний не-Q ИМ (при КАГ — ОА в верхнем сегменте сужена на 90%). А) ЭКГ от 02.11.2023. Б) ЭКГ от 31.10.2023.

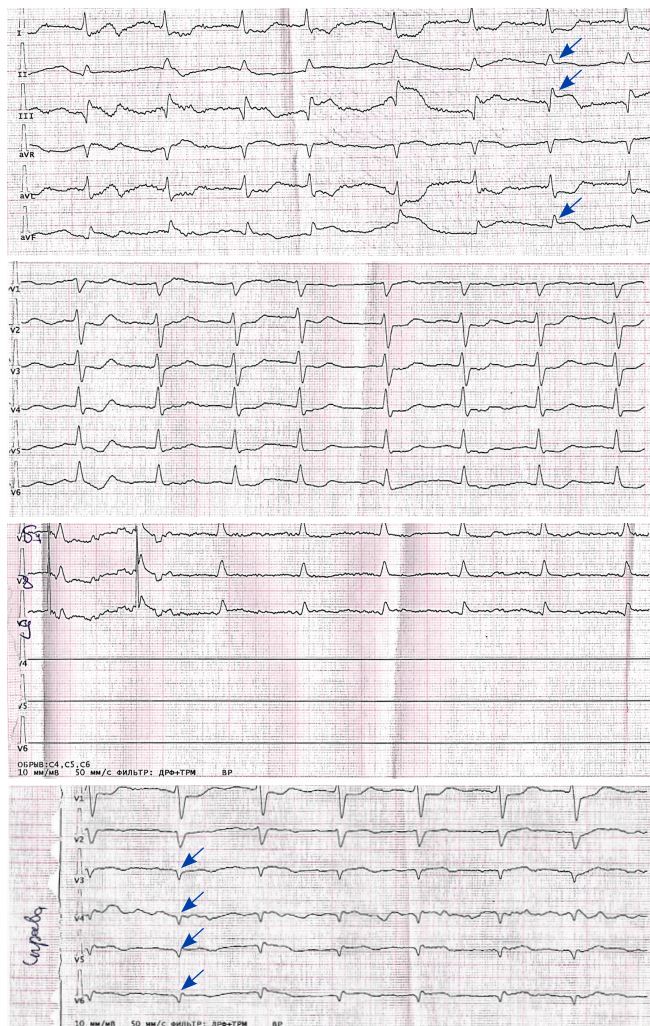


Рис. 7. ЭКГ больной П. ИМ ПЖ (при КАГ — стеноз ПКА в устье 80%, в проксимальном отделе — тандемный стеноз по 90-99%).

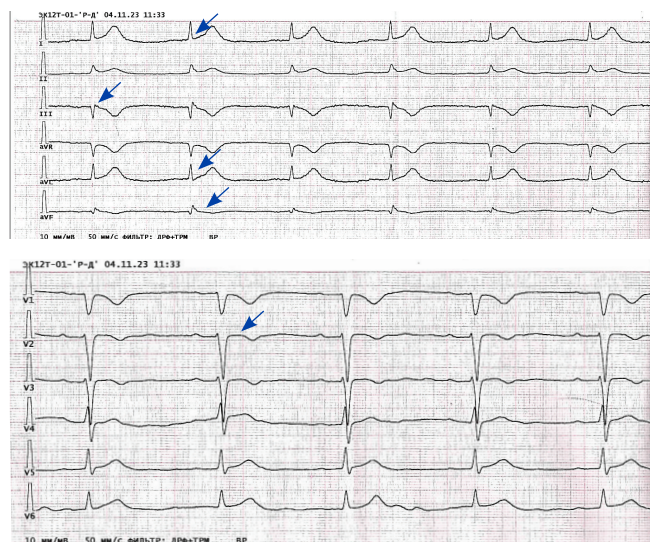


Рис. 8. ЭКГ больной М. Признак южноафриканского флага (при КАГ — окклюзия диагональной ветви диаметром <2 мм).

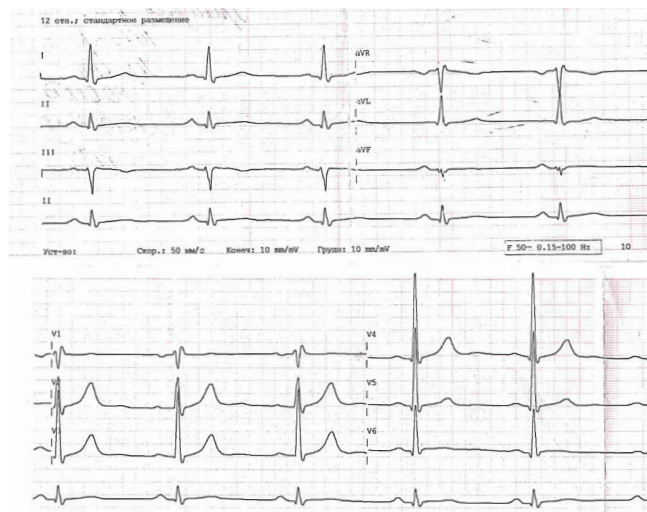


Рис. 9. ЭКГ больного Г. Зубец N (При КАГ — ПКА в среднем сегменте протяженно сужена на 90-99%, стеноз задней межжелудочковой ветви в проксимальном сегменте 90%).

У 13-33% больных имеется сочетание ИМ ПЖ и передней стенки ЛЖ [34, 44]. По данным литературы на аутопсии сочетанное поражение обоих желудочков выявляется у 14-84% умерших [34, 42, 45]. ИМ ПЖ (рис. 7) возникает в результате окклюзии ПКА или ОА.

Признак южноафриканского флага

Еще одним признаком окклюзии ОА может быть также **признак южноафриканского флага** на ЭКГ (рис. 8), который свидетельствует о развитии высокого бокового ИМ. Аналогичная ЭКГ картина с развитием ИМ этой же локализации наблюдается при окклюзии **первой диагональной ветви ПМЖА и интермедиарной артерии**. ЭКГ-признаками бокового ИМ являются [46]:

- не достигающая диагностической значимости элевация сегмента ST в отведениях I, aVL, ±V2;
- "вертикальный" зубец T в aVL и V2;
- реципрокная депрессия ST и/или инверсия зубца T в нижних отведениях, наиболее выраженная в отведении III.

При окклюзии ОА и **первой диагональной ветви ПМЖА** может регистрироваться подъем сегмента ST в I, aVL вместе с отведениями V5-6, что также будет свидетельствовать о **боковом ИМ** [46].

Также признаком **бокового ИМ** может быть глубокий, но не широкий зубец Q в отведении aVL. В диагностике высокого бокового ИМ *могут быть* полезны дополнительные грудные отведения V4-6, снятые на два межреберья выше обычного уровня [5].

Признак зубца N

Еще одним малоизвестным паттерном ЭКГ, наблюдаемым при возможной окклюзии ОА, является **признак зубца N** (рис. 9), который распознается как зазубрина или отклонение ≥ 2 мм в терминальном комплексе QRS во II, III и aVF отведениях и/или

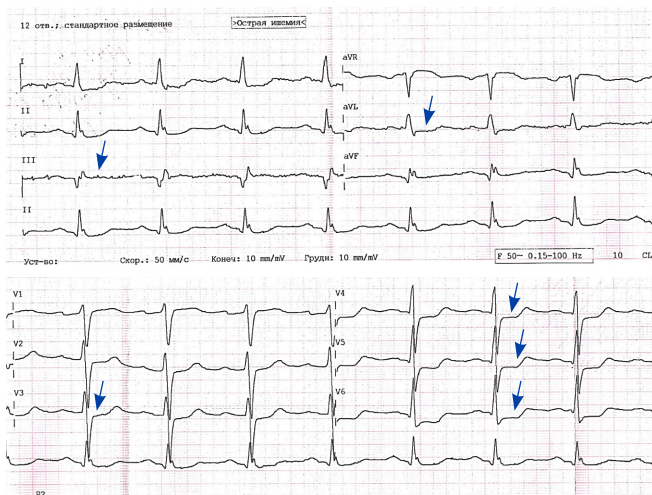


Рис. 10. ЭКГ больного Б. Паттерн Аслангера (при КАГ — ПМЖА стенозы 80 и 90%, ОА стеноз в среднем сегменте 80%, в дистальном сегменте с переходом на заднюю межжелудочковую ветвь, стеноз 50-90%, окклюзия ПКА).

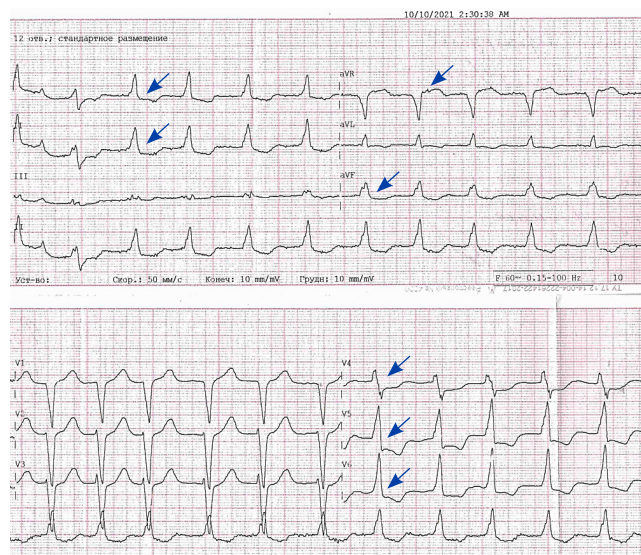


Рис. 11. ЭКГ больного Б. Распространенная депрессия сегмента ST и элевация сегмента ST в отведениях aVR (при КАГ — субокклюзия ствола ЛКА).

отведениях I, aVL (≥ 2 отведений), он наблюдается в течение 24 ч после острой окклюзии и приводит к незначительному увеличению продолжительности комплекса QRS [47].

Паттерн Аслангера

Новым ЭКГ-паттерном коронарной окклюзии является **паттерн Аслангера** [48], представленный на рисунке 10. Он возникает при сочетании нижнего ИМ и критической ишемии другой локализации, чаще всего при поражении ОА или ПКА, а также многососудистом поражении КА, критериями которого являются:

- любая элевация ST в III, но не в других нижних отведениях;
- депрессия ST в любом из отведений от V4 до V6 (но не в V2) с положительным или положительным конечным сегментом зубца Т;
- ST в отведении V1 выше, чем ST в V2.

В работе Miyauchi E, et al. указывается, что частота синдрома Аслангера у пациентов с ОКС/ИМбпСТ может достигать 48%, в этом исследовании у 80% пациентов выявлено многососудистое поражение [49].

Окклюзия ствола ЛКА или многососудистое поражение в бассейне ЛКА

Отдельную группу пациентов представляют пациенты с распространенной (6 и более отведений [10]) депрессией сегмента ST и элевацией сегмента ST в отведениях aVR и/или V1 (рис. 11). Данный ЭКГ-феномен может свидетельствовать об окклюзии ствола ЛКА, окклюзии проксимального сегмента ПМЖА, ИМ при наличии тяжелого многососудистого поражения КА, а также о других заболеваниях и состояниях, сопровождающихся ишемией миокарда (анемия, тяжелая пневмония, сепсис и другие).

При этом, если при переднем ИМпСТ элевация ST в aVR выше, чем элевация ST в V1, то подозревается окклюзия ствола ЛКА, а если элевация ST в aVR менее выражена, чем элевация ST в V1 — проксимальная окклюзия ПМЖА [50-54]. Окклюзия КА, особенно ЛКА, наиболее вероятна у тех пациентов, у которых имеется нарушение гемодинамики [10]. При планировании им вмешательства, предпочтение нужно отдавать клиникам, имеющим возможность провести экстренное коронарное шунтирование. Чувствительность описанных критериев 93%, специфичность 100%, положительная предсказательная ценность 100%, отрицательная предсказательная ценность 92% [55].

Острейшие (по времени возникновения) зубцы Т

Особую группу пациентов представляют и пациенты с **острейшими (по времени возникновения) зубцами Т** (рис. 12). Подобные зубцы Т могут регистрироваться при поражении ПМЖА, ОА или ПКА [56, 57]. В отдельных случаях острейшие изменения зубца Т могут наблюдаться в самой ранней фазе ИМпСТ, до развития подъема сегмента ST [58].

Четкого определения острейших зубцов Т не существует, но их часто описывают как симметричные, широкие у основания с высокой амплитудой зубцы Т, размер которых не пропорционален высоте комплекса QRS. Острейшие зубцы Т при окклюзии КА в сравнении с высокими зубцами Т при гиперкалиемии имеют значительно большую площадь под кривой комплекса QRS. В исследовании Collins MS, et al. [41] показано, что комбинация соотношений точки J/амплитуды зубца Т $> 25\%$, амплитуды зубца Т/QRS $> 75\%$ и точки J $> 0,30$ мВ у пациентов старше 45 лет предсказывает клинически верифицируемый ИМ с 98% специфичностью и 61,9% чувствительностью.



Рис. 12. ЭКГ больной Х. Острые зубцы Т (вазоспастическая стенокардия с исходом в ИМ при гемодинамически незначимо атеросклеротически измененных КА).

Многие авторы сходятся во мнении, что высота зубца Т не так важна, как "объем" зубца Т, определяемый как отношение площади под изгибом зубца Т к размеру QRS. Smith SW рекомендует использовать следующее соотношение — амплитуда зубца Т к амплитуде комплекса QRS в V5. Значение $>0,36$ подтверждает наличие гиперамплитудных зубцов Т (и требует исключения гиперкалиемии)².

Аналогично соотношение зубца Т/QRS может быть использовано при определении наличия нового подъема сегмента ST у пациентов с постинфарктной аневризмой ЛЖ.

Заключение

Описанные в статье ЭКГ-синдромы позволяют заподозрить окклюзию и/или критический стеноз КА по данным ЭКГ и своевременно оказать пациенту квалифицированную помощь. Иными словами, они позволяют условно разделить пациентов на тех, кто потенциально по данным ЭКГ-критериям имеет окклюзирующий ИМ (ОКС/ИМпST и новые вышеназванные ЭКГ-паттерны окклюзирующего поражения

КА) и тех, кто его не имеет (ОКС/ИМбпST в отсутствии эквивалентов ОКСпST). Такое деление обеспечивает экстренное проведение ЧКВ в связи с предполагаемой окклюзией КА пациентам, которые в настоящее время по данным ЭКГ относятся к пациентам с ОКСбпST и получают лечение в соответствии с КР "ОКСбпST", т.е. ЧКВ им проводится в течение 2-72 ч.

Для постепенного внедрения концепции окклюзирующего и неокклюзирующего ИМ при разработке КР по ОКС при определении показаний к неотложной реваскуляризации КА наряду с принципом ОКСпST и ОКСбпST следует использовать и принцип окклюзирующий и неокклюзирующий ИМ. Для этого в группе пациентов с ОКСбпST разумно выделить подгруппы пациентов с предполагаемым окклюзирующим поражением КА, имеющих показания к проведению ЧКВ в течение первых 2 ч как при ОКСпST.

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

Литература/References

1. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). J Am Coll Cardiol. 2000;36(3):970-1062. doi:10.1016/s0735-1097(00)00889-5. Erratum in: J Am Coll Cardiol 2001;38(1):294-5.
2. Avdikos G, Michas G, Smith SW. From Q/Non-Q Myocardial Infarction to STEMI/NSTEMI: Why It's Time to Consider Another Simplified Dichotomy; a Narrative Literature Review. Arch Acad Emerg Med. 2022;10(1):e78. doi:10.22037/aaem.v10i1.1783.
3. 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4103. (In Russ.) Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации

2020. Российское кардиологическое общество, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Российский кардиологический журнал. 2020;25(1):4103. doi:10.15829/1560-4071-2020-4103.
4. Barbarash OL, Duplyakov DV, Zateichnikov DA, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Acute coronary syndrome without ST segment elevation. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(4):4449. (In Russ.) Барбараш О.Л., Дупляков Д.В., Затеишников Д.А. и др. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(4):4449. doi:10.15829/1560-4071-2021-4449.
5. Macias M, Peachey J, Mattu A, Brady WJ. The electrocardiogram in the ACS patient: high-risk electrocardiographic presentations lacking anatomically oriented ST-segment elevation. Am J Emerg Med. 2016;34(3):611-7. doi:10.1016/j.ajem.2015.11.047.
6. Ishevskaja OP, Namitkov AM, Kosmacheva ED. Electrocardiographic signs of acute myocardial ischemia as equivalents of ST elevation myocardial infarction. South Russia Journal of Therapeutic Practices. 2020;1(1):43-9. (In Russ.) Ишевская О.П., Намитков А.М., Космачева Е.Д. Электрокардиографические признаки острой ишемии миокарда как эквиваленты острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2020;1(1):43-9. doi:10.21886/2712-8156-2020-1-1-43-49.
7. Tsoy IR, Kolos IP, Strazhesko ID. ECG Predictors of Prognostically Unfavorable Coronary Artery Lesions. Kardiologia. 2017;57(5):50-6. (In Russ.) Цой И.Р., Колос И.П., Старежко И.Д. Электрокардиографическая диагностика прогностически неблагоприятных поражений коронарных артерий. Кardiologia. 2017;57(5):50-6. doi:10.18565/cardiologia.2017.5.50-56.
8. Barbarash OL, Komarov AL, Panchenko EP, et al. Eurasian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (NSTE-ACS) (2021). Eurasian Heart Journal. 2021;4(1):6-59. (In Russ.) Барбараш О.Л., Комаров А.Л., Панченко Е.П. и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST (ОКСбнST). Евразийский Кардиологический Журнал. 2021;4(1):6-59. doi:10.38109/2225-1685-2021-4-6-59.
9. Writing Committee, Kontos MC, de Lemos JA, et al. 2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Evaluation and Disposition of Acute Chest Pain in the Emergency Department: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. J Am Coll Cardiol. 2022;80(20):1925-60. doi:10.1016/j.jacc.2022.08.750.
10. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. ESC Scientific Document Group, 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 2023;44(38):3720-3826. doi:10.1093/eurheartj/ehad191.
11. de Winter RJ, Verouden NJ, Wellens HJ, Wilde AA; Interventional Cardiology Group of the Academic Medical Center. A new ECG sign of proximal LAD occlusion. N Engl J Med. 2008;359(19):2071-3. doi:10.1056/NEJMc0804737.
12. de Winter RW, Adams R, Amoroso G, et al. Prevalence of junctional ST-depression with tall symmetrical T-waves in a prehospital field triage system for STEMI patients. Journal of electrocardiology. 2019;52:1-5. doi:10.1016/j.jelectrocard.2018.10.092.
13. Morris NP, Body R. The De Winter ECG pattern: morphology and accuracy for diagnosing acute coronary occlusion: systematic review. European Journal of Emergency Medicine. 2017;24(4):236-42. doi:10.1097/MEJ.0000000000000463.
14. de Zwaan C, Bär FW, Wellens HJ. Characteristic electrocardiographic pattern indicating a critical stenosis high in left anterior descending coronary artery in patients admitted because of impending myocardial infarction. Am Heart J. 1982;103(4 Pt 2):730-6. doi:10.1016/0002-8703(82)90480-x.
15. de Zwaan C, Bär FW, Janssen JH, et al. Angiographic and clinical characteristics of patients with unstable angina showing an ECG pattern indicating critical narrowing of the proximal LAD coronary artery. Am Heart J. 1989;117(3):657-65. doi:10.1016/0002-8703(89)90742-4.
16. Zhou L, Gong X, Dong T, et al. Wellens' syndrome: incidence, characteristics, and long-term clinical outcomes. BMC Cardiovasc Disord. 2022;22(1):176. doi:10.1186/s12872-022-02560-6.
17. Haines DE, Raabe DS, Gundel WD, et al. Anatomic and prognostic significance of new T-wave inversion in unstable angina. American Journal of Cardiology. 1983;52(1):14-8. doi:10.1016/0002-9149(83)90061-9.
18. Gabidulova DA, Buentsova MV, Khokhlov SM, Duplyakov DV. Wellens syndrome — electrocardiographic syndrome of high risk of sudden death. Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Cardiology: News, Opinions, Training]. 2016;(3(10)):83-6. (In Russ.) Габидуллова Д.А., Буенцова М.В., Хохлов С.М., Дупляков Д.В. Синдром Велленса — электрокардиографический синдром высокого риска внезапной смерти. Кardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie. 2016;(3(10)):83-6.
19. Rhinehardt J, Brady WJ, Perron AD, Mattu A. Electrocardiographic manifestations of Wellens' syndrome. Am J Emerg Med. 2002;20(7):638-43. doi:10.1053/ajem.2002.3480.
20. Mathew R, Zhang Y, Izzo C, Reddy P. Wellens' Syndrome: A Sign of Impending Myocardial Infarction. Cureus. 2022;14(6):e26084. doi:10.7759/cureus.26084.
21. Pereverzeva KG, Dubova NV, Biryukov SA, et al. Wellens' syndrome in clinical practice. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2023;19(4):367-74. (In Russ.) Переверзева К.Г., Дубова Н.В., Бирюков С.А. и др. Синдром Велленса в клинической практике. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2023;19(4):367-74. doi:10.20996/1819-6446-2023-2927.
22. Driver BE, Shroff GR, Smith SW. Posterior reperfusion T-waves: Wellens' syndrome of the posterior wall. Emerg Med J. 2017;34(2):119-23. doi:10.1136/emergmed-2016-205852.
23. Piña-Paz SA, Singh A. T-wave inversions in inferior ST-elevation myocardial infarction — A case of "inferior Wellens sign". Am J Emerg Med. 2021;44:478.e1-478.e4. doi:10.1016/j.ajem.2020.10.053.
24. Widimsky P, Rohác F, Stásek J, et al. Primary angioplasty in acute myocardial infarction with right bundle branch block: should new onset right bundle branch block be added to future guidelines as an indication for reperfusion therapy? Eur Heart J. 2012;33(1):86-95. doi:10.1093/eurheartj/ehz291.
25. Semagin AA, Fokin AA. Electrocardiographic Changes in Early Period after Planned Myocardial Revascularization. Science of the young (Eruditio Juvenium). 2023;11(1):49-58. (In Russ.) Семагин А.А., Фокин А.А. Электрокардиографические изменения в раннем периоде после плановой реваскуляризации миокарда. Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2023;11(1):49-58. doi:10.23888/HMJ202311149-58.
26. Molyanova AA, Nikulina NN. Prognostic effect of blockade of the right bundle branch block patients with acute myocardial infarction. I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald. 2012;20(3):94-9. (In Russ.) Молянова А.А., Никулина Н.Н. Прогностическое влияние блокады правой ножки пучка Гиса у больных острым инфарктом миокарда. Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2012;20(3):94-9. doi:10.17816/PAVLOVJ2012394-99.
27. Neumann JT, Sörensen NA, Rübbsamen N, et al. Right bundle branch block in patients with suspected myocardial infarction. European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care. 2019;8(2):161-6. doi:10.1177/2048872618809700.
28. Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, et al. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle-branch block. New England Journal of Medicine. 1996;334(8):481-7. doi:10.1056/NEJM19960223340801.
29. 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). Eur Heart J. 2018;39(2):119-77. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.
30. Smith SW, Dodd KW, Henry TD, et al. Diagnosis of ST-elevation myocardial infarction in the presence of left bundle branch block with the ST-elevation to S-wave ratio in a modified Sgarbossa rule. Annals of emergency medicine. 2012;60(6):766-76. doi:10.1016/j.annemergmed.2012.07.119.
31. Dodd KW, Zvosec DL, Hart MA, et al. Electrocardiographic Diagnosis of Acute Coronary Occlusion Myocardial Infarction in Ventricular Paced Rhythm Using the Modified Sgarbossa Criteria. Ann Emerg Med. 2021;78(4):517-29. doi:10.1016/j.annemergmed.2021.03.036.
32. Meyers HP, Limkakeng Jr AT, Jaffa EJ, et al. Validation of the modified Sgarbossa criteria for acute coronary occlusion in the setting of left bundle branch block: A retrospective case-control study. American heart journal. 2015;170(6):1255-64. doi:10.1016/j.ahj.2015.09.005.
33. Alsagaff MY, Amalia R, Dharmadajati BB, Appelmann Y. Isolated posterior ST-elevation myocardial infarction: the necessity of routine 15-lead electrocardiography: a case series. J Med Case Rep. 2022;16(1):321. doi:10.1186/s13256-022-03570-w.
34. Mangusheva MM, Mayanskaya SD, Iskhakova GG. To the issue of the difficulties of ECG diagnosis of myocardial infarction. Practical medicine. 2019;17(2):15-20. (In Russ.) Мангушева М.М., Маянская С.Д., Исхакова Г.Г. К вопросу о трудностях ЭКГ диагностики инфаркта миокарда. Практическая медицина. 2019;17(2):15-20. doi:10.32000/2072-1757-2019-2-15-20.
35. Agarwal JB, Khaw K, Aurignac F, LoCurto A. Importance of posterior chest leads in patients with suspected myocardial infarction, but nondiagnostic, routine 12-lead electrocardiogram. The American journal of cardiology. 1999;83(3):323-6. doi:10.1016/S0002-9149(98)00861-3.
36. Shimojo K, Takagi K, Morita Y, et al. Prevalence and prognosis of isolated posterior ST-segment elevation acute myocardial infarction using synthesized-V7-9 lead. Cardiovasc Interv Ther. 2021. doi:10.1007/s12928-021-00796-1.
37. Vogiatzis I, Koulouris E, Ioannidis A, et al. The importance of the 15-lead versus 12-lead ECG Recordings in the diagnosis and treatment of right ventricle and left ventricle posterior and lateral wall acute myocardial infarctions. Acta Inform Med. 2019;27(1):35-9. doi:10.5455/aim.2019.27.35-39.
38. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Russian Journal of Cardiology. 2018;(5):103-58. (In Russ.) Рекомендации ЕОК по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST 2017. Российский кардиологический журнал. 2018;(5):103-58. doi:10.15829/1560-4071-2018-5-103-158.
39. Meyers HP, Bracey A, Lee D, et al. Ischemic ST-Segment Depression Maximal in V1-V4 (Versus V5-V6) of Any Amplitude Is Specific for Occlusion Myocardial Infarction (Versus Nonocclusive Ischemia). J Am Heart Assoc. 2021;10(23):e022866. doi:10.1161/JAHA.121.022866.
40. Doshchitsin VL. Clinical electrocardiography. Moscow: Med. inform. agentstvo, 1999. 373 p. (In Russ.) Дошчичин В.Л. Клиническая электрокардиография. М.: Медицинское информационное агентство, 1999. 373 с.

41. Lyusov VA, Volov NA, Gordeev IG. Myocardial infarction. In: Handbook of Cardiology: Textbook in 3 volumes, edited by G.I. Storozhakov, A.A. Gorbachenkova. M.: GEOTAR-Media, 2008;(1):514-5. (In Russ.) Люсов В.А., Волков Н.А., Гордеев И.Г. Инфаркт миокарда. В кн.: Руководство по кардиологии: Учебное пособие в 3 т. под ред. Г.И. Сторожакова, А.А. Горбаченкова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008;(1):514-5.
42. Mazur NA. Practical Cardiology. M: MedPraktik. 2009. 616 p. (In Russ.) Мазур Н.А. Практическая кардиология. М.: Медпрактика-М. 2009. 616 с.
43. Erhardt LR, Sjögren A, Wahlberg I. Single right-sided precordial lead in the diagnosis of right ventricular involvement in inferior myocardial infarction. *Am Heart J*. 1976;91(5):571-6. doi:10.1016/s0002-8703(76)80141-x.
44. Kuznetsova NS, Rabinovich RM, Myasnikov KS, et al. Right ventricular myocardial infarction. *Verkhnevolzhskii meditsinskii zhurnal*. 2021;20(1):3-12. (In Russ.) Кузнецова Н.С., Рабинович Р.М., Мясников К.С. и др. Инфаркт миокарда правого желудочка. *Верхневолжский медицинский журнал*. 2021;20(1):3-12.
45. Oslopov VN, Bogoyavlenskaya VN, Osloпова YuV, et al. On the issue of ECG diagnosis of myocardial infarction of the right ventricle. *Prakticheskaya meditsina*, 2010;44(5):13-5. (In Russ.) Ослопов В.Н., Боговяленская О.В., Ослопова Ю.В. и др. К вопросу ЭКГ-диагностики инфаркта миокарда правого желудочка. *Практическая медицина*. 2010;44(5):13-5.
46. Littmann L. South African flag sign: a teaching tool for easier ECG recognition of high lateral infarct. *Am J Emerg Med*. 2016;34(1):107-9. doi:10.1016/j.ajem.2015.10.022.
47. Niu T, Fu P, Jia C, et al. The de-layed activation wave in non-ST-elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2013;162(2):107-11.
48. Aslanger E, Yıldırım Türk Ö, Şimşek B, et al. A new electrocardiographic pattern indicating inferior myocardial infarction. *J Electrocardiol*. 2020;61:41-6. doi:10.1016/j.jelectrocard.2020.04.008.
49. Miyauchi E, Kuwazuru K, Arikawa R, et al. Clinical Features of the Aslanger Pattern to Compensate for the Limitation of ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI) Criteria. *Cureus*. 2023;15(1):e33227. doi:10.7759/cureus.33227.
50. Barrabés JA, Figueras J, Moure C, et al. Prognostic value of lead aVR in patients with a first non-ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Circulation*. 2003;108(7):814-9. doi:10.1161/01.CIR.0000084553.92734.83.
51. Yan AT, Yan RT, Kennelly BM, et al. Relationship of ST elevation in lead aVR with angiographic findings and outcome in non-ST elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2007;154(1):71-8. doi:10.1016/j.ahj.2007.03.037.
52. Hirano T, Tsuchiya K, Nishigaki K, et al. Clinical features of emergency electrocardiography in patients with acute myocardial infarction caused by left main trunk obstruction. *Circ J*. 2006;70(5):525-9. doi:10.1253/circj.70.525.
53. Yamaji H, Iwasaki K, Kusachi S, et al. Prediction of acute left main coronary artery obstruction by 12-lead electrocardiography. ST segment elevation in lead aVR with less ST segment elevation in lead V(1). *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(5):1348-54. doi:10.1016/s0735-1097(01)01563-7.
54. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, et al. Electrocardiographic features in patients with acute myocardial infarction associated with left main coronary artery occlusion. *Heart*. 2004;90(9):1059-60. doi:10.1136/hrt.2003.026799.
55. Nikus KC, Eskola MJ, Virtanen VK, et al. ST-depression with negative T waves in leads V4-V5 — a marker of severe coronary artery disease in non-ST elevation acute coronary syndrome: a prospective study of angina at rest, with troponin, clinical, electrocardiographic, and angiographic correlation. *Annals of noninvasive electrocardiology*. 2004;9(3):207-14. doi:10.1111/j.1542-474X.2004.93545.x.
56. Collins MS, Carter JE, Dougherty JM, et al. Hyperacute T-wave criteria using computer ECG analysis. *Ann Emerg Med*. 1990;19(2):114-20. doi:10.1016/s0196-0644(05)81792.
57. Aslanger EK, Meyers HP, Smith SW. Recognizing electrocardiographically subtle occlusion myocardial infarction and differentiating it from mimics: Ten steps to or away from cath lab. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2021;49(6):488-500. doi:10.5543/tkda.2021.21026.
58. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(4):485-510. doi:10.1016/j.jacc.2012.11.018.

Клинический случай хирургического лечения новорожденного с критической коарктацией аорты методом паллиативного стентирования

Ляпин А. А., Шушпанников П. А., Халивопуло И. К., Тарасов Р. С.

Введение. Коарктация аорты (КоАо) — это врожденное выраженное сужение перешейка аорты, которое, в свою очередь, часто сопровождается нарушением перфузии внутренних органов или даже кардиогенным шоком. У новорожденных при критической КоАо в случае закрытия открытого артериального протока (ОАП) клиническое состояние пациентов с данным врожденным пороком сердца (ВПС) резко ухудшается и приводит к развитию полиорганной недостаточности. В данной группе детей летальность составляет от 30 до 50% младенческой смертности от ВПС. Данный клинический случай демонстрирует положительный эффект паллиативного стентирования суженного участка аорты, что позволило безопасно выполнить радикальную коррекцию ВПС.

Описание случая. Мальчик Д. возрастом 9 дней с массой тела 3,5 кг, длиной тела 53 см поступил в клинику с диагнозом ВПС: Критическая КоАо. Дефект межпредсердной перегородки вторичного типа. ОАП-зависимость. Синдром полиорганной недостаточности.

В ходе проведенного консилиума, с учетом тяжелого коморбидного фона в виде синдрома полиорганной недостаточности, высокого риска развития некротического энтероколита, было принято решение о поэтапной коррекции ВПС: паллиативное рентгенэндоваскулярное стентирование критической КоАо первым этапом, и после стабилизации общего состояния ребенка проведение радикальной хирургической коррекции порока, что и было успешно проведено.

Заключение. Процедуру стентирования критической КоАо можно использовать как "мост" к радикальной хирургической коррекции порока у новорожденных детей при полиорганной недостаточности. Данное паллиативное вмешательство помогает стабилизировать ребенка на период до 3 нед. и более безопасно выполнить радикальную хирургическую коррекцию КоАо.

Ключевые слова: клинический случай хирургического лечения критической коарктации аорты, рентгенэндоваскулярные паллиативные вмешательства при дуктус-зависимых врожденных пороках сердца, стентирование коарктации аорты у новорожденных.

Отношения и деятельность: нет.

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

Ляпин А. А. * — к.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 2, ORCID: 0000-0002-1661-1135, Шушпанников П. А. — к.м.н., врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0001-7928-1121, Халивопуло И. К. — к.м.н., зав. кардиохирургическим отделением № 2, ORCID: 0000-0002-0661-4076, Тарасов Р. С. — д.м.н., зав. лабораторией рентгенэндоваскулярной и реконструктивной хирургии сердца и сосудов, ORCID: 0000-0003-3882-709X.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): Lyapin11@mail.ru

ВПС — врожденный порок сердца, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, КоАо — коарктация аорты, ОАП — открытый артериальный проток, ЭхоКГ — эхокардиография, SpO₂ — насыщение кислородом артериальной крови.

Рукопись получена 30.06.2024

Рецензия получена 04.07.2024

Принята к публикации 18.07.2024



Для цитирования: Ляпин А. А., Шушпанников П. А., Халивопуло И. К., Тарасов Р. С. Клинический случай хирургического лечения новорожденного с критической коарктацией аорты методом паллиативного стентирования. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(3S):6029. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6029. EDN GJGVEK

Surgical treatment of a newborn with critical aortic coarctation using palliative stenting: a case report

Lyapin A. A., Shushpannikov P. A., Khalivopulo I. K., Tarasov R. S.

Introduction. Coarctation of the aorta (CoA) is a congenital severe narrowing of the aortic isthmus, which in turn is often accompanied by impaired organ perfusion or even cardiogenic shock. In newborns with critical CoA in the case of patent ductus arteriosus (PDA) closure, the clinical condition of patients with this congenital heart defect (CHD) sharply worsens and leads to multiple organ failure. In this group of children, mortality ranges from 30 to 50% of infant mortality from CHD. This case demonstrates the positive effect of palliative stenting of a narrowed section of the aorta, which made it possible to safely perform radical surgery for CHD.

Case description. Nine-year-old male patient with body weight of 3,5 kg and body length of 53 cm was admitted to the clinic with a diagnosis of CHD: Critical CoA. Secundum atrial septal defect. PDA. Multiple organ failure.

Taking into account the severe comorbidity status in the form of multiple organ failure, the high risk of necrotizing enterocolitis, case conference decided to perform a step-by-step CHD treatment as follows: palliative endovascular stenting of critical CoA, followed by radical surgery after stabilization of the patient's condition. The plan was successfully implemented.

Conclusion. Critical CoA stenting can be used as a bridge to radical surgery of the defect in newborns with multiple organ failure. This palliative intervention helps to stabilize the child for up to 3 weeks and more safely perform radical surgery of CoA.

Keywords: case report of critical aortic coarctation surgery, endovascular palliative interventions for ductus-dependent congenital heart defects, stenting of aortic coarctation in newborns.

Relationships and Activities: none.

Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

Lyapin A. A. * ORCID: 0000-0002-1661-1135, Shushpannikov P. A. ORCID: 0000-0001-7928-1121, Khalivopulo I. K. ORCID: 0000-0002-0661-4076, Tarasov R. S. ORCID: 0000-0003-3882-709X.

*Corresponding author: Lyapin11@mail.ru

Received: 30.06.2024 **Revision Received:** 04.07.2024 **Accepted:** 18.07.2024

For citation: Lyapin A. A., Shushpannikov P. A., Khalivopulo I. K., Tarasov R. S. Surgical treatment of a newborn with critical aortic coarctation using palliative stenting: a case report. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(3S):6029. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6029. EDN GJGVEK

Ключевые моменты

- Стентирование критической коарктации аорты (КоАо) помогает стабилизировать ребенка и в течение 2-3 нед. и более безопасно выполнить радикальную хирургическую коррекцию врожденного порока сердца.
- Продemonстрирован клинический случай успешной поэтапной коррекции критической (КоАо) у новорожденного с полиорганной недостаточностью с первоэтапным проведением стентирования (КоАо) и последующей радикальной коррекцией порока.

Key messages

- Stenting of critical coarctation of the aorta (CoA) helps stabilize the child and safely perform radical surgery for congenital heart disease within 2-3 weeks.
- Case report of successful step-by-step surgery of critical CoA in a newborn with multiple organ failure with CoA stenting and subsequent radical surgery was demonstrated.

Коарктация аорты (КоАо) — врожденное выраженное сужение перешейка аорты, которое, в свою очередь, часто сопровождается нарушением перфузии внутренних органов или даже кардиогенным шоком. Распространенность коарктации 0,2-0,6 на 1 тыс. родившихся живыми, частота составляет 5-8% среди всех врожденных пороков сердца (ВПС) [1]. Действительно, КоАо является одним из наиболее часто встречающихся ВПС с дуктус-зависимым кровотоком, приводящим к развитию критических состояний примерно в 64% случаев. Критическое состояние новорожденного с КоАо характеризуется острым дефицитом сердечного выброса, быстрым прогрессированием сердечной недостаточности, кислородным голоданием тканей с развитием декомпенсированного метаболического ацидоза и нарушением функции жизненно важных органов [2].

Частота летальных исходов зависит от функционирования открытого артериального протока (ОАП). В случае закрытия ОАП клиническое состояние пациентов с данным ВПС резко ухудшается и приводит к развитию полиорганной недостаточности [3, 4]. В данной группе детей летальность составляет от 30 до 50% младенческой смертности от ВПС [5]. Введение высоких доз простагландина E1 не всегда может быть эффективным для реканализации ОАП [6]. И в таком случае экстренное хирургическое вмешательство является единственным методом спасения новорожденного. Но при декомпенсированном состоянии ребенка риск радикальной коррекции порока очень высок, и тогда предпочтительна поэтапная коррекция порока с применением паллиативного рентгенэндоваскулярного вмешательства в объеме стентирования критической КоАо.

Описание случая

Мальчик Д. возрастом 9 дней с массой тела 3,5 кг, длиной тела 53 см поступил в клинику с диагнозом

ВПС: Критическая КоАо. Дефект межпредсердной перегородки вторичного типа. ОАП-зависимость.

Из анамнеза известно, что после рождения состояние ребенка было расценено как удовлетворительное, ребенок был выписан из роддома на пятые сутки жизни. На седьмые сутки жизни мамой отмечена вялость ребенка, отказ от грудного вскармливания, наблюдался цианоз носогубного треугольника, выраженное беспокойство, а также вздутие живота. Бригадой скорой медицинской помощи ребенок экстренно госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных Областной больницы. При поступлении общее состояние тяжелое за счет выраженной дыхательной недостаточности, недостаточности кровообращения, угнетения центральной нервной системы, насыщение артериальной крови кислородом (SpO_2) не превышало 75%, ребенок в экстренном порядке переведен на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). При обследовании по данным трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) выявлена критическая КоАо, в лечении назначен алпростадил в дозе 50 нг/кг/мин. При измерении артериального давления на руке 87/49 мм рт.ст., SpO_2 — 90%, на ноге давление не определялось, SpO_2 — 80%. Ребенок консультирован кардиохирургом, рекомендован экстренный перевод в реанимационное отделение Кардиоцентра.

При поступлении в Кардиоцентр общее состояние крайне тяжелое обусловлено сердечной недостаточностью, артериальной гипертонией (при измерении артериального давления на верхних конечностях), гипоперфузией органов, кровоснабжаемых из артериальных ветвей дистальнее КоАо, дыхательной недостаточностью, кардиогенным синдромом малого сердечного выброса. Из-за выраженной дыхательной недостаточности ребенок находился на ИВЛ. Сатурация на руках 91%, на ногах 87%. При аускультации сердца тоны ритмичные, приглушенные, систолический шум во всех точках, частота сердечных сокращений 166 уд./мин. Артериальное давление на правой руке 92/68 мм рт.ст., на правой ноге

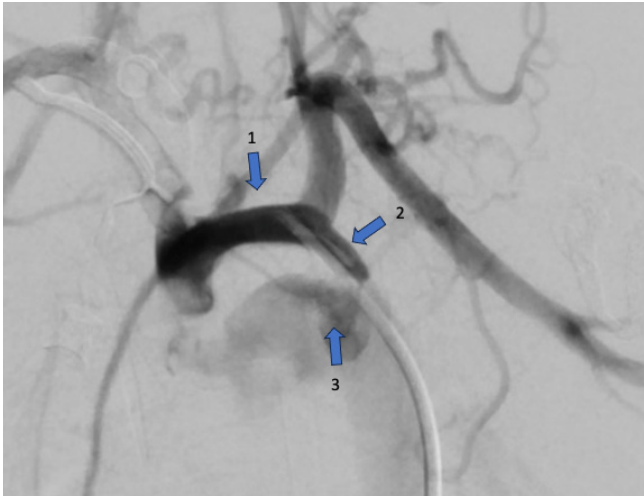


Рис. 1. Аортография с измерением размеров аорты. 1 — дуга аорты, 2 — перешеек аорты, 3 — ОАП.

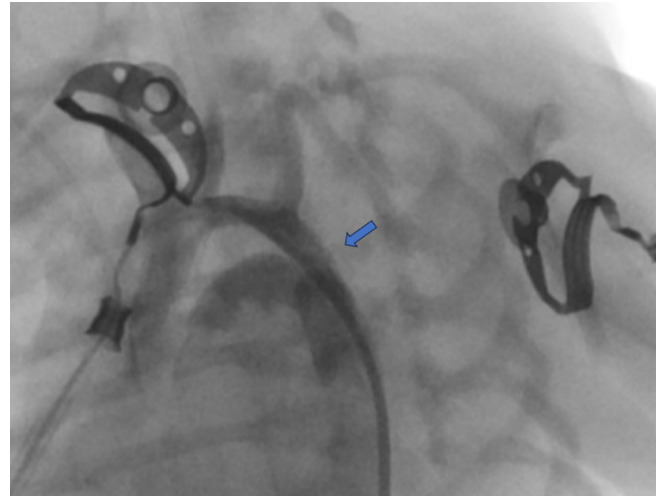


Рис. 2. Конечный результат. Стрелкой обозначен имплантированный стент.

58/33 мм рт.ст., пульс на бедренных артериях резко ослаблен. Живот напряженный, печень плотная, ниже реберной дуги на 4 см. У ребенка наблюдалась анурия, мочеиспускание только по катетеру Фоллея, скорость клубочковой фильтрации снижена до 44,907 мл/мин/1,73 м². По данным биохимического анализа крови у ребенка повышены значения аспартатаминотрансферазы до 842 ед/л (в 24 раза превышает референсные значения), аланинаминотрансфераза до 608 ед/л (в 13 раз превышает референсные значения), имеется выраженная гипербилирубинемия за счет не прямой фракции до 191,3 мкмоль/л, желтушность кожных покровов, отсутствие стула.

По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости имеются признаки пареза кишечника. По данным электрокардиограммы ритм синусовый. По данным трансторакальной ЭхоКГ: фракция выброса левого желудочка 55%, конечно-диастолический объем 8 мл, конечно-систолический объем 4 мл, левое предсердие 1,5 см, восходящий отдел аорты 0,8 см; дуга аорты 0,8 см; перешеек аорты имеет выраженное сужение просвета до 0,2 см; максимальный градиент давления (Р max) на перешейке 52 мм рт.ст., ОАП 0,3 см — сброс двунаправленный. По данным мультиспиральной компьютерной томографии: на уровне отхождения брахицефального ствола аорта 8×6,5 мм, от уровня отхождения левой общей сонной артерии дуга аорты диаметром до 4 мм. На уровне перешейка диаметр локально сужен до 2,5 мм, далее диаметр нисходящей части аорты до 7,5 мм.

В ходе проведенного консилиума, с учетом тяжелого коморбидного фона в виде полиорганной недостаточности, высокого риска развития некротического энтероколита, было принято решение о поэтапной коррекции ВПС: паллиативная рентгенэндоваскулярная ангиопластика со стентированием критической

КоАо первым этапом, и после стабилизации общего состояния ребенка проведение радикальной хирургической коррекции порока.

В условиях катетеризационной лаборатории пунктирована общая бедренная артерия справа. По проводнику в артерию установлен интродьюсер с внутренним просветом 4 F (1,32 мм). Выполнена аортография при помощи катетера pigtail с визуализацией КоАо и функционирующим ОАП. Диаметр дуги аорты до отхождения левой подключичной артерии 4,25 мм, зоны сужения 2-2,5 мм, ниже сужения диаметр аорты 8,18 мм, ОАП 4,5 мм (рис. 1).

В область корня аорты заведен коронарный проводник высокой поддержки (support), по нему позиционирован коронарный баллонный катетер диаметром 3,0 мм, длиной 15 мм. Выполнена баллонная ангиопластика давлением 18 атм. Далее проведена замена на коронарном проводнике баллонного катетера на коронарный стент с лекарственным покрытием диаметром 4,0 мм, длиной 12 мм, который имплантирован давлением 20 атм с получением диаметра стента 4,38 мм. Важно отметить, что с учетом массы тела новорожденного ребенка (3,5 кг) и диаметра общих бедренных артерий, не превышающих 1,5-2 мм, имплантация стента проводилась без использования проводникового катетера, и, соответственно, без возможности введения рентгенконтрастного вещества для контроля точности позиционирования стента. Навигация осуществлялась посредством рентген-ориентира на костные структуры (ребра и позвоночник) в стабильной левой косой проекции без изменения высоты операционного стола и положения на нем ребенка.

После выполненного вмешательства проведена контрольная аортография с визуализацией имплантированного стента и прямая тензиометрия: давле-

ние в восходящей аорте 41/29 мм рт.ст., среднее давление 29 мм рт.ст., в дуге аорты 38/22, среднее давление 28 мм рт.ст., в зоне стента и нисходящей аорте 33/22, среднее 27 мм рт.ст. Максимальный градиент давления 8 мм рт.ст. Ангиографически отмечено полное расправление имплантированного стента, признаков экстравазации контрастного вещества и диссекции не выявлено (рис. 2).

Интродьюсер из общей бедренной артерии был удален, выполнен гемостаз мануальной компрессией. Наложена асептическая давящая повязка с дозированной компрессией и сохраненным дистальным кровотоком по правой нижней конечности. Пациент переведен в отделение реанимации со стабильной гемодинамикой, без инотропной поддержки кардиотоническими препаратами.

Ребенок был экстубирован через 5 ч после поступления из операционной в отделение реанимации. По данным трансторакальной ЭхоКГ фракция выброса левого желудочка возросла до 63%, максимальный градиент на перешейке аорты снизился в 3 раза, и составил 18 мм рт.ст. В динамике уменьшилась желтушность кожных покровов, печень уменьшилась до нормальных значений, снизились трансаминазы до нормативных значений. Перистальтика кишечника активная, постепенно удалось перейти от парентерального питания на энтеральное. Состояние ребенка стабилизировалось, на девятые сутки отсутствовали противопоказания для проведения радикальной коррекции ВПС в условиях искусственного кровообращения.

На девятые сутки после проведения стентирования ребенку выполняется радикальная коррекция КоАо, доступом через срединную стернотомию. Визуально увеличены правые камеры сердца. Перед основным этапом оперативного вмешательства тщательно мобилизовалась аорта и брахиоцефальные сосуды для минимизации натяжения тканей. Восходящий отдел аорты 7 мм, дуга аорты 6 мм, перешеек аорты 6 мм, ОАП 4 мм. Канюлирована восходящая аорта и полые вены по стандартной методике. Тотчас после начала искусственного кровообращения ОАП отвязан, пересечен, пульмональный конец прошит. Мобилизована нисходящая аорта. После достижения заданной температуры тела 26° С, пережата аорта, антеградная кардиоплегия раствором "Кустидиол" в корень аорты. Пережаты нисходящий отдел аорты, левая общая сонная артерия и правая подключичная артерия. Канюля из восходящей аорты проведена в брахиоцефальную артерию, начата селективная перфузия головного мозга. Перешеек аорты пересечен, в просвете стент, который за 9 дней не успел врасти в эндотелий и удалился без особых усилий (рис. 3). Дуктальная ткань сосуда иссечена до здоровых тканей аорты. По малой кривизне дуга аорты рассечена до средней трети восходящего отдела аорты. Выполнен анастомоз



Рис. 3. Эксплантированный стент из суженного участка аорты.

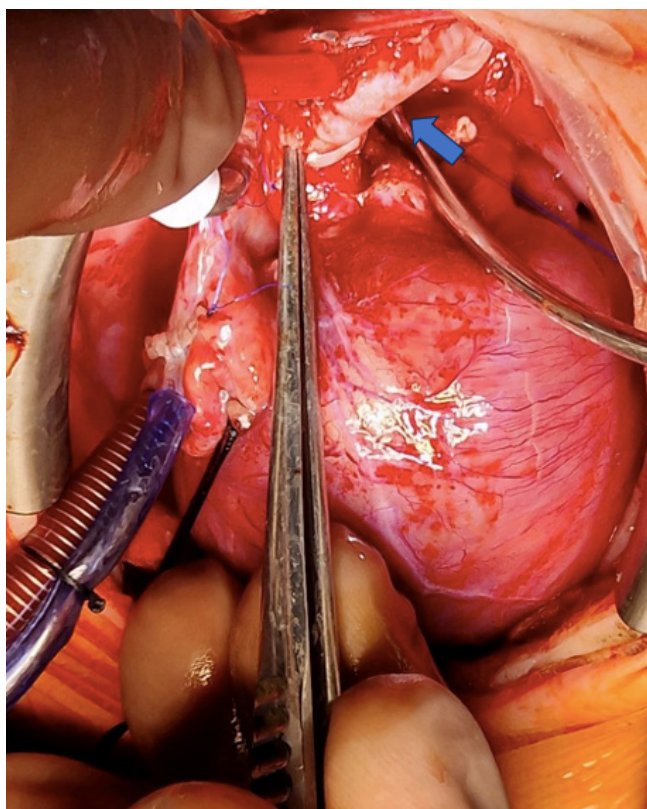


Рис. 4. Конечный результат операции. Стрелкой обозначена заплатка из ксеноперикарда на дуге аорты.

губы дистального отдела дуги аорты и нисходящей аорты на 1/3 окружности. Затем выполнена пластика дуги аорты заплатой из ксеноперикарда. После завершения анастомоза канюля переведена в восходящий отдел аорты, последовательно сняты зажимы с нисходящего отдела аорты, правой подключичной артерии и левой общей сонной артерии, восстановлена перфузия всего организма, начато согревание.

Время антеградной перфузии головного мозга составило 25 мин. Правым атриотомным доступом ревизована межпредсердная перегородка, имеется дефект 10×10 мм, который был ушит. Восстановлена целостность правого предсердия. После профилактики воздушной эмболии открыта аорта, сердечная деятельность восстановилась самостоятельно. После стабилизации гемодинамики и согревания больного остановлено искусственное кровообращение (рис. 4), модифицированная ультрафильтрация, деканюляция. Тщательный гемостаз. Послойное ушивание раны. Продолжительность искусственного кровообращения составила 95 мин, продолжительность окклюзии аорты составила 44 мин.

Ребенок с операционной доставлен в отделение реанимации и интенсивной терапии на ИВЛ, с синусовым ритмом. Спустя 98 ч после окончания оперативного вмешательства ребенок был экстубирован и переведен на самостоятельное дыхание. На третьи сутки удалость отойти от кардиотонической поддержки. По данным ЭхоКГ пиковый градиент давления на перешейке аорты составил 7 мм рт.ст., фракция выброса восстановилась до 73%. Клинически у ребенка отмечалась стабильная гемодинамика, он был переведен в палату на 6 послеоперационные сутки после проведения радикальной коррекции ВПС. Функция желудочно-кишечного тракта восстановилась, ребенок на самостоятельном питании. Аускультативно перистальтика хорошая, стул регулярный, самостоятельный. Темпы диуреза сохранены, скорость клубочковой фильтрации нормализовалась. Купирована желтушность кожных покровов, печень сократилась до +1,5 см из-под края реберной дуги (при поступлении +5 см). На 15 сутки после проведения радикальной коррекции порока ребенок в стабильном состоянии выписывается из стационара без признаков полиорганной недостаточности и без инфекционного статуса.

Обсуждение

Неудовлетворительные результаты первичных кардиохирургических операций у новорожденных с критической КоАо стали основанием для внедрения двухэтапного подхода к хирургическому лечению, главный смысл которого сводился к тому, чтобы при помощи паллиативных рентгенэндоваскулярных процедур (баллонной ангиопластики и стентирования зоны КоАо) стабилизировать состояние и позволить ребенку достичь клинического статуса, при котором радикальная хирургическая коррекция может быть выполнена с меньшими рисками неблагоприятных исходов [7].

Нет сомнения, что критическая КоАо негативно влияет как на функцию левого желудочка, так и на организм новорожденного в целом, из-за уменьшения периферической перфузии [8]. Таким пациентам для поддержания ОАП назначают простагландины, но не всегда получается достичь желаемого эффекта и ОАП может закрыться. В таких случаях наблюдается резкое ухудшение состояния пациента и необходимо экстренное оперативное вмешательство. Но из-за полиорганной недостаточности риск радикальной коррекции остается высоким [9]. У таких пациентов возможно применить поэтапную коррекцию порока со стентированием суженного участка аорты первым этапом и после стабилизации общего состояния выполнить радикальную коррекцию порока. Стентирование суженного участка аорты является общепринятым методом лечения КоАо у детей с массой тела более 15-20 кг, подростков и взрослых [10]. В исследовании, проведенном в НМИЦ им. Мешалкина, было показано, что летальность при первичной хирургической коррекции критической КоАо у детей составила 38,8%, в то время как в группе комбинированной коррекции порока не превышала 10% [4]. По литературным данным оптимальные сроки открытой хирургической коррекции ВПС после стентирования зоны КоАо составляют 2-3 нед., за это время происходит восстановление гемодинамики, почечной функции и общих компенсаторных функций ребенка [10].

Представленный нами случай подчеркивает важность предпринятой тактики поэтапной коррекции КоАо с применением стентирования суженного участка аорты первым этапом, что позволило в дальнейшем безопасно и успешно выполнить радикальную коррекцию порока.

Заключение

Процедуру стентирования критической КоАо можно использовать как "мост" к радикальной хирургической коррекции порока у новорожденных детей при полиорганной недостаточности. Данное паллиативное вмешательство помогает стабилизировать ребенка в течение периода до 3 нед. и в последующем более безопасно выполнить радикальную хирургическую коррекцию КоАо.

Информированное согласие от законного представителя пациента на использование медицинских данных в научных целях получено.

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

Литература/References

1. Boriskov MV, Petshakovskii Plu, Serova TV, et al. Aortic coarctation in newborn. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2010;(10):89-94. (In Russ.) Борисков М.В., Петшаковский П.Ю., Серова Т.В. и др. Коарктация аорты у новорожденных. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2010;(10):89-94.
2. Petrenko YV, Ivaniv DO, Lyapynova AA. Diagnosis and management tactics of congenital heart defects in the neonatal period. SPb.: Clinical recommendations (protocols) on neonatology. 2016. p. 418-449. (In Russ.) Петренко Ю.В., Иванов Д.О., Ляпунова А.А. Диагностика и тактика ведения врожденных пороков сердца в неонатальном периоде. В книге: Клинические рекомендации (протоколы) по неонатологии. СПб, 2016. с. 418-449.
3. Gilboa S, Salemi J, Nembhard W, et al. Mortality resulting from congenital heart disease among children and adults in the United States, 1999 to 2006. Circulation. 2010;122:2254-63. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.947002.
4. Rzaeva KA, Soyнов IA, Gorbatykh AV, et al. Palliative stenting of aortic coarctation in critically ill newborns. Thoracic and cardiovascular surgery. 2023;3:277-85. (In Russ.) Рзаева К.А., Соинов И.А., Горбатов А.В. и др. Оптимальны ли результаты паллиативного стентирования у новорожденных с критической коарктацией аорты? Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2023;3:277-85. doi:10.24022/0236-2791-2023-65-3-277-285.
5. Yucel I, Cevik A, Bulut M, et al. Efficacy of very low-dose prostaglandin E1 in duct-dependent congenital heart disease. Cardiology in the young. 2015;25:56-62. doi:10.1017/S1047951113001522.
6. Knirsch W, Schweiger M, Quandt D, et al. Comparing acute and long-term outcome of critical neonatal native aortic coarctation treated by combined stent-surgery approach or by primary surgery. Cardiol Congenit Heart Disease. 2021;4:100-70. doi:10.1016/j.ijcchd.2021.100170.
7. Shetty Shantharam P, Joynt C, Al Aklabi M. Management of Critical Coarctation of Aorta in a Premature Neonate With Low Birth Weight. Ann Thorac Surg. 2020;3:225-6. doi:10.1016/j.athoracsur.2019.12.057.
8. Soyнов IA, Rzaeva KA, Gorbatykh AV, et al. Fifteen years of experience in the treatment of aortic coarctation. Children's heart and vascular diseases. 2023;20(2):126-40. (In Russ.) Соинов И.А., Рзаева К.А., Горбатов Ю.Н. и др. Пятнадцатилетний опыт лечения коарктации аорты. Детские болезни сердца и сосудов. 2023; 20:126-40. doi:10.24022/1810-0686-2023-20-2-126-140.
9. Backer C, Paape K, Zales V, et al. Coarctation of the aorta. Repair with polytetrafluoroethylene patch aortoplasty. Circulation. 1995;92:132-6. doi:10.1161/01.cir.92.9.132.
10. González-Calle A, Guillén-Rodríguez I, Coserria-Sánchez F. Timing of surgical repair of the stented aortic arch and coarctation in neonates. Cardiol Young. 2022;1-2. doi:10.1017/S1047951122001445.



Тактика ведения коморбидных пациентов с хронической болезнью почек при ухудшении почечной функции. Клинический случай

Листратов А. И., Кудрявцева А. А., Соколова А. А., Напалков Д. А.

Хроническая болезнь почек является одним из важнейших заболеваний у коморбидных пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Для снижения риска сердечно-сосудистых и почечных осложнений таким пациентам необходимо назначение препаратов из групп ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы, статинов и ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа. Однако ухудшение функции почек все равно часто встречается у таких пациентов, особенно при наличии факторов риска. Данный клинический случай иллюстрирует ухудшение функции почек у пациентки с ожирением, неконтролируемой артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2 типа и фибрилляцией предсердий. Приведена тактика ведения таких пациентов.

Ключевые слова: клинический случай, фибрилляция предсердий, хроническая болезнь почек, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, нефропротективная терапия.

Отношения и деятельность: нет.

ФГАОУ ВО Первый Московский медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия.

Листратов А. И.* — аспирант кафедры факультетской терапии № 1 Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-0401-1132, Кудрявцева А. А. — ассистент кафедры факультетской терапии № 1 Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0003-0160-6015, Соколова А. А. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии № 1 Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского,

ORCID: 0000-0001-5938-8917, Напалков Д. А. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии № 1 Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0001-6241-2711.

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

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АРА — антагонисты рецепторов ангиотензина II, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ОБП — острая болезнь почек, ОПП — острое почечное повреждение, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек.

Рукопись получена 06.02.2024

Рецензия получена 17.05.2024

Принята к публикации 01.08.2024



Для цитирования: Листратов А. И., Кудрявцева А. А., Соколова А. А., Напалков Д. А. Тактика ведения коморбидных пациентов с хронической болезнью почек при ухудшении почечной функции. Клинический случай. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(3S):5790. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5790. EDN HSURXS

Management of comorbid patients with chronic kidney disease and decline in renal function: a case report

Listratov A. I., Kudryavtseva A. A., Sokolova A. A., Napalkov D. A.

Chronic kidney disease is one of the most important diseases in comorbid patients with cardiovascular disease. To reduce the risk of cardiovascular and renal complications, such patients should receive renin-angiotensin system inhibitors, statins and sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors. However, deterioration of kidney function is still common in these patients, especially in the presence of risk factors. This case illustrates the decline in renal function in a patient with obesity, uncontrolled hypertension, type 2 diabetes and atrial fibrillation. The management strategy for such patients is given.

Keywords: case report, atrial fibrillation, chronic kidney disease, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors, nephroprotective therapy.

Relationships and Activities: none.

I. M. Sechenov First Moscow Medical University, Moscow, Russia.

Listratov A. I.* ORCID: 0000-0002-0401-1132, Kudryavtseva A. A. ORCID: 0000-0003-0160-6015, Sokolova A. A. ORCID: 0000-0001-5938-8917, Napalkov D. A. ORCID: 0000-0001-6241-2711.

*Corresponding author:
alexanderlistratoff@yandex.ru

Received: 06.02.2024 **Revision Received:** 17.05.2024 **Accepted:** 01.08.2024

For citation: Listratov A. I., Kudryavtseva A. A., Sokolova A. A., Napalkov D. A. Management of comorbid patients with chronic kidney disease and decline in renal function: a case report. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(3S):5790. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5790. EDN HSURXS

Ключевые моменты

- Пациентам с ухудшением функции почек необходимо оставлять максимально возможную нефропротективную терапию.

Key messages

- Patients with deteriorating renal function should be maintained on greatest possible nephroprotective therapy.

Согласно определению, хроническая болезнь почек (ХБП) — "персистирующее в течение трех и более месяцев поражение органа вследствие действия различных этиологических факторов, анатомической основой которого является процесс замещения нормальных анатомических структур фиброзом, приводящий к его дисфункции" [1]. Оптимальное лечение ХБП включает снижение сердечно-сосудистого риска — контроль артериального давления (АД), альбуминурии и дислипидемии с помощью нефропротективных препаратов — ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы и статинов. Важнейшими препаратами, необходимыми при ведении пациентов с ХБП, являются ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа. Они замедляют снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (pСКФ), прогрессирование альбуминурии и отдаляют наступление терминальной стадии почечной недостаточности [2]. Другим важным аспектом ведения пациентов с ХБП являются ограничение применения потенциально нефротоксичных препаратов, а также коррекция дозировок применяемых препаратов исходя из функции почек [3].

Помимо прогрессирующего снижения функции почек, течение ХБП может осложняться развитием острого почечного повреждения (ОПП). ОПП определяется как "повышение сывороточного креатинина на $\geq 0,3$ мг/дл ($\geq 26,5$ мкмоль/л) в течение 48 ч или повышение сывороточного креатинина до $\geq 1,5$ раз по сравнению с исходным уровнем (если это известно, или предполагается, что это произошло в течение предшествующих 7 дней) или объем мочи $< 0,5$ мл/кг/ч за 6 ч" [4].

ОПП может развиваться самостоятельно или в сочетании с другими острыми или хроническими заболеваниями и нарушениями. В то же время для ХБП существуют общепризнанные модель и определение, которые широко используются, а концепция острой болезни почек (ОБП) является относительно новой. Согласно рекомендациям KDIGO, ОБП определяется как "ОПП или СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² менее 3 мес.

или снижение СКФ $\geq 35\%$ или повышение креатинина $> 50\%$ в течение менее 3 мес." [4].

Данный клинический случай подтверждает тот факт, что всех пациентов с ХБП следует расценивать как имеющих повышенный риск развития ОПП [1], а также предлагает тактику ведения в аналогичных клинических ситуациях.

Клинический случай

Пациентка К., 75 лет, поступила в УКБ № 1 Сеченовского Университета в феврале 2023г. Жалобы и анамнез представлены на рисунке 1.

При осмотре: рост 164 см, вес 88 кг, индекс массы тела — 32,7 кг/м². Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски и влажности. Частота дыхательных движений — 16 в мин. SaO₂ — 98%. При аускультации легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. При аускультации сердца — ритм неправильный, шумов нет. Частота сердечных сокращений — 95 уд./мин. АД 160/80 мм рт.ст. Мочеиспускание регулярное, безболезненное.

Данные лабораторных методов исследования, а также их дальнейшая динамика за описываемый период представлены в таблице 1.

При проведении эхокардиографии были выявлены атеросклеротические изменения стенок аорты, фиброзных колец и створок аортального и митрального клапанов, гемодинамически незначимые клапанные регургитации, гипертрофия стенок левого желудочка, отсутствие нарушений локальной сократимости и умеренное расширение обоих предсердий.

По данным ультразвукового исследования почек и мочевыводящей системы состояние после нефрэктомии слева, ультразвуковые признаки синусной кисты правой почки. Исключены нарушения уродинамики и гемодинамически значимый стеноз почечной артерии.

Пациентка была выписана из отделения с клиническим диагнозом: Гипертоническая болезнь III стадии. Контролируемая артериальная гипертензия (АГ).



Рис. 1. Жалобы и анамнез заболевания.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, СД — сахарный диабет, ФП — фибрилляция предсердий.

Таблица 1

Динамика лабораторных показателей функции почек у пациентки К.

Показатель	Дата	Февраль	Сентябрь	Ноябрь	Декабрь
Клинический анализ крови		без отклонений	нет данных	без отклонений	нет данных
Клинический анализ мочи		глюкозурия, остальные показатели без отклонений	нет данных	глюкозурия, остальные показатели без отклонений	глюкозурия, остальные показатели без отклонений
Креатинин, ммоль/л		139	209	136	131
Клиренс креатинина по Кокрофту-Голту, мл/мин		43	29	43	44
СКФ по CKD-EPI мл/мин/1,73 м ²		32	20	33	34
Калий, ммоль/л		4,2	5,8	5,0	нет данных
Мочевая кислота, мкмоль/л		310,9	нет данных	344	346

Сокращение: СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Экзогенно-конституциональное ожирение 1 степени. Гиперлипидемия. Сахарный диабет (СД) 2 типа, целевой уровень гликированного гемоглобина <8 ммоль/л. Риск сердечно-сосудистых осложнений 4 (очень высокий). Целевое АД 130-139/<80 мм рт.ст. Левосторонняя нефрэктомия в связи с раком почки от 2015г. Синусная киста правой почки. Язвенная болезнь желудка, двенадцатиперстной кишки, клиническая ремиссия. Узловой зоб, эутиреоз. Хроническая варикозная болезнь вен нижних конечностей. Нарушение ритма сердца: постоянная форма фибрилляции предсердий (ФП), риск тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc — 4 балла, риск кровотечений по шкале HAS-BLED — 3 балла. EHRA II. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, III функционального класса по NYHA. ХБП 3б стадии смешанной этиологии (диабетическая, гипертензивная, ишемическая нефропатия при наличии единственной почки). Диабетическая нейропатия, дистальный тип.

Был рекомендован прием дапаглифлозина 10 мг, апиксабана 5 мг 2 раза/сут., бисопролола 10 мг/сут., лозартана 50 мг/сут., амлодипина 10 мг/сут., спиронолактона 25 мг/сут., аторвастатина 40 мг/сут., гликлазида 60 мг/сут., инсулина длительного действия 20 ЕД/сут. Учитывая уровень рСКФ 32 мл/мин/1,73 м², был рекомендован контроль показателей биохимического анализа крови через 3 мес. Назначенную терапию принимала в полном объеме, за исключением аторвастатина, прием которого отменила в связи с ночными кошмарами — редким, но известным побочным эффектом данного препарата [5]. Рекомендованный контроль лабораторных показателей не осуществляла.

При получении результатов анализов от сентября были отменены лозартан, верошпирон, гликлазид. Была оценена рСКФ по CKD-EPI с расчетом по цистатину С, которая составила 20 мл/мин/1,73 м².

В связи с тем, что клиренс креатинина составил <30 мл/мин, доза апиксабана снижена до 2,5 мг 2 раза/сут. Продолжена антигипертензивная терапия

бисопрололом, амлодипином, гипогликемическая терапия инсулином. Прием нефротоксичных препаратов, включая нестероидные противовоспалительные средства, пациентка отрицала. Пациентка была проконсультирована нефрологом. Было рекомендовано добавить к терапии торасемид 5 мг 3 раза/нед., а прием дапаглифлозина продолжить. Учитывая отмену гликлазида и недостаточный контроль гликемии (гликированный гемоглобин — 8,8%), к лечению добавлен линаглиптин 5 мг/сут. Даны рекомендации по диете. После контрольных анализов от ноября в связи с недостаточным контролем уровня АД — 140-150/90-95 мм рт.ст., а также для нефропротективного эффекта был добавлен лозартан 12,5 мг/сут., учитывая положительную динамику функции почек. Кроме того, доза апиксабана была увеличена до 5 мг 2 раза/сут. В связи с тем, что пациентка отказывалась от приема аторвастатина, был назначен питавастатин 1 мг 1 раз/сут. Также был назначен ранее отмененный гликлазид 30 мг/сут.

При контроле через 1 мес. на терапии лозартаном 12,5 мг/сут., метопрололом 100 мг 1 раз/сут., амлодипином 10 мг 1 раз/сут. АД и частота сердечных сокращений находятся в пределах целевых значений. На фоне терапии питавастатином холестерин липопротеинов низкой плотности снизился до целевого уровня и составил 1,26 ммоль/л. Функция почек без отрицательной динамики (табл. 1). Продолжается динамическое наблюдение.

Обсуждение

Ведущим компонентом лечения ХБП является снижение сердечно-сосудистого риска. Однако данный случай является иллюстрацией того, что снижение функции почек происходит и на фоне назначенной нефропротективной терапии. Наиболее вероятно развитие и прогрессирование ХБП произошло в силу сочетания у пациентки целого ряда факторов риска. Среди них длительно текущая неконтролируемая АГ, неконтролируемый СД 2 типа, ФП, дислипид-

демия, ожирение и пожилой возраст [6]. Более того, некоторые модифицируемые факторы риска не были должным образом скорректированы, а пациентка не соблюдала ряд рекомендаций.

В данном случае мы не можем с уверенностью классифицировать снижение функции почек как ОБП, ОПП или прогрессирование течения исходно существующей ХБП, поскольку динамика функции почек оценивалась с интервалом отличным от тех, что указаны в рекомендациях [4]. ОПП является частью ОБП. Как ОПП, так и ОБП могут маскироваться наличием ХБП. Согласно KDIGO, если исходная СКФ <60 мл/мин/1,73 м², а сывороточный креатинин в течение 7 последующих дней повысился более чем в 1,5 раза, устанавливается вариант ОПП+ХБП. При повышении креатинина менее чем в 1,5 раза в течение 7 дней, снижении СКФ в течение следующих 3-х мес. $>35\%$, определяется ОБП без ОПП+ХБП, а при снижении СКФ $<35\%$, определяется ХБП [4].

АГ является одной из основных причин развития терминальной стадии почечной недостаточности во всем мире [7]. Можно с уверенностью предположить, что у данной пациентки неконтролируемая в течение многих лет АГ стала одной из ведущих причин развития ХБП, которая в дальнейшем осложнилась развитием ОБП.

СД 2 типа является значительным фактором риска развития ХБП [8]. Данный фактор риска играет значимую роль в нарушении функции почек и в случае пациентки К., в т.ч. в значительной степени из-за неудовлетворительного контроля гликемии. Для коррекции гликемии планируется госпитализация в эндокринологическое отделение. Кроме того, пациентка недостаточно комплаентна и не всегда соблюдает необходимые диетические рекомендации.

Известно, что ФП часто встречается у пациентов с ХБП и наоборот. Распространенность увеличивается по мере прогрессирования ХБП и достигает максимума на четвертой или пятой стадиях. Частота ФП при ХБП увеличивается по мере прогрессирования заболевания [9].

Еще одним фактором риска возникновения и прогрессирования ХБП является ожирение. Согласно исследованиям, ожирение может приводить к прогрессированию ХБП независимо от метаболических факторов риска, таких как СД 2 типа и АГ [10].

Кроме того, фактором риска ухудшения функции почек могут быть лекарственные препараты [4]. Необходимо отметить, что после начала терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА) возможно повышение уровня мочевины, креатинина и калия. Допустимо увеличение уровня креатинина на 50% выше исходных значений или до 226 мкмоль/л или снижение СКФ до 25 мл/мин/1,73 м². Кроме того, допускается увеличение уровня калия до

$\leq 5,5$ ммоль/л. Если после начала приема препаратов наблюдается чрезмерное увеличение мочевины, креатинина, калия крови, необходимо отменить препараты, обладающие нефротоксическим эффектом, перевести пациента на прием иАПФ с двойным путем выведения, уменьшить дозу иАПФ/АРА в 2 раза. При увеличении концентрации калия $>5,5$ ммоль/л, креатинина более чем на 100% или до уровня 310 мкмоль/л или снижения СКФ <20 мл/мин/1,73 м², следует прекратить прием иАПФ/АРА. Кроме того, при снижении СКФ <30 мл/мин/1,73 м² необходимо прекратить прием антагонистов минералокортикоидных рецепторов [11].

Важнейшим аспектом ведения пациентов с ХБП является коррекция метаболических нарушений. Согласно Рекомендациям, гиперкалиемия является жизнеугрожающим метаболическим расстройством, осложняющим ХБП. Этиологическими факторами гиперкалиемии является ХБП сама по себе, коморбидная патология и назначаемые препараты [12]. При повышении уровня калия >5 ммоль/л рекомендуются уменьшение пищевого потребления калия, назначение петлевых диуретиков и отмена препаратов, индуцирующих гипокалиемию [1]. Таким образом, были отменены лозартан и спиронолактон, назначен торасемид.

При выборе лекарственного препарата и его дозировании необходимо учитывать функцию почек. Согласно Инструкции по применению гликлазида, противопоказанием к применению данного препарата является почечная недостаточность¹. Данный препарат также был отменен. Кроме того, доза аписабана корректировалась по клиренсу креатинина. Прием дапаглифлозина решено было продолжить, учитывая Рекомендации KDIGO по ведению пациентов с ХБП и СД 2 типа [13].

Еще одним важным моментом при ведении коморбидных пациентов с ХБП являются условия, при которых необходима консультация нефролога. Согласно KDIGO, рекомендуется направлять пациентов с ХБП к нефрологу, когда уровень рСКФ снижается ниже 30 мл/мин/1,73 м² и/или альбумин/креатининовое соотношение в моче увеличивается выше 300 мг за 24 ч [14]. Согласно отечественным Рекомендациям, при снижении рСКФ $>20\%$ от исходного уровня его причины должны быть проанализированы с привлечением врача-нефролога, а лечение должно быть модифицировано [1].

Заключение

Таким образом, представленное клиническое наблюдение иллюстрирует случай ухудшения почечной функции у пожилой пациентки, у которой имелся целый ряд факторов, увеличивающих сердечно-сосудистый риск и риск осложнений со стороны по-

¹ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Гликлазид. Доступ по ссылке: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=1ea4f878-26d2-409c-b494-e4949ad0c5d7.

чек. Для снижения данных рисков были назначены необходимые группы препаратов. Приведена тактика, необходимая при резком ухудшении функции почек у коморбидных пациентов — временная отмена ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы, корректировка дозы или отмена сопутствующих препаратов исходя из почечной функции, своевременное направление пациента на консультацию нефролога.

Литература/References

1. Clinical recommendations. Chronic kidney disease (CKD). Nephrology (Saint-Petersburg). 2021;25(5):10-82. (In Russ.) Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). Нефрология. 2021;25(5):10-82.
2. Mende CW. Chronic Kidney Disease and SGLT2 Inhibitors: A Review of the Evolving Treatment Landscape. Adv Ther. 2022;39(1):148-64. doi:10.1007/s12325-021-01994-2.
3. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. JAMA. 2019;322(13):1294-304. doi:10.1001/jama.2019.14745.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney International Supplements. 2012;2(1):2. doi:10.1038/kisup.2012.2.
5. Gregoor PJ. Atorvastatin may cause nightmares. BMJ. 2006;332(7547):950. doi:10.1136/bmj.332.7547.950.
6. Thongprayoon C, Hansrivijit P, Kovvuru K, et al. Diagnostics, Risk Factors, Treatment and Outcomes of Acute Kidney Injury in a New Paradigm. J Clin Med. 2020;9(4):1104. doi:10.3390/jcm9041104.
7. Pugh D, Gallacher PJ, Dhaun N. Management of Hypertension in Chronic Kidney Disease. Drugs. 2019;79(4):365-79. doi:10.1007/s40265-019-1064-1.
8. Lim WH, Johnson DW, Hawley C, et al. Type 2 diabetes in patients with end-stage kidney disease: influence on cardiovascular disease-related mortality risk. Med J Aust. 2018; 209(10):440-6. doi:10.5694/mja18.00195.
9. Liao JN, Chao TF, Liu CJ, et al. Incidence and risk factors for new-onset atrial fibrillation among patients with end-stage renal disease undergoing renal replacement therapy. Kidney Int. 2015;87(6):1209-15. doi:10.1038/ki.2014.393.
10. Nguyen A, Khafagy R, Gao Y, et al. Association Between Obesity and Chronic Kidney Disease: Multivariable Mendelian Randomization Analysis and Observational Data From a Bariatric Surgery Cohort. Diabetes. 2023;72(4):496-510. doi:10.2337/db22-0696.
11. 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.
12. Cowan AC, Gharib EG, Weir MA. Advances in the management of hyperkalemia in chronic kidney disease. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2017;26(3):235-9. doi:10.1097/MNH.0000000000000320.
13. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2022;102(5S):S1-S127. doi:10.1016/j.kint.2022.06.008.
14. Stevens PE, Levin A; Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. Ann Intern Med. 2013;158(11):825-30. doi:10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007.

Информированное согласие. От пациента получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая (дата подписания 30.12.2023).

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



Renal denervation in secondary arterial hypertension therapy: clinical case

Orehhov A. Yu.¹, Karazhanova L. K.¹, Chinibaeva A. A.², Zhaksebergenova A. B.¹

Introduction. Renovascular hypertension is one of the most severe types of hypertension in terms of the choice of treatment strategy. Recent studies have not provided a clear answer to the question of which treatment approach (conservative or surgical) is most appropriate for these patients.

Brief description. The presented case describes a female patient with a long-term uncontrolled hypertension, whose examination revealed bilateral renal artery stenosis. Considering the debatable clinical effectiveness of revascularization of renal artery stenosis, the patient underwent distal renal artery denervation using multielectrode catheters. A decrease in blood pressure was shown. Follow-up of the patient demonstrated stable antihypertensive effect of the procedure, as well as its safety in case of impaired renal function.

Discussion. This clinical demonstrates the third way in the treatment of patients with renal arteries stenosis and resistant hypertension — renal sympathetic denervation.

This method requires a separate controlled study with individuals with renal dysfunction, including renovascular origin.

Keywords: renal denervation, hypertension, atherosclerosis, kidney, case report.

Relationships and Activities: none.

¹Semey Medical University, Semey; ²Astana Medical University, Astana, Republic of Kazakhstan.

Orehhov A. Yu.* ORCID: 0000-0001-7201-1399, Karazhanova L. K. ORCID: 0000-0001-6664-3293, Chinibaeva A. A. ORCID: none, Zhaksebergenova A. B. ORCID: none.

*Corresponding author:

orekhov-andrei@list.ru

AH — arterial hypertension, BP — blood pressure, LV — left ventricular, RD — renal denervation.

Received: 04.02.2024

Revision Received: 10.05.2024

Accepted: 07.09.2024



For citation: Orehhov A. Yu., Karazhanova L. K., Chinibaeva A. A., Zhaksebergenova A. B. Renal denervation in secondary arterial hypertension therapy: clinical case. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(3S):5784. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5784. EDN FVKYNO

Ренальная денервация в лечении вторичной артериальной гипертензии. Клинический случай

Орехов А. Ю.¹, Каражанова Л. К.¹, Чиныбаева А. А.², Жаксебергеннова А. Б.¹

Введение. Вазоренальная артериальная гипертензия (АГ) является одной из наиболее тяжелых, в плане выбора тактики лечения, форм АГ. Исследования последних лет не позволили получить однозначный ответ о том, какой метод лечения — медикаментозный или хирургический — является выбором для данных пациентов.

Краткое описание. Представленный клинический случай показывает наблюдение за пациенткой с длительным анамнезом неконтролируемой АГ, при обследовании которой выявлено двухстороннее стенозирование почечных артерий. Учитывая дискуссионность клинической эффективности реваскуляризации стеноза почечных артерий, пациентке проведена ренальная денервация дистальных сегментов с использованием многоэлектродных катетеров. Показано снижение уровня артериального давления. Наблюдение за пациенткой продемонстрировало сохранение антигипертензивного эффекта процедуры, а также ее безопасность при скомпрометированной почкой.

Дискуссия. Данный клинический случай демонстрирует наличие третьего пути в лечении пациентов со стенозирующим атеросклерозом почечных артерий с формированием резистентной АГ — симпатической денервации почечных артерий.

Применение данного метода требует проведения отдельного контролируемого исследования с включением лиц с почечной дисфункцией, в т.ч. реноваскулярного генеза.

Ключевые слова: ренальная денервация, артериальная гипертензия, атеросклероз, почка, клинический случай.

Отношения и деятельность: нет.

¹НАО Медицинский университет Семей, Семей; ²НАО Медицинский университет Астана, Астана, Республика Казахстан.

Орехов А. Ю.* — PhD, врач интервенционный кардиолог, ассистент кафедры терапии, ORCID: 0000-0001-7201-1399, Каражанова Л. К. — д.м.н., профессор, кафедра терапии, ORCID: 0000-0001-6664-3293, Чиныбаева А. А. — кафедра кардиологии, ORCID: нет, Жаксебергеннова А. Б. — магистр медицины, ORCID: нет.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

orekhov-andrei@list.ru

Рукопись получена 04.02.2024

Рецензия получена 10.05.2024

Принята к публикации 07.09.2024

Для цитирования: Орехов А. Ю., Каражанова Л. К., Чиныбаева А. А., Жаксебергеннова А. Б. Ренальная денервация в лечении вторичной артериальной гипертензии. Клинический случай. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(3S):5784. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5784. EDN FVKYNO

Introduction

Despite the prior progress, arterial hypertension (AH) remains one of the main modifiable risk factors for the development of adverse cardiovascular complications, accounting for 19,2% (16,9-21,3%) of all deaths in the

world [1]. One of the reasons for this is the low control of blood pressure (BP) in the population, so according to epidemiological studies in the Russian Federation, the proportion of people who have reached a BP level of less than 140/90 mm Hg is 24,9% (34,1% of women and 16,5%

Ключевые моменты

- Атеросклероз почечных артерий встречается у 1-5% пациентов с артериальной гипертензией (АГ), достигая 7% у лиц старше 65 лет.
- Учитывая ограничения в медикаментозном лечении и высокую частоту неконтролируемого течения АГ, экспертами обсуждаются методы эндоваскулярной коррекции, такие как ангиопластика и стентирование.
- При пограничных стенозах почечных артерий не было продемонстрировано значимого эффекта реваскуляризации, таким образом, возможен и альтернативный путь достижения целевого артериального давления — денервация почечных артерий.

Key messages

- Renal artery atherosclerosis occurs in 1-5% of patients with hypertension, reaching 7% in individuals over 65 years of age.
- Considering the limitations of drug treatment and the high prevalence of uncontrolled hypertension, experts discuss methods of endovascular treatment, such as angioplasty and stenting.
- In borderline renal artery stenosis, no significant revascularization effect has been demonstrated, so an alternative way to achieve target blood pressure is possible — renal denervation.

of men) [2]. A possible reason for this is symptomatic hypertension; vasorenal hypertension is common, the leading mechanism of which, atherosclerosis of the renal arteries, is detected in 6,8% of patients older than 65 years [3]. According to published data, there is no consensus on the efficacy and safety of revascularization in renal artery stenosis. Studies have not demonstrated the benefits of renal artery stenting in borderline stenosis compared with medical therapy, and significant complications after the procedure were noted in the STAR study [4, 5].

Patients with vasorenal AH still remain one of the most difficult cohorts, despite the positive trends in the diagnosis and treatment of the pathology. Clinical practice often suspects renal artery stenosis based on certain symptoms, including the development of severe AH in people older than 55 years, uncontrolled, often resistant AH, decreased kidney size (often on one side), and recurrent pulmonary edema while BP is rising quickly [6]. However, the diagnosis is based primarily on the use of duplex scanning of renal arteries, computer tomography-angiography of renal arteries, and, in rare cases, magnetic resonance imaging with gadolinium. Furthermore, the choice of treatment strategies for patients with renovascular AH presents significant challenges. Today, researchers frequently identify two approaches: drug treatment and revascularization. Defining indications for renal artery revascularization presents some challenges. According to the consensus documents, renal artery stenting may be helpful when the stenosis level is more than 70%. However, studies have not shown any benefits when the stenosis level is less than 50% in terms of lowering BP or improving kidney function. Simultaneously, a zone of 50-70% appears to exist where the presence of positive effects of renal artery revascularization remains uncertain [4].

To date, there is limited data demonstrating the possibility of using sympathetic denervation of renal artery (RD) in renovascular hypertension. This clinical case presents the observation of a patient with renovascular disease after renal denervation.

Case Study

Patient H, 60 years old, was admitted to the cardiology department of the Emergency Hospital with acute left ventricular failure and increase in BP to 240/130 mm Hg. From the medical history, it is known that BP has been elevated to 210/120 mm Hg for 10 years. The patient was hospitalized twice in the past year for complicated hypertensive crisis, at the time of hospitalization in 2021, according to duplex scanning of the renal arteries (at the source of the renal arteries, Vps 70 cm/s on the right and 72 cm/s on the left, resistance index (RI) 0,76 on both sides) revealed bilateral stenosis of the renal arteries. Since the same time, correction of therapy — withdrawal of drugs blocking the renin-angiotensin-aldosterone system was carried out. Against the background of combined therapy (amlodipine 10 mg/day, nebivololol 5 mg/day, indapamide 2,5 mg/day and moxonidine 0,4 mg/day) the hemodynamics were adjusted to 160/100 mm Hg. The patient is also known to suffer from type 2 diabetes for 5 years, for which he takes metformin 1000 mg/day. After stabilization during this hospitalization, his BP remained at the level of 170-180/110-120 mm Hg in spite of the combined therapy.

The anamnesis also noted the presence of a nodular goiter with euthyroidism (the patient lives near the former Semipalatinsk nuclear test site, which is known for thyroid diseases with nodular formation).

On admission, the patient's condition was severe. Consciousness is clear. There was marked dyspnea. The skin was of normal color and moist. We heard vesicular breathing above the lungs, with moist, fine, bubbly rales in all fields and a respiratory rate of 28/min. The first point muffled heart tones, and a 2-tone accent was audible above

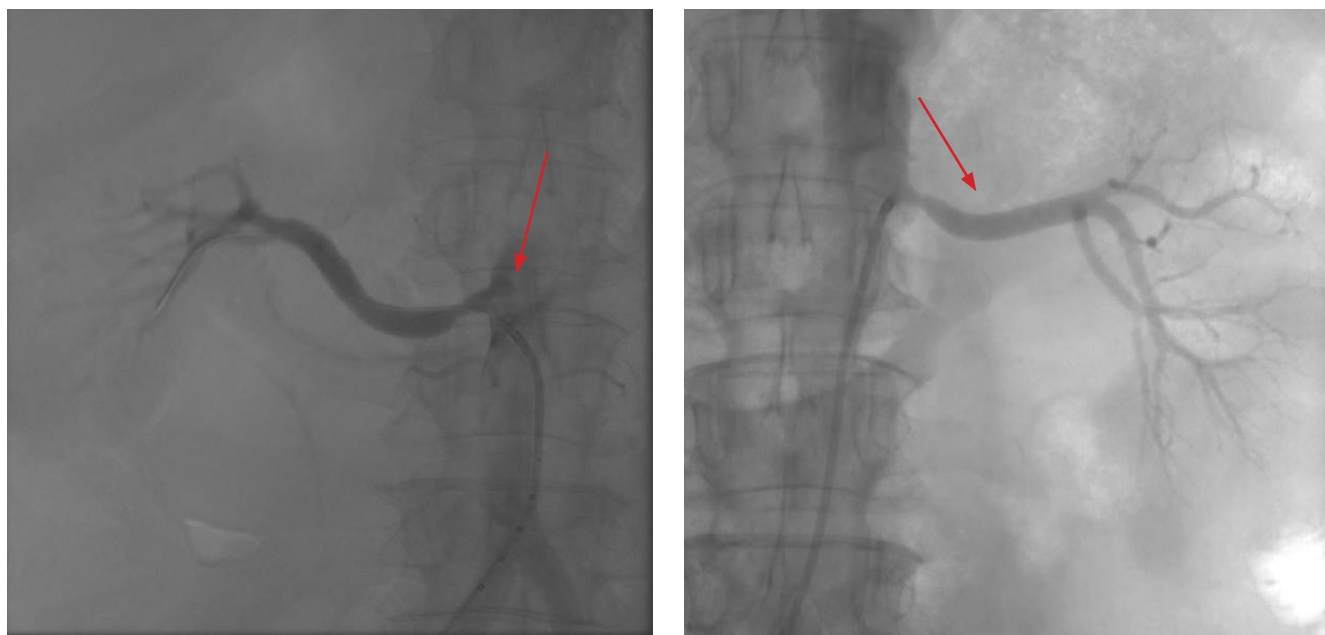


Figure 1. Right and left renal artery. The arrow indicates the location of the stenosis.

the aorta. The BP measured 240/130 mm Hg, and the heart rate was 88 beats per minute. The pulse was regular and tense. The abdominal cavity showed no abnormalities. We detected a small edema in the lower legs. Diuresis was independent.

On admission, laboratory data revealed chronic kidney disease with a creatinine level of 122 $\mu\text{mol/l}$ and glomerular filtration rate according to CKD-EPI of 44 ml/min/1,73 m^2 . According to urine analysis data, an albumin to creatinine ratio of 50 mg/g was detected (reference range: less than 30 mg/g).

Electrocardiography recorded sinus rhythm with heart rate of 90 per min, signs of left ventricular (LV) hypertrophy. Echocardiography demonstrated preserved LV ejection fraction (65% according to Teicholtz), as well as LV myocardial mass index was 118 g/ m^2 . Ambulatory Blood Pressure Monitoring revealed severe systolic-diastolic AH during the day with a mean BP of 177/97 mm Hg. Ultrasound examination of renal arteries revealed altered blood flow at the nutrient renal level, with a resistance index value of more than 0,7 on 2 sides, a systolic pressure gradient of 15-17 mm Hg.

To assess renal hemodynamics, the patient underwent nephroangiography: right renal artery diameter was 5,3 mm with proximal segment stenosis up to 60-65%; left renal artery diameter was 4,9 mm and proximal third stenosis 60%.

Final diagnosis: Grade III AH, very high risk of cardiovascular complications. Uncontrolled AH. Atherosclerosis of the renal arteries causes ischemic kidney disease. The patient suffers from chronic heart failure of functional class III (NYHA) and maintains a preserved LV ejection fraction. Diabetes mellitus type 2 compensation.

AH, diabetic nephropathy, and ischemic kidney disease cause chronic kidney disease of mixed genesis, which is at stage C3b.

Given the detected borderline bilateral stenosis of the renal arteries, lack of convincing data demonstrating the benefits of renal artery revascularization, it was decided to perform RD (Figure 1).

Renal denervation procedure was performed using Siemens Artiz Zee angiographic unit (Germany). The premedication was performed 30-40 minutes before the intervention. The procedure was performed by transfemoral access on the right side. After local anesthesia with 2% Lidocaine solution, we performed arterial puncture according to the Seldinger method with installation of a 6 Fr introducer. Visualization of the renal arteries was performed in the anteroposterior view by means of abdominal aortography using a PigTail 5 Fr diagnostic catheter. The SDRA procedure was performed using a 2nd generation catheter — Symplicity Spyral Renal Denervation System Catheter (Medtronic Inc., Minneapolis, Minnesota, USA). 18 ablations in each renal artery using distal RD technique were performed (ablation in the terminal part of the renal artery trunk and segmental branches) (Figure 2).

There were no complications in the early post-operative period. On the 7th day BP was 155/89 mm Hg. There was a slight increase in creatinine up to 125 $\mu\text{mol/l}$ with a glomerular filtration rate of 43 ml/min/1,73 m^2 .

The patient continued therapy (metoprolol 100 mg twice daily, amlodipine 10 mg/day, indapamide 2,5 mg/day, and sacubitril/valsartan 200 mg/day) after RD. Correction of antidiabetic therapy was also performed — dapagliflozin 10 mg/day was recommended.

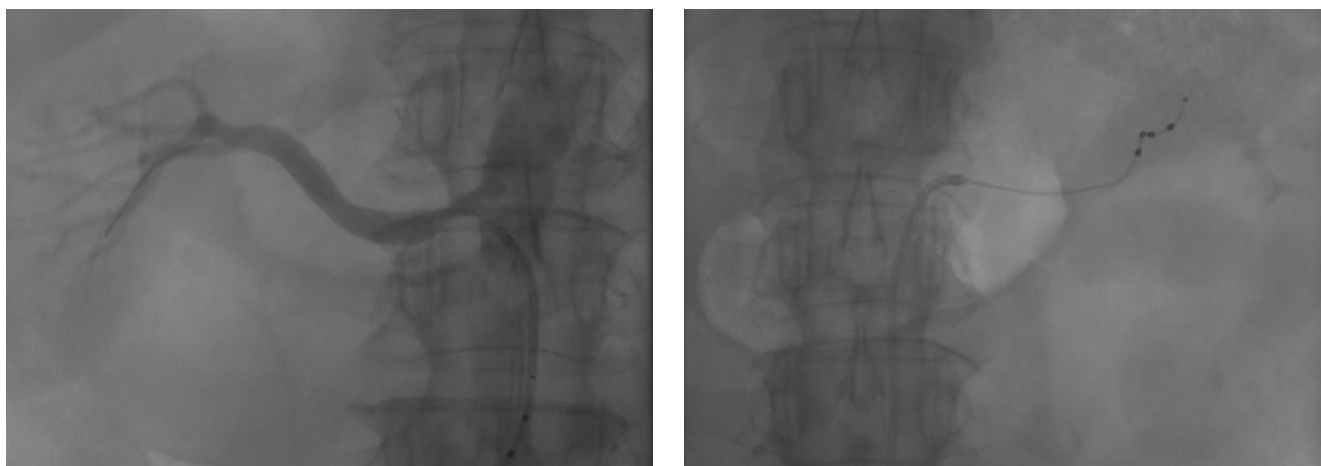


Figure 2. Positioning of the spiral catheter in the renal artery on the right and left side.

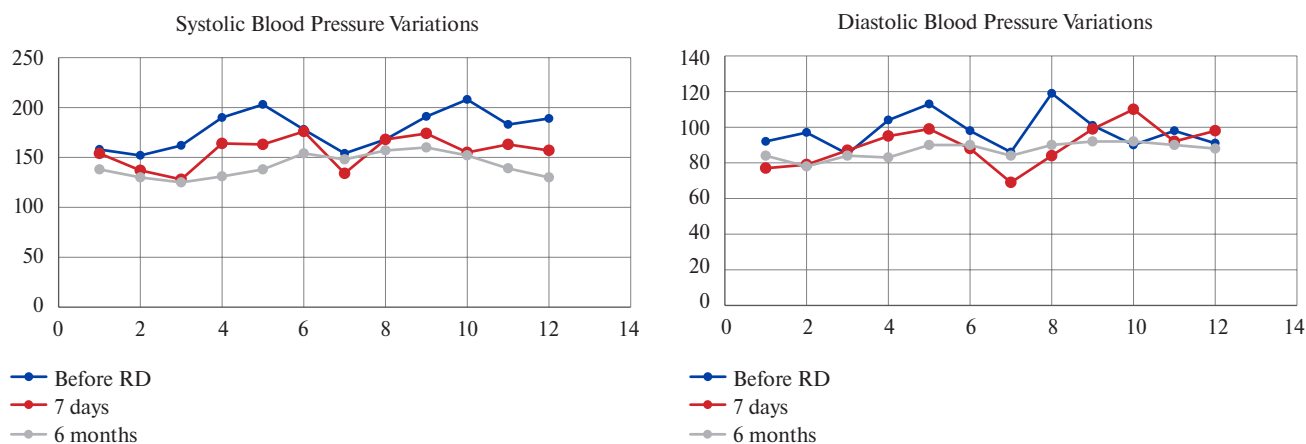


Figure 3. Variations of BP levels before RD, as well as after 7 days and 6 months.

Abbreviation: RD — renal denervation.

A nephrologist also repeatedly consulted with the patient. Additional conservative therapy was agreed upon. A multidisciplinary team consisting of a cardiologist, a nephrologist, and an endocrinologist will monitor the patient every month for three months following the intervention and every three months after that.

The follow-up after 6 months showed preservation of the antihypertensive effect of RD, although the BP level remained above the target level, the mean BP level was 141/88 mm Hg (Figure 3).

An important aspect is slowing the progression of chronic kidney disease, the creatinine level decreased to 114 mmol/l, glomerular filtration rate was 48 ml/min/1.73 m². Echocardiography revealed regression of LV hypertrophy, LV myocardial mass index was 107 g/m².

Discussion

After a period of disappointment, there is currently an increased interest in the RD procedure. Data available up to now have shown the safety and efficacy of radio-

frequency and ultrasound catheter denervation use in the treatment of resistant hypertension [7-9]. However, the most controversial and limiting issue is the selection of patients for this procedure. According to published papers [9, 10], the main indications for RD are resistant essential AH. However, there are data on the possibility of performing a catheter procedure in patients with secondary hypertension, provided that it is impossible or ineffective to use methods for correcting the prior pathology [10, 11].

Basic research of G. Grassi [12] confirmed that chronic sympathetic overdrive is one of the cornerstone components of the development of hypertension, as well as the progression of target organ damage. Hyperactivity of the sympathetic nervous system is directly related to the progression of renal failure [13]. The results of experimental studies have confirmed that the destruction of the afferent renal nerves leads not only to a decrease in BP, but also to a slowdown in the progression of renal dysfunction in ischemic and non-ischemic kidneys [14], which theoretically determines the possibility of using RD

in renovascular disease. According to ESH guidelines, radiofrequency denervation of renal arteries now has enough evidence to be used more often in real clinical settings. However, experts only recommend it for resistant AH and say that symptomatic forms should not be used [15]. The expert consensus on the use of renal denervation in the Russian Federation also prefers only refractory (including resistant) essential hypertension [10].

There is limited data on the use of renal denervation in renovascular hypertension. So, in the paper of Ziegler AK, et al. an example of the use of RD in a 69-year-old patient with uncontrolled hypertension despite previous stenting of the proximal segments of the renal arteries was demonstrated [16]. In this clinical case, given the "gray zone" of the lesion (arterial stenosis about 60%), according to the consensus of American Heart Association [3], there is insufficient evidence for renal artery stenting. Thus, it was decided to carry out at this stage renal denervation in the distal segments of the renal arteries using a multi-electrode catheter. In this case, the distal localization of radiofrequency exposure has advantages, since it is in the distal segment that a closer contact of the true sympathetic plexuses with the artery wall is detected [17]. Of undoubted

interest is the preservation of the clinical effect during the observation period of our patient for 6 months.

In addition, in a published series of cases (10 patients), also in patients after renal artery recanalization, renal denervation contributed to a decrease in BP levels by 7,6/3,1 and 11,3/5,1 mm Hg after 6 and 12 months respectively [18]. In our case, a decrease in BP to mm Hg was also achieved up to 141/88 mm Hg.

Conclusion

Sympathetic denervation of the renal arteries may be one of the treatment strategies for patients with uncontrolled AH and renal artery stenosis. In this case, in addition to immediate reduction of BP level, some nephroprotective effect of the procedure can be expected. However, lack of clinical trials limits the use of this method, thus certainly requires participation of patients with renovascular hypertension in further randomized clinical trials.

Informed consent to the use of medical data for scientific purposes has been obtained.

Relationships and Activities: none.

Литература/References

- GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1223-49. doi:10.1016/S0140-6736(20)30752-2.
- Balanova YuA, Shalnova SA, Imaeva AE, et al. Prevalence, Awareness, Treatment and Control of Hypertension in Russian Federation (Data of Observational ESSERF-2 Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(4):450-6. (In Russ.) Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э. и др. Распространенность артериальной гипертонии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2019;15(4):450-66. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466.
- Bhalla V, Textor SC, Beckman JA, et al.; American Heart Association Council on the Kidney in Cardiovascular Disease; Council on Hypertension; Council on Peripheral Vascular Disease; and Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. Revascularization for Renovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. 2022;79(8):e128-e143. doi:10.1161/HYP.0000000000000217.
- Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, et al.; CORAL Investigators. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2014;370(1):13-22. doi:10.1056/NEJMoa1310753.
- Bax L, Woittiez AJ, Kouwenberg HJ, et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2009;150(12):840-8. W150-1. doi:10.7326/0003-4819-150-12-200906160-00119.
- Boutari C, Georgiou E, Sachinidis A, et al. Renovascular Hypertension: Novel Insights. *Curr Hypertens Rev*. 2020;16(1):24-9. doi:10.2174/1573402115666190416153321.
- Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, et al.; SYMPPLICITY HTN-3 Investigators. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med*. 2014;370(15):1393-401. doi:10.1056/NEJMoa1402670.
- Kandzari DE, Böhm M, Mahfoud F, et al.; SPYRAL HTN-ON MED Trial Investigators. Effect of renal denervation on blood pressure in the presence of antihypertensive drugs: 6-month efficacy and safety results from the SPYRAL HTN-ON MED proof-of-concept randomised trial. *Lancet*. 2018;391(10137):2346-55. doi:10.1016/S0140-6736(18)30951-6.
- Böhm M, Kario K, Kandzari DE, et al.; SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal Investigators. Efficacy of catheter-based renal denervation in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal): a multicentre, randomised, sham-controlled trial. *Lancet*. 2020;395(10234):1444-51. doi:10.1016/S0140-6736(20)30554-7.
- Danilov NM, Agaeva RA, Matchin YG, et al. Russian medical society on arterial hypertension (RMSAH) Consensus of Experts on the use of radiofrequency denervation of the renal arteries in patients with arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2020;17(4):7-18. (In Russ.) Данилов Н.М., Агаева Р.А., Матчин Ю.Г. и др. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертонии (РМОАГ) по применению радиочастотной денервации почечных артерий у пациентов с артериальной гипертонией. *Системные гипертензии*. 2020;17(4):7-18. doi:10.26442/2075082X.2020.4.200398.
- Schmieder RE, Mahfoud F, Mancia G, et al.; members of the ESH Working Group on Device-Based Treatment of Hypertension. European Society of Hypertension position paper on renal denervation 2021. *J Hypertens*. 2021;39(9):1733-41. doi:10.1097/HJH.0000000000002933.
- Grassi G. Sympathetic neural activity in hypertension and related diseases. *Am J Hypertens*. 2010;23(10):1052-60. doi:10.1038/ajh.2010.154.
- Schlaich MP, Socratous F, Henneberry S, et al. Sympathetic activation in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20(5):933-9. doi:10.1681/ASN.2008040402.
- Lopes NR, Milanez MIO, Martins BS, et al. Afferent innervation of the ischemic kidney contributes to renal dysfunction in renovascular hypertensive rats. *Pflugers Arch*. 2020;472(3):325-34. doi:10.1007/s00424-019-02346-4.
- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023;41(12):1874-2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480. Erratum in: *J Hypertens*. 2024;42(1):194. doi:10.1097/HJH.0000000000003621.
- Ziegler AK, Franke J, Bertog SC. Renal denervation in a patient with prior renal artery stenting. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013;81(2):342-5. doi:10.1002/ccd.24507.
- García-Touchard A, Marañillo E, Mompeo B, Sañudo JR. Microdissection of the Human Renal Nervous System: Implications for Performing Renal Denervation Procedures. *Hypertension*. 2020;76(4):1240-6. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15106.
- Bausback Y, Friedenberger J, Hertting K, et al. Renal denervation for hypertension refractory to renal artery stenting. *J Endovasc Ther*. 2014;21(2):181-90. doi:10.1583/13-4566R1.



Системная воспалительная реакция после транскатетерной замены аортального клапана. Клинический случай

Татаринцева З. Г.^{1,2}, Казарьянц К. А.¹, Чумаченко Н. В.¹, Барбухатти К. О.^{1,2}, Космачева Е. Д.^{1,2}, Точена А. С.²

Введение. Растущее число транскатетерных имплантаций аортального клапана (TAVI) за последние несколько лет сформировало уникальный набор событий и осложнений, которые требуют раннего выявления и персонализированного ведения для улучшения прогноза, порой с привлечением мультидисциплинарной команды.

Краткое описание случая. Мы представляем случай 79-летней женщины с тяжелым аортальным стенозом, которая перенесла процедуру TAVI, осложнившуюся в послеоперационном периоде гектической лихорадкой без выявленного источника инфекции. После исключения всех возможных источников лихорадки был установлен диагноз постимплантационного синдрома, и назначенная терапия глюкокортикостероидами привела к выздоровлению пациентки.

Обсуждение. Системная воспалительная реакция может возникать после эндоваскулярной пластики аневризмы аорты у части пациентов. Эта воспалительная реакция называется постимплантационным синдромом и включает утомляемость или другие гриппоподобные симптомы, лихорадку и лабораторные признаки воспаления. Наш клинический случай описывает сложности в дифференциальной диагностике постимплантационного синдрома как возможного осложнения TAVI, а также демонстрирует важность междисциплинарного подхода к таким пациентам.

Ключевые слова: клинический случай, транскатетерная имплантация аортального клапана, постимплантационный синдром, лихорадка, воспаление.

Отношения и деятельность: нет.

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

Татаринцева З. Г.* — к.м.н., зав. отделением кардиологии, ассистент кафедры кардиохирургии и кардиологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, ORCID: 0000-0002-3868-8061, Казарьянц К. А. — врач-кардиолог, ORCID: нет, Чумаченко Н. В. — к.м.н., врач-кардиолог, ORCID: нет, Барбухатти К. О. — д.м.н., профессор, кардиохирург, зав. отделением кардиохирургии, зав. кафедрой кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС, ORCID: 0000-0001-6403-3299, Космачева Е. Д. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии № 1 ФПК и ППС, зам. главного врача по лечебной части, ORCID: 0000-0001-8600-0199, Точена А. С. — ординатор 2-го года кафедры терапии № 1 факультета ФПК и ППС, ORCID: 0000-0003-1840-0419.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

z.tatarintseva@list.ru

ПИС — постимплантационный синдром, СРБ — С-реактивный белок, ЭхоКГ — эхокардиография, TAVI — транскатетерная имплантация аортального клапана.

Рукопись получена 02.05.2024

Рецензия получена 10.06.2024

Принята к публикации 01.08.2024



Для цитирования: Татаринцева З. Г., Казарьянц К. А., Чумаченко Н. В., Барбухатти К. О., Космачева Е. Д., Точена А. С. Системная воспалительная реакция после транскатетерной замены аортального клапана. Клинический случай. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(3S):5936. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5936. EDN TCTGNT

Systemic inflammatory response after transcatheter aortic valve replacement: a case report

Tatarintseva Z. G.^{1,2}, Kazaryants K. A.¹, Chumachenko N. V.¹, Barbukhatti K. O.^{1,2}, Kosmacheva E. D.^{1,2}, Tochena A. S.²

Introduction. The growing prevalence of transcatheter aortic valve implantation (TAVI) over the past few years has revealed a unique set of events and complications that require rapid identification and treatment to improve outcomes, often involving a multidisciplinary team.

Brief description. We present the case of a 79-year-old woman with severe aortic stenosis who underwent a TAVI procedure that was complicated postoperatively by hectic fever without an identified source of infection. After excluding all possible causes of fever, a diagnosis of post-implantation syndrome was made, and glucocorticosteroid therapy led to the patient's recovery.

Discussion. A systemic inflammatory response may occur after endovascular aortic aneurysm repair in some patients. This inflammatory response is called post-implantation syndrome and includes fatigue or other flu-like symptoms, fever, and laboratory signs of inflammation. Our case describes the difficulties in differential diagnosis of post-implantation syndrome as a possible complication of TAVI, and also demonstrates the importance of a multidisciplinary approach to such patients.

Keywords: case report, transcatheter aortic valve implantation, post-implantation syndrome, fever, inflammation.

Relationships and Activities: none.

¹Research Institute — Ochapovsky Regional Clinical Hospital № 1, Krasnodar;

²Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

Tatarintseva Z. G.* ORCID: 0000-0002-3868-8061, Kazaryants K. A. ORCID: none, Chumachenko N. V. ORCID: none, Barbukhatti K. O. ORCID: 0000-0001-6403-3299, Kosmacheva E. D. ORCID: 0000-0001-8600-0199, Tochena A. S. ORCID: 0000-0003-1840-0419.

*Corresponding author: z.tatarintseva@list.ru

Received: 02.05.2024 **Revision Received:** 10.06.2024 **Accepted:** 01.08.2024

For citation: Tatarintseva Z. G., Kazaryants K. A., Chumachenko N. V., Barbukhatti K. O., Kosmacheva E. D., Tochena A. S. Systemic inflammatory response after transcatheter aortic valve replacement: a case report. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(3S):5936. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5936. EDN TCTGNT

Наиболее распространенной формой порока сердца в западных странах является стеноз аортального клапана [1]. Его распространенность среди паци-

ентов старше 65 лет составляет от 2% до 7% [2]. Этиологически наиболее распространенной причиной является кальцификация клапана [1]. Хирургическая

Ключевые моменты

- Постимплантационный синдром (ПИС) — системная воспалительная реакция, возникающая на ранней стадии после эндоваскулярной имплантации аортального клапана.
- Патофизиология, лежащая в основе ПИС, до сих пор не до конца изучена.
- Предполагается, что тип имплантируемого клапана может играть роль в определении этой воспалительной реакции. Текущая литература предоставляет скудные доказательства и не имеет установленного алгоритма относительно типа и продолжительности лечения ПИС.
- Назначение высоких доз глюкокортикоидов при ПИС в ряде случаев приводит к ослаблению воспалительной реакции с более быстрым выздоровлением пациентов.

Key messages

- Post-implantation syndrome (PIS) is a systemic inflammatory reaction occurring early after endovascular aortic valve implantation.
- The pathophysiology underlying PIS is still not fully understood.
- Type of valve implanted may play a role in determining this inflammatory response. Current literature provides low evidence and no established algorithm regarding the type and duration of treatment for PIS.
- High glucocorticoid doses for PIS in some cases leads to a reduction of the inflammatory response with faster recovery of patients.

замена аортального клапана в настоящее время является золотым стандартом лечения стеноза аортального клапана у пациентов с низким или промежуточным риском [3].

Транскатетерная имплантация аортального клапана (TAVI) — малоинвазивная хирургическая процедура, которая изначально разрабатывалась как альтернативный метод лечения пациентов с высоким уровнем периоперационного риска и с тех пор зарекомендовала себя в этой области [4]. TAVI включает имплантацию протеза клапана, введенного с помощью катетера через трансфеморальный, трансапикальный, трансаксиллярный/подключичный или прямой трансаортальный доступ [5]. Обычно предпочтение отдается трансфеморальному доступу, поскольку не требуются торакотомии. Доступ трансапикальный распространен, если тяжелое атеросклеротическое заболевание не позволяет ретроградно ввести катетер [6]. Первая операция TAVI была проведена Cribier, et al. в 2002г. И с этого момента наблюдается ежегодный прирост числа пациентов, прооперированных именно таким малоинвазивным методом. В 2013г в Германии количество TAVI (10441) впервые превысило число открытых хирургических процедур (9899) [7]. Поскольку количество хирургических вмешательств в течение этого времени оставалось практически постоянным, TAVI применяли для пациентов, для которых ранее был доступен только консервативный подход. На заре выполнения TAVI в качестве анестезии использовался общий наркоз [8]. В последние годы данный вид замены аортального клапана осуществляется под местной анестезией [7]. Для анестезиологов TAVI является сложной задачей по многим причинам.

Во-первых, многие пациенты имеют серьезное сопутствующее заболевание и, следовательно, относятся к группе высокого риска [5]. Во-вторых, эти пациенты подвергаются заметным гемодинамическим колебаниям во время процедуры TAVI. Для снижения риска сердечно-легочной декомпенсации требуется высокоспецифичный и междисциплинарный подход к лечению.

Критерии Valve Academic Research Consortium 3 стандартизировали послеоперационные осложнения, такие как инфаркт миокарда, инсульт, кровотечение, острая почечная недостаточность, сосудистые осложнения и состояние клапана, а также риск смертности [9]. Неправильное положение, миграция/эмболизация клапана, переход к открытой операции, почечная недостаточность, необходимость имплантации кардиостимулятора, инсульт и инфаркт миокарда, блокирование устьев коронарных артерий, ограничение подвижности передней створки митрального клапана и нарушение атриовентрикулярной проводящей системы являются серьезными осложнениями после TAVI [10].

Системная воспалительная реакция может возникать после эндоваскулярной пластики аневризмы аорты у части пациентов. Эта воспалительная реакция называется постимплантационным синдромом (ПИС) и включает утомляемость или другие конституциональные (гриппоподобные) симптомы, лихорадку и лабораторные признаки воспаления [11]. Данное осложнение может встречаться у каждого пятого пациента после эндоваскулярной пластики аорты [12].

Этиология ПИС обусловлена ответом на эндоваскулярную реконструкцию в виде системной воспалительной реакции. Происходит высвобождение различных воспалительных маркеров, таких как фактор некроза опухоли альфа, интерлейкин-6, -8, -10,

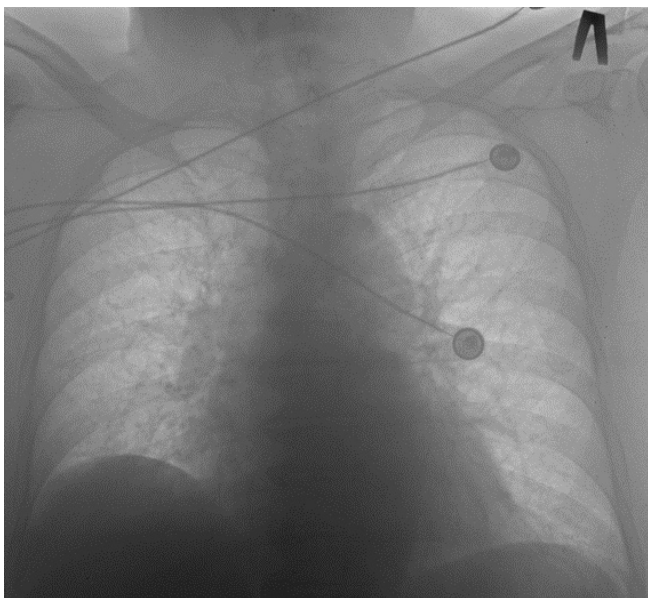


Рис. 1. Рентгенограмма пациентки при поступлении.



Рис. 2. ЭхоКГ пациентки при поступлении.

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ПЖ — правый желудочек.

Д-димер, фибриноген и тромбоциты. Эта воспалительная реакция может быть вызвана эндотелиальной дисфункцией, что указывает на синергетическую связь между материалом трансплантата и эндоваскулярным хирургическим доступом [13]. Исход ПИС у пациентов с высоким риском (пожилые люди с сопутствующими заболеваниями) неизвестен, несмотря на хорошую переносимость пациентами. Усталость и лихорадка являются симптомами ПИС, которые коррелируют с повышением воспалительных биомаркеров [13]. Тип воспалительных маркеров и их пороговые значения все еще являются предметом споров.

В нашем клиническом случае мы опишем сложности в постановке диагноза и методы борьбы с ПИС, развившемся после эндоваскулярной замены клапана в аортальной позиции.

Клинический случай

Пациентка М. 79 лет поступила в кардиологическое отделение с жалобами на одышку при ходьбе до 10 м, приступы ночного удушья, давящие боли в межлопаточной области в покое длительностью до 10-15 мин, чувство тяжести в грудной клетке без связи с физической нагрузкой. Вышеописанные жалобы беспокоят в течение последних 6 мес. Из анамнеза выяснилось, что пациентка >10 лет страдает артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа, по поводу чего регулярно принимает гипотензивную и сахароснижающую терапию. При общем осмотре больного: нормотермия, пульс 98 уд./мин, артериальное давление на правой руке в положении лежа 140/90 мм рт.ст., на левой руке 130/80 мм рт.ст., частота дыхания 20 в минуту, при перкуссии сердца расширение границ сердца влево на 2 см, грубый систолический шум на аортальном клапане.

Исследования мочеполовой, дыхательной и центральной нервной системы показали нормальные результаты. Рентгенограмма грудной клетки выявила кардиомегалию и венозный застой в легких (рис. 1).

По данным электрокардиограммы выявлен нормальный синусовый ритм без признаков ишемии миокарда, лабораторные исследования соответствовали референтным значениям.

По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) диагностирован тяжелый аортальный стеноз со средним градиентом давления 42 мм рт.ст., фиброзным кольцом аортального клапана 20 мм, выраженным кальцинозом створок клапана с переходом на фиброзное кольцо и распространенным кальцинозом восходящей аорты. Отмечено выраженное нарушение локальной и глобальной сократимости миокарда (фракция выброса 22%, акинез нижней и нижнебоковой стенок в базальных и средних сегментах, гипокинез межжелудочковой перегородки и верхушки левого желудочка) (рис. 2).

По данным коронароангиографии не выявлены гемодинамически значимые стенозы.

По данным мультиспиральной компьютерной томографии-аортографии отмечено наличие фиброзного кольца аортального клапана малого диаметра (20 мм) и низкое отхождение коронарных артерий от фиброзного кольца (правой — до 8 мм и левой — до 12 мм) (рис. 3).

Учитывая тяжесть аортального стеноза, ухудшение клинического течения заболевания пациентке было рекомендовано протезирование аортального клапана.

При расчете хирургического риска при помощи стратификационных шкал был определен высокий риск неблагоприятных исходов: EUROSCORE II — 10,27%, STS — 5,57%. Данные стратификационных шкал, а также выраженный кальциноз фиброзного

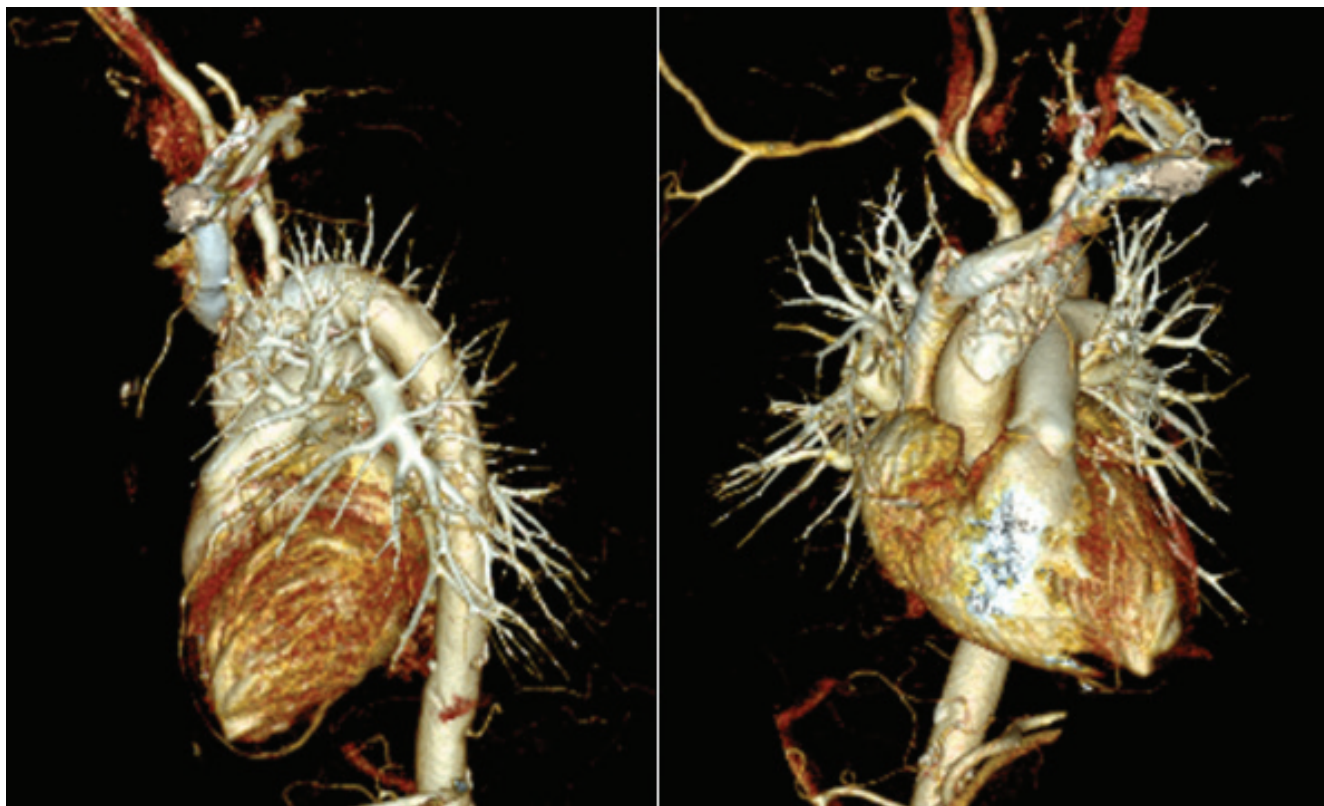


Рис. 3. Компьютерная томография сердца и аорты пациентки.

кольца аортального клапана и восходящего отдела аорты исключили возможность открытого хирургического протезирования клапана, вследствие чего было решено выполнить транскатетерное протезирование. Была выполнена трансфеморальная имплантация сердечного клапана "ACURATE Neo2" M (REF — SYM-SV25-004 SN — SMM447210) в аортальную позицию (рис. 4).

Течение раннего послеоперационного периода осложнилось острой сердечно-сосудистой недостаточностью, потребовавшей инотропной поддержки, а также прогрессирующей дыхательной недостаточностью с необходимостью подключения искусственной вентиляции легких. С целью исключения повторного острого инфаркта миокарда была выполнена экстренная коронароангиография, не выявившая патологии. Также отмечались явления кето- и лактатацидоза, корректируемые внутривенным введением инсулина, пароксизмом трепетания предсердий (с успешной фармакологической кардиоверсией амиодароном 900 мг в сутки внутривенно (в/в) капельно с последующим переходом на пероральный прием препарата по схеме).

С первых суток после операции отмечались ежедневные подъемы температуры тела с максимумом в течении суток до 39°C , на фоне чего у пациентки отмечалась выраженная слабость, невозможность самообслуживания.



Рис. 4. Окончательный вид имплантированного клапана в аортальную позицию.

С целью определения причин лихорадки проводился дифференциальный диагноз между: инфекционным эндокардитом, сепсисом, пневмонией, коронавирусной инфекцией, урологической инфекцией, инфекцией клапана сердца, перикардитом, синдро-

Таблица 1

Дифференциальный диагноз васкулитов в сравнении с клиническими симптомами пациентки М.

Васкулит	Признак	Проявления у пациентки М.
Синдром Черджа-Стромма	гранулематозно-некротизирующий васкулит, протекающий с поражением сосудов мелкого и среднего размеров с вовлечением в воспаление респираторного тракта (по типу астмы)	нет
	почечный синдром	нет
	аллергический синусит, ринит	нет
	полиневропатия	нет
	эозинофилия в крови	нет
Микроскопический полиангиит	артралгия и/или миалгия	нет
	почечный синдром, который начинается с нарушения мочеиспускания и заканчивается терминальной почечной недостаточностью	нет
	кашель с кровохарканьем или без него	нет
	пальпируемая пурпура на коже (красные или фиолетовые пятна, которые можно ощутить при прощупывании)	нет
	множественный мононеврит — одновременное поражение двух или более периферических нервов в разных частях тела, что проявляется болью, онемением, слабостью и потерей контроля над мышцами в зоне поражённых нервов	нет
	судороги и другие неспецифические неврологические жалобы	нет
	боль в животе	нет
	желудочно-кишечное кровотечение	нет
	синусит (насморк, заложенность носа)	нет
Гранулематоз Вегенера	поражение верхних дыхательных путей (насморк с гнойно-кровянистым отделяемым, изъязвление полости носа, развитие синуситов)	нет
	рецидивирующий серозный или гнойный средний отит	нет
	поражение лёгких (двусторонний инфильтративный процесс)	нет
	поражение почек (проявления гломерулонефрита)	нет
	поражение глаз (кератит, склерит, эписклерит, увеит, язва роговицы, склеромалиция и т.д.)	нет
	поражения кожи (специфические высыпания: узелки, папулы, пузырьки, язвы)	нет
	поражения суставов (артралгии, артриты)	нет
	поражение нервной системы (мононевриты, полинейропатии)	нет
	поражение пищеварительного тракта (боли в животе, диарея, кровотечения)	нет
Криоглобулинемия	геморрагическая сыпь (обычно располагается на голенях и бедрах (реже на ягодицах или животе), симметрично, не сопровождается зудом)	нет
	артралгии (преимущественно вовлечены пястно-фаланговые, межфаланговые, коленные, голеностопные, тазобедренные суставы, боль в суставах и миалгии усиливаются при охлаждении)	нет
	периферическая полинейропатия	нет
	синдром Рейно	нет
	гломерулонефрит	нет

мом Дресслера, васкулитом, обострением аутоиммунного заболевания, манифестацией лейкоза на фоне послеоперационного стресса. Для исключения инфекционного процесса (пневмония, пиелонефрит, панкреатит, холецистит и другие воспалительные заболевания органов брюшной полости и забрюшинного пространства) неоднократно выполнялась компьютерная томография органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза, выполнялись посевы крови, мочи, удаленного центрального венозного катетера. Для исключения раннего вторичного протезного эндокардита, перикардита проводилась ЭхоКГ трансторакально и чреспищеводно, однако вегетаций на клапанах и/или значимой клапанной

регургитации выявлено не было. Для исключения вирусной инфекции (в частности, коронавирусной инфекции, вируса гриппа А, В, H1N1, парагриппов) анализировался мазок из носоглотки методом полимеразной цепной реакции. Для исключения аутоиммунного заболевания проводился анализ крови на антинуклеарные антитела IgG и М, антитела класса IgG к двуспиральной (нативной) ДНК (исключение системной красной волчанки), антитела к ядерным антигенам (ANA) и антитела к митохондриям (исключение системной склеродермии, системной красной волчанки, синдрома Рейно, ревматоидного артрита, синдрома Шегрена, миастении, полимиозита), а также антинейтрофильные антитела (для ис-

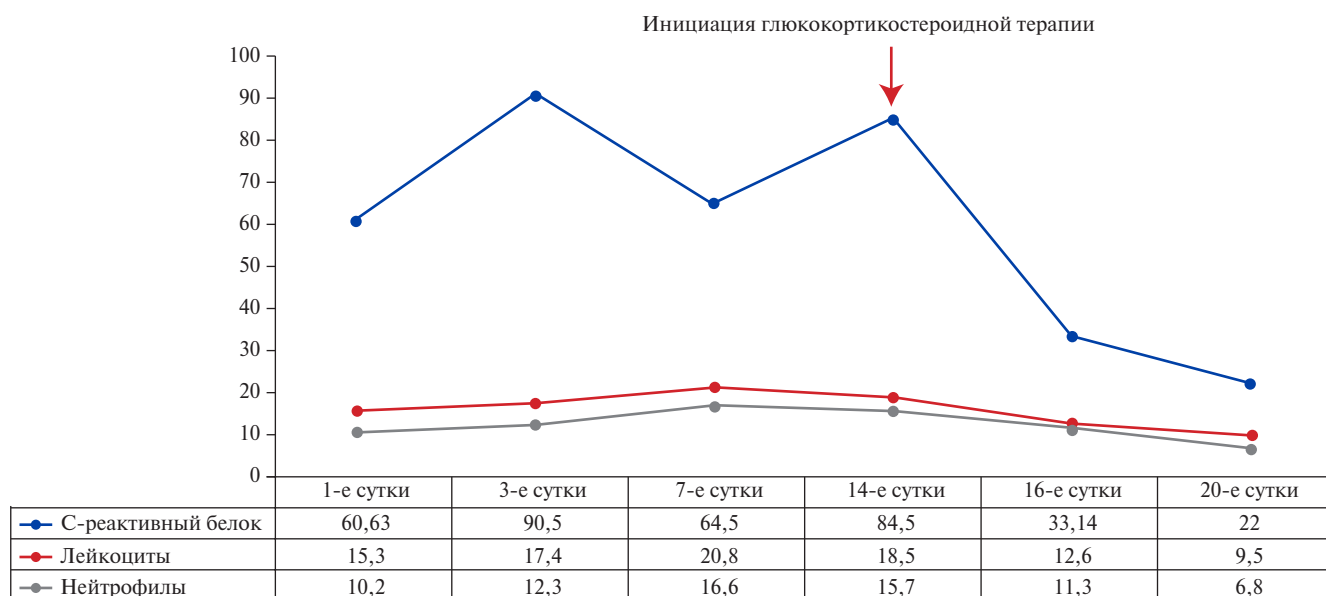


Рис. 5. Динамика маркеров воспаления пациентки в течение госпитализации.

ключения васкулитов). Клинические проявления наиболее распространенных васкулитов также были исключены (табл. 1).

С целью исключения острого лейкоза проводился подсчет лейкоцитарной формулы в окрашенном мазке крови под микроскопом. Бластные клетки и феномен "лейкемического зияния" (отсутствие промежуточных стадий между бластами и зрелыми клетками) обнаружены не были, соотношение форменных элементов в крови было в пределах нормального диапазона.

Однако все попытки поиска причины лихорадки не привели к положительному результату. При этом лабораторно отмечалась реакция системного воспалительного ответа с повышением лейкоцитов (максимально до $20,5 \cdot 10^9/\text{л}$), нейтрофилов (максимально до $16,22 \cdot 10^9/\text{л}$) и С-реактивного белка (СРБ) (максимально до 90 мг/л). Вместе с тем прокальцитонин-овый тест крови был отрицательный ($0,02 \text{ нг/мл}$). Назначенная антибиотикотерапия (левофлоксацин $500 \text{ мг в/в 2 раза в день} + \text{цефтриаксон } 2 \text{ г в/в 1 раз в день}$ в течение 5 дней, затем смена на меропенем $1 \text{ г в/в 2 раза в день} + \text{колистин } 1 \text{ млн ЕД ингаляционно 2 раза в день}$) и терапия нестероидными противовоспалительными препаратами (кетопрофен $100 \text{ мг 2 раза в день}$ в комбинации с парацетамолом $10 \text{ мг внутривенно капельно 1 раз в сутки}$ на высоте лихорадки) не приводили к положительным результатам. У пациентки продолжалась гектическая лихорадка с подъемами температуры в вечернее время до 39°C . На основании клинической картины и лабораторных данных был заподозрен ПИС. И на 14 день от момента оперативного вмешательства было принято решение об отмене антибактериальных препаратов и назначении пульс-терапии преднизолоном (250 мг в/в

капельно в течение 3 сут. с последующим переходом на таблетированные формы из расчета $0,5 \text{ мг на кг массы тела}$). После первой инфузии глюкокортикоида эпизоды лихорадки купировались и больше не рецидивировали. Лабораторные показатели с положительной динамикой. Динамика таких маркеров воспаления, как нейтрофилы, лейкоциты и СРБ, в течение госпитализации представлена на рисунке 5.

На фоне лечения отмечалась положительная динамика клинических и лабораторных показателей и к концу второй недели наблюдения признаки системной воспалительной реакции были полностью купированы. Следовательно, клиническая картина и результаты лабораторных анализов противоречили инфекционной этиологии, и диагноз ПИС был подтвержден не только клиническим статусом, но и положительной динамикой воспалительных маркеров на фоне лечения стероидными препаратами, несмотря на отмену антибактериальных препаратов.

Обсуждение

Мониторинг пациентов после TAVI на наличие воспалительных маркеров и/или лихорадки важен, т.к. это может указывать на периоперационное осложнение. Однако, если не удастся найти инфекционное происхождение, объясняющее наблюдаемую воспалительную реакцию, ПИС остается правдоподобным и вероятным объяснением. Тем не менее реальная частота ПИС не совсем ясна, и даже критерии диагностики этого синдрома не установлены [14]. В предыдущем исследовании ПИС определяли как лихорадку и повышение уровня СРБ [12]. Таким образом, периферическая вазодилатация, потеря объема из-за повышения проницаемости капилляров, дисфункция

миокарда и основных органов также рассматривается в качестве патогенетических аспектов развития и течения ПИС [15]. В описанном клиническом сценарии триада факторов: возраст пациента, выраженная систолическая дисфункция левого желудочка и сахарный диабет, вероятно, послужили ключевыми триггерами, драматично повлиявшими на тяжесть послеоперационного периода и развитие ПИС.

Сообщаемая частота ПИС в литературе широко варьируется от 14% до 60% [16]. Эти колебания можно объяснять отсутствием общепринятого определения. Некоторые авторы описывали ПИС как наличие лихорадки, совпадающей с повышенным уровнем СРБ в сыворотке, в то время как другие рассматривали его как наличие лихорадки в сочетании с лейкоцитозом с различными пороговыми значениями последнего [17].

Причина воспалительной реакции после TAVI точно не установлена. Важно определить индексное событие, вызвавшее воспалительную реакцию. В случаях TAVI в качестве возможных причинных факторов предполагается количество контрастного вещества, материала эндотрансплантата и тип анестезии [18]. В предыдущих исследованиях было обнаружено, что использование полиэфирного эндотрансплантата при внутрисосудистом протезировании аорты независимо предсказывало ПИС и коррелировало с более чем в 10 раз более высоким риском воспалительной реакции.

Текущая литература предоставляет скудные доказательства и не имеет установленного алгоритма относительно типа и продолжительности лечения ПИС. Некоторые авторы рекомендовали агрессивное рутинное использование противовоспалительных препаратов, в то время как большинство других предпочитают более консервативный подход [19]. Akin I, et al. не наблюдали каких-либо клинических преимуществ продления лечения антибиотиками

после эндоваскулярного вмешательства у пациентов с ПИС [20]. Недавно опубликованное проспективное рандомизированное исследование оценивало влияние предоперационных высоких доз глюкокортикоидов на ПИС и сообщало об ослаблении воспалительной реакции с более быстрым выздоровлением у пациентов с протезированием аорты, получавших противовоспалительные препараты [21]. Однако рутинное назначение таких препаратов, как стероиды или нестероидные противовоспалительные препараты, вызывает серьезную озабоченность из-за их побочных эффектов, особенно у пациентов с рядом сопутствующих заболеваний, включая почечную недостаточность, сердечную недостаточность или заболевание коронарной артерии [11]. Вполне разумно, что некоторым пациентам с выраженной воспалительной реакцией, ведущей к длительной госпитализации или даже повторной госпитализации, может быть полезна противовоспалительная терапия. Будущие исследования могут быть сосредоточены на влиянии рутинной или симптоматической противовоспалительной терапии на исходы у пациентов с ПИС после TAVI.

Заключение

Помимо того, что в данной статье впервые демонстрируется возникновение редкого осложнения с возможной связью с TAVI, этот клинический случай также иллюстрирует важность мультидисциплинарного подхода к этим сложным пациентам.

Информированное согласие. От пациента получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая.

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

Литература/References

- Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics — 2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125:e2-e220. doi:10.1161/CIR.0b013e31823ac046.
- Martinsson A, Li X, Andersson C, et al. Temporal trends in the incidence and prognosis of aortic stenosis: a nationwide study of the Swedish population. *Circulation*. 2015;131:988-94. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012906.
- Hamm CW, Arsalan M, Mack MJ. The future of transcatheter aortic valve implantation. *Eur. Heart J*. 2016;37:803-10. doi:10.1093/eurheartj/ehv574.
- Ribeiro TF, Soares Ferreira R, Amaral C, et al. Post-Implantation Syndrome Incidence is Higher After Complex Endovascular Aortic Procedures Than After Standard Infrarenal Repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2023;66(6):804-12. doi:10.1016/j.ejvs.2023.08.036.
- Klein AA, Skubas NJ, Ender J. Controversies and complications in the perioperative management of transcatheter aortic valve replacement. *Anesth Analg*. 2014;119:784-98. doi:10.1213/ANE.0000000000000400.
- Pascual I, Carro A, Avanzas P, et al. Vascular approaches for transcatheter aortic valve implantation. *J Thorac Dis*. 2017;9:S478-S487. doi:10.21037/jtd.2017.05.73.
- Hamm CW, Bauer T. Interventional therapy of aortic valve stenosis in Germany. *Intervent (Berl)*. 2016;57:304-16. doi:10.1007/s00108-016-0028-8.
- Yadav P, Agrawal A, Bakshi SS, Chaudhary R. Unveiling the Enigma of Post-implantation Syndrome Following Aortic Dissection Repair: A Case Report. *Cureus*. 2023;15(5):e38928. doi:10.7759/cureus.38928.
- Généreux P, Piazza N, Alu MC, et al. Valve Academic Research Consortium 3: updated endpoint definitions for aortic valve clinical research. *European Heart Journal*. 2021;42(19):1825-57. doi:10.1093/eurheartj/ehaa799.
- Johansson M, Nozohoor S, Kimblad PO, et al. Transapical versus transfemoral aortic valve implantation: a comparison of survival and safety. *Annals of Thoracic Surgery*. 2011;91(1):57-63.
- Amaoutoglou E, Papis N, Milionis H, et al. Post-implantation syndrome after endovascular repair of aortic aneurysms: need for postdischarge surveillance. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010;11:449-54. doi:10.1510/icvts.2010.242628.
- Ferreira V, Machado R, Martins J, et al. Post-implantation syndrome—retrospective analysis of 52 patients. *Angiologia e Cirurgia Vascular*. 2015;11(4):204-8. doi:10.1016/j.ancv.2015.09.008.
- Xue L, Luo S, Luo J, et al. Procalcitonin could be a reliable marker in differential diagnosis of post-implantation syndrome and infection after percutaneous endovascular aortic repair. *ChinMed J*. 2014;127(14):2578-82.
- Lukin OP, Belov DV, Popovtsev NS, Popovtseva NA. Transcatheter aortic valve implantation and its main complications. *Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*. 2021;2(39):23-6. (In Russ.) Лукин О. П., Белов Д. В., Поповцев Н. С., Поповцева Н. А. Транскатетерная имплантация аортального клапана и ее основные осложнения. *Вестник Дагестанской государственной медицинской академии*. 2021;2(39):23-6.

15. Imaev TE, Komlev AE, Akchurin RS. Prognosis in transcatheter aortic valve implantation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016;12(6):718-24. (In Russ.) Имаев Т.Э., Комлев А.Е., Акчури Р.С. Прогноз при транскатетерной имплантации аортального клапана. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2016;12(6):718-24. doi:10.20996/1819-6446-2016-12-6-718-724.
16. Gorla R, Erbel R, Eagle KA, Bossone E. Systemic inflammatory response syndromes in the era of interventional cardiology. *Vascul Pharmacol*. 2018;12:S1537-1891 (18)30020-X. doi:10.1016/j.vph.2018.04.003.
17. Moulakakis KG, Alepaki M, Sfyroeras GS, et al. The impact of endograft type on inflammatory response after endovascular treatment of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 2013;57(3):668-77. doi:10.1016/j.jvs.2012.09.034.
18. Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, et al. Adult advanced life support section Collaborators. *European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 3. Adult advanced life support*. *Resuscitation*. 2015;95:100-47. doi:10.1016/j.resuscitation.2015.07.016.
19. Gabriel EA, Locali RF, Romano CC, et al. Analysis of the inflammatory response in endovascular treatment of aortic aneurysms. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;31(3):406-12. doi:10.1016/j.ejcts.2006.11.053.
20. Akin I, Nienaber CA, Kische S, et al. Effect of antibiotic treatment in patients with post-implantation syndrome after aortic stent placement. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62(12):1365-72. doi:10.1016/s1885-5857(09)73530-3.
21. de la Motte L, Kehlet H, Vogt K, et al. Preoperative methylprednisolone enhances recovery after endovascular aortic repair: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Ann Surg*. 2014;260(3):540-9. doi:10.1097/SLA.0000000000000895.



Транслуминальная баллонная ангиопластика и стентирование коронарных артерий после ранее перенесенной ортотопической трансплантации сердца. Клинический случай

Бапинаев А. А.¹, Бапинаева А. А.^{2,3}, Тхабисимова И. К.³, Коготизев А. Р.²

Введение. На сегодняшний день хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является наиболее частым закономерным исходом вовремя не диагностированных и своевременно не излеченных нозологических форм. Несмотря на достижения в области фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний, операция ортотопической трансплантации сердца является общепризнанным золотым стандартом лечения терминальной сердечной недостаточности.

Краткое описание. В клиническом случае представлен пациент 55 лет, поступивший в ГБУЗ "Кардиологический диспансер" МЗ Кабардино-Балкарской Республики с клинической картиной острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST. Ранее в 2017 г. пациенту была выполнена ортотопическая трансплантация сердца (ОТТС) по поводу терминальной стадии недостаточности кровообращения вследствие дилатационной кардиомиопатии. Через 2,5 года после оперативного вмешательства была зарегистрирована артериальная гипертония и 5 лет клинические проявления ХСН. В 2024 г. при проведении коронароангиографии выявлен субтотальный стеноз 95% в среднем сегменте передней нисходящей артерии. Интраоперационно консилиумом был оценен риск и принято решение о хирургической эндоваскулярной коррекции стеноза. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Дискуссия. Представленное клиническое наблюдение является примером своевременной диагностики болезни коронарных артерий пересаженного сердца и успешной транслуминальной баллонной ангиопластики и стентирования передней нисходящей артерии ОТТС.

Ключевые слова: ортотопическая трансплантация сердца, транслуминальная баллонная ангиопластика, стентирование коронарных артерий, васкулопатия сердечного аллотрансплантата, болезни коронарных артерий пересаженного сердца.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБВОУ ВО Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург; ²ГБУЗ Кардиологический диспансер Минздрава России, Нальчик; ³ФГБВОУ ВО Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова, Нальчик, Россия.

Бапинаев А. А. * — курсант, ORCID: 0000-0002-0176-5879, Бапинаева А. А. — к.м.н., врач-кардиолог, доцент кафедры общей врачебной подготовки и медицинской реабилитации, ORCID: 0009-0004-2631-3221, Тхабисимова И. К. — к.м.н., зав. кафедрой общей врачебной подготовки и медицинской реабилитации, ORCID: 0000-0003-4065-989X, Коготизев А. Р. — к.м.н., руководитель регионального сосудистого центра для больных с острым коронарным синдромом, ORCID: 0009-0009-0374-0358.

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

АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, АСК — ацетилсалициловая кислота, БКАПС — болезни коронарных артерий пересаженного сердца, БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса, ВСА — васкулопатия сердечного аллотрансплантата, ИМТ — индекс массы тела, КАГ — коронароангиография, КДО — конечно-диастолический объем, ЛЖ — левый желудочек, ЛКА — левая коронарная артерия, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, ОКС — острый коронарный синдром, ОТТС — ортотопическая трансплантация сердца, ПЖ — правый желудочек, ПНА — передняя нисходящая артерия, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 01.06.2024

Рецензия получена 01.07.2024

Принята к публикации 16.09.2024



Для цитирования: Бапинаев А. А., Бапинаева А. А., Тхабисимова И. К., Коготизев А. Р. Транслуминальная баллонная ангиопластика и стентирование коронарных артерий после ранее перенесенной ортотопической трансплантации сердца. Клинический случай. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(3S):5981. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5981. EDN DCGJNM

Transluminal balloon angioplasty and stenting of coronary arteries after prior orthotopic heart transplantation: a case report

Bapinaev A. A.¹, Bapinaeva A. A.^{2,3}, Tkhabisimova I. K.³, Kogotizhev A. R.²

Introduction. Today, heart failure (HF) is the most common natural outcome of diseases that are not diagnosed and treated in time. Despite the advances in cardiovascular pharmacotherapy, orthotopic heart transplantation is a generally recognized gold standard for the treatment of end-stage heart failure.

Brief description. The article describes a 55-year-old male patient admitted to the Cardiology Dispensary (Kabardino-Balkarian Republic) with a clinical picture of non-ST segment elevation acute coronary syndrome (ACS). Earlier in 2017, the patient underwent orthotopic heart transplantation (OHT) for end-stage HF due to dilated cardiomyopathy. Hypertension was registered 2.5 years after surgery, and clinical manifestations of HF were registered for 5 years. In 2024, coronary angiography revealed subtotal stenosis of 95% in the middle segment of the anterior descending artery. Intraoperatively, the consensus assessed the risk and made a decision on surgical endovascular treatment of the stenosis. The postoperative period was uneventful.

Discussion. The presented case is an example of timely diagnosis of coronary artery disease in a transplanted heart and successful transluminal balloon angioplasty and stenting of the anterior descending artery.

Keywords: orthotopic heart transplantation, transluminal balloon angioplasty, coronary artery stenting, cardiac allograft vasculopathy, transplant coronary artery disease.

Relationships and Activities: none.

¹Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg; ²Cardiology Dispensary, Nalchik; ³Berbekov Kabardino-Balkarian State University, Nalchik, Russia.

Bapinaev A. A. * ORCID: 0000-0002-0176-5879, Bapinaeva A. A. ORCID: 0009-0004-2631-3221, Tkhabisimova I. K. ORCID: 0000-0003-4065-989X, Kogotizhev A. R. ORCID: 0009-0009-0374-0358.

*Corresponding author: askbapinaev@mail.ru

Received: 01.06.2024 Revision Received: 01.07.2024 Accepted: 16.09.2024

For citation: Bapinaev A. A., Bapinaeva A. A., Tkhabisimova I. K., Kogotizhev A. R. Transluminal balloon angioplasty and stenting of coronary arteries after prior

orthotopic heart transplantation: a case report. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(3S):5981. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5981. EDN DCGJNM

Ключевые моменты

- Представлен клинический случай неинвазивной и инвазивной диагностики болезни коронарных артерий пересаженного сердца в пост-трансплантационном периоде и успешной транслуминальной баллонной ангиопластики и стентирования передней нисходящей артерии, дальнейшая тактика ведения пациента.
- Целью данного сообщения является привлечь внимание врачей к ранней диагностике одного из осложнений после ортотопической трансплантации сердца — развитию васкулопатии сердечного трансплантата.

Key messages

- A case of non-invasive and invasive diagnostics of transplant coronary artery disease in the post-transplant period and successful transluminal balloon angioplasty and stenting of the anterior descending artery, further patient management tactics are presented.
- The purpose of this report is to draw the attention to the early diagnosis of one of the complications after orthotopic heart transplantation — cardiac transplant vasculopathy.

Трансплантация сердца превратилась из базовой экспериментальной модели и чуда в медицине человека в ожидаемый выбор в лечении терминальной стадии хронической сердечной недостаточности (ХСН) [1]. На фоне увеличения общего количества трансплантаций сердца в нашей стране отмечается существенное снижение периоперационной смертности и улучшение выживаемости в отдаленном периоде [2]. На сегодняшний день общая выживаемость через 10, 15 и 20 лет составляет 50,2%, 30,1% и 17,2%, соответственно [3-5]. Основной причиной смерти после трансплантации сердца является острое отторжение трансплантата, сердечная недостаточность, болезни коронарных артерий пересаженного сердца (БКАПС) (васкулопатия трансплантата), инфекции, почечная недостаточность, онкологические заболевания¹ [4, 6]. Местное и системное воспаление вызывает повреждение эндотелия, что, в свою очередь, увеличивает пролиферацию гладкомышечных клеток и уменьшает калибр просвета сосудов, что приводит к развитию васкулопатии сердечного аллотрансплантата (ВСА) [7]. БКАПС являются одной из главных причин повреждения донорского сердца и в силу отсутствия афферентной иннервации протекают без болевой симптоматики [6]. Денервация сердца клинически важна, поскольку она объясняет, почему у реципиентов не возникает стенокардии из-за ишемии, но могут наблюдаться брадикардия и гипотония, связанные с инфарктом нижней стенки после трансплантации [8]. Наличие гемодинамически зна-

чимых стенозов в коронарных артериях у пациентов после трансплантации сердца является независимым предиктором высокой летальности в отдаленном периоде наблюдения. Рентгенэндоваскулярное вмешательство является методом выбора при выявлении у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) после ранее выполненной пересадки сердца. Инвазивная и неинвазивная диагностика позволяет своевременно поставить диагноз пациенту с безболевогой формой ишемии миокарда [9]. Дополнительное внутрисосудистое ультразвуковое исследование коронарных артерий повышает чувствительность и специфичность рентгеноангиографического исследования как в выявлении исходных изменений в донорском сердце, так и для ранней диагностики ВСА. Выявление увеличения толщины интимы коронарных артерий >0,5 мм в течение 1-го года после трансплантации сердца свидетельствует о высоком риске смерти или развитии гемодинамически значимых сужений просвета артерий трансплантата в течение следующих 5 лет¹. Несмотря на широкое применение стентов и ангиопластики при БКАПС, данных об эффективности таких вмешательств при ортотопической трансплантации сердца (ОТТС) недостаточно. Зарубежные авторы сообщают о результатах лечения тех пациентов в их учреждении, которые перенесли чрескожное коронарное вмешательство и стентирование на поздней стадии трансплантации. За 12-летний период 106 взрослым пациентам была проведена ОТТС в их учреждении. Общее среднее время до обнаружения рестеноза как при стентированных, так и при ангиопластичированных поражениях составило 5,2 мес. Авторы приходят к выводу, что транслуминальная баллонная ангиопластика и стентирование на поздних этапах трансплантации связаны со значительной частотой рестеноза, и у таких пациентов необходимо рассмо-

¹ Акопов Г. А., Анискевич Г. В., Барбараш О. Л. и др. Трансплантация сердца, наличие трансплантированного сердца, отмирание и отторжение трансплантата сердца. Клинические рекомендации РФ 2023. Профессиональная ассоциация: Общероссийская общественная организация трансплантологов "Российское трансплантологическое общество".

треть более ранние или альтернативные вмешательства с использованием катетера [10].

В работе описан клинический случай развития БКАПС в отдаленном периоде, дальнейшая тактика ведения пациента.

Учитывая изложенное, сформулирована цель статьи: привлечь внимание врачей к ранней диагностике одного из осложнений после ОТТС — развития ВСА.

Клинический случай

Пациент А. 55 лет 1 февраля 2024г обратился в приемное отделение ГБУЗ "Кардиологического диспансера" МЗ Кабардино-Балкарской Республики с жалобами: на жжение за грудиной, возникающее как правило на фоне повышения цифр артериального давления (АД), при физической нагрузке, проходящее в покое самостоятельно в течение 7-10 мин, чувство "нехватки воздуха" с затрудненным вдохом при умеренной физической нагрузке, повышение АД до 170/100 мм рт.ст., перебои в работе сердца.

Из анамнеза заболевания: в 2017г после перенесенного гриппа впервые появились одышка инспираторного характера при малейшей нагрузке, в покое при длительном горизонтальном положении, учащенное, беспорядочное сердцебиение, обследован в кардиологическом диспансере. Выявлена при эхокардиографии (ЭхоКГ) дилатация полостей левого желудочка (ЛЖ), снижение фракции выброса (ФВ), нарушение ритма и проводимости сердца — постоянная форма фибрилляции предсердий, неполная блокада левой ножки пучка Гиса, выставлен диагноз дилатационной кардиомиопатии. В декабре 2017г находился на стационарном лечении в НИИ СП им. Н. В. Склифосовского с диагнозом: дилатационная кардиомиопатия. При поступлении была проведена коронароангиография (КАГ), поражения коронарных сосудов не выявлено. При ЭхоКГ: ЛЖ: конечно-диастолический размер 6,6 см, конечно-систолический размер 5,9 см, конечно-диастолический объем (КДО) 233 мл, конечно-систолический объем 177 мл; левое предсердие (ЛП): 4,7 см, объем 130 мл; правое предсердие объем 90 мл, правый желудочек (ПЖ) 3,6 см, низкая ФВ — 21%, выраженная систолическая дисфункция, выраженная диастолическая дисфункция, митральная недостаточность 3 степени, трикуспидальная недостаточность 1 степени, признаки умеренной легочной гипертензии; Сцинтиграфия миокарда: на томосцинтиграммах визуализация миокарда увеличенного ЛЖ (КДО 270 мл) с незначительным снижением перфузии верхушки и диафрагмальной стенки. Диффузный гипокинез и диссоциированные очаги патологической асинхронии — 120 мсек по 17 сегментам. ФВ 20%. ПЖ увеличен незначительно (КДО ПЖ 160 мл). ФВ ПЖ 18%. Межжелудочковая асинхрония 80 мсек. Первый-левый.

14.11.2017 в возрасте 47 лет выполнена ОТТС. Ранний послеоперационный период осложнился перикардиальной эффузией с признаками тампонады, а также явлениями реактивного панкреатита. На электрокардиографии (ЭКГ): синусовая тахикардия 91 в минуту. Блокада правой ножки пучка Гиса (БПНПГ); при ЭхоКГ корень аорты 3,0 см; ЛП 3,5 см; конечно-диастолический размер 4,5 см; конечно-систолический размер 3,1 см; КДО 96 мл; конечно-систолический объем 39 мл; ФВ 60%; правое предсердие 4,0×4,3 см, ПЖ 2,5 см, межжелудочковая перегородка (МЖП) 1,1 см, 3 ст. 1,0 см, локальная сократимость не изменена. Створки аортального клапана не уплотнены, регургитация 0-1 ст., Митральный клапан: створки не изменены. Регургитация 0-1 ст. Трикуспидальный клапан: не изменен. Регургитация 0-1 ст. систолическое давление в легочной артерии — 17 мм рт.ст.; при сцинтиграфии миокарда — визуализируется миокард с незначительным снижением перфузии базальных отделов. Гипокинез МЖП. ФВ ЛЖ 73%. ПЖ увеличен незначительно (КДО ПЖ 150 мл), ФВ ПЖ 44%. Межжелудочковая асинхрония 0 мсек. При сравнении отложенных через 4 ч изображений отмечено незначительное, патологическое ускорение клиренса радиофармпрепарата из МЖП и боковой стенки. При выписке рекомендована терапия: такролимус по 3,0 мг 2 раза/сут.; метилпреднизолон 4 мг 1 раз/сут.; микофеноловая кислота 720 мг 2 раза/сут.; ацетилсалициловая кислота (АСК) в кишечнорастворимой оболочке 100 мг/сут., валганцикловир 450 мг 1 раз/сут. до 6 мес. после трансплантации сердца с переходом на ацикловир 200 мг 1 раз/сут. до 1 года, периндоприл 5 мг 1 раз/сут. при повышении АД >140/90 мм рт.ст., бисептол 480 мг 1 раз/сут. в течение года, розувастатин 10 мг 1 раз/сут. В последующие годы наблюдался амбулаторно по месту жительства, проводились общеклинические лабораторные и инструментальные методы исследования, концентрация такролимуса не проводилась по техническим причинам. Состояние пациента оставалось удовлетворительным, в связи с низкой комплаентностью госпитализаций для проведения эндомиокардиальной биопсии и КАГ не было, а также пациент не выезжал в центр трансплантологии. Помимо иммуносупрессивных препаратов иную рекомендованную терапию не принимал. В 2019г пациента вновь стала беспокоить инспираторная одышка при нагрузке, учащенное сердцебиение при ходьбе до 350-400 м. С 2020г отмечает подъемы АД, зафиксированы максимальные цифры 180/100 мм рт.ст. В 2022г госпитализирован в ГБУЗ "Кардиологический диспансер" г. Нальчика с подозрением на декомпенсацию ХСН. При поступлении реципиенту сердца было предложено проведение КАГ, пациент отказался. На ЭКГ без динамики в сравнении с 2017г: синусовая тахикардия 100 уд./мин, полная БПНПГ. При ЭхоКГ уплотне-

ние стенок аорты, створок аортального, митрально-го клапана, ЛП 45,6 мм, масса миокарда ЛЖ 203 г, индекс сферичности 0,54, относительная толщина стенок 0,42. Е/А — 1,49, митральная регургитация 1 степени, трикуспидальная регургитация 1 степени, легочная регургитация 1 степени, свободное эхо-пространство в полости перикарда по ПЖ 6,8 мм, ФВ 64%, участки гипокинезии/акинезии не выявлены. Сократительная функция ЛЖ и ПЖ не снижена. Была выявлена диастолическая дисфункция ЛЖ по рестриктивному типу, которая требовала наблюдения в динамике для исключения ухудшения функции сердечного трансплантата. При холтеровском мониторинге ЭКГ ишемические изменения ST-T не обнаружены, зарегистрировано небольшое количество наджелудочковых экстрасистол. При рентгенографии органов грудной клетки — застойные явления в легких 1 ст. В лабораторных анализах выявлено содержание общих холестерин 4,7 ммоль/л, холестерин липопротеидов низкой плотности 1,29 ммоль/л, индекс атерогенности 1,4 ЕД, билирубин 15,0 ммоль, аланинаминотрансфераза 44,0 ед./л, аспартатаминотрансфераза 43,0 ед./л, креатинин 104 ммоль/л, мочевины 5,0 ммоль/л, С-реактивный белок 2,6 г/л, калий 4,9 ммоль/л, магний 0,7 ммоль/л, кальций 2,3 ммоль/л, натрий 138 ммоль/л, КФК-МВ 14 ед./л, железо 18,4 мкмоль/л, в общем анализе крови без патологии. Уровень натрийуретического пептида в динамике не определялся по техническим причинам. Нагрузочные пробы отрицательные. Инвазивная диагностика сердечного трансплантата не была проведена. С учетом жалоб, наличия застойных явлений в легких при рентгенографии органов грудной клетки, теста 6-минутной ходьбы выставлен диагноз ХСН. При выписке недостаточность кровообращения компенсирована. В последующие годы пациент продолжал принимать только иммуносупрессоры.

Настоящее ухудшение состояния с начала декабря 2023г, когда отметил усиление одышки инспираторного характера при ускорении шага, появление отеков нижних конечностей, дестабилизацию цифр АД. За неделю до госпитализации стали беспокоить кратковременные жгучие боли за грудиной, возникающие, как правило, на фоне повышения цифр АД, при физической нагрузке, проходящие в покое самостоятельно в течение 7-10 мин. Обратился в "Кардиологический диспансер" г. Нальчика.

Соматическая патология: ожирение III степени, индекс массы тела (ИМТ) 40,3 кг/м², хронический бронхит, хронический панкреатит, мочекаменная болезнь, хронический пиелонефрит.

Результаты физикального осмотра: состояние пациента средней степени тяжести, пастозность голеней и стоп, при аускультации в легких везикулярное дыхание, единичные влажные хрипы в нижних отделах с обеих сторон, частота дыхательных движений 22 в минуту, перкуторно границы сердца расширены влево на 2 см; аускультативно тоны сердца ясные, ритмичные, патологических шумов не определяется; тест с 6-минутной ходьбой — пройдено 190 м, что соответствует 3 функциональному классу (ФК) ХСН.

Предварительный диагноз (диагноз при поступлении)

Основное заболевание: Состояние после ОТТС по поводу дилатационной кардиомиопатии от 14.11.2017. Артериальная гипертензия (АГ) 3 степень, риск сердечно-сосудистых осложнений IV.

Осложнение заболевания: ХСН 2 "А" стадия, III ФК с сохранной ФВ.

Сопутствующие заболевания: Ожирение III степени, ИМТ 40,3 кг/м². Хронический бронхит, ремиссия. Хронический панкреатит, ремиссия. МКБ. Хронический пиелонефрит, ремиссия.

Отсутствие ишемических изменений на ЭКГ и отрицательный результат тропонинового теста не по-

Временная шкала



Рис. 1. Пациент А., 55 лет: хронология течения болезни, ключевые события и прогноз.

Сокращения: ГБ — гипертоническая болезнь, ОКС — острый коронарный синдром, ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция, ТЛБАП — транслюминальная баллонная ангиопластика, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

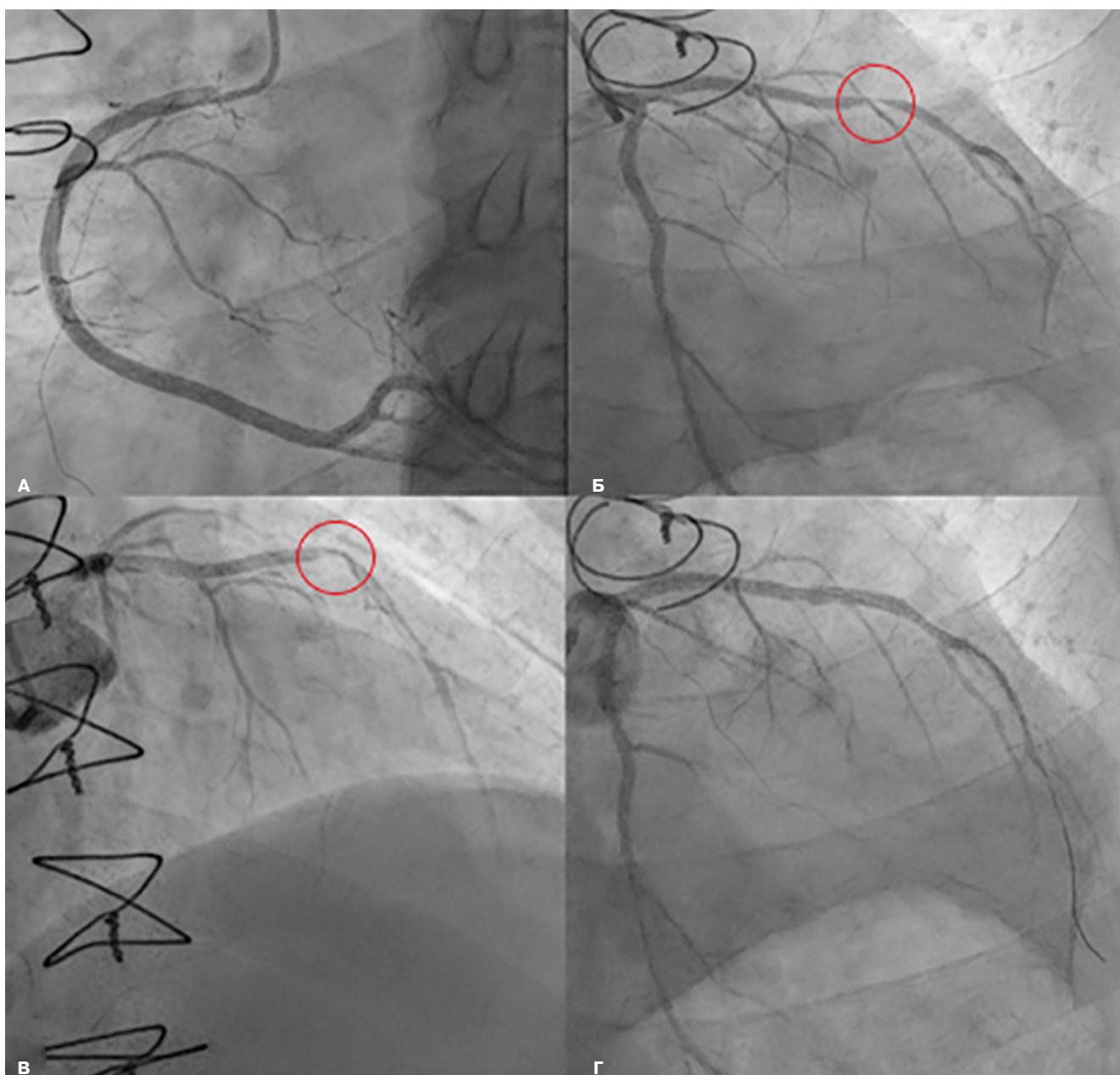


Рис. 2. КАГ. А — правая коронарная артерия; Б, В — стеноз в среднем сегменте ПНА; Г — ПНА после стентирования в среднем сегменте.

зволили при первичном осмотре выставить диагноз ОКС.

Больному при госпитализации в стационар было предложено проведение КАГ, от которой пациент отказался (рис. 1).

Диагностическая оценка. Пациенту были проведены стандартные биохимические обследования, из которых обращает на себя внимание повышение холестерина липопротеидов низкой плотности до 3,59 ммоль/л, триглицеридов до 1,84 ммоль/л, индекса атерогенности до 3,4 ЕД, тропонина I $<0,01$ нг/мл при поступлении, через 6, 12 и 24 ч (референсные значения $<0,01$ нг/мл). Определение уровня натрий-

уретического пептида не проведено по техническим причинам.

ЭКГ от 01.02.2024 без динамики в сравнении с архивными ЭКГ: ритм синусовая тахикардия с частота сердечных сокращений — 100 уд./мин, полная БПНПГ.

ЭхоКГ 01.02.2024: состояние после трансплантации сердца. Уплотнение стенок аорты, створок аортального, митрального клапанов с очагами кальциноза; митральная регургитация 1 степени; трикуспидальная регургитация 1 степени; легочная регургитация 1 степени; расширение полости ЛП 45,9 (37,9×54,8) мм; концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ,

толщина МЖП 11,5 мм; нарушение диастолической функции ЛЖ. Свободное эхо-пространство в полости перикарда 6,9 мм по всему периметру. ФВ ПЖ и ЛЖ не снижена. Зон гипо-, акинезии не выявлено.

Рентгенография органов грудной клетки от 05.02.2024 — Rg-признаки умеренной кардиомегалии, атеросклероза. Состояние после стернотомии.

При холтеровском мониторировании ЭКГ от 02.02.2024 ишемических изменений не обнаружено. Несмотря на частые ложно-отрицательные результаты стресс-ЭхоКГ у пациентов с денервированным сердцем, было принято решение провести неинвазивную диагностику для верификации БКАПС. Стресс-ЭхоКГ: проба положительная, соответствует 2 ФК стенокардии. Данные ЭКГ: депрессия с ST до 1 мм V4-V6 отведениях. Данные ЭхоКГ: гипокинез передней, боковой стенки ЛЖ.

На основании жалоб, анамнеза, результатов лабораторно-инструментальных методов обследования выставлен клинический диагноз:

Основное заболевание: БКАПС.

Состояние после ОТТС по поводу дилатационной кардиомиопатии от 14.11.2017.

Фоновое заболевание: Гипертоническая болезнь III стадия, 3 степень, риск сердечно-сосудистых осложнений IV. Контролируемая (целевые значения <120/80 мм рт.ст. достигнуты).

Осложнения заболевания: ХСН с сохранной ФВ ЛЖ 2 "А" стадия, III ФК.

Сопутствующие заболевания: Ожирение III степени, ИМТ 40,3 кг/м². Хронический бронхит, ремиссия. Хронический панкреатит, ремиссия. Мочекаменная болезнь. Хронический пиелонефрит, ремиссия.

Медицинские вмешательства. При поступлении пациенту назначена терапия: бисопролол 2,5 мг/сут., телмисартан 80 мг/сут., спиронолактон 25 мг/сут., торасемид 10 мг/сут. с последующей отменой при устранении отека, АСК (кишечнорастворимая форма) 75 мг/сут., розувастатин 20 мг/сут.

В связи с наличием положительных результатов нагрузочной пробы, с пациентом повторно проведена беседа о проведении КАГ с намерением выполнить реваскуляризацию миокарда, получено информированное согласие. Была выполнена отложенная КАГ через 24 ч.

Протокол КАГ: Тип кровоснабжения: правый.

Ствол левой коронарной артерии (ЛКА): без значимых изменений; передняя нисходящая артерия (ПНА): проходима, в проксимальном сегменте контуры ровные, в среднем сегменте субтотальный стеноз 95%, далее контуры ровные. Огибающая артерия: проходима, контуры ровные; правая коронарная артерия: проходима, контуры ровные.

Гепарин 10 тыс. ЕД, клопидогрел 600 мг.

Стентирование ПНА. В устье ЛКА установлен Гайд-катетер EBU 3.5-6 Fr. Коронарный проводник

проведен за зону стеноза в дистальные отделы ПНА. В зону стеноза имплантирован стент с лекарственным покрытием Synergy 3×16 мм. давлением 12 атм. Контрольная ангиография: кровоток по артерии TIMI 3, признаков диссекции, дистальной эмболизации артерии нет.

Из системы ЛКА последовательно удалены баллонный катетер, коронарный проводник и гайд-катетер. Интродьюссер удален на месте (рис. 2).

Динамика и исходы. После оперативного вмешательства пациент находился под наблюдением в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. На 2 сут. после чрескожного коронарного вмешательства переведен в плановое отделение. В послеоперационном периоде состояние больного оставалось стабильным: приступы стенокардии не рецидивировали, повысилась толерантность к физическим нагрузкам, освоена ходьба 1500 м/сут., частота сердечных сокращений 76 уд./мин, АД 120/80 мм рт.ст., недостаточность кровообращения компенсирована. При повторной ЭхоКГ от 13.02.2024 в динамике: незначительное эхо-пространство в полости перикарда до 4 мм, в остальном без динамики. Выписан на 18 сут. нахождения в стационаре на амбулаторный этап в удовлетворительном состоянии. Местные органы здравоохранения должны проинформировать центр трансплантации в связи с хирургическим вмешательством.

Обсуждение

У пациентов с донорским сердцем развивается ряд осложнений, таких как АГ, сердечная недостаточность, БКАПС, инфекции, почечная недостаточность, онкологические заболевания¹ [7, 11]. Распространенность АГ спустя 5 лет после трансплантации сердца может достигать 95%. Ее развитие в первую очередь связано с приемом препаратов такролимуса или циклоспорина. Длительный прием глюкокортикоидов также сопровождается повышением уровней АД. Помимо иммуносупрессивной терапии, причинами развития АГ после трансплантации сердца являются нарушение барорефлексов (повышение активности) и прогрессирование ригидности аорты и периферических артерий¹.

В представленном клиническом наблюдении на фоне иммуносупрессивной терапии подъемы АД пациент начал отмечать через 3 года после трансплантации сердца. Больной не был привержен к терапии, помимо иммуносупрессивных препаратов другую терапию не принимал, что способствовало раннему развитию сердечно-сосудистых осложнений. Через 5 лет после оперативного вмешательства пациент был госпитализирован в ГБУЗ "Кардиологический диспансер" с клиникой декомпенсации ХСН. Считаем, целесообразным было в более ранние сроки определение уровня натрийуретического пептида

в динамике после перенесенной пересадки сердца для выявления и оценки тяжести недостаточности кровообращения. Наличие отрицательной динамики показателей диастолической функции ЛЖ, как одного из чувствительных критериев наличия ишемии миокарда, может использоваться для назначения внеплановой КАГ и своевременного начала мер профилактики факторов риска. Основываясь на активации и агрегации тромбоцитов при ВСА, Asleh R, et al. пришли к выводу, что раннее применение АСК после трансплантации сердца может задержать прогрессирование ВСА, а также снизить смертность и дисфункцию трансплантата, связанную с ней [12]. Назначение ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов) на фоне иммуносупрессивной терапии приводит к достоверному снижению частоты развития нежелательных событий и частоты выявляемого прогрессирования васкулопатии коронарных артерий в течение 3 лет после трансплантации; не сопровождается развитием побочных действий и изменением концентрации такролимуса в крови. Статины показаны всем пациентам после трансплантации сердца (взрослым и детям)¹ [2, 13]. Анализ медицинской документации стационарного и амбулаторного звена показал, что у пациента имелись факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, такие как артериальная гипертензия, ожирение, отягощенная наследственность, дислипидемия. Были назначены статины (розувастатин 10 мг), АСК 100 мг, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (периндоприл 8 мг), спиронолактон 25 мг.

Как было сказано ранее, рекомендованные препараты пациент не принимал в полном объеме и, как следствие, через 7 лет появление клинической кар-

тины ОКС без подъема с ST, подтвержденной неинвазивными и инвазивными методами диагностики. При КАГ выявлен локальный субтотальный стеноз ПНА 95%, другие коронарные артерии интактные, в связи с чем выбрана двойная антитромботическая терапия — АСК 100 мг, клопидогрел 75 мг 1 раз/сут. на 12 мес.

Заключение

Представленный клинический случай ярко демонстрирует развитие ВСА. При отсутствии первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пациента в ранний период после ОТТС возобновилась клиника АГ и ХСН, а также через 7 лет стали беспокоить боли стенокардитического характера, что послужило поводом более углубленной диагностики, в ходе которой был выявлен субтотальный стеноз ПНА. Данное осложнение потребовало хирургической коррекции, в связи с чем было выполнено стентирование ПНА. Учитывая высокую частоту развития рестенозов и вероятность развития новых очагов поражения у реципиентов сердца, особенно после проведения баллонной ангиопластики, повторную КАГ следует проводить не позже, чем через 6-12 мес. после процедуры ангиопластики.

Информированное согласие: от пациента было получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию результатов обследования и лечения (дата подписания 12.02.2024).

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

Литература/References

- Awad MA, Shah A, Griffith BP. Current status and outcomes in heart transplantation: a narrative review. *Rev Cardiovasc Med.* 2022;23(1):11. doi:10.31083/j.rcm2301011.
- Sharifi M, Siraj Y, O'Donnell J, Pompili VJ. Coronary angioplasty and stenting in orthotopic heart transplants: a fruitful act or a futile attempt? *Angiology.* 2000;51(10):809-15. doi:10.1177/000331970005101002.
- Chicherina EN, Barbakova LM. Heart transplantation in the treatment of chronic heart failure. A modern look at the issue. *Vyatka Medical Bulletin.* 2020;3(67):103-9. (In Russ.) Чичерина Е.Н., Барбакова Л.М. Трансплантация сердца в лечении хронической сердечной недостаточности. современный взгляд на вопрос. *Вятский медицинский вестник.* 2020;3(67):103-9. doi:10.24411/2220-7880-2020-10116.
- Khush KK, Potena L, Cherikh WS, et al. International Society for Heart and Lung Transplantation. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: 37th adult heart transplantation report-2020; focus on deceased donor characteristics. *J Heart Lung Transplant.* 2020;39(10):1003-15. doi:10.1016/j.healun.2020.07.010.
- Hess NR, Seese LM, Mathier MA, et al. Twenty-year survival following orthotopic heart transplantation in the United States. *J Card Surg.* 2021;36(2):643-50. doi:10.1111/jocs.15234.
- Shumakov VI, Kazakov EN, Khubutia MSh, et al. Orthotopic heart transplantation: results of 50 operations. Thoracic and cardiovascular surgery. 1993;1(1):3-7. (In Russ.) Шумаков В.И., Казаков Э.Н., Хубутия М.Ш. и др. Ортопическая трансплантация сердца: результаты 50 операций. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 1993;1(1):3-7.
- Lee MS, Tadwalkar RV, Fearon WF, et al. Cardiac allograft vasculopathy: A review. *Cather Cardiovasc Interventions.* 2018;92(7):E527-E536. doi:10.1002/ccd.27893.
- Kim IC, Youn JC, Kobashigawa JA. The Past, Present and Future of Heart Transplantation. *Korean Circ J.* 2018;48(7):565-90. doi:10.4070/kcj.2018.0189.
- Gafurov FS, Markitan SV, Zaharova AB, et al. Acute myocardial infarction after a previous heart transplant. *Creative cardiology.* 2021;15(2):263-7. (In Russ.) Гафуров Ф.С., Маркитан С.В., Захарова А.Б. и др. Острый инфаркт миокарда после ранее перенесенной трансплантации сердца. *Креативная кардиология.* 2021;15(2): 263-7. doi:10.24022/1997-3187-2021-15-2-263-267.
- Gautier SV, Shevchenko AO, Kormer AYa, et al. Prospects to improve long-term outcomes of cardiac transplantation. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2014;16(3):23-30. (In Russ.) Готье С.В., Шевченко А.О., Кормер А.Я. и др. Перспективы улучшения отдаленных результатов трансплантации сердца. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2014;16(3):23-30. doi:10.15825/1995-1191-2014-3-23-30.
- Taitakova BYu, Serdechnaya AYU, Sukmanova IA. Myocardial infarction in a patient after orthotopic heart transplantation, causes of development and management features. *Atherosclerosis.* 2022;18(1):81-6. (In Russ.) Тайтакова Б.Ю., Сердечная А.Ю., Сукманова И.А. Инфаркт миокарда у пациента после ортопической трансплантации сердца, причины развития и особенности ведения. *Атеросклероз.* 2022;18(1):81-6. doi:10.52727/2078-256X-2022-18-1-81-86.
- Asleh R, Briasoulis A, Smith B, et al. Association of Aspirin Treatment with Cardiac Allograft Vasculopathy Progression and Adverse Outcomes after Heart Transplantation. *Journal of Cardiac Failure.* 2021;27:542-51. doi:10.1016/j.cardfail.2021.01.019.
- Mehra MR, Raval NY. Metaanalysis of statins and survival in de novo cardiac transplantation. *Transplantation Proceedings.* 2004;36:1539-41. doi:10.1016/j.transproceed.2004.05.036.



Эндопротезирование тазобедренного сустава у пациента с трансплантированным сердцем. Клинический случай

Тхатль Л. К.^{1,2}, Татаринцева З. Г.^{1,2}, Космачева Е. Д.^{1,2}, Барбухатти К. О.^{1,2}

Трансплантация солидных органов считается наиболее эффективным методом лечения терминальных стадий заболеваний сердца, легких, поджелудочной железы, печени и почек. Рост количества проводимых трансплантаций и долгосрочная выживаемость реципиентов способствовали увеличению вероятности диагностики заболеваний, не связанных с трансплантатом.

Пациенты после трансплантации сердца подвергаются повышенному риску развития осложнений в случае выполнения плановых или экстренных хирургических манипуляций. Мы описываем случай эндопротезирования тазобедренного сустава у молодого мужчины после ортотопической трансплантации сердца.

Ключевые слова: трансплантация сердца, иммуносупрессия, эндопротезирование тазобедренного сустава.

Отношения и деятельность: нет.

¹ГБУЗ Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С. В. Очаповского Минздрава Краснодарского края, Краснодар; ²ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России, Краснодар, Россия.

Тхатль Л. К.* — к.м.н., врач-кардиолог, ассистент кафедры терапии № 1 ФПК и ППС, ORCID: 0000-0003-0030-3928, Татаринцева З. Г. — к.м.н., зав. кардио-

логическим отделением, врач-кардиолог высшей категории, ассистент кафедры кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС, ORCID: 0000-0002-3868-8061, Космачева Е. Д. — д.м.н., профессор, зам. главного врача по лечебной части, зав. кафедрой терапии № 1 ФПК и ППС, ORCID: 0000-0001-8600-0199, Барбухатти К. О. — д.м.н., профессор, кардиохирург, зав. отделением кардиохирургии, зав. кафедрой кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС, ORCID: 0000-0002-3839-7432.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

laura_namitokova@mail.ru

Рукопись получена 09.06.2024

Рецензия получена 12.07.2024

Принята к публикации 13.09.2024



Для цитирования: Тхатль Л. К., Татаринцева З. Г., Космачева Е. Д., Барбухатти К. О. Эндопротезирование тазобедренного сустава у пациента с трансплантированным сердцем. Клинический случай. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(3S):5995. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5995. EDN TZSFYF

Hip replacement in a heart transplant patient: a case report

Tkhatl L. K.^{1,2}, Tatarintseva Z. G.^{1,2}, Kosmacheva E. D.^{1,2}, Barbukhatti K. O.^{1,2}

Solid organ transplantation is considered the most effective treatment for end-stage heart, lung, pancreatic, liver, and kidney diseases. The increasing number of transplants performed, and long-term survival of recipients have contributed to an increase in the diagnostic rate of non-transplant-related diseases.

Heart transplant patients are at increased risk of complications when undergoing elective or emergency surgery. We report a case of hip replacement in a young man after orthotopic heart transplantation.

Keywords: heart transplantation, immunosuppression, hip replacement.

Relationships and Activities: none.

¹Research Institute — Ochapovsky Regional Clinical Hospital № 1, Krasnodar;

²Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia.

Tkhatl L. K.* ORCID: 0000-0003-0030-3928, Tatarintseva Z. G. ORCID: 0000-0002-3868-8061, Kosmacheva E. D. ORCID: 0000-0001-8600-0199, Barbukhatti K. O. ORCID: 0000-0002-3839-7432.

*Corresponding author:

laura_namitokova@mail.ru

Received: 09.06.2024 **Revision Received:** 12.07.2024 **Accepted:** 13.09.2024

For citation: Tkhatl L. K., Tatarintseva Z. G., Kosmacheva E. D., Barbukhatti K. O. Hip replacement in a heart transplant patient: a case report. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(3S):5995. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5995. EDN TZSFYF

Трансплантация органов считается наиболее эффективным методом лечения терминальных стадий заболеваний сердца, легких, поджелудочной железы, печени и почек. Ежегодно в Европе и США пересаживается ~28 тыс. солидных органов, а в 2023г в России провели 3056 операций по пересадке донорских органов [1]. Увеличение числа трансплантаций и долгосрочная выживаемость реципиентов приводит к повышенному риску развития сопутствующей патологии, не связанной с транспланта-

том. У реципиентов могут развиваться заболевания, требующие оперативного лечения хирургами общей практики, травматологами, онкологами и другими специалистами.

При предоперационной оценке следует учитывать, что пациенты, перенесшие трансплантацию, находятся на постоянной иммуносупрессии, и, хотя многие из них достигают высокой функциональной способности и могут жить нормальной продуктивной жизнью, они остаются в группе повышенного риска

Ключевые моменты

- Пациенты после трансплантации сердца подвержены высокому риску осложнений при внесердечных хирургических манипуляциях.
- Иммуносупрессивная терапия — фактор риска остеонекроза.
- Клинический случай демонстрирует успешное эндопротезирование тазобедренного сустава у пациента с трансплантированным сердцем на фоне проводимой иммуносупрессии.

Key messages

- Heart transplant patients are at high risk of complications during non-cardiac surgery.
- Immunosuppressive therapy is a risk factor for osteonecrosis.
- A case report demonstrates successful hip replacement in a heart transplant patient on immunosuppression.

любых хирургических осложнений, особенно инфекционных. Более того, клиническая картина многих заболеваний может отличаться от общей популяции, что иногда приводит к ошибочному диагнозу или недооценке тяжести заболевания. Еще одним важным вопросом является потенциальное влияние любого оперативного вмешательства на функциональные возможности трансплантированного органа, который имеет меньший клинический резерв по сравнению с нативным органом. Даже умеренные интраоперационные нарушения, такие как гипотония, могут отрицательно повлиять на трансплантированный орган, и поэтому, когда доступно несколько вариантов, у этих пациентов следует отдавать предпочтение наиболее осторожному, консервативному, минимально инвазивному и стандартизированному хирургическому подходу [2].

Принимая во внимание распространенность общехирургических проблем и постоянно растущую группу пациентов, перенесших трансплантацию, живущих и функционирующих в условиях хронической иммуносупрессии, становится очевидным, что все хирурги общего профиля, особенно за пределами центров трансплантации, должны быть знакомы с факторами, которые влияют на результаты хирургического вмешательства у этой конкретной группы пациентов, а также на проблемы, которые могут повлиять на оптимальные сроки операции и послеоперационный уход [3].

В данной статье описывается случай успешного эндопротезирования тазобедренного сустава у пациента с трансплантированным сердцем. Целью представления данного клинического случая является описание адекватного, эффективного подхода в ведении пациентов с трансплантированным сердцем при внесердечных хирургических вмешательствах, в частности эндопротезирования тазобедренного сустава.

Клинический случай

В 2019г пациенту М. 1977 года рождения была проведена ортотопическая трансплантация сердца по би-

кавальной методике по поводу терминальной стадии дилатационной кардиомиопатии с фракцией выброса левого желудочка 11%. Смена стандартной схемы иммуносупрессивной терапии с мофетила микофенолат на эверолимус была проведена через год после трансплантации по поводу значимого прироста азотистых шлаков крови и снижения скорости клубочковой фильтрации до 41 мл/мин. Через 3 года после трансплантации у пациента появились выраженные боли в правом тазобедренном суставе, нарушение двигательной функции и неэффективность консервативной терапии (хондропротекторные препараты и нестероидные противовоспалительные). В октябре 2023г пациент госпитализирован в отделение травматологии ГБУЗ "НИИ — ККБ1 им. проф. С.В. Очаповского" с диагнозом: Основное заболевания: Состояние после ортотопической трансплантации сердца от 13.12.2019 (Дилатационная кардиомиопатия). Гипертоническая болезнь II стадии. Контролируемая. Риск 3 (высокий). Целевое артериальное давление 120-129/70-79 мм рт.ст. Скорость клубочковой фильтрации 72,7 мл/мин/1,73 м². Конкурирующее заболевание: Правосторонний идиопатический коксартроз 3 ст. Стойкий болевой синдром справа.

На момент госпитализации физикальные параметры, показатели эхокардиографии (размеры и функции камер сердца) и лабораторные данные были в пределах нормативных значений. Схема иммуносупрессии включала: метилпреднизолон 4 мг утром, такролимус 1 мг утром и вечером, эверолимус 1 мг утром и 0,75 мг вечером. Кроме того, пациент получал гипотензивную терапию препаратами периндоприл 5 мг в утром и амлодипин 5 мг вечером, розувастатин 20 мг вечером, препараты кальция, магния, фолиевой кислоты. При поступлении концентрация такролимуса крови составляла 5,2 нг/мл (целевое значение 4-6 нг/мл), концентрация эверолимуса крови составляла 4,8 нг/мл (целевые значения 3-8 нг/мл). В анамнезе у пациента не было случаев отторжения трансплантата, что контролировалось с помощью эндомикардиальной биопсии.

В травматологическом отделении выполнен рентгеновский снимок обоих тазобедренных суставов,

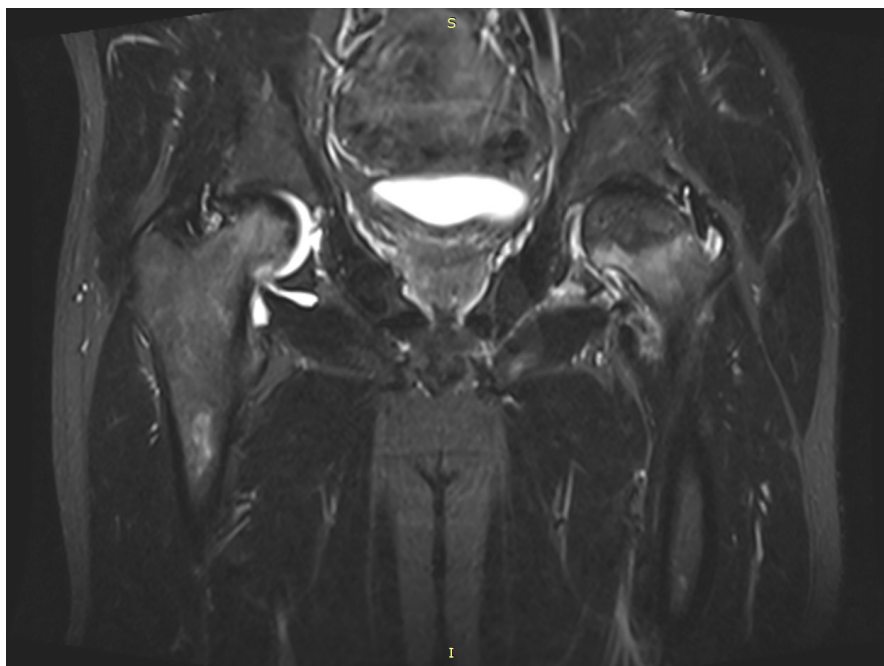


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография тазобедренных суставов.

выявлен асептический некроз головки бедренной кости.

С целью дообследования выполнена магнитно-резонансная томография тазобедренных суставов (рис. 1).

Учитывая клинические проявления (болевой синдром, нарушение функции правой нижней конечности, отсутствие опорности из-за выраженного болевого синдрома), рентгенологические данные (асептический некроз головки бедренной кости справа) выставлен диагноз правосторонний асептический некроз головки бедренной кости, что является показанием к оперативному лечению.

04.10.2023 выполнено оперативное лечение — тотальное эндопротезирование правого тазобедренного сустава имплантатом Aescular TRJ.

При подготовке к оперативному лечению была проведена модификация иммуносупрессивной терапии: утром в день операции пациент не получил такролимус и эверолимус. В качестве антибиотикопрофилактики получил цефазолин по 2,0 гр внутривенно однократно, в качестве профилактики тромбоэмболических осложнений — надропарин кальция 0,4 подкожно 1 раз/сут. на весь период госпитализации. Анестезиологическое пособие (эндотрахеальный наркоз + искусственная вентиляция легких) прошло без особенностей. Кровопотеря за время операции 400 мл, компенсирована кровезаменителями. Пациент пришел в сознание через 2 ч после оперативного лечения и вечером получил полный объем подобранной ранее дозы иммуносупрессивных препаратов.



Рис. 2. Рентгенография правого тазобедренного сустава в прямой и аксиллярной проекциях после эндопротезирования.

Через сутки после оперативного лечения выполнен рентген правого тазобедренного сустава (рис. 2). Состояние всех компонентов эндопротеза удовлетворительное.

Пациент выписан из стационара на 8 сутки после оперативного лечения в удовлетворительном состоянии для продолжения реабилитации по месту жительства. Рекомендовано динамическое наблюдение кардиолога и травматолога ГБУЗ "НИИ — ККБ1". Продолжить антикоагулянтную терапию препара-

том ривароксабан 10 мг/сут. в течение 5 нед., иммуносупрессивную терапию в прежнем режиме, под контролем концентрации такролимуса и эверолимуса (метилпреднизолон отменен), гипотензивную терапию. Возобновить прием статинов, препаратов кальция, магния, фолиевой кислоты и витамина D. Рекомендована ходьба на костылях с дозированной нагрузкой на правую нижнюю конечность 1,5 мес., затем ходьба при помощи одного костыля — 2 нед., после чего перейти на палочку. Эластическое бинтование нижних конечностей до 4-6 нед.

Обсуждение

В доступной нам литературе имеются немногочисленные описания клинических случаев внесердечных операций, таких как эндопротезирования тазобедренного сустава у пациента с трансплантированным сердцем.

У пациентов с пересаженными солидными органами может потребоваться как экстренное, так и плановое хирургическое лечение. Экстренные операции после трансплантации по поводу острых заболеваний, не связанных с трансплантатом, наблюдаются у 2,5% больных, при этом основными причинами являются заболевания желчного пузыря, перфорации желудочно-кишечного тракта, осложненный дивертикулит, тонкокишечная непроходимость и аппендицит. В целом хирургическое лечение у данной когорты пациентов ассоциируется с высокими показателями смертности (до 17,5%), что подчеркивает особенно сложную хирургическую тактику лечения пациентов с трансплантированными трансплантатами [4].

Несомненно, одним из важнейших факторов, обуславливающих высокую смертность трансплантированных пациентов, которым выполнялись хирургические вмешательства, является применение нескольких схем иммуносупрессии, чаще всего состоящих из тройной лекарственной комбинации: ингибиторов кальциневрина, антипролиферативных средств и кортикостероидов [5]. В целом иммуносупрессивная терапия предрасполагает пациентов, перенесших трансплантацию, к различным желудочно-кишечным заболеваниям, лимфопролиферативным заболеваниям, инфекционным осложнениям (например, цитомегаловирус, *Clostridium difficile* и т.д.) и могут маскировать имеющиеся признаки и симптомы многих болезненных процессов. Более того, известно, что иммуносупрессия мешает лечению пациентов при хирургических процедурах, не связанных с трансплантацией, с точки зрения риска лекарственного взаимодействия, побочных эффектов, заживления ран и послеоперационных осложнений [6].

В соответствии с рекомендациями Минздрава России назначение иммуносупрессивных препаратов при предоперационной подготовке у пациентов с пересаженным сердцем не должно меняться без

согласования с врачами-трансплантологами. Отмена ингибиторов кальциневрина возможна в утро перед оперативным вмешательством в связи с повышенным риском развития почечной недостаточности на фоне периоперационной дегидратации. Впоследствии назначение иммуносупрессивных препаратов должно быть продолжено¹. В соответствии с данной тактикой ведения проводилась терапия пациента, представленного в конкретном клиническом примере. Учитывая гладкое течение анестезиологического пособия и раннего послеоперационного периода, медикаментозная тактика была выбрана верно.

Остеонекроз (аваскулярный некроз, асептический некроз или ишемический некроз кости) — это дегенеративное заболевание костей, характеризующееся гибелью клеточных компонентов кости вследствие нарушения субхондрального кровоснабжения [7]. Одной из возможных причин остеонекроза является длительный прием глюкокортикостероидных препаратов, что и имело место быть у нашего пациента. Глюкокортикоиды, используемые в высоких дозах и в течение длительного времени, могут вызывать остеонекроз посредством апоптоза остеоцитов. Апоптоз разрушает лакунарно-каникулярную систему. Таким образом, остеоциты не заменяются. Этот процесс приводит к плохому ремоделированию кости и остеосклерозу. Другие факторы риска развития: злоупотребление алкоголем, нарушения крови, аутоиммунные заболевания, такие как волчанка, молодой возраст и т.д. Однако причина нарушения кровотока остается неизвестной для 25% людей с асептическими некрозами [8].

К частым послеоперационным осложнениям (после эндопротезирования сустава) остеонекроза относятся инфекции в области хирургического вмешательства, неисправности протезов и сосудисто-нервные нарушения [9]. Высокая частота неудач наблюдается, поскольку заболевание продолжает прогрессировать, несмотря на хирургическое вмешательство. Поэтому нашему пациенту с целью снижения риска возможного прогрессирования заболевания даже после оперативного лечения была модифицирована схема иммуносупрессивной терапии, а именно отменен метилпреднизолон, рекомендован полный отказ от алкоголя и табакокурения, рекомендовано избегать повторяющихся действий, вызывающих нагрузку на суставы. Пациент активно наблюдается в нашем центре для оценки его клинического состояния в динамике.

Заключение

Учитывая растущее число трансплантаций в год и долгосрочную выживаемость реципиентов, хирургические вмешательства, не связанные с трансплан-

¹ Клинические рекомендации. Трансплантация сердца, наличие трансплантированного сердца, отмирание и отторжение трансплантата сердца. 2020. с. 152.

татом, у данной когорты больных, не является редким явлением. Следует отметить, что даже плановые хирургические вмешательства у данной категории больных связаны со значительной заболеваемостью и смертностью. Поэтому хирурги, лечащие пациентов с пересаженными органами, должны быть готовы к периоперационным осложнениям и понимать особенности пациентов с денервированным сердцем, находящихся на иммуносупрессивной терапии. Возможно, в конкретной клинической ситуации, длительный прием кортикостероидов у молодого пациента мог привести к остеосклерозу. С целью

снижения риска прогрессирования заболевания рекомендовано по возможности проводить минимизацию иммуносупрессии с отменой кортикостероидов через год после трансплантации при условии отсутствия факторов риска криза отторжения.

Информированное согласие на использование медицинских данных в научных целях получено.

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

Литература/References

1. Gautier SV, Khomyakov SM. Organ donation and transplantation in the Russian Federation in 2022. 15th Report from the Registry of the Russian Transplant Society. Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs. 2023;25(3):8-30. (In Russ.) Готье С.В., Хомяков С.М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2022 году. XV сообщение регистра Российского трансплантологического общества. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2023;25(3):8-30. doi:10.15825/1995-1191-2023-3-8-30.
2. deAngelis N, Esposito F, Memeo R, et al. Emergency abdominal surgery after solid organ transplantation: a systematic review. World J Emerg Surg. 2016;11(1):43. doi:10.1186/s13017-016-0101-6.
3. Mancuso J, Dalia T, Goyal A, et al. Cytomegalovirus infection in heart transplant patient presenting as appendicitis. J Cardiol Cases. 2023;28(3):113-5. doi:10.1016/j.jccase.2023.04.013.
4. Cho MJ, Lee J, Hu JY, et al. Cytomegalovirus appendicitis with concurrent bacteremia after chemotherapy for acute leukemia. Korean J Intern Med. 2014;29(5):675-8. doi:10.3904/kjim.2014.29.5.675.
5. Asleh R, Vucicevic D, Petterson TM, et al. Sirolimus-Based Immunosuppression Is Associated with Decreased Incidence of Post-Transplant Lymphoproliferative Disorder after Heart Transplantation: A Double-Center Study. J Clin Med. 2022;11(2):322. doi:10.3390/jcm11020322.
6. Shah HA, Faulkes R, Coldham C, et al. Effects of transplantation-related immunosuppression on co-existent neuroendocrine tumours. QJM. 2022;115(10):661-4. doi:10.1093/qjmed/hcac036.
7. Lespasio MJ, Sodhi N, Mont MA. Osteonecrosis of the Hip: A Primer. Perm J. 2019;23:18-100. doi:10.7812/TPP/18-100.
8. Weinstein RS. Glucocorticoid-induced osteonecrosis. Endocrine. 2012 Apr;41(2):183-90. doi:10.1007/s12020-011-9580-0.
9. Franceschi F, Franceschetti E, Paciotti M, et al. Surgical management of osteonecrosis of the humeral head: a systematic review. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2017; 25(10):3270-8.



Особенности течения острого коронарного синдрома вследствие спонтанной диссекции коронарных артерий у женщин: серия случаев

Недбаева Д. Н., Асеева А. С., Жидулева Е. В., Минеева Е. В., Яковлев А. Н., Кухарчик Г. А.

Спонтанная диссекция коронарных артерий (СДКА) — расслоение стенки коронарной артерии, возникающее спонтанно, без связи с атеросклерозом, чрескожным коронарным вмешательством или механической травмой. Особенностью заболевания является его преобладание у молодых женщин. Известно о связи данного состояния с беременностью и гормональными изменениями. Описан ряд факторов риска, таких как сосудистая патология (наиболее часто — фибромускулярная дисплазия), другие наследственные заболевания соединительной ткани, системные воспалительные заболевания, мигрень, заболевания щитовидной железы.

Тем не менее точные механизмы патофизиологической связи на сегодняшний день не определены, и не у всех пациентов удастся выявить факторы риска, что свидетельствует о сложной и не до конца изученной природе заболевания. В данной статье мы приводим серию случаев, посвященных развитию СДКА у женщин, и рассматриваем предрасполагающие факторы развития заболевания.

Ключевые слова: клинический случай, спонтанная диссекция коронарных артерий, острый коронарный синдром, коронароангиография.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Недбаева Д. Н. — аспирант Института медицинского образования, ORCID: 0000-0001-7278-6581, Асеева А. С. — врач кардиологического отделения, ORCID: 0000-0001-7225-1560, Жидулева Е. В. — врач кардиологического отделения, ORCID: 0000-0003-4715-7585, Минеева Е. В. — к.м.н., зав. кардиологи-

ческим отделением, ORCID: 0000-0001-9735-0207, Яковлев А. Н. — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии с клиникой, врач отделения анестезиологии и реанимации, ORCID: 0000-0001-5656-3978, Кухарчик Г. А. * — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии с клиникой, ORCID: 0000-0001-8480-9162.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

kukharchik_ga@almazovcentre.ru

ИМ — инфаркт миокарда, КАГ — коронароангиография, ЛЖ — левый желудочек, ОКС — острый коронарный синдром, ПКА — правая коронарная артерия, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия, СДКА — спонтанная диссекция коронарных артерий, ФВ — фракция выброса, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 04.06.2024

Рецензия получена 15.07.2024

Принята к публикации 01.08.2024



Для цитирования: Недбаева Д. Н., Асеева А. С., Жидулева Е. В., Минеева Е. В., Яковлев А. Н., Кухарчик Г. А. Особенности течения острого коронарного синдрома вследствие спонтанной диссекции коронарных артерий у женщин: серия случаев. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(3S):5982. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5982. EDN NBTKTE

Clinical features of acute coronary syndrome associated with spontaneous coronary artery dissection in women: a case series

Nedbaeva D. N., Aseeva A. S., Zhiduleva E. V., Mineeva E. V., Yakovlev A. N., Kukharchik G. A.

Spontaneous coronary artery dissection (SCAD) is defined as a spontaneous dissection of the coronary artery wall that occurs independently of atherosclerosis, percutaneous coronary intervention, or mechanical trauma. Its distinctive feature is high prevalence in young women. This condition is associated with pregnancy and hormonal changes. A number of risk factors have been identified, including vascular pathology (most commonly fibromuscular dysplasia), other hereditary connective tissue disorders, systemic inflammatory diseases, migraine, and thyroid diseases. Nevertheless, the precise mechanisms of the pathophysiological relationship remain to be elucidated, and risk factors cannot be identified in all patients, indicating the complex and incompletely understood nature of the disease. The present article presents a case series on the development of SCAD in women and a review of the predisposing factors for the disease.

Keywords: clinical case, spontaneous coronary artery dissection, acute coronary syndrome, coronary angiography.

Relationships and Activities: none.

Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia.

Nedbaeva D. N. ORCID: 0000-0001-7278-6581, Aseeva A. S. ORCID: 0000-0001-7225-1560, Zhiduleva E. V. ORCID: 0000-0003-4715-7585, Mineeva E. V. ORCID: 0000-0001-9735-0207, Yakovlev A. N. ORCID: 0000-0001-5656-3978, Kukharchik G. A. * ORCID: 0000-0001-8480-9162.

*Corresponding author:

kukharchik_ga@almazovcentre.ru

Received: 04.06.2024 **Revision Received:** 15.07.2024 **Accepted:** 01.08.2024

For citation: Nedbaeva D. N., Aseeva A. S., Zhiduleva E. V., Mineeva E. V., Yakovlev A. N., Kukharchik G. A. Clinical features of acute coronary syndrome associated with spontaneous coronary artery dissection in women: a case series. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(3S):5982. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5982. EDN NBTKTE

Спонтанная диссекция коронарных артерий (СДКА) — расслоение стенки коронарной артерии, возникающее спонтанно, без связи с атеросклерозом, чрескожным коронарным вмешательством или механической травмой (рис. 1). СДКА чаще возникает у пациентов без известных факторов риска

зом, чрескожным коронарным вмешательством или механической травмой (рис. 1). СДКА чаще возникает у пациентов без известных факторов риска

Ключевые моменты

- Спонтанная диссекция коронарной артерии (СДКА) — это редкая причина острого коронарного синдрома (ОКС).
- Необходимо учитывать СДКА в дифференциальной диагностике ОКС, особенно у молодых женщин без факторов риска атеросклероза.
- Тактика ведения пациентов с СДКА не изучалась в рандомизированных исследованиях, рекомендации основаны преимущественно на консенсусе экспертов.
- Многообразие клинических вариантов СДКА требует индивидуального подхода к ведению пациентов с учетом особенностей течения заболевания.

Key messages

- Spontaneous coronary artery dissection (SCAD) represents a rare cause of acute coronary syndrome (ACS).
- SCAD should be considered in the differential diagnosis of ACS, particularly in young women without risk factors for atherosclerosis.
- The management of patients with SCAD has not been studied in randomized trials, and recommendations are based primarily on expert consensus.
- The variety of SCAD clinical variants requires an individual approach to patient management, taking into account the characteristics of the disease course.

сердечно-сосудистых заболеваний и составляет от 1% до 4% случаев острого коронарного синдрома (ОКС). Особенностью заболевания является его преобладание у молодых женщин. Более 90% пациентов с диссекцией — женщины, их средний возраст соста-

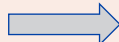
вляет 44-53 года, хотя СДКА встречается от подросткового возраста до восьмого десятилетия жизни. Клинические проявления СДКА могут варьировать от боли в груди до внезапной сердечной смерти [1-3].

В последние годы в литературе были описаны случаи ОКС вследствие СДКА у женщин [4-8]. Одним из

Спонтанная диссекция коронарной артерии — расслоение стенки коронарной артерии, возникающее спонтанно, без связи с атеросклерозом, чрескожным коронарным вмешательством или механической травмой

Предшествующие состояния

- Беременность
- Прием гормональных препаратов
- Фибромускулярная дисплазия
- Системные заболевания соединительной ткани
- Системные воспалительные заболевания
- Мигрень
- Заболевания щитовидной железы



- Нарушение архитектуры сосудистой стенки
- Эндотелиальная дисфункция

Триггеры

- Физическая нагрузка
- Механические триггеры типа приема Вальсальвы
- Психологический стресс
- Лекарственные препараты



Спонтанная диссекция коронарной артерии



Лечение

Индивидуальный выбор тактики

Основано на мнении экспертов
Не проводилось рандомизированных исследований

Консервативная терапия — основная стратегия

Чрескожное коронарное вмешательство — при сохранении симптомов и признаков продолжающейся ишемии миокарда, большой площади повреждения миокарда, и сниженным кровотоком в коронарных артериях (I, C — ESC, 2023)

Аорто-коронарное шунтирование — при окклюзии инфаркт-связанной артерии, когда ЧКВ невозможно/безуспешно и под угрозой находится большая площадь миокарда (IIa, C — ESC, 2023)

Рис. 1. СДКА — графическое резюме.

Сокращение: ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

важных и часто встречающихся факторов, ассоциированных с СДКА, является беременность и длительный прием гормональных препаратов. Нередко провоцирующим фактором является стресс: по данным ряда исследований, порядка половины пациентов с СДКА (41-55%) испытывали высокий уровень психологического стресса до наступления события [3].

В данной статье мы представляем серию случаев, иллюстрирующих особенности течения ОКС вследствие СДКА у женщин.

Клинический случай 1

Пациентка 41 года, беременность 39 недель, госпитализирована в перинатальный центр в связи с развитием ангинозного болевого синдрома. Беременность первая, протекала без серьезных осложнений. Артериальное давление при поступлении 160/100 мм рт.ст., ранее значимого повышения артериального давления не регистрировалось. Отягощен наследственный анамнез (инфаркт миокарда (ИМ) у отца в возрасте 30 лет, повторные инсульты).

Обследована по протоколу ОКС: электрокардиограмма (ЭКГ) без признаков острых очаговых изменений (рис. 2), при проведении эхокардиографии (ЭхоКГ) зон нарушения локальной сократимости не выявлено, клапанный аппарат без особенностей, фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) в пределах нормы. Отмечалось увеличение тропонина I максимально до 2,759 нг/мл (референсные значения 0-0,016 нг/мл). Была выполнена коронароангиография (КАГ) в экстренном порядке, по результатам которой значимых стенозов коронарных артерий не

выявлено, кровоток удовлетворительный — TIMI 3 (рис. 3) Выполнена магнитно-резонансная томография аорты: признаков аневризматического расширения аорты не выявлено. Состояние было расценено как острое повреждение миокарда, генез которого оставался неясным (возможные причины — вазоспазм

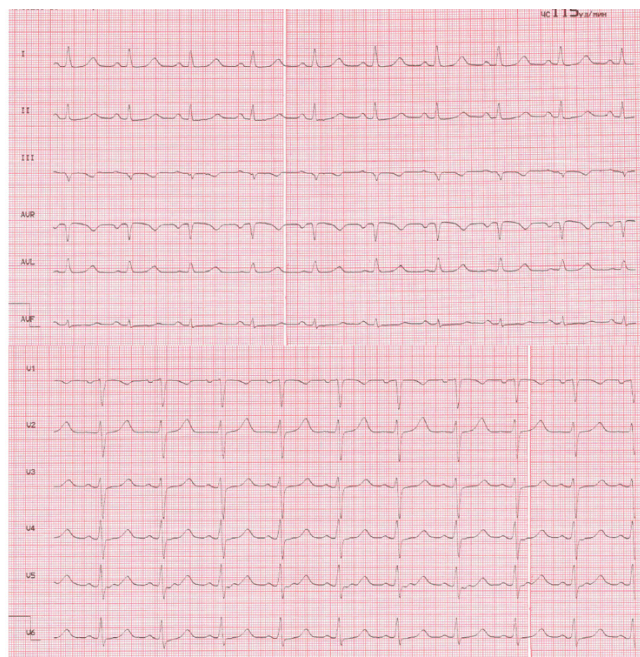


Рис. 2. ЭКГ при поступлении.

Примечание: синусовая тахикардия с ЧСС 115 уд./мин. Неполная блокада левой ножки пучка Гиса. Без острых очаговых изменений.

Сокращение: ЧСС — частота сердечных сокращений.

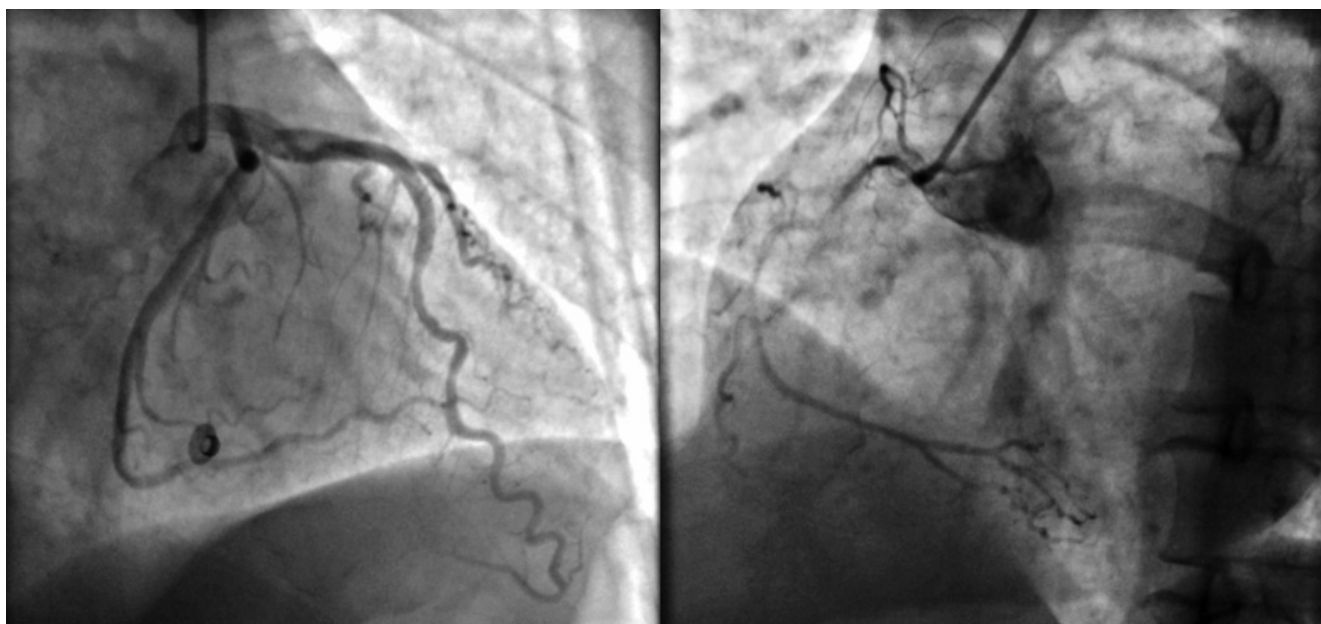


Рис. 3. КАГ при поступлении в стационар.

Примечание: коронарные артерии без значимого стенозирования, кровоток удовлетворительный, TIMI 3.

коронарных артерий, миокардит). При дообследовании данных в пользу инфекционного/воспалительного генеза заболевания получено не было. С учетом беременности возможности терапии и дообследования были ограничены. В связи со стабилизацией состояния (ЭКГ, ЭхоКГ без отрицательной динамики, тропонин со снижением) принято решение о дообследовании пациентки после родоразрешения.

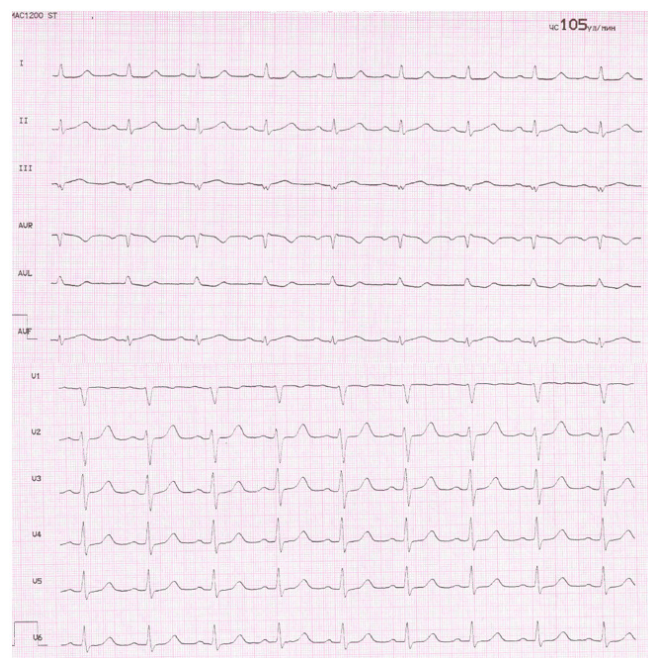


Рис. 4. ЭКГ при болевом синдроме.

На вторые сутки госпитализации пациентка была родоразрешена путем кесарева сечения в условиях общей анестезии. Проводили мультимодальное обезболивание, утеротоническую терапию, профилактику тромбоэмболических осложнений, антигипертензивную терапию.

В раннем послеоперационном периоде пациентка отметила рецидив болевого синдрома в грудной клетке, боли аналогичного характера с меньшей интенсивностью длительностью около 2 ч. На ЭКГ — синусовая тахикардия с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 105 уд./мин. Признаки нагрузки на правое предсердие. Изменения реполяризации в области нижней стенки: тенденция к элевации ST III, aVF, изменение формы комплекса: rs III, aVF → qs III, qrs aVF (рис. 4).

По результатам ЭхоКГ ФВ — 65%, появление гипокинезии базального и срединного сегментов нижней стенки. Тропонин с повышением до 8,8 нг/мл (референсные значения 0-0,016). Таким образом, представленный эпизод критерияльно соответствует понятию "инфаркт миокарда": помимо лабораторных проявлений повреждения миокарда имеются убедительные признаки его ишемии в виде характерной ЭКГ динамики, классического ангинозного синдрома, локальной потери сократительной функции ЛЖ на ЭхоКГ. Консилиумом были определены показания к срочной КАГ, по результатам которой был выявлен протяженный стеноз правой коронарной артерии (ПКА), обусловленный спонтанной диссекцией в дистальной трети с вовлечением устья доминирующей ретровентрикулярной ветви. С учетом анатомии

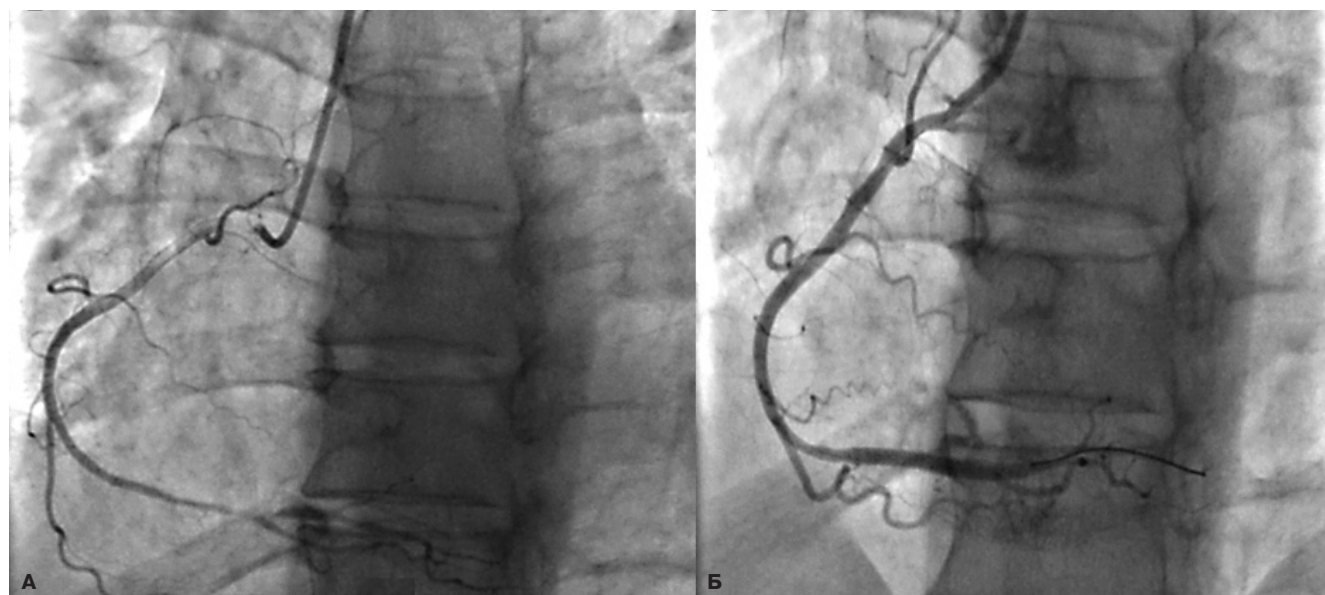


Рис. 5. Результаты повторной коронарографии.

Примечание: А. Протяженный стеноз ПКА, обусловленный спонтанной диссекцией, в дистальной трети с вовлечением устья доминирующей ретровентрикулярной ветви, кровоток по артерии выраженно замедлен (TIMI I-II). Б. Результат стентирования участков диссекции. Кровоток по ПКА удовлетворительный (TIMI III).
Сокращение: ПКА — правая коронарная артерия.

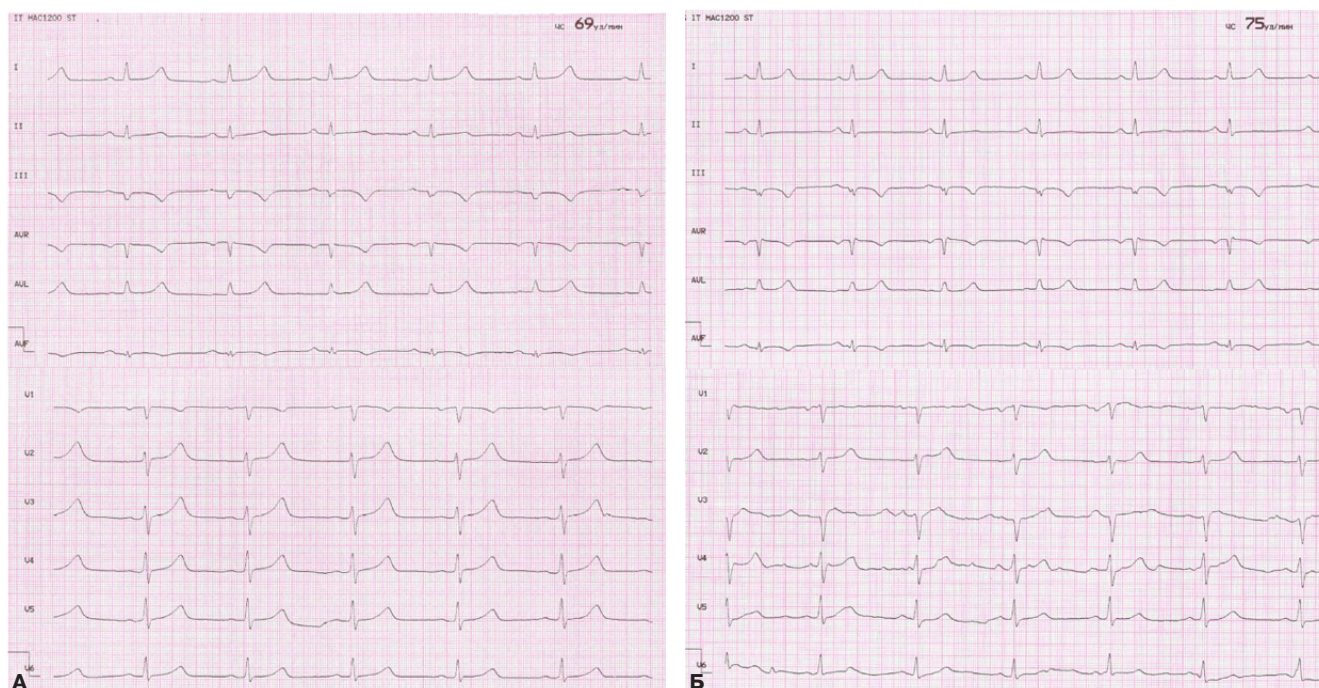


Рис. 6. ЭКГ в динамике.

Примечание: ЭКГ картина динамики инфаркта миокарда с формированием патологического зубца Q в области нижней стенки ЛЖ. **А** — вторые сутки ИМ, **Б** — шестые сутки ИМ.

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, ЭКГ — электрокардиограмма.

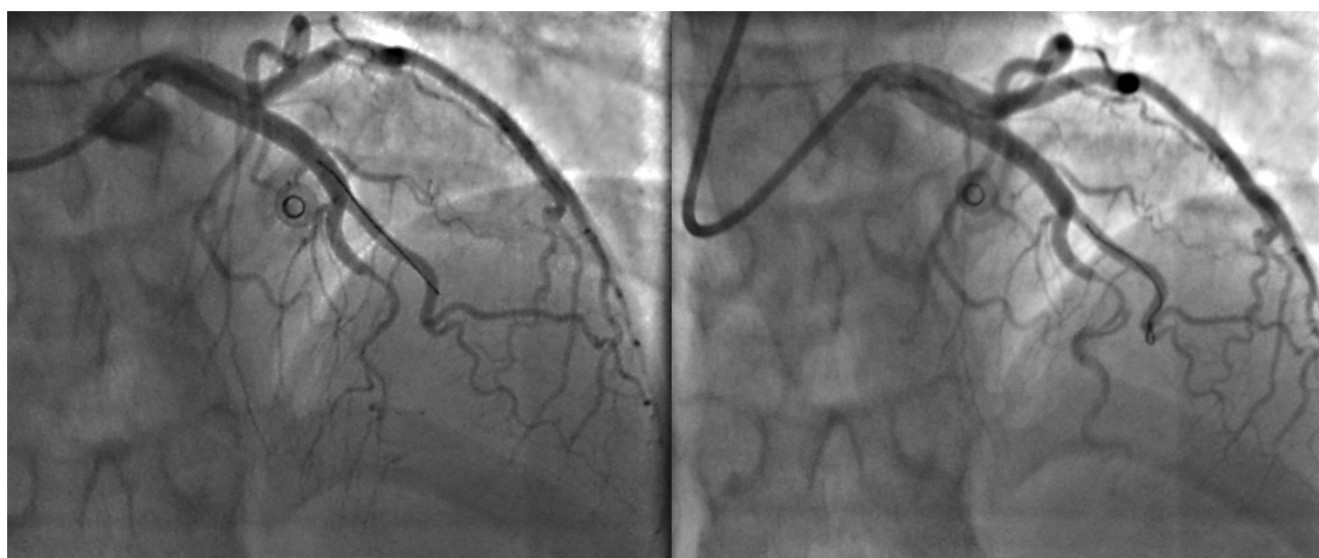


Рис. 7. Результаты КАГ при госпитализации.

Примечание: спонтанная диссекция от уровня средней трети ПМЖА: дефект контрастирования на границе средней и дистальной трети.

Сокращение: ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия.

ческой характеристики повреждения, сохраняющегося стеноза и клинической картины (рецидивирующий болевой синдром) выполнено стентирование ПКА (имплантирован 1 стент — DES), реваскуляризация полная (рис. 5).

Течение послеоперационного периода без осложнений, содержание тропонина I снизилось до рефе-

ренсных значений, на ЭКГ — закономерная динамика ИМ (рис. 6). ЭхоКГ исследование — без отрицательной динамики, ФВ сохранена. При обследовании у пациентки выявлена дислипидемия (холестерин общий 8,03 ммоль/л, липопротеины низкой плотности 5,38 ммоль/л), начата терапия статинами. Проводилась двойная антиагрегантная терапия, назначены ингиби-

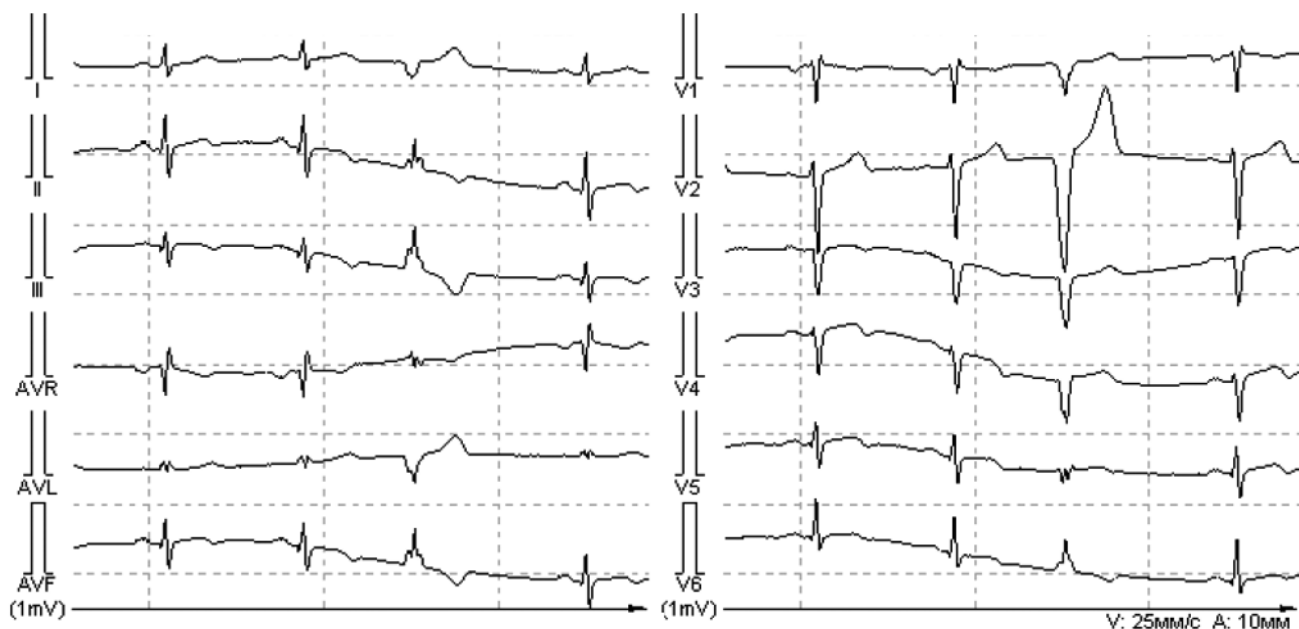


Рис. 8. ЭКГ на третьи сутки ИМ.

Примечание: закономерная динамика инфаркта миокарда переднебоковой стенки без зубца Q. ST V₃-V₆ ближе к изолинии, сформировались отрицательные T V₃-V₆.

торы ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторы.

Из сопутствующей патологии известно, что у пациентки имеется пролактинсекретирующая микроаденома гипофиза и до наступления беременности проводилось медикаментозное лечение гиперпролактинемии. Также в анамнезе — фузиформная аневризма препетрозального сегмента правой внутренней сонной артерии — без признаков разрыва или диссекции по данным компьютерной томографии-ангиографии в данную госпитализацию. Изменений других артерий шеи или основания головного мозга не выявлено.

Таким образом, у молодой женщины в раннем послеродовом периоде имеет место СДКА, на фоне измененного гормонального статуса. Послеоперационный период без осложнений, болевой синдром не рецидивировал.

Клинический случай 2

Пациентка 45 лет без анамнеза ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, без тяжёлой сопутствующей патологии, госпитализирована с ОКС с подъемом сегмента ST. На ЭКГ при поступлении ритм синусовый, ЧСС 85 уд./мин, элевация сегмента ST в V₃-V₆ до 2-3 мм. Зарегистрировано повышение тропонина (максимальное значение 22 нг/мл, референсные значения 0-0,016). На ЭхоКГ — ФВ ЛЖ 60%, гипокинезия верхушки, апикального сегмента межжелудочковой перегородки. По данным экстренной КАГ в передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) определяется дефект контрастирования на

границе средней и дистальной трети, визуализируется спонтанная диссекция от уровня средней трети ПМЖА, периферия гипоперфузирована (рис. 7). Определена консервативная тактика лечения.

Проводили терапию антиагрегантами, бета-адреноблокаторами, блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, статинами, препаратами железа по поводу железодефицитной анемии легкой степени. В связи с отсутствием атеросклеротического поражения коронарных артерий по данным КАГ было рекомендовано амбулаторно продолжить монотерапию ацетилсалициловой кислотой. На фоне проводимого лечения положительная динамика: болевой синдром не рецидивировал, на контрольных ЭКГ — закономерная динамика ИМ передне-боковой стенки без зубца Q (рис. 8).

Пациентка была дообследована. Выполнен лабораторный скрининг на наличие ревматологической патологии (определение уровня антител к протеиназе 3, миелопероксидазе, определение антинуклеарного фактора) — патологических изменений не выявлено. С целью исключения атеросклероза, фибромускулярной дисплазии, паттернов воспалительных заболеваний артерий выполнена ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий: признаков поражения сосудов не выявлено; по данным ультразвуковой доплерографии сосудов почек убедительных признаков гемодинамически значимых стенозов почечных артерий не выявлено. Характер и скорости кровотока на всех уровнях "сосудистого дерева" обеих почек сохранены. Таким образом, исключены поражения сосудов, в т.ч. фибромуску-

лярной дисплазии, системные заболевания соединительной ткани как причины спонтанной диссекции. В удовлетворительном состоянии была выписана на амбулаторный этап, рекомендованную терапию принимала в полном объеме. В данном случае на момент госпитализации не было выявлено сопутствующих заболеваний и состояний, которые могли бы привести к диссекции коронарной артерии. Пациентке было рекомендовано амбулаторное наблюдение и дообследование.

Обсуждение

Рассматривая возможные причины диссекции коронарных артерий в описанных случаях, в первую очередь необходимо отметить беременность и изменения гормонального статуса. С беременностью связано ~10% от всех случаев СДКА. При этом треть случаев ОКС при беременности и почти половина в послеродовом периоде обусловлены СДКА. Большинство случаев диссекции отмечается в последнем триместре беременности и в течение первой недели после родов. СДКА, связанная с беременностью, имеет более тяжелое клиническое течение и чаще проявляется как ОКС с подъемом сегмента ST с развитием ИМ передней стенки ЛЖ, при этом ангиографически в большинстве случаев выявляется поражение ствола левой коронарной артерии или многососудистое поражение [1, 9]. Точные механизмы патофизиологической связи на сегодняшний день не определены. Известно, что гормоны оказывают влияние на соединительную ткань и микроциркуляторное русло. Вследствие гормональных изменений происходят изменения эластических волокон и содержания мукополисахаридов в сосудах, а также нарушение синтеза коллагена. В сочетании с общим ослаблением сосудистой стенки острые гемодинамические изменения во время беременности, родов и послеродового периода могут повысить риск диссекции [9].

Патология соединительной ткани и коронарных сосудов также являются предрасполагающими факторами развития СДКА [3]. В описанном нами первом клиническом случае известно о наличии аневризмы внутренней сонной артерии, что может быть признаком системного заболевания, в связи с чем пациентке было рекомендовано дообследование на амбулаторном этапе.

Тем не менее при СДКА не всегда удается выявить предрасполагающий фактор, что свидетельствует о сложной и не до конца изученной природе заболевания. Среди таких факторов описан ряд состояний: сосудистая патология (наиболее часто — фибромускулярная дисплазия), несколько реже — другие наследственные заболевания соединительной ткани, системные воспалительные заболевания, мигрень, заболевания щитовидной железы. СДКА может быть

начальным проявлением основного заболевания соединительной ткани, в связи с чем ряд авторов предлагает включить в диагностический алгоритм СДКА обследование для выявления системных заболеваний [10]. В качестве провоцирующих факторов известна физическая нагрузка и психоэмоциональный стресс. В последние годы генетическая предрасположенность к СДКА также рассматривается в качестве предрасполагающего фактора [3]. В связи с этим пациентам с СДКА необходимо наблюдение и дообследование для выявления причины заболевания.

Тактика ведения пациентов с СДКА преимущественно основана на консенсусе экспертов, поскольку нет данных рандомизированных клинических исследований, которые определяли бы специфическое лечение данной патологии. Пациенты после проведенного стентирования должны получать двойную антитромбоцитарную терапию, а пациенты с систолической дисфункцией ЛЖ — бета-адреноблокаторы и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы ангиотензиновых рецепторов в соответствии с клиническими рекомендациями [10].

Согласно современным клиническим рекомендациям, чрескожное коронарное вмешательство при СДКА показано при сохранении симптомов и признаков продолжающейся ишемии миокарда, большой площади повреждения миокарда, и сниженным кровотоком в коронарных артериях [10]. Выбор хирургической тактики в первом клиническом случае обусловлен рецидивирующим болевым синдромом, наличием клинических и лабораторных признаков продолжающейся ишемии миокарда. В соответствии с клиническими рекомендациями, пациентке в связи с ИМ и выполненным стентированием была назначена двойная антиагрегантная терапия, а также ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и бета-адреноблокаторы. С учетом дислипидемии инициирована терапия статинами. В связи с абсолютными показаниями к приему препаратов, несовместимых с лактацией, было принято решение о подавлении лактации.

У пациентов с СДКА после стентирования коронарных артерий необходимость назначения двойной антиагрегантной терапии не вызывает сомнений. Однако в случае выбора консервативной тактики при ОКС, вызванном диссекцией, тактика ведения определяется индивидуально. Учитывая риск расширения интрамуральной гематомы на фоне применения антитромбоцитарных препаратов, отсутствие долгосрочной пользы и более высокий риск кровотечений, рассматривается возможность деэскалации антитромбоцитарной терапии. Длительная антиагрегантная терапия может быть продолжена у пациентов с другими убедительными показаниями, в частности при наличии атеросклероза при визуализации сосудов [10, 11].

Применение бета-адреноблокаторов было ассоциировано с более низким риском повторной СДКА в наблюдательном исследовании, проведенном в одном центре, однако эта связь не была подтверждена в других когортах. Учитывая клиническую пользу при ОКС атеросклеротического генеза, применение бета-адреноблокаторов после СДКА целесообразно, если они хорошо переносятся. Влияние статинов на рецидивы СДКА не было доказано в клинических исследованиях, и они рекомендуются только для лечения дислипидемии [11].

Во втором клиническом случае выбрана консервативная тактика. По результатам консилиума в связи с отсутствием атеросклеротического поражения коронарных артерий двойная антитромботическая терапия была завершена на стационарном этапе, амбулаторно рекомендовано продолжить монотерапию ацетилсалициловой кислотой.

Заключение

СДКА — редкая причина ОКС. Она рассматривается как причина ОКС у женщин, преимущественно молодого возраста без факторов риска развития атеросклероза. СДКА следует учитывать при дифференциальной диагностике ОКС в этой популяции.

Литература/References

- Kaddoura R, Cader FA, Ahmed A, Alasnag M. Spontaneous coronary artery dissection: an overview. *Postgraduate Medical Journal*. 2023;99(1178):1226-36. doi:10.1093/postmj/qgad086.
- Zainobidinov ShSh, Khelimsky DA, Baranov AA, et al. Modern aspects of diagnosis and treatment of patients with spontaneous coronary artery dissection. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(8):3193. (In Russ.) Зайнобидинов Ш.Ш., Хелимский Д.А., Баранов А.А. и др. Современные аспекты диагностики и лечения пациентов со спонтанной диссекцией коронарных артерий. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(8):3193. doi:10.15829/1728-8800-2022-3193.
- Stanojevic D, Apostolovic S, Kostic T, et al. A review of the risk and precipitating factors for spontaneous coronary artery dissection. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1273301. doi:10.3389/fcvm.2023.1273301.
- Brylyakova DN, Stepanova EV, Zubarev DD, et al. Myocardial infarction in the young woman due to spontaneous coronary artery dissection. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(2):4159. (In Russ.) Брылякова Д.Н., Степанова Е.В., Зубарев Д.Д. и др. Инфаркт миокарда у молодой женщины вследствие спонтанной диссекции коронарной артерии. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(2):4159. doi:10.15829/1560-4071-2021-4159.
- Kuznetsov AA, Namitokov AM, Sazhneva AV, et al. Spontaneous left coronary artery dissection in the postpartum period: a case report. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(3S):5059. (In Russ.) Кузнецов А.А., Намитокоев А.М., Сажнева А.В. и др. Клинический случай спонтанной диссекции левой коронарной артерии в послеродовом периоде. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(3S):5059. doi:10.15829/1560-4071-2022-5059.
- Zeven K. Pregnancy-Associated Spontaneous Coronary Artery Dissection in Women: A Literature Review. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2023;98:100697. doi:10.1016/j.curtheres.2023.100697.
- Pineda A, Martin J, Puri A, Jahangiri B. Spontaneous coronary artery dissection of the proximal left circumflex artery: a case report. *Eur Heart J Case Rep*. 2019;3(3):ytz112. doi:10.1093/ehjcr/ytz112.
- Sharma H, Vetrugno V, Khan SQ. Successful treatment of a spontaneous right coronary artery dissection with a 4-mm diameter cutting balloon: a case report. *Eur Heart J Case Rep*. 2019;3(4):1-6. doi:10.1093/ehjcr/ytz212.
- Kim CW, Frishman WH, Aronow WS. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Review of Possible Pathophysiological Risk Factors. *Cardiol Rev*. 2023;31(4):207-14. doi:10.1097/CRD.0000000000000477.
- Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al., ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2023;44(38):3720-826. doi:10.1093/eurheartj/ehad191.
- Lewey J, El Hajj SC, Hayes SN. Spontaneous Coronary Artery Dissection: New Insights into This Not-So-Rare Condition. *Annu Rev Med*. 2022;73:339-54. doi:10.1146/annurev-med-052819-023826.

Этиология и патогенез заболевания остаются неопределенными. Предполагается, что в основе СДКА лежат предшествующие поражения артерий, на фоне которых они становятся уязвимыми для диссекции. Показана роль в развитии СДКА ряда факторов, в т.ч. женского пола, беременности, гормональных изменений, системных заболеваний соединительной ткани.

Тактика ведения пациентов с СДКА не изучалась в рандомизированных исследованиях. Рекомендации сопоставимы с лечением пациентов с ОКС на фоне атеросклероза, хотя в основе этих двух похожих по симптомам и проявлениям состояний лежат разные патофизиологические механизмы. С учетом многообразия клинических вариантов СДКА, тактика ведения определяется индивидуально с учетом особенностей пациента и течения заболевания.

Информированное согласие от законного представителя пациента на использование медицинских данных в научных целях получено.

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



Тромбоэмболия легочной артерии у пациента с вирусной пневмонией: если не COVID-19, то грипп H1N1: на примере двух клинических случаев

Кононов С. К.^{1,2}, Соловьёв О. В.^{1,2}, Метелев И. С.^{1,2}, Назаров Д. Е.^{1,2}, Пшеничникова А. В.¹, Хомяков Д. А.¹

В статье представлены два клинических случая развития тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) у пациентов с вирусными пневмониями. В одном случае — у пациента после перенесенной новой коронавирусной инфекции, во втором случае — у пациента с гриппом. Сравнительный анализ особенностей развития ТЭЛА у двух пациентов согласуется с литературными данными и подтверждает различия в предикторах развития тромбоэмболии и разную клиническую картину. ТЭЛА становится все более актуальной нозологией для врачей кардиологов. Подчеркивается важность понимания факторов риска ТЭЛА, особенностей клинической картины у пациентов с вирусными пневмониями в текущей эпидемиологической обстановке присутствия как новой коронавирусной инфекции, так и сезонных возбудителей, в т.ч. вируса гриппа.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, грипп, легочная гипертензия.

Отношения и деятельность: нет.

¹КОГКБУЗ Центр кардиологии и неврологии, Киров; ²ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия.

Кононов С. К.* — к.м.н., зав. отделением неотложной кардиологии, доцент кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0001-7007-584X, Соловьёв О. В. — д.м.н., профессор, зам. главного врача, зав. кафедрой факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-2590-9283, Метелев И. С. — к.м.н., врач кардиолог, врач функциональной диагностики, доцент кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0003-2712-8162, Назаров Д. Е. — к.м.н., зав. отделением реанимации и интенсивной терапии, доцент кафедры госпитальной хирургии, ORCID: нет, Пшеничникова А. В. — врач функциональной диагностики, ORCID: нет, Хомяков Д. А. — врач кардиолог, врач функциональной диагностики, ORCID: нет.

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

АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время, ВТЭ — венозные тромбоэмболии, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, КТ — компьютерная томография, КЩС — кислотно-щелочная среда, ЛЭ — легочная эмболия, МНО — международное нормализованное отношение, ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром, ПЦР — полимеразная цепная реакция, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ХТЭЛГ — хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, SARS-CoV-2 — коронавирус 2 типа, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром, PESI — Pulmonary Embolism Severity Index, sPESI — Simplified PESI.

Рукопись получена 06.03.2024

Рецензия получена 22.05.2024

Принята к публикации 05.08.2024



Для цитирования: Кононов С. К., Соловьёв О. В., Метелев И. С., Назаров Д. Е., Пшеничникова А. В., Хомяков Д. А. Тромбоэмболия легочной артерии у пациента с вирусной пневмонией: если не COVID-19, то грипп H1N1: на примере двух клинических случаев. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(3S):5821. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5821. EDN XJIBUV

Pulmonary embolism in a patient with viral pneumonia: COVID-19 or H1N1 influenza: two case reports

Kononov S. K.^{1,2}, Solovyov O. V.^{1,2}, Metelev I. S.^{1,2}, Nazarov D. E.^{1,2}, Pshenichnikova A. V.¹, Khomyakov D. A.¹

The article presents two case reports of pulmonary embolism in patients with viral pneumonia. In one case, in a coronavirus disease 2019 (COVID-19) survivor, while in the second case — in a patient with influenza. A comparative analysis of thromboembolism characteristics in two patients is consistent with the literature data and confirms the differences in its predictors and the different clinical picture. Pulmonary embolism is becoming an increasingly relevant disease for cardiologists. The importance of understanding the risk factors for pulmonary embolism and clinical picture aspects in patients with viral pneumonia in the current epidemiological situation with both a COVID-19 and seasonal pathogens, including the influenza virus, is emphasized.

Keywords: pulmonary embolism, coronavirus disease 2019, COVID-19, influenza, pulmonary hypertension.

Relationships and Activities: none.

¹Center for Cardiology and Neurology, Kirov; ²Kirov State Medical University, Kirov, Russia.

Kononov S. K.* ORCID: 0000-0001-7007-584X, Solovyov O. V. ORCID: 0000-0002-2590-9283, Metelev I. S. ORCID: 0000-0003-2712-8162, Nazarov D. E. ORCID: none, Pshenichnikova A. V. ORCID: none, Khomyakov D. A. ORCID: none.

*Corresponding author: skkononov@yandex.ru

Received: 06.03.2024 Revision Received: 22.05.2024 Accepted: 05.08.2024

For citation: Kononov S. K., Solovyov O. V., Metelev I. S., Nazarov D. E., Pshenichnikova A. V., Khomyakov D. A. Pulmonary embolism in a patient with viral pneumonia: COVID-19 or H1N1 influenza: two case reports. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(3S):5821. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5821. EDN XJIBUV

В 2023г официально завершилась пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Наблюдается снижение заболеваемости и вытеснение вируса COVID-19 сезонными возбудителями вирусных инфекций, гриппом. Вирусные пневмонии ассоци-

ированы с повышенным риском развития венозных тромбоэмболий (ВТЭ), тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА). Актуальным становится изучение отдаленных последствий перенесенной COVID-19 и ее осложнений.

Ключевые моменты

- Пациенты с среднетяжелым течением COVID-19 имеют повышенный риск развития тромбоэмболии легочной артерии.
- Тяжелое течение гриппа H1N1 также ассоциировано с повышенным риском тромбоэмболических осложнений.
- Существуют особенности в факторах риска, клинической картине ТЭЛА и прогнозе у пациентов с вирусными пневмониями различного генеза.
- Мы резюмировали проанализированные литературные данные, это будет полезно в практической работе врачей всех специальностей, особенно кардиологов

Key messages

- Patients with moderate COVID-19 are at increased risk of pulmonary embolism.
- Severe course of H1N1 influenza is also associated with an increased thromboembolism risk.
- There are features in risk factors, clinical performance of pulmonary embolism and prognosis in patients with viral pneumonia of various origins.
- We have summarized the analyzed literature data; this will be useful in practice for doctors of all specialties, especially cardiologists.

Риск ВТЭ при пневмониях, связанных с COVID-19, другими сезонными вирусными пневмониями и гриппом H1N1 может значительно различаться. На риск влияет тяжесть инфекции и связанная с ней госпитализация. У пациентов с пневмониями необходима оценка факторов риска ВТЭ. Это было актуальным и в допандемийный период [1].

Частота ВТЭ при COVID-19 в период пандемии в среднем регистрировалась на уровне 20% у среднетяжелых больных [2, 3]. При гриппе у пациентов в отделениях интенсивной терапии ВТЭ ранее наблюдались с частотой 9% [4]. При штамме H1N1, при респираторном дистресс синдроме риск выше, частота осложнений ВТЭ может достигать 29,2% [4, 5].

Данные по частоте развития тромбоэмболий противоречивы у амбулаторных и стационарных больных. Выявление COVID-19 у амбулаторных пациентов может не сопровождаться повышением риска ВТЭ [6]. В большом сетевом анализе с участием 909463 пациентов с COVID-19 в период с сентября 2020г по июль 2021г было показано, что частота ВТЭ среди амбулаторных пациентов составляет 0,2-0,8%, а стационарных 4,5% [7].

В ранний период пандемии большая группа исследователей в Испании провела анализ особенностей ВТЭ при COVID-19 [8]. Результаты демонстрируют частоту выявления ТЭЛА среди пациентов неотложных отделений в 10,91 выше в сравнении с допандемийным периодом [9].

Тяжесть инфекции остается сильным независимым предиктором развития тромботических осложнений даже при новых штаммах COVID-19 [10].

Понимание различий в факторах риска, предикторах, особенностях клинической картины ТЭЛА, ассоциированной с COVID-19 и другими инфекциями и прежде всего гриппом является актуальным, требующим дополнительного внимания врачей.

Клинический случай 1

Клиническая характеристика пациента. Пациент, женщина, 48 лет, без анамнеза хронических заболеваний, аллергий, вредных привычек, от коронавирусной инфекции не вакцинирована. Заболела остро в конце августа 2020г — появился кашель, озноб, лихорадка до 37,5° С. Обратилась за медицинской помощью, по данным рентгенографии выявлена двусторонняя интерстициальная пневмония с высокой вероятностью COVID-19. Диагностирована COVID-19. Диагноз подтвержден иммунологически (мазок из зева и носа на SARS-COV-2 с проведением теста полимеразной цепной реакции (ПЦР), дополнительно проводилось определение в крови антител к SARS-COV-2). Пациентка госпитализирована в специализированное отделение для лечения пациентов с COVID-19. Получала терапию цефтриаксоном 2 г/сут., левофлоксацином 1000 мг/сут., дексаметазоном 8 мг/сут., умифеновиром 800 мг/сут., нефракционированным гепарином 10000 ЕД/сут. (данные по лабораторному контролю активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) недоступны).

На 9 сут. состояние пациентки тяжелое, сохранялся кашель, выраженная одышка в покое. Выполнена компьютерная томография (КТ) легких с контрастированием. Выявлена двусторонняя полисегментарная пневмония объемом поражения 75%, признаки ТЭЛА сегментарных ветвей правой легочной артерии. Продолжена терапия, в т.ч. лечебные дозы гепарина.

На 12 сут. мазок из зева и носа на SARS-COV-2 — "отрицательный". Принято решение о переводе в кардиологическое отделение.

При поступлении в кардиологическое отделение жалобы на одышку в покое, малопродуктивный кашель. Общее состояние тяжелое. Сознание ясное. Положение активное. Индекс массы тела 35,1 кг/м². Кожные покровы бледные. При аускультации легких

Таблица 1

Трансторакальная ЭхоКГ через 1 и 3 года

Показатель	Значение через 1 год	Значение через 3 года	Норма
Ствол легочной артерии	19	23	≤25 мм
Правый желудочек (4к)	32	37	≤42 мм
Площадь правого предсердия	14	14	≤18 см ²
Индекс объема левого предсердия	15	23	≤34 мл/м ²
Конечно-диастолический размер левого желудочка	44	43	≤55 мм
Индекс массы миокарда левого желудочка	57,27	62,52	≤95 г/м ²
Фракция выброса левого желудочка	71	54	≥55%
Скорость трикуспидальной регургитации	1,4	2,1	≤2,8 м/сек
Среднее давление в легочной артерии	9,5		≤20 мм рт.ст.
Систолическое давления в легочной артерии		21	≤30 мм рт.ст.
Экскурсия фиброзного кольца трикуспидального клапана	21	23	>16 мм
Время ускорения кровотока в правом желудочке	108	115	>105 мсек
Фракционное изменение площади правого желудочка	37	42	32-60%
Нижняя полая вена, коллабирование	>50%	18, >50%	≤25 мм, >50%

дыхание ослабленное везикулярное, хрипов нет, частота дыхания 16 в мин. Сатурация крови 96%. Тоны сердца приглушены, ритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) 62 в мин. Артериальное давление 120/70 мм рт.ст. Печень по краю реберной дуги, периферических отеков нет. PESI 48 баллов (возраст 48 лет + 0 баллов за дополнительные критерии) — риск низкий, sPESI 0 баллов (риск низкий). На электрокардиограмме (ЭКГ) — синусный ритм с ЧСС 66 в мин, электрическая ось сердца горизонтальная. Минимальные реполяризационные изменения. Продолжена терапия цефтриаксоном 2 г/сут., нефракционированным гепарином до 1500 ЕД/ч внутривенно капельно, назначен варфарин 5 мг/сут. (назначение варфарина и нефракционированного гепарина отражает рутинную практику на момент заболевания пациента, данные по не витамин К-зависимым пероральным антикоагулянтам у пациентов с COVID-19 на тот момент были недостаточны). Также назначался ацетилцистеин 600 мг/сут., омепразол 20 мг/сут. Выполнена эхокардиография (ЭхоКГ). Данных за перегрузку правых отделов не выявлено (подробный протокол исследования недоступен). По данным ультразвукового исследования вен нижних конечностей нарушения проходимости в поверхностных и глубоких венах не выявлено.

На 20 сут. состояние пациентки с положительной динамикой — одышка, кашель уменьшились. По данным КТ легких положительная динамика — картина вирусной пневмонии в стадии обратного развития.

На 23 сут. пациентка выписана из стационара с диагнозом: Тромбоэмболия сегментарных ветвей низкого риска. Двусторонняя полисегментарная пневмония. Реконвалесцент COVID-19. Терапия при выписке варфарин 2,5 мг в сут. ежедневно под контролем международного нормализованного отношения (МНО).

Через 1 год у пациентки одышка только при значительной физической нагрузке. Дистанция 440 м по данным теста 6-минутной ходьбы. Нормальный уровень N-концевого промозгового натрийуретического пептида 21,2 пг/мл (N<125 пг/мл). По данным ЭхоКГ патологических изменений не выявлено (табл. 1). По данным КТ с контрастированием (проводилось планово при динамическом обследовании после перенесенной тромбоэмболии) — нарушений кровотока не выявлено. Пациентка консультирована гематологом, при обследовании выявлены мутации, предрасполагающие к тромбообразованию: ITGA2 гомозигота, PAI-1 гетерозигота. Пациентка продолжила прием антикоагулянта. В связи с трудностями контроля МНО варфарин отменен, назначена терапия апиксабаном 5 мг дважды в сут. В связи с отсутствием повторных тромбоэмболических событий в течение 12 мес. доза апиксабана снижена до 2,5 мг дважды в сут.

Через 3 года наблюдается незначительная одышка (1 балл по шкале Борга), Дистанция 438 м по данным теста 6-минутной ходьбы. По данным ЭхоКГ патологические изменения отсутствуют (табл. 1). С учетом недостаточных научных данных об отдаленном прогнозе, риске повторных событий у пациентов с перенесенной ТЭЛА и COVID-19, с пациенткой обсуждено и принято решение о продолжении терапии апиксабаном 2,5 мг 2 раза/сут. Рекомендовано наблюдение и повторное обсуждение вопроса о продолжении продленной антикоагулянтной терапии при отсутствии повторных тромбоэмболических событий.

Лабораторные данные. При переводе в кардиологический стационар — минимальные воспалительные изменения, лимфопения, тромбоцитопения: лейкоциты крови — $10,06 \times 10^9/\text{л}$ (N: 4,37-9,68), нейтрофилы 71,6% (N: 42,5-73,2), лимфоциты 14,8% (N: 18,2-47,4), гемоглобин 129 г/л (N: 106-135), тромбоциты

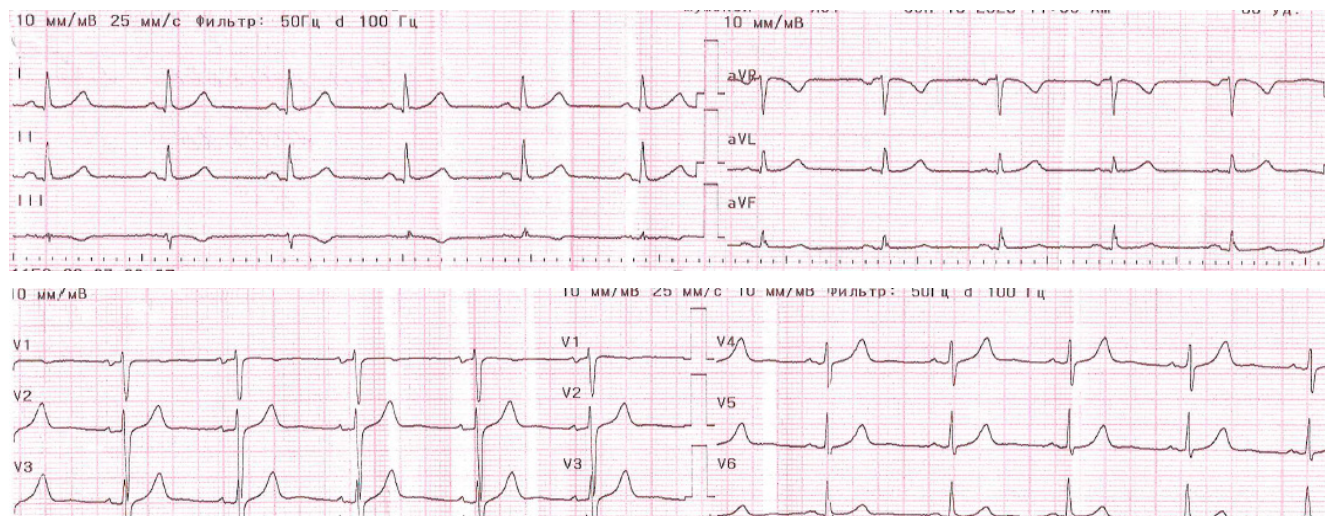


Рис. 1. ЭКГ.

Примечание: демонстрируется отсутствие признаков перегрузки правых отделов сердца.

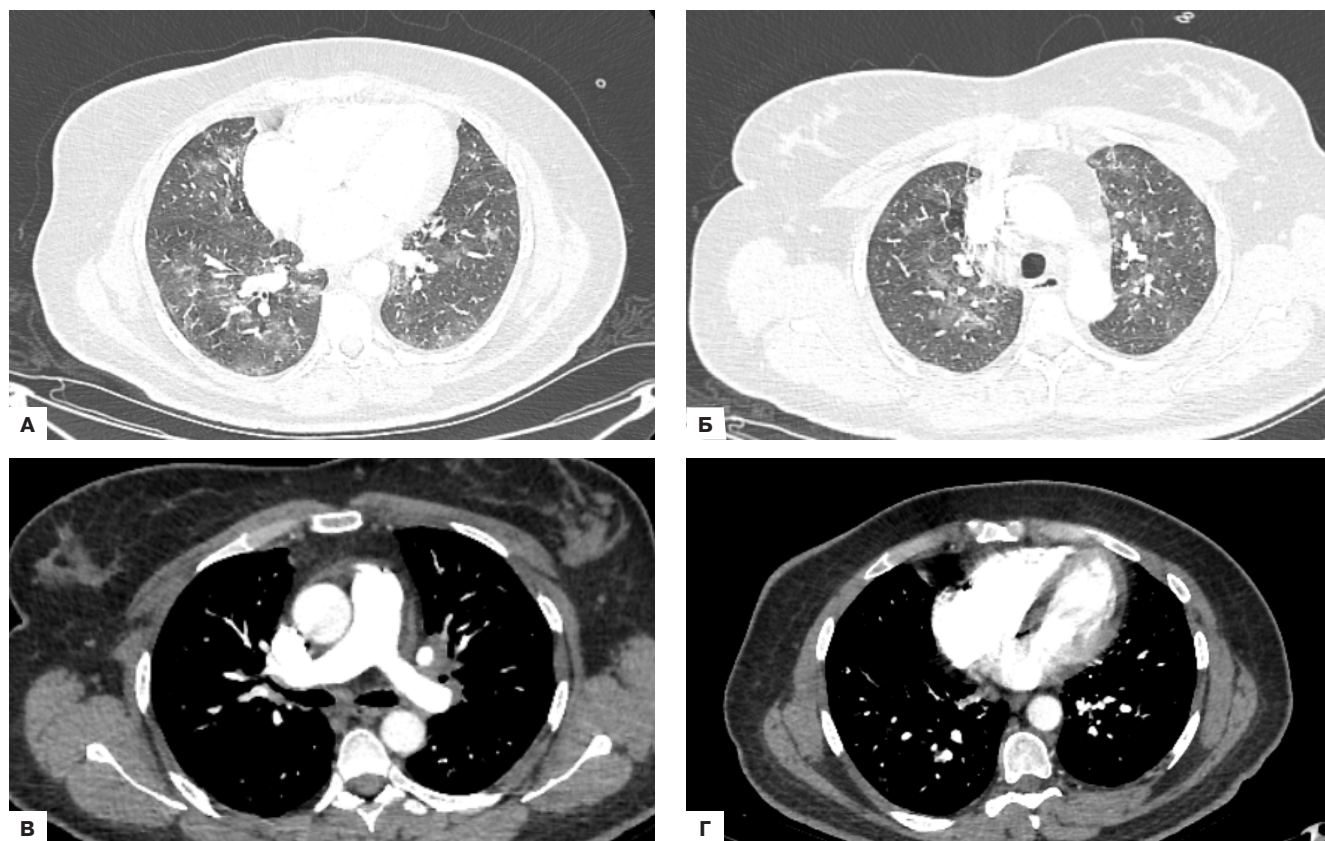


Рис. 2. КТ легких с контрастированием.

Примечание: демонстрируются признаки двусторонней интерстициальной пневмонии с объемом поражения до 75% (А, Б). Отсутствуют тромботические изменения в крупных ветвях легочной артерии (В). Присутствуют признаки сегментарного и субсегментарного тромботического поражения правой нижнедолевой легочной артерии (Г).

$142 \times 10^9/\text{л}$ (N локальной лаборатории: 186-353; N (по Всемирной организации здравоохранения): 150-400), тропонин Т 0,008 нг/мл (N: 0-0,014), Д-димер 640 мкгFEU/мл (N<500), холестерин липопротеинов

низкой плотности 4,92 ммоль/л (N: 0,01-2,59), билирубин общий 16 мкмоль/л (N: 5-21), АЧТВ 105,3 сек (N: 28,6-38,2), МНО 1,54 (N: 0,8-1,2), креатинин 77 мкмоль/л (N: 44-80), скорость клубочковой филь-

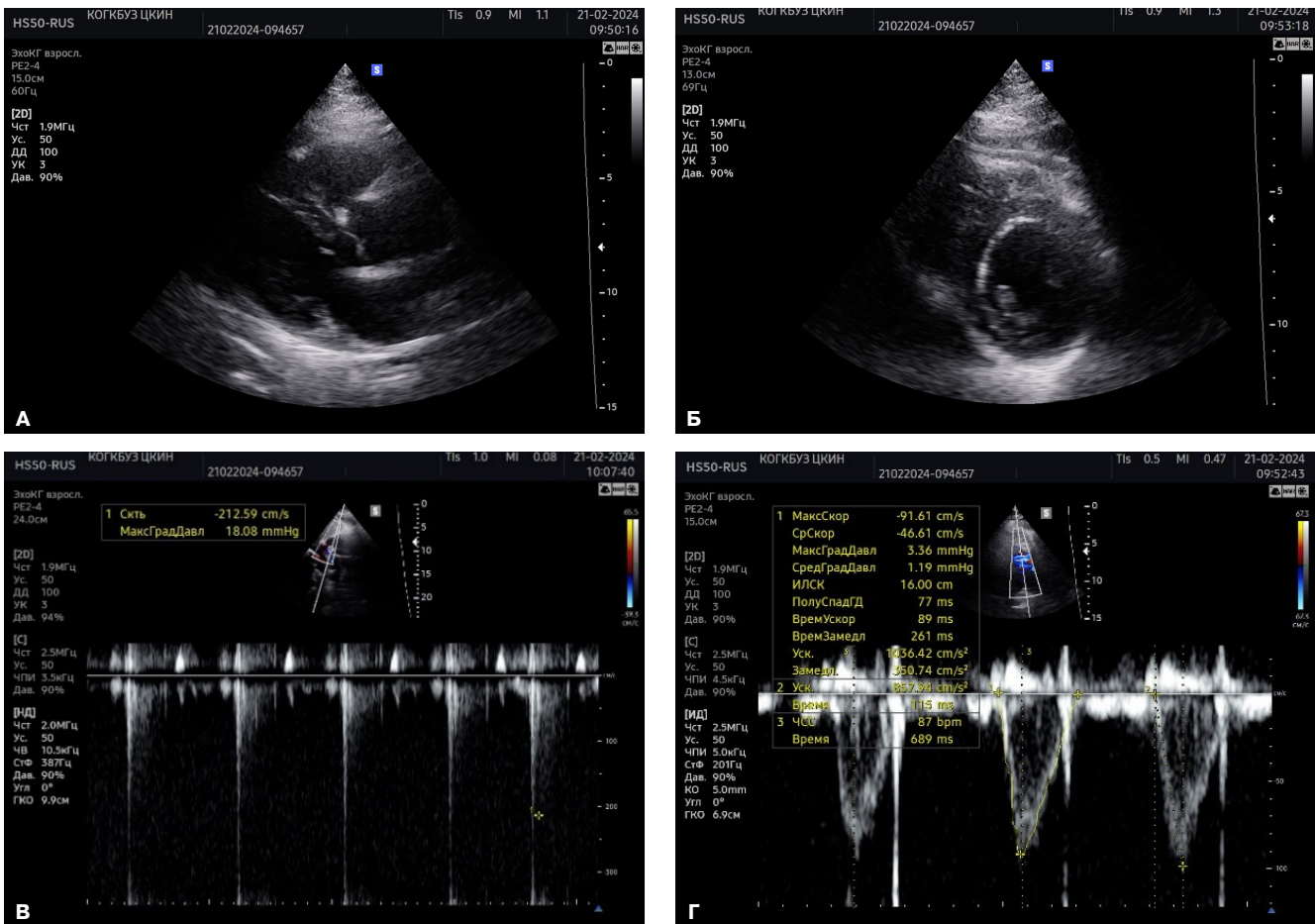


Рис. 3. Трансторакальная ЭхоКГ через 3 года.

Примечание: демонстрируется отсутствие увеличения размеров правого желудочка (А, Б), отсутствие значимых структурно-функциональных изменений, низкая вероятность легочной гипертензии (В, Г).

трации (СКФ) (EPI) 82 мл/мин (N: 90-140), глюкоза 5,3 ммоль/л (N: 4,1-5,9).

При выписке — положительная динамика показателей: лейкоциты крови — $8,6 \times 10^9/\text{л}$ (N: 4,37-9,68), нейтрофилы 70% (N: 42,5-73,2), лимфоциты 14% (N: 18,2-47,4), тромбоциты $162 \times 10^9/\text{л}$ (N локальной лаборатории: 186-353; N (по Всемирной организации здравоохранения): 150-400), МНО при выписке 2,8.

Инструментальные данные. При переводе в кардиологическое отделение на ЭКГ синусный ритм с ЧСС 66 уд./мин, электрическая ось сердца горизонтальная, минимальные реполяризационные изменения (рис. 1).

При проведении КТ-ангиографии легких выявлены признаки двусторонней полисегментарной пневмонии объемом поражения до 75%, признаки тромбоэмболии сегментарных ветвей правой нижней доли легочной артерии (рис. 2).

По данным ЭхоКГ в динамике через 1 год и 3 года отсутствуют признаки структурно-функциональных нарушений (табл. 1, рис. 3).

Клинический случай 2

Клиническая характеристика пациента. Пациент, мужчина, 36 лет, без анамнеза хронических заболеваний, аллергий, вредных привычек, от гриппа не вакцинирован. Заболел остро в конце декабря 2022г — появился озноб, головная боль, боль в мышцах, лихорадка до $38,7^\circ\text{C}$. Самостоятельно начал принимать ингавирин, нестероидные противовоспалительные препараты. На следующий день осмотрен терапевтом по месту жительства, продолжено амбулаторное лечение (данных по изменению терапии нет).

На 5 сут. состояние с отрицательной динамикой, появился приступообразный сухой кашель, одышка при небольшой физической нагрузке, сохранялась фебрильная лихорадка. Повторно осмотрен терапевтом, выполнена рентгенография органов грудной клетки, выявлена двусторонняя пневмония. Экспресс тест на SARS-COV-2 — "отрицательный", экспресс тест на грипп А — "положительный". Пациент госпитализирован в инфекционное отделение с диагнозом "Грипп А. Внебольничная вирусная двусторонняя

нижнедолевая пневмония, средней степени тяжести". Проводилось лабораторное обследование, в т.ч. посев мокроты. Назначена терапия: осельтамивиром 75 мг 2 раза/сут., левофлоксацин 500 мг внутривенно 2 раза/сут., дезинтоксикационная терапия.

На 7 сут. общее состояние пациента средней степени тяжести. Сознание ясное. Положение активное. Индекс массы тела 22,2 кг/м². Кожные покровы физиологической окраски, без экзантем. Температура тела 36,2° С. Сатурация крови пульсоксиметром 97%. Дыхание в легких жесткое, хрипы в нижних отделах легких. Частота дыхания 18 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумы не выслушивались. Левая нижняя конечность отечная, цианотичная, болезненная при пальпации. Пациент консультирован хирургом, заподозрен острый бедренный венозный тромбоз. Данных по антикоагулянтной терапии нет. Дополнительно выполнен ПЦР тест на РНК вируса гриппа А и В — результат в динамике "отрицательный". Принято решение о переводе пациента из инфекционного стационара для лечения тромбоза.

Во время транспортировки пациента бригадой скорой помощи резкое ухудшение состояния, появление акроцианоза верхней половины тела, снижение артериального давления, потеря сознания. Пациент доставлен в реанимационное отделение Центра кардиологии и неврологии.

При поступлении общее состояние крайне тяжелое. Сознание — кома. Искусственная вентиляция легких (ИВЛ). При аускультации легких дыхание ослабленное везикулярное, рассеянные сухие хрипы, частота дыхания 22 в мин. Сатурация крови 88%. Тоны сердца глухие, аритмичные, ЧСС 128 уд./мин. Артериальное давление на инотропной поддержке 80/60 мм рт.ст. Отек левой голени. На ЭКГ — фибрилляция предсердий, признаки перегрузки правых отделов сердца. Выполнена КТ легких с контрастированием, выявлена массивная ТЭЛА, двусторонняя полисегментарная пневмония. Принято решение о проведении системного тромболизиса алтеплазой 100 мг. Также проводилась терапия гепарином 1000 ЕД/ч внутривенно, левофлоксацин 500 мг внутривенно 2 раза/сут., цефтазидим 2 г 3 раза/сут. внутривенно, адреналин 2 мкг/кг/мин, омепразол 40 мг внутривенно.

На 8-9 сут. с момента начала заболевания состояние пациента тяжелое с некоторой положительной динамикой. Стабилизация гемодинамики, адреналин отменен, артериальное давление 110/70-135/75 мм рт.ст. Диурез достаточный. На ЭКГ синусовый ритм с ЧСС 110 уд./мин, признак Kosuge. Продолжена аппаратная ИВЛ, сатурация крови 94-99%. Сознание — заторможен, реагирует на раздражители, пытается выполнять простые команды. Сохранялась фебрильная лихорадка до 40° С. В анализах показатели гемоглобина без значимой динамики. Некоторая положительная

динамика в уровне тромбоцитов. Признаков кровотечения нет. Принято решение о проведении антикоагулянтной терапии нефракционированным гепарином, назначен варфарин 2,5 мг в сут. (планировался перевод на продленную терапию варфарином). Изменение ранее назначенной эмпирически антибактериальной терапии не проведено. Планировался повторный посев мокроты, далее коррекция.

На 10 сут. у пациента геморрагический синдром сначала в виде появления подкожных гематом, далее кровотечение из глотки и вероятно верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Принято решение о приостановке терапии антикоагулянтами, проведена заместительная терапия свежемороженой плазмой и эритроцитной массой. Далее после стабилизации гемостаза проведена коррекция антикоагулянтной терапии, назначен фондапаринукс 7,5 мг в сут.

На 11 сут. состояние пациента тяжелое с отрицательной динамикой — прогрессирование дыхательной недостаточности, развитие полиорганной недостаточности.

На 12 сут. несмотря на проводимую терапию у пациента остановка дыхания, кровообращения, реанимационные мероприятия без эффекта.

Труп пациента направлен на патологоанатомическое исследование с диагнозом: Основное заболевание по типу конкурирующих: 1. Острый венозный бедренный тромбоз. 2. Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония тяжелой степени. Реконвалесцент по гриппу А. Осложнения: ТЭЛА. Острая легочно-сердечная недостаточность. Тромбоцитопения. Желудочно-кишечное кровотечение вероятно из глотки и верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Сопутствующий: Фибрилляция предсердий, впервые выявленная со спонтанным восстановлением синусового ритма. EHRA IV.

По результатам исследования выявлено совпадение диагноза, выдано медицинское свидетельство о смерти с диагнозом: I. а) Острая респираторная недостаточность; б) Абсцесс лёгкого с пневмонией (J85.1) II. Тромбоз и эмболия других уточненных вен (I82.8).

Лабораторные данные. 5 сут.: Экспресс тест на SARS-COV-2 — "отрицательный", Экспресс тест на грипп А — "положительный".

5 сут. (инфекционное отделение) — определялись воспалительные изменения в лабораторных показателях: лейкоциты крови — $13,9 \times 10^9/\text{л}$ (N: 4-9), гемоглобин — 144 г/л (N: 126-172), тромбоциты $114 \times 10^9/\text{л}$ (N: 180-320), С-реактивный протеин — 305 мг/л (N: 0-1), креатинин 106 мкмоль/л (N: 62-124), СКФ (EPI) 80 мл/мин (N: 90-140), глюкоза 8,25 ммоль/л (N: 3,9-6,1), фибриноген 7,26 г/л (N: 2-4). В общем анализе мокроты большое количество лейкоцитов, в остальном без особенностей. Бактериологическое исследование мокроты — не информативно.

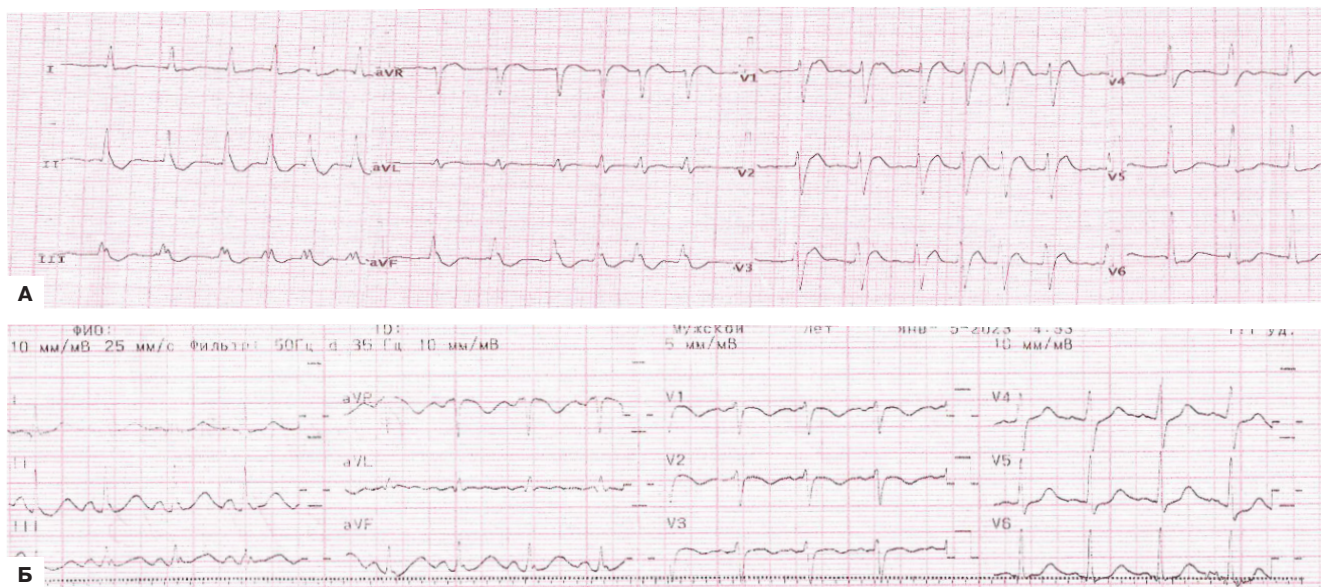


Рис. 4. ЭКГ.

Примечание: демонстрируется наличие фибрилляции предсердий (А) и далее синусной тахикардии (Б) с признаками перегрузки правых отделов сердца (инверсия зубцов Т в правых грудных отведениях).

6 сут. (инфекционное отделение): лейкоциты крови — $9,8 \times 10^9/\text{л}$ (N: 4-9), гемоглобин — 137 г/л (N: 126-172), тромбоциты $95 \times 10^9/\text{л}$ (N: 180-320), С-реактивный протеин — 217,2 мг/л (N: 0-1), креатинин 76,5 мкмоль/л (N: 62-124), СКФ (EPI) 115 мл/мин (N: 90-140), глюкоза 6,13 ммоль/л (N: 3,9-6,1), ферритин 840,7 нг/мл (N: 20-300), МНО 1,44 (N: 0,8-1,2), АЧТВ 37,7 сек (N: 28,6-38,2), Д-димер 4444 нг/мл DDU (N <243 нг/мл). ПЦР-анализ РНК вируса гриппа А и В, коронавируса 2019 — nCoV, РС-вируса, метапневмовируса, риновируса, коронавируса, ДНК бокавируса, РНК парагриппа 1, 2, 3, 4 типа — все типы вирусов "не обнаружено". Кислотно-щелочная среда (КЩС): pO_2 72,9 мм рт.ст. (N: 34,5-45); pCO_2 35,9 мм рт.ст. (N: 45-58); pH 7,379 (N: 7,26-7,36); ctHb 13,97 г/дл (N: 11,5-17,4); натрий 138,9 ммоль/л (N: 135-148); хлориды 103 ммоль/л (N: 95-110); кальций 1,261 ммоль/л (N: 1,12-1,32); калий 4,04 ммоль/л (N: 3,5-5,5); BE -3,8 ммоль/л (N: -2,3-2,3); BE ecf -4,4 ммоль/л (N: -2,9-2,9); cHCO_3st 20,7 ммоль/л (N: 22-27); ctO_2 18,5 ммоль/л (N: 18,8-22,3); при $\text{FIO}_2=0,21$ ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2=243$ мм рт.ст.).

7 сут. (кардиологический стационар, отделение реанимации) — воспалительные изменения, тромбоцитопения, признаки тромбоза, повреждения миокарда: лейкоциты крови — $12,24 \times 10^9/\text{л}$ (N: 4,37-9,68), гемоглобин — 114 г/л (N: 119-154), тромбоциты $22 \times 10^9/\text{л}$ (N: 186-353), тропонин Т 0,045 нг/мл (N: 0-0,014), Д-димер >20 мкгFEU/мл (N<500), холестерин липопротеинов низкой плотности 1 ммоль/л (N: 0,01-2,59), билирубин общий 4,2 мкмоль/л (N: 5-21), АЧТВ 89,6 сек (N: 28,6-38,2), МНО 2,34 (N: 0,8-1,2), креатинин 130 мкмоль/л (N: 44-80), СКФ

(EPI) 63 мл/мин (N: 90-140), глюкоза 10,2 ммоль/л (N: 4,1-5,9).

8 сут. (кардиологический стационар, отделение реанимации) — сохранялись воспалительные изменения, анемия, тромбоцитопения: лейкоциты крови — $14,64 \times 10^9/\text{л}$ (N: 4,37-9,68), гемоглобин — 111 г/л (N: 119-154), тромбоциты $52 \times 10^9/\text{л}$ (N: 186-353), АЧТВ 61,9 сек (N: 28,6-38,2), МНО 1,47 (N: 0,8-1,2).

10 сут. — прогрессирующая анемия: лейкоциты крови — $14,8 \times 10^9/\text{л}$ (N: 4,37-9,68), эритроциты $2,46 \times 10^{12}/\text{л}$ (N: 4,18-5,48), гемоглобин — 81 г/л (N: 119-154), гематокрит 23,1% (N: 36,2-46,3), тромбоциты $73 \times 10^9/\text{л}$ (N: 186-353), АЧТВ 36,9 сек (N: 28,6-38,2), МНО 1,63 (N: 0,8-1,2), креатинин 300 мкмоль/л (N: 44-80), СКФ (EPI) 23 мл/мин (N: 90-140). КЩС: pO_2 191 мм рт.ст. (N: 83-108); pCO_2 28,1 мм рт.ст. (N: 35-45); pH 7,402 (N: 7,35-7,45); ctHb 8,2 г/дл (N: 13,5-17,5); натрий 164,4 ммоль/л (N: 136-146); хлориды 130,4 ммоль/л (N: 98-106); кальций 1,22 ммоль/л (N: 1,15-1,29); калий 4,24 ммоль/л (N: 3,5-5,4); BE -7,7 ммоль/л; (N: -2-3), BE ecf -6,8 ммоль/л (N: -1,5-3); cHCO_3st 18,9 ммоль/л (N: 22,5-26,9); ctO_2 11,8 ммоль/л (N: 8,4-9,9); при $\text{FIO}_2=0,7$ ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2=372$ мм рт.ст.) PEEP 6 см.вод.ст.

11 сут.: лейкоциты крови — $12,89 \times 10^9/\text{л}$ (N: 4,37-9,68), эритроциты $2,57 \times 10^{12}/\text{л}$ (N: 4,18-5,48), гемоглобин — 83 г/л (N: 119-154), гематокрит 25% (N: 36,2-46,3), тромбоциты $96 \times 10^9/\text{л}$ (N: 186-353), КЩС: pO_2 173,8 мм рт.ст. (N: 83-108); pCO_2 62,4 мм рт.ст. (N: 35-45); pH 7,123 (N: 7,35-7,45); ctHb 8,3 г/дл (N: 13,5-17,5); натрий 170,9 ммоль/л (N: 136-146); хлориды 133,8 ммоль/л (N: 98-106); кальций 1,275 ммоль/л (N: 1,15-1,29); калий 5,67 ммоль/л (N: 3,5-5,4);

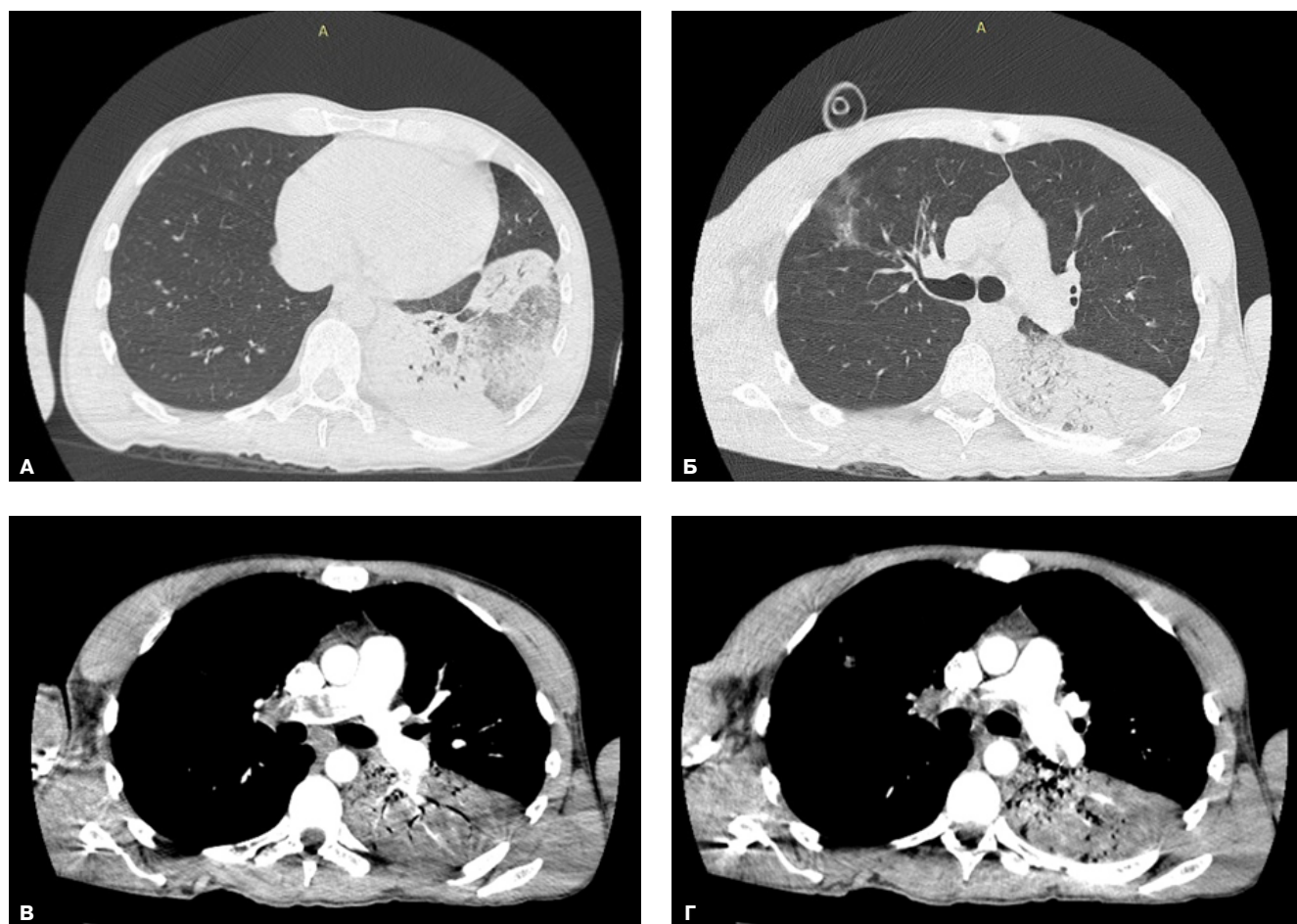


Рис. 5. КТ легких с контрастированием.

Примечание: демонстрируются признаки двусторонней полисегментарной пневмонии, объемом поражения легочной ткани справа до 10%, слева до 60%. Справа в верхней доле единичные участки "матового стекла", в нижней доле тотальная зона консолидации с "воздушной бронхограммой" с частичным ателектазом S6 (А, Б). Двусторонняя массивная ТЭЛА (главных легочных артерий с распространением на долевые артерии с обеих сторон и среднедолевую артерию справа) (В, Г).

BE -9,3 ммоль/л (N: -2-3); BE esf -9,1 ммоль/л (N: -1,5-3); sHCO_3st 16,9 ммоль/л (N: 22,5-26,9); ctO_2 11,8 ммоль/л (N: 8,4-9,9); при $\text{FIO}_2=0,7$ ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2=247,1$ мм рт.ст.) РЕЕР 6 см.вод.ст.

Инструментальные данные. При регистрации ЭКГ на 7 сут. выявлена фибрилляция предсердий с частотой сокращения 115-188 в мин, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, элевация сегмента ST в правых грудных отведениях. На 8 сут. синусный ритм с частотой 111 в мин, нормальное положение электрической оси, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, признаки перегрузки правого желудочка в виде отрицательных зубцов T в правых грудных отведениях (рис. 4).

При проведении КТ-ангиографии легких выявлена двусторонняя массивная ТЭЛА (главных легочных артерий с распространением на долевые артерии с обеих сторон и среднедолевую артерию справа), двусторонняя полисегментарная пневмония (рис. 5).

ЭхоКГ на 10 сут. — визуализация резко снижена (пациенту проводилась ИВЛ, положение пациента на спине), исследование в полном объеме провести не удалось, информативность исследования неудовлетворительная: правый желудочек не расширен, правое предсердие 28 мм ($N \leq 40$ мм), объем левого предсердия 30 мл ($N \leq 58$ мл), конечно-диастолический размер левого желудочка 46 мм ($N \leq 55$ мм), масса миокарда левого желудочка 127,65 г, фракция выброса левого желудочка 74% ($N \geq 55\%$), регургитация на трикуспидальном клапане I степени, среднее давление в легочной артерии 29 мм рт.ст. ($N \leq 30$ мм рт.ст.), нижняя полая вена 20 мм ($N \leq 25$ мм), коллабирует $>50\%$.

По данным ультразвукового ангиосканирования вен нижних конечностей выявлен окклюзирующий бедренный тромбоз глубоких вен левой нижней конечности с флотацией (до 18 мм).

Протокол аутопсии (выборочно). Ткань обоих легких уплотнена, больше справа; на разрезах неоднород-

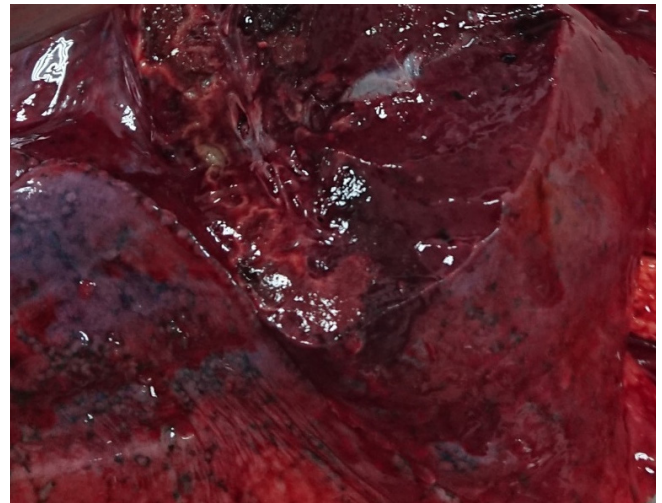
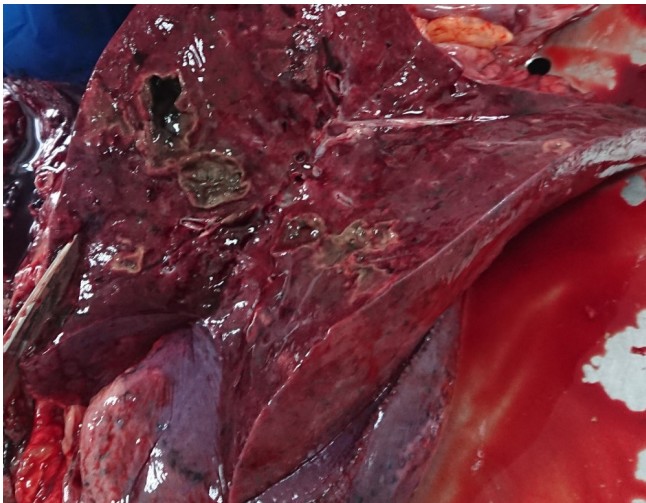


Рис. 6. Левое легкое при аутопсии.

Примечание: демонстрируется наличие признаков пневмонии — ткань легкого уплотнена, множественные очаги деструкции.

Таблица 2

Особенности ТЭЛА при COVID-19 и гриппе H1N1

	COVID-19	Грипп
Предикторы	— тяжелое течение, в т.ч. при новых штаммах инфекции — ожирение — сахарный диабет 2 типа	— штамм H1N1 — тяжелое течение, ОРДС — отсутствие вакцинации — мужской пол — бактериальная инфекция — отсутствие тромбопрофилактики
Клиника	— дистальное поражение легочной артерии — реже признаки перегрузки правых отделов по ЭКГ, эхокардиографии — дистальный тромбоз глубоких вен или тромбоз отсутствует — недостаточно данных при новых штаммах инфекции	— классические симптомы и признаки
Прогноз	Определяется тяжестью COVID-19. Высокая летальность при сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, сахарном диабете. Риск развития ХТЭЛГ недостаточно изучен. Данных о необходимости продленной антикоагулянтной терапии недостаточно	Высокий риск летальности: до 30% при ОРДС

Сокращения: ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром, ХТЭЛГ — хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, ЭКГ — электрокардиография, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция.

ного серо-красного цвета с множественными очагами до 3 см, заполненных сливкообразным зеленоватым содержимым (рис. 6). В крупных сосудах посмертные сгустки крови. Сердце размерами 11,5×10,5×6,5 см, массой 300 г. Толщина миокарда левого желудочка 1,4 см, правого 0,3 см. Миокард на разрезе дрябловатой консистенции, красно-коричневого цвета, папиллярные мышцы не утолщены. Эндокард серый, тонкий, гладкий, блестящий. Клапаны без особенностей. Устья коронарных артерий зияют, просвет их сохранен, стенка их тонкая.

Обсуждение

Повышение доступности современных диагностических методов, увеличение частоты встречаемости факторов риска ВТЭ в популяции, даже без учета COVID-19, приводит к повышению заболеваемости

и частоты выявления ТЭЛА. Тенденция актуальна, в т.ч. среди госпитализированных пациентов с пневмониями вне зависимости от возбудителя.

По данным существующих публикаций, риск развития ТЭЛА при COVID-19 не укладывается в традиционные тромбоэмболические факторы риска (табл. 2). Многие характеристики связаны скорее с риском тяжелого течения COVID-19, чем ТЭЛА. У пациентов реже встречаются классические риски — предшествующие тромбоэмболии, прием эстрогенов, онкология [11]. У описываемой пациентки с COVID-19 отсутствовали значимые клинические факторы риска ВТЭ. Не совсем ясно, насколько существующие шкалы претестовой вероятности (Wells, Geneva), хорошо изученные при легочной эмболии (ЛЭ) в допандемийный период, применимы у больных с COVID-19 [12].

В описанном клиническом случае с COVID-19 тромботическое поражение легких носило дистальный характер, отсутствовал тромбоз глубоких вен нижних конечностей. Во многих исследованиях доказано, что у пациентов с COVID-19 реже встречаются классические симптомы и признаки. Для этих пациентов характерно поражение дистальных отделов легочной артерии, реже проксимальное массивное поражение, больше половины пациентов могут иметь ограниченное сегментарное поражение [13]. Поражение правых отделов по данным ЭКГ, ЭхоКГ, глубокий венозный тромбоз встречаются реже [9]. Особенности клинической картины сохраняются при развитии и выявлении ТЭЛА и в отделенном периоде [14, 15]. При COVID-19 осложнения могут быть проявлениями первичного тромботического процесса на уровне мелких сосудов легких, не ассоциированным с глубоким венозным тромбозом *in situ* [16–18]. Иммунотромбоз с поражением мелких артерий может объяснять особенности ЛЭ при COVID-19. В пользу этой гипотезы — частота микротромбозов по данным исследований гистологии при COVID-19 достигает 57%, что выше, чем, например, при гриппе H1N1 (24%) [19].

Данные по прогностической роли ЛЭ при COVID-19 противоречивы. Пациенты с диагностированными тромбоэмболиями могут чаще лечиться в условиях отделений интенсивной терапии, иметь более длительные сроки лечения, чаще лечиться ИВЛ, но это не всегда ассоциировано с ухудшением прогноза [11]. В одном из исследований летальность была сопоставима в группах сравнения с COVID-19: 16% при ЛЭ в сочетании с COVID-19 против 16,6% у пациентов с COVID-19 без ЛЭ, но была значительно ниже в группе пациентов с ЛЭ без COVID-19 (6,5%) [9]. При попытке валидации шкалы PESI в одном из ретроспективных исследований демонстрируется недооценка с помощью шкалы риска смерти у больных с новой коронавирусной инфекцией [20]. В нашем случае наблюдалось относительно благоприятное течение заболевания. Пациентка выписана с улучшением.

Факторы риска заболеваемости и смертности при гриппе H1N1 сопоставимы с другими штаммами, включают: ожирение, иммуносупрессию, хронические заболевания легких, другая тяжелая коморбидность, низкий социально-экономический статус, недоступность медицинской помощи. Отличительной чертой может быть более молодой возраст [21]. Высокий риск сердечно-сосудистых осложнений и ВТЭ также являются отличительной чертой гриппа H1N1. Тяжесть течения инфекции определяет риск развития тромбозов [22].

Риск развития ВТЭ и прогноз при гриппе связан с развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). В одном из наблюдательных исследований демонстрируется, что штамм H1N1,

присоединение бактериальной инфекции, мужской пол — являются факторами риска ВТЭ. Что особенно важно, у пациентов с ОРДС риск ТЭЛА выше в 23,3 раза [23]. Назначение гепарина может снижать риск тромбозов у пациентов с позитивным тестом на грипп H1N1 и не влияет на риск у других критических больных с ОРДС с негативным тестом на грипп H1N1. Пациенты без антикоагулянтов в данном исследовании имели в 33 раза чаще ВТЭ при гриппе H1N1 [23]. Риск геморрагических событий может не зависеть от штамма вируса, связан в большей степени с сопутствующей тромбоцитопенией. Вакцинация снижает риск тяжелого течения гриппа, а вместе с этим риск всех осложнений, включая ВТЭ [24]. Протективный эффект вакцинации особенно высок у молодых пациентов. У нашего пациента — молодого невакцинированного мужчины с появлением тяжелой бактериальной инфекции — присутствовали все известные предикторы высокого риска развития ВТЭ. Назначение антитромботической терапии в соответствии с существующими рекомендациями, в т.ч. тромболитическая терапия, позволили стабилизировать пациента на короткое время. С учетом клиники в динамике, отсутствия массивного тромботического процесса по данным аутопсии, вероятно, можно предполагать эффективность тромболитической терапии. Сопутствующая тромбоцитопения, тяжесть состояния привели к тяжелым геморрагическим осложнениям. Тяжелая бактериальная инфекция с быстрым развитием полиорганной недостаточности в сочетании с другими осложнениями, к сожалению, не позволили спасти пациента.

В описанном случае с гриппом H1N1 нельзя исключить начальной фазы синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания с гиперкоагуляцией на момент развития тромботических нарушений. Решение о поведении тромболитической терапии принято по жизненным показаниям исходя из клинической ситуации. Наблюдавшееся кровотечение — вероятно, сложное взаимоотношение как нарушений коагуляции, так и локальных факторов, связанных с интубацией трахеи, проведением ИВЛ. В пользу отсутствия возможного прогрессирования коагулопатии указывают лабораторные показатели на уровне терапевтической гипокоагуляции до кровотечения и незначительной гипокоагуляции после отмены антикоагулянтов при состоявшемся кровотечении. Тромбоцитопению нельзя однозначно объяснить развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, ее причина не всегда может быть установлена у пациентов с вирусными инфекциями.

Важным вопросом является не только своевременное назначение, но и длительность антикоагулянтной терапии, необходимость продленной антикоагулянтной терапии [25, 26]. ТЭЛА может приводить к развитию хронической тромбоэмболической

лёгочной гипертензии (ХТЭЛГ). Немногочисленные исследования показывают, что частота развития ХТЭЛГ у пациентов с ЛЭ и COVID-19, как минимум, не меньше, чем у пациентов без COVID-19. По данным разных авторов, составляет от 5 до 11% [27, 28]. Возможно, для развития ВТЭ недостаточно наличия COVID-19, она может рассматриваться как дополнительный триггер для реализации других факторов риска развития тромбоэмболии. У нашей пациентки при дальнейшем обследовании выявлены мутации, предрасполагающие к тромбообразованию. В связи с этим требуется дальнейшее изучение необходимости длительной антикоагулянтной терапии у пациентов с перенесенной COVID-19 и ВТЭ.

Заключение

ТЭЛА актуальная патология для врачей кардиологов и других специальностей. Риск развития ТЭЛА

повышен при пневмониях, вызванных COVID-19, сезонным гриппом. В зависимости от возбудителя, заболевание может иметь разные предикторы и клиническую картину. С практической точки зрения важным является понимание существующих различий. Нами подчеркивается важность антикоагулянтной терапии у пациентов с тяжелым течением вирусных пневмоний. Дальнейшие исследования необходимы для оценки отдаленных исходов, обоснования целесообразности длительной антикоагулянтной терапии.

Информированное согласие. От пациента получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая.

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

Литература/References

- Xu F, Xi L, Tao Y, et al. Risk factors for venous thromboembolism in patients with pneumonia in the pre-COVID-19 era: a meta-analysis and systematic review. *J Thorac Dis.* 2023;15(12):6697-707. doi:10.21037/jtd-23-926.
- Al-Ani F, Chehade S, Lazo-Langner A. Thrombosis risk associated with COVID-19 infection. A scoping review *Thrombosis Research.* 2020;192:152-60. doi:10.1016/j.thromres.2020.05.039.
- Xu J-F, Wang L, Zhao L, et al. Risk Assessment of Venous Thromboembolism and Bleeding in COVID-19 Patients. *Research Square.* 2020. doi:10.1111/crj.13467.
- Bhoelan S, Codreanu C, Tichelaar V, et al. Exploring heterogeneity in reported venous thromboembolism risk in COVID-19 and comparison to other viral pneumonias: a systematic review and meta-regression. *Res Pract Thromb Haemost.* 2023;7(5):102146. doi:10.1016/j.rpth.2023.102146.
- Helms J, Tacquard C, Severac F, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med.* 2020;46(6):1089-98. doi:10.1007/s00134-020-06062-x.
- Honkanen M, Sirkeoja S, Viskari H, et al. Risk of venous thromboembolism in COVID-19 infection. *Intern Med J.* 2023;53(8):1478-80. doi:10.1111/imj.16145.
- Burn E, Duarte-Salles T, Fernandez-Bertolin S, et al. Venous or arterial thrombosis and deaths among COVID-19 cases: a European network cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(8):1142-52. doi:10.1016/S1473-3099(22)00223-7.
- Miró Ò, González Del Castillo J. Collaboration among Spanish emergency departments to promote research: on the creation of the SIESTA (Spanish Investigators in Emergency Situations TeAm) network and the coordination of the UMC-19 (Unusual Manifestations of COVID-19) macroproject. *Emergencias.* 2020;32(4):269-77.
- Miró Ò, Jiménez S, Mebazaa A, et al. Spanish Investigators on Emergency Situations TeAm (SIESTA) network. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: incidence, risk factors, clinical characteristics, and outcome. *Eur Heart J.* 2021;42(33):3127-42. doi:10.1093/eurheartj/ehab314.
- Lee SY, Teo WZY, Lim CXQ, et al. Venous thromboembolism in an Asian COVID-19 cohort across 3 infection waves-a retrospective observational study. *Res Pract Thromb Haemost.* 2023;7(7):102218. doi:10.1016/j.rpth.2023.102218.
- Fauvel C, Weizman O, Trimaille A, et al. Critical COVID-19 France Investigators. Pulmonary embolism in COVID-19 patients: a French multicentre cohort study. *Eur Heart J.* 2020;41(32):3058-68. doi:10.1093/eurheartj/ehaa500.
- Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer. *Ann Intern Med.* 2001;135(2):98-107. doi:10.7326/0003-4819-135-2-200107170-00010.
- Tan BK, Mainbourg S, Friggeri A, et al. Arterial and venous thromboembolism in COVID-19: a study-level meta-analysis. *Thorax.* 2021;76:970-9. doi:10.1136/thoraxjnl-2020-215383.
- Kononov SK, Solov'ev OV, Kraev AR, et al. Clinical features of pulmonary embolism in patients with previous recent COVID-19 infection. *Russian Medicine.* 2023;29(6):455-66. (In Russ.) Кононов С.К., Соловьёв О.В., Краев А.Р. и др. Клинические особенности тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с недавней инфекцией COVID-19. *Российский медицинский журнал.* 2023;29(6):455-66. doi:10.17816/medjrf583009.
- Kraev AR, Solov'ev OV, Kononov SK, Rainikova UA. Thrombotic complications in post-covid patients. *Medical newsletter of Vyatka.* 2023;(2). (In Russ.) Краев А.Р., Соловьёв О.В., Кононов С.К., Ральникова У.А. Тромботические осложнения у пациентов с перенесенной новой коронавирусной инфекцией. *Вятский медицинский вестник.* 2023;(2). doi:10.24412/2220-7880-2023-2-26-31.
- Wichmann D, Sperhake JP, Lutgehetmann M, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19. *Ann Intern Med.* 2020;173(4). doi:10.7326/M20-2003.
- Manolis AS, Manolis TA, Manolis AA, et al. COVID-19 Infection: Viral Macro- and Micro-Vascular Coagulopathy and Thromboembolism/Prophylactic and Therapeutic Management. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2021;26(1):12-24. doi:10.1177/1074248420958973.
- Kho J, Ioannou A, Van den Abbeele K, et al. Pulmonary embolism in COVID-19: Clinical characteristics and cardiac implications. *Am J Emerg Med.* 2020;38(10):2142-6. doi:10.1016/j.ajem.2020.07.054.
- Hariri LP, North CM, Shih AR, et al. Lung Histopathology in Coronavirus Disease 2019 as Compared With Severe Acute Respiratory Syndrome and H1N1 Influenza: A Systematic Review. *Chest.* 2021;159(1):73-84. doi:10.1016/j.chest.2020.09.259.
- Muñoz OM, Ruiz-Talero P, Hernández-Florez C, et al. Validation of the PESI Scale to Predict in-Hospital Mortality in Patients with Pulmonary Thromboembolism Secondary to SARS CoV-2 Infection. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2022;28:10760296221102940. doi:10.1177/10760296221102940.
- LaRussa P. Pandemic novel 2009 H1N1 influenza: what have we learned? *Semin Respir Crit Care Med.* 2011;32:393-99. doi:10.1055/s-0031-1283279.
- Vinod L Pal, Dharani M, Utpat K, et al. Pulmonary Thromboembolism and Pulmonary Fibrosis due to H1N1 Pneumonia with Acute Respiratory Distress Syndrome: Not ALL is COVID. *J Gastroenterology ancreatology and Hepatobiliary Disorders.* 2021;5(4). doi:10.31579/2641-5194/035.
- Obi AT, Tignanello CJ, Jacobs BN, et al. Empirical systemic anticoagulation is associated with decreased venous thromboembolism in critically ill influenza A H1N1 acute respiratory distress syndrome patients. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2019;7(3):317-24. doi:10.1016/j.jvsv.2018.08.010.
- Dimakakos E, Grapsa D, Vathiotis I, et al. H1N1-Induced Venous Thromboembolic Events? Results of a Single-Institution Case Series. *Open Forum Infect Dis.* 2016;3(4):ofw214. doi:10.1093/ofid/ofw214.
- Miesbach W, Makris M. COVID-19: Coagulopathy, Risk of Thrombosis, and the Rationale for Anticoagulation. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2020;26:1076029620938149. doi:10.1177/1076029620938149.
- Jenner WJ, Kanji R, Mirsadraee S, et al. Thrombotic complications in 2928 patients with COVID-19 treated in intensive care: a systematic review. *J Thromb Thrombolysis.* 2021;51(3):595-607. doi:10.1007/s11239-021-02394-7.
- Ermerak NO, Yildizeli SO, Kocakaya D, et al. Surgical treatment of another sequelae of COVID-19: post-COVID CTEPH. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2023;71(5):413-7. doi:10.1055/a-2059-4513.
- Franco-Moreno A, Brown-Lavalle D, Campos-Arenas M, et al. Acute phase characteristics and long-term complications of pulmonary embolism in COVID-19 compared to non-COVID-19 cohort: a large single-centre study. *BMC Pulm Med.* 2023;23(1):25. doi:10.1186/s12890-023-02323-9.



Что изменилось в домашнем мониторинге артериального давления за десятилетие?

Посохов И. Н.¹, Праскурничий Е. А.²

За последнее десятилетие произошли качественные изменения в методологических и клинических подходах к домашнему мониторингу артериального давления (ДМАД). Изменения настолько существенны, что во многих аспектах привели к отличиям современных представлений о ДМАД от традиционных или сложившихся стихийно. Целью настоящего обзора явилась попытка кратко раскрыть данные отличия.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, артериальное давление, домашнее мониторирование артериального давления, внеофисные измерения артериального давления.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБУ Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна ФМБА, Москва; ²ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия.

Посохов И. Н.* — д.м.н., профессор кафедры терапии, университет ИНО, ORCID: 0000-0002-2381-0351, Праскурничий Е. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии медико-биологического факультета, ORCID: 0000-0002-9523-5966.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

igor@posohov.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ВАД — вариабельность артериального давления, ДМАД — домашнее мониторирование артериального давления, СМАД — суточное мониторирование артериального давления.

Рукопись получена 27.05.2024

Рецензия получена 14.08.2024

Принята к публикации 16.09.2024



Для цитирования: Посохов И. Н., Праскурничий Е. А. Что изменилось в домашнем мониторинге артериального давления за десятилетие? *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(3S):5966. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5966. EDN NXEANT

What has changed in home blood pressure monitoring over the decade?

Posokhov I. N.¹, Praskurnichiy E. A.²

Over the past decade, methodological and clinical approaches to home blood pressure monitoring (HBPM) have changed. The changes are so significant that they have led to differences between modern and traditional concepts of HBPM. The aim of this review was to briefly describe these differences.

Keywords: hypertension, blood pressure, home blood pressure monitoring, out-of-office blood pressure measurements.

Relationships and Activities: none.

¹Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow; ²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

Posokhov I. N.* ORCID: 0000-0002-2381-0351, Praskurnichiy E. A. ORCID: 0000-0002-9523-5966.

*Corresponding author:

igor@posohov.ru

Received: 27.05.2024 Revision Received: 14.08.2024 Accepted: 16.09.2024

For citation: Posokhov I. N., Praskurnichiy E. A. What has changed in home blood pressure monitoring over the decade? *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(3S):5966. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5966. EDN NXEANT

В настоящее время во всём мире наблюдается экспоненциальный рост внедрения в клиническую практику домашнего мониторинга артериального давления (ДМАД), чему способствовали появление удобных, точных, и что существенно, недорогих и легкодоступных осциллометрических устройств для измерений артериального давления (АД), а также научный прогресс, направленный на улучшение заботы о пациенте, страдающем сердечно-сосудистыми, цереброваскулярными или почечными осложнениями артериальной гипертензии (АГ). Накопление знаний, обусловленное данным прогрессом, не просто способствует усилению доказательств прогностического значения метода, но и приводит к качествен-

ным изменениям в методологических и клинических подходах [1–3]. За последнее десятилетие данные изменения стали настолько существенными, что во многих аспектах привели к отличиям современных представлений о ДМАД от традиционных или сложившихся стихийно [4]. Целью настоящего обзора явилась попытка кратко раскрыть данные отличия.

Валидированные и предпочитаемые устройства

Хорошо известно, что точность измерения является основополагающим условием надёжной оценки АГ, проводимой как в офисе врача, так и внеофисными измерениями, к которым относится ДМАД. В течение последних трёх десятилетий для стандартизации процедуры оценки точности предлагались

Ключевые моменты

Что нового в домашнем мониторинге артериального давления (ДМАД)?

- Обоснована необходимость валидации каждого варианта манжеты.
- Оптимальные расписания измерений и особенности ДМАД в специальных группах теперь определены исследованиями.
- Появились целевые значения в ДМАД.
- Появилось ночное ДМАД.
- Внедряется вычисление вариабельности домашнего артериального давления.

Key messages

What might this study add regarding home blood pressure monitoring (HBPM)?

- The need for validation of each cuff type has been substantiated.
- Optimal measurement schedules and HBPM features in special groups have now been determined by studies.
- Target values have appeared in HBPM.
- Night-time HBPM has appeared.
- Calculation of home blood pressure variability is being introduced.

различные протоколы валидационных исследований (т.е. проверок точности оценки АД) сфигмоманометров. Такие протоколы предлагались в разное время и в разных вариациях американской ассоциацией по развитию медицинского оборудования (AAMI), британским (BHS) и европейским (ESH) обществами по гипертензии, а также международной организацией по стандартизации (ISO). В 2018г AAMI, ESH и ISO разработали единый общепризнанный стандарт (AAMI/ESH/ISO, ISO 81060-2:2018), который призван заменить все предыдущие протоколы [5]. Экспертами оговорён специальный "переходный" период, в течение которого, пока данных о точно-

сти, полученных с использованием универсального стандарта, не станет достаточно много, могут быть использованы устройства, валидированные по любому из старых протоколов.

Наиболее существенным нововведением, которое касается валидации сфигмоманометров, представляется требование оценки точности устройств с использованием окклюзионных манжет разных размеров [3, 5]. Общеизвестно, что использование в осциллометрических устройствах меньшей, чем требуется, камеры в манжете приводит к завышению АД, тогда как использование манжеты большего, чем требуется, размера, наоборот, приводит



Графический абстракт.

Сокращения: АД — артериальное давление, ДМАД — домашнее мониторирование артериального давления.

Таблица 1

Оптимальное расписание измерений при ДМАД

Период, в который проводится ДМАД	Характеристика
Начальная фаза (установление диагноза)	• Перед каждым визитом к врачу • Предпочтительна 7-дневная схема • Измерения в течение менее 3 дней не рассматриваются как валидное ДМАД • Утром и вечером, по 2 раза (всего 4 в день) при синусовом ритме • Утром и вечером, по 3 раза (всего 6 в день) при аритмиях
Фаза подбора дозы препаратов	• Как в начальной фазе
Долгосрочное наблюдение (нет существенных изменений офисного АД)	• 1 или 2 раза в неделю или месяц в зависимости от состояния здоровья
Долгосрочное наблюдение (есть изменения офисного АД)	• Как в начальной фазе

Сокращения: АД — артериальное давление, ДМАД — домашнее мониторирование артериального давления.

к занижению АД. Это связано с тем, что в данных устройствах манжета используется не только для окклюзии, но и для принятия сигнала. Следовательно, осциллометрический сфигмоманометр, снабжённый манжетой одного размера, не может быть эквивалентен сфигмоманометру с манжетой другого размера, и поэтому оба варианта требуют валидации на достаточно большой общей группе (и на нескольких специальных группах) пациентов, при этом требуются документально подтверждённые валидации во всём диапазоне размеров руки [4, 6].

За последнее время несколько изменился набор рекомендуемых источников, которые информируют о предпочитаемых для клинической практики устройствах: из этого набора исчезли ранее широко цитируемый веб-сайт DABL и менее известный веб-сайт организации, представляющий оценку точности (от одной до пяти "звёзд") сфигмоманометров на коммерческой основе, MEDAVAL. Однако появились дополнительные источники информации: списки американской медицинской ассоциации (<https://www.validatebp.org>), а также веб-сайт авторитетной организации, созданной европейским и международным обществом гипертензии, STRIDEBP¹ [7]. На конференциях заявлялось, что STRIDEBP призвана давать неподкупную и непредвзятую оценку устройствам для офисного, домашнего и суточного мониторирования АД (СМАД).

График мониторирования и интерпретация результатов

За последние годы изменились представления о рекомендуемом графике мониторирования, а также, в большей степени, об интерпретации результатов. В более ранних документах сведения о графике мониторирования и интерпретации ограничивались фразой "следует придерживаться 3-7-дневного мониторирования, причём при интерпретации данных исключать измерения в первый день" [8]. Тем не менее по настоящий день продолжают исследования

с различной методологией, дизайном, конечными точками, которые оценивают прогностическую ценность различных схем ДМАД и призваны прийти к валидному графику мониторинга или проверить текущие рекомендации по этим вопросам [9]. Текущие рекомендации представлены в таблице 1.

Исследования показали, что прогностическое значение ДМАД для сердечно-сосудистых заболеваний растёт с увеличением периода мониторирования с 1 до 7 дней, причём большая часть этого роста происходит в первые 4 дня, достигая к 7-му дню максимума [10]. Таким образом, это позволяет рекомендовать 3-7-дневный график (с предпочтением 7-дневной схемы) перед каждым визитом к врачу на начальной фазе и в фазе подбора дозы лекарств, а в фазе долгосрочного наблюдения всякий раз, когда изменения уровня офисного АД кажутся необычными (повышаются или снижаются).

В последние годы расставлены точки над "i" в вопросе исключения измерений первого дня. Исследования показали, что исключение значений АД первого дня может повлиять на результаты трехдневной схемы, но оказывает минимальное влияние при большем количестве дней мониторинга и поэтому не обязательно. Таким образом, при ДМАД в течение 4 дней и более исключать эти измерения не нужно [3, 10]. Таким образом, за весь период при 7-дневной схеме при синусовом ритме для расчёта средней величины, которую используют для интерпретации, используют 28 измерений, а при аритмиях — 42.

Современные подходы к внеофисным измерениям АД характеризуются также преодолением таких недостатков ДМАД, как ограниченная надёжность значений АД, сообщаемых пациентами (вследствие симуляции и диссимуляции, а также аггравации и дезаггравации), риск отклонений от методологии, индукция тревожности, приводящая к чрезмерному количеству измерений и риск самостоятельных изменений лечения. В целом, как и ранее, эксперты рекомендуют избегать слишком частого измерения (например, каждый день) и самостоятельной кор-

¹ <https://stridebp.org>.

Таблица 2

Диагностические пороги и терапевтические цели при ДМАД, мм рт.ст.

Пороги или целевые значения	Систолическое	Диастолическое
Соответствующие офисному 140/90 по европейским клиническим рекомендациям	135	85
Соответствующие офисному 130/80 по рекомендациям АСС/АНА	130	80
Целевые значения для большинства пациентов	125-135	70-80
Целевые значения для ослабленных и пожилых пациентов	140-150	следует избегать чрезмерного снижения

Таблица 3

Применяемые режимы при ночном ДМАД

Особенности режима	Их характеристика
Количество измерений	• 2 ночи с 3 измерениями каждую ночь
Варианты расписания	• с интервалами 2, 3 и 4 ч от выбранного начала времени сна • в фиксированные часы (в 02:00, 03:00 и 04:00)

ректировки дозировки лекарственного средства на основе измерений, если это происходит не под руководством лечащего врача [3]. Однако более современные измерения АД включают тесное взаимодействие медицинской команды с пациентом и новые технологии, такие как телемониторирование.

Исследований, в которых применялись новые технологии, в настоящее время уже достаточно много, и основное, что можно отметить, это более выраженные практические результаты домашнего телемониторирования АД, заключающиеся в том, что завершить эффективный подбор дозы антигипертензивного препарата удастся быстрее, а эффект от лечения держится дольше [11, 12].

Недавно стали известны также многообещающие исследования, проводившиеся в Валенсии (Испания), в которых оценивались возможности самоконтроля АД (здесь имеется в виду не устаревшее название ДМАД "самоконтроль АД", а перевод термина "self-management" или "self-titration"), в котором пациенты корректировали приём антигипертензивных препаратов, назначенных специалистом по АД, под контролем компетентного медицинского работника первичного звена с использованием телекоммуникаций [13]. Однако переносить результаты испанских исследований на отечественную практику рано, в большей степени из-за различий в организации здравоохранения.

Диагностические пороги и терапевтические цели

Известно, что диагностические пороги, определяющие АД по ДМАД, были предложены европейским обществом гипертензии ещё до начала XXIV на основании метаанализов, затем эти пороги были подтверждены данными базы IDHOCO и до настоящего времени [14] для этого общества цифры остаются неизменными — 135/85 мм рт.ст. при офисном АД 140/90 (табл. 2).

Однако, как известно многим специалистам, особенно кардиологам, в 2017г появился новый документ американских научных обществ АСС/АНА — клинические рекомендации по гипертензии, которые реклассифицировали определение АД, снизив порог для этого состояния до 130/80 мм рт.ст. вместо 140/90 мм рт.ст. для офисных измерений АД [15]. В связи с этим европейскими специалистами указывается, что порог для ДМАД АД 130/80 мм рт.ст. может соответствовать клиническому порогу АД 130/80 мм рт.ст. для АД I степени, используемому в рекомендациях АСС/АНА [3].

До недавнего времени в рекомендациях по ДМАД не говорилось о терапевтических целях. Теперь появилось правильное с клинической точки зрения нововведение и изменение, определяющее для большинства людей разумную цель значений ДМАД, которые следует достигать при лечении АД (табл. 2). Целевые значения ДМАД всё ещё нуждаются в дополнительном подтверждении научными программами и исследованиями с регистрацией сердечно-сосудистых исходов, что идут в настоящее время как в России [16], так и за рубежом [17-19].

Ночное домашнее мониторирование

Отсутствие возможности делать измерения ночью ранее считалось недостатком ДМАД. Теперь, с развитием технологий, это стало возможным, и доступные каждому устройства заменяют необоснованно дорогие суточные мониторы [20]. Электронные сфигмоманометры, снабженные функцией ночного домашнего мониторирования, инициируются с помощью триггерного измерения перед сном [21]. "Триггерное измерение" — это термин, обозначающий ручной запуск бодрствующим пациентом серии отсроченных на время сна автоматических измерений, которые производит устройство для ДМАД. Функция ночного измерения подразумевает запрограммирован-

ные измерения либо через определённый интервал от триггерного, либо в заданные часы, и отличается от ночных измерений при СМАД тем, что не беспокоит пациента всю ночь, измеряя через равные промежутки времени, а более деликатно вмешивается в структуру сна, производя измерения в небольшом количестве, но две ночи.

Оптимальное расписание ночного домашнего мониторингирования представлено в таблице 3. Как видно из таблицы 3, проводится достаточное количество измерений, всего 6. Сравнивая это количество с ночными измерениями при СМАД, можно утверждать, что это количество эквивалентно критериям валидности, согласно которым при СМАД должно быть >7 записей. Из литературы также известно, что достоверность ночного ДМАД одинакова как при измерениях с интервалами 2, 3 и 4 ч от выбранного начала времени сна, так и в фиксированные часы [20, 21].

Весьма ценным и перспективным является метод исследования ночного АД у пациентов с апноэ сна, когда устройство для ДМАД интегрировано с пульсоксиметром и запускается в периоды гипоксии. "Индукцированная гипоксией гипертензия" — это новый, недавно появившийся термин, после окончательного завершения исследований его планируют использовать для описания результатов, получаемых таким устройством [22].

Ещё один вопрос, который также находится в завершающей стадии изучения, перед тем как быть освещённым в клинических рекомендациях, о применении для ночного ДМАД устройств, располагаемых на запястье. В частности, в настоящее время выясняется, могут ли они служить для достижения этой цели лучше, чем мониторы с плечевыми манжетами. Поскольку во время сна такие устройства весьма близки к уровню сердца, есть большие шансы того, что запястные мониторы АД найдут своё обоснованное и рекомендуемое клиническими обществами применение в диагностике и качественном терапевтическом контроле ночной гипертензии [3, 14, 22].

Измерения в специальных условиях

До недавнего времени ничего не сообщалось о графике домашних измерений АД у пациентов с хронической болезнью почек, находящихся на диализе. Сейчас же проведены соответствующие исследования и достоверно установлено, что АД следует измерять дважды в день, перед сном и при пробуждении, в течение 4 дней в середине междиализного периода [3]. Однако следует заметить, что приборы для пациентов с ХБП должны быть валидированы именно на таких же пациентах. Проблема в том, что гемодиализ и медиальная артериальная кальцификация взаимосвязаны [23], а при последней имеются значительные затруднения для измерения АД. Валидационных исследований сфигмоманометров для пациентов, находящихся на диализе, очень мало,

и хорошей практикой было бы, если бы крупные диализные центры самостоятельно проводили такие исследования, и что особенно важно, сообщали медицинскому сообществу о результатах, как о хороших, так и об отрицательных.

Можно отметить некоторое развитие методологии ДМАД при беременности. Изменения последнего десятилетия коснулись позиции тела, в которой беременным можно проводить измерения. Ранее при ДМАД рекомендовалось позиция полулёжа, под углом 45 градусов. В настоящее время считается, что для беременных подходит обычное положение сидя и такие же, как и в общей группе, 3-7-дневные схемы [24, 25].

Хорошее развитие получила проблема измерений АД при нарушениях ритма сердца, в частности при фибрилляции предсердий. В более ранних документах мы можем прочесть, что у пациентов с частыми или стойкими аритмиями ДМАД не следует использовать в качестве единственного диагностического инструмента. Современная позиция европейских экспертов — в том, что при контролируемой частоте сердечных сокращений нужно использовать автоматические устройства, и измерять не двукратно, а трёхкратно [3]. Согласно действующим клиническим рекомендациям, систематический скрининг фибрилляции предсердий оправдан у всех пациентов в возрасте ≥ 65 лет с хотя бы одним сердечно-сосудистым заболеванием, включая АГ [26], потому что раннее начало контроля ритма снижает риск неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у таких пациентов.

Текущие данные опубликованных исследований по валидации автоматизированных осциллометрических мониторов АД при фибрилляции предсердий весьма ограничены и методологически неоднородны. Тем не менее оказывается, что эти устройства имеют достаточную точность измерения систолического АД, но с небольшим завышением диастолического АД [27]. В таком контексте следует рассматривать тройные, а не двойные ежедневные измерения из-за повышенной вариабельности, оцениваемой по каждому сокращению [28].

Вариабельность АД

Ранее последнего десятилетия вариабельность домашнего АД не упоминалась в литературе. Исследования, проведенные в течение последних нескольких лет, дали новый ценный материал о прогностическом значении различных видов вариабельности АД (ВАД), что стимулировало возникновение нового согласительного документа европейских экспертов [29]. Несомненным "плюсом" в согласительном документе европейских экспертов являются существенное расширение классификации ВАД и сформулированные ими показания к назначению фармакологических препаратов, учитывающим повышенную вариабельность в исследовательских

и клинических условиях. Эти показания нашли своё отражение и в текущих европейских рекомендациях по АГ [15]. При повышенной вариабельности предпочтительно следует отдавать антагонистам кальция и препаратам пролонгированного действия.

Роль ДМАД в этой области существенно возрастает. Особое внимание следует обратить на недавно опубликованное масштабное исследование, анализирующее ~1,5 тыс. пациентов, наблюдавшихся в среднем 7 лет в исследовании J-NOP. Обнаружилось, что ВАД, оцененная по показателям ДМАД, имеет превосходство в прогнозировании сердечно-сосудистого риска по сравнению с ВАД при СМАД [30]. Другое недавнее исследование во Фремингеме также показало преимущества ВАД, вычисляемого по показателям ДМАД [31]. Нужно отметить, что в данных исследованиях использовалась методика расчёта домашней ВАД, которая уже раскрыта в Национальном руководстве по функциональной диагностике [4], а в дальнейшем показала свою простоту в практическом применении [32]. Всё указанное подтверждает высокую перспективность методики в плане внедрения её в отечественную клиническую практику.

Литература/References

- Galyavich AS, Baleeva LV, Galeeva ZM. Home Monitoring of Blood Pressure Is a Valuable Opportunity for the Successful Control of Arterial Hypertension in Today's Realities. Effective pharmacotherapy. 2023;19(30):22-7. (In Russ.) Галевич А.С., Балеева Л.В., Галеева З.М. Домашнее мониторирование артериального давления — ценная возможность успешного контроля артериальной гипертензии в современных реалиях. Эффективная фармакотерапия. 2023;19(30):22-7. doi:10.33978/2307-3586-2023-19-30-22-27.
- Andreeva GF, Gorbunov VM, Antipushina DN, Platonova EV. White coat effect in patients with hypertension. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2023;19(5):508-19. (In Russ.) Андреева Г.Ф., Горбунов В.М., Антипушина Д.Н., Платонова Е.В. "Эффект белого халата" у пациентов с артериальной гипертензией. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2023;19(5):508-19. doi:10.20996/1819-6446-2023-2926.
- Parati G, Stergiou GS, Bilo G, et al. Home blood pressure monitoring: methodology, clinical relevance and practical application: a 2021 position paper by the Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability of the European Society of Hypertension. J Hypertens. 2021;39(9):1742-67. doi:10.1097/HJH.0000000000002922.
- Functional diagnostics: National guidelines. Brief edition. Beresten NF, Sandrikov VA, Fedorova SI, editors. GEOTAR-Media, 2023, p. 388-92. (In Russ.) Берестень Н.Ф., Сандриков В.А., Федорова С.И. (ред.) Функциональная диагностика: Национальное руководство. Краткое издание. ГЕОТАР-Медиа, 2023 г. сс. 388-92.
- O'Brien E, Stergiou G, Palatini P, et al. Validation protocols for blood pressure measuring devices: the impact of the European Society of Hypertension International Protocol and the development of a Universal Standard. Blood Press Monit. 2019;24(4):163-6. doi:10.1097/MBP.0000000000000391.
- Posokhov IN, Praskurnichiy EA, Orlova OS, et al. Validation Standards for Automatic Cuff-Based Sphygmomanometers: State of the Art. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2024;(1):5-13. (In Russ.) Посохов И.Н., Праскурничий Е.А., Орлова О.С. и др. Стандарты проверки точности автоматических манжеточных сфигмоманометров: современное состояние дел. Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна. 2024;(1):5-13. doi:10.33266/2782-6430-2024-1-05-13.
- Picone DS, Padwal R, Stergiou GS, et al. How to find and use validated blood pressure measuring devices. J Hum Hypertens. 2023;37(2):108-14. doi:10.1038/s41440-022-00718-5.
- Muntner P, Shimbo D, Carey RM, et al. Measurement of Blood Pressure in Humans: A Scientific Statement From the American Heart Association. Hypertension. 2019;73(5):e35-e66. doi:10.1161/HYP.0000000000000087.
- Asayama K, Stolarz-Skrzypek K, Yang WY, et al. What did we learn from the International Databases on Ambulatory and Home Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcome? Hypertens Res. 2023;46(4):934-49. doi:10.1038/s41440-023-01191-4.
- Kyriakoulis KG, Ntineri A, Niiranen TJ, et al. Home blood pressure monitoring schedule: optimal and minimum based on 2122 individual participants' data. J Hypertens. 2022;40(7):1380-7. doi:10.1097/HJH.00000000000003157.
- Kario K, Tomitani N, Wang TD, et al. Home blood pressure-centered approach — from digital health to medical practice: HOPE Asia Network consensus statement 2023. Hypertens Res. 2023;46(12):2561-74. doi:10.1038/s41440-023-01397-6.
- Sarkar A, Nwokocha C, Nash SG, Grigoryan L. Empowering Low-Income Patients with Home Blood Pressure Monitors to Improve Hypertension Control. J Am Board Fam Med. 2024;37(2):187-95. doi:10.3122/jabfm.2023.230357R1.
- Martinez-Ibáñez P, Marco-Moreno I, García-Sempere A, et al. Long-Term Effect of Home Blood Pressure Self-Monitoring Plus Medication Self-Titration for Patients With Hypertension: A Secondary Analysis of the ADAMPA Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2024;7(5):e2410063. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.10063.
- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). J Hypertens. 2023;41(12):1874-2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480. Erratum in: J Hypertens. 2024;42(1):194. doi:10.1097/HJH.00000000000003621.
- Bundy JD, Mills KT, He J. Comparison of the 2017 ACC/AHA Hypertension Guideline with Earlier Guidelines on Estimated Reductions in Cardiovascular Disease. Curr Hypertens Rep. 2019;21(10):76. doi:10.1007/s11906-019-0980-5.
- Lopatyn YU, Nedogoda SV, Galyavich AS, et al. The efficacy of antihypertensive therapy according to the results of the CONSONANCE program: is achieving the target blood pressure level the sole criterion? "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2023;29(4):419-31. (In Russ.) Лопатин Ю.М., Недогода С.В., Галевич А.С. и др. Эффективность антигипертензивной терапии по результатам программы КОНСОНАНС. Только ли достижение целевого уровня артериального давления? Артериальная гипертензия. 2023;29(4):419-31. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-4-419-431.
- Nagai M, Dote K. Treatment-resistant hypertension assessed by home blood pressure monitoring: a new target for intervention? Hypertens Res. 2022;45(1):167-9. doi:10.1038/s41440-021-00801-3.
- Miranda RD, Brandão AA, Barroso WKS, et al. National Registry of Hypertension Control Evaluated by Office and Home Measurements: The LHAAR National Registry. Arq Bras Cardiol. 2023;120(8):e20220863. English, Portuguese. doi:10.36660/abc.20220863.
- Todd O, Johnson O, Wilkinson C, et al. Attainment of NICE blood pressure targets among older people with newly diagnosed hypertension: nationwide linked electronic health records cohort study. Age Ageing. 2023;52(5):afad077. doi:10.1093/ageing/afad077.
- Asayama K, Fujiwara T, Hoshida S, et al. Nocturnal blood pressure measured by home devices: evidence and perspective for clinical application. J Hypertens. 2019;37(5):905-16. doi:10.1097/HJH.0000000000001987.
- Cappuccio FP. The Role of Nocturnal Blood Pressure and Sleep Quality in Hypertension Management. Eur Cardiol. 2020;15:e60. doi:10.15420/ecr.2020.13.

22. Kario K. Digital hypertension towards to the anticipation medicine. *Hypertens Res.* 2023;46(11):2503-12. doi:10.1038/s41440-023-01409-5.
23. Lanzer P, Hannan FM, Lanzer JD, et al. Medial Arterial Calcification: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78(11):1145-65. doi:10.1016/j.jacc.2021.06.049.
24. Kollias A, Shennan A, Agarwal R, et al. Home blood pressure monitoring in children, pregnancy, and chronic kidney disease. In: Stergiou G, Parati G, Mancia G, editors. *Updates in hypertension and cardiovascular protection; home blood pressure monitoring.* Cham: Springer; 2019. pp. 131-42. ISBN: 978-3-030-23065-4.
25. Tucker KL, Bankhead C, Hodgkinson J, et al. How Do Home and Clinic Blood Pressure Readings Compare in Pregnancy? *Hypertension.* 2018;72(3):686-94. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.10917.
26. Lip GYH, Coca A, Kahan T, et al. Hypertension and cardiac arrhythmias: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE). *Europace.* 2017;19(6):891-911. doi:10.1093/europace/eux091.
27. Stergiou GS, Kyriakoulis KG, Stambolliu E, et al. Blood pressure measurement in atrial fibrillation: review and meta-analysis of evidence on accuracy and clinical relevance. *J Hypertens.* 2019;37(12):2430-41. doi:10.1097/HJH.0000000000002201.
28. Gawafko M, Linz D. Atrial Fibrillation Detection and Management in Hypertension. *Hypertension.* 2023;80(3):523-33. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19459.
29. Parati G, Bilo G, Kollias A, et al. Blood pressure variability: methodological aspects, clinical relevance and practical indications for management — a European Society of Hypertension position paper. *J Hypertens.* 2023;41(4):527-44. doi:10.1097/HJH.0000000000003363.
30. Narita K, Hoshide S, Kario K. Comparison of Ambulatory and Home Blood Pressure Variability for Cardiovascular Prognosis and Biomarkers. *Hypertension.* 2023;80(12):2547-55. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.20897.
31. Wang X, Zhang Y, Pathiravasan CH, et al. Association of Arterial Stiffness With Mid- to Long-Term Home Blood Pressure Variability in the Electronic Framingham Heart Study: Cohort Study. *JMIR Cardio.* 2024;8:e54801. doi:10.2196/54801.
32. Posokhov IN, Orlova OS, Borodulina TA, Vasilishin DV. Calculation of Common Home Blood Pressure Variability Using Spreadsheets. A.I. Burnasyan Federal Medical Biophysical Center Clinical Bulletin. 2023;(4):43-7. (In Russ.) Посохов И.Н., Орлова О.С., Бородулина Т.А., Василишин Д.В. Расчёт распространённых показателей вариабельности артериального давления при домашнем мониторинговании с использованием электронных таблиц. *Клинический вестник ФМБЦ им. А.И. Бурназяна.* 2023;(4):43-7. doi:10.33266/2782-6430-2023-4-43-47.
33. Schwartz JE, Muntner P, Kronish IM, et al. Reliability of Office, Home, and Ambulatory Blood Pressure Measurements and Correlation With Left Ventricular Mass. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(25):2911-22. doi:10.1016/j.jacc.2020.10.039.



Экономическое бремя легочной артериальной гипертензии. Систематический обзор

Закиев В. Д.¹, Мартынюк Т. В.^{2,3}, Котовская Ю. В.¹

Цель. Систематический обзор исследований, посвященных оценке стоимости легочной артериальной гипертензии (ЛАГ).

Материал и методы. Был произведен систематический поиск исследований, посвященных оценке стоимости ЛАГ, опубликованных до 30 ноября 2023г. Поиск осуществлялся в базе данных PubMed/MEDLINE, EMBASE для англоязычных публикаций и в базе данных РИНЦ для исследований на русском языке по заранее определенным критериям включения и исключения.

Результаты. В систематический обзор было включено 13 исследований. Средние прямые затраты на одного пациента с ЛАГ после верификации диагноза в месяц варьировали от 2023 до 9915 USD, медиана от 1141,5 до 8144 USD. Непрямые затраты оценивались только в 3 исследованиях: в Испании и США средние непрямые затраты составили 214 и 1226 USD на одного пациента в месяц, соответственно, в России медиана — 65 USD. Средние прямые затраты на одного пациента с ЛАГ до верификации диагноза в месяц составляли от 1017 до 9723 USD. Непрямые затраты до верификации диагноза оценивались только в 1 исследовании (медиана составила 102 USD на одного пациента в месяц). После верификации диагноза ЛАГ в целом наблюдалось увеличение затрат на терапию при снижении других прямых затрат.

Заключение. ЛАГ наносит обществу и системе здравоохранения большой социально-экономический ущерб. Снижение затрат, не связанных с лекарственной терапией, после верификации ЛАГ, может говорить не только о клинической эффективности ЛАГ-специфической терапии, но и ее потенциальной экономической эффективности при снижении ее стоимости.

Ключевые слова: легочная артериальная гипертензия, стоимость заболевания, прямые затраты, непрямые затраты, систематический обзор.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России — ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр, Москва; ²ФГБУ НМИЦ кардиологии им. акад. Е. И. Чазова Минздрава России, Москва; ³ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия.

Закиев В. Д.* — м.н.с. лаборатории клинической фармакологии и фармакотерапии, ORCID: 0000-0003-4027-3727, Мартынюк Т. В. — д.м.н., руководитель отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца института клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова; профессор кафедры кардиологии факультета ДПО, ORCID: 0000-0002-9022-8097, Котовская Ю. В. — д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе, ORCID: 0000-0002-1628-5093.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): zakiev739@gmail.com

КСГ — клиничко-статистическая группа, ЛАГ — легочная артериальная гипертензия, USD — доллары США.

Рукопись получена 04.04.2024

Рецензия получена 24.04.2024

Принята к публикации 18.07.2024



Для цитирования: Закиев В. Д., Мартынюк Т. В., Котовская Ю. В. Экономическое бремя легочной артериальной гипертензии. Систематический обзор. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(3S):5890. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5890. EDN ISIDTO

Economic burden of pulmonary hypertension. Systematic review

Zakiev V. D.¹, Martynyuk T. V.^{2,3}, Kotovskaya Yu. V.¹

Aim. A systematic review of studies on pulmonary hypertension (PH) cost estimates.

Material and methods. A systematic literature search was performed for studies assessing the cost of PH published up to November 30, 2023. The search was carried out in the PubMed/MEDLINE, EMBASE databases for publications in English and in the RSCI database for articles in Russian according to inclusion and exclusion criteria.

Results. The systematic review included 13 studies. The mean direct costs per patient with PH after verification of the diagnosis per month ranged from 2023 to 9915 USD, while the median from 1141,5 to 8144 USD. Indirect costs were assessed in only 3 following studies: in Spain and USA, the mean indirect costs were 214 and 1226 USD per patient per month, respectively, while in Russia the median was 65 USD. The mean direct costs per patient with PH per month before diagnosis verification ranged from 1017 to 9723 USD. Indirect costs before diagnosis verification were assessed in only 1 study (median \$102 per patient per month). After PH verification, in general, there was an increase in treatment costs with a decrease in other direct costs.

Conclusion. PH causes great socio-economic damage to society and healthcare system. A decrease in non-drug therapy costs after PH verification may indicate not only the clinical effectiveness of PH-specific therapy, but also its potential cost-effectiveness with reduced costs.

Keywords: pulmonary hypertension, cost of disease, direct costs, indirect costs, systematic review.

Relationships and Activities: none.

¹Pirogov Russian National Research Medical University — Russian Gerontology Research and Clinical Center, Moscow; ²Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow; ³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

Zakiev V. D.* ORCID: 0000-0003-4027-3727, Martynyuk T. V. ORCID: 0000-0002-9022-8097, Kotovskaya Yu. V. ORCID: 0000-0002-1628-5093.

*Corresponding author: zakiev739@gmail.com

Received: 04.04.2024 **Revision Received:** 24.04.2024 **Accepted:** 18.07.2024

For citation: Zakiev V. D., Martynyuk T. V., Kotovskaya Yu. V. Economic burden of pulmonary hypertension. Systematic review. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(3S):5890. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5890. EDN ISIDTO

Ключевые моменты

- После верификации диагноза отмечается существенное увеличение затрат на лечение легочной артериальной гипертензии (ЛАГ), при этом основным драйвером затрат являются затраты на ЛАГ-специфическую терапию.
- Однако после верификации ЛАГ в ряде исследований наблюдалось снижение затрат, не связанных с лекарственной терапией.

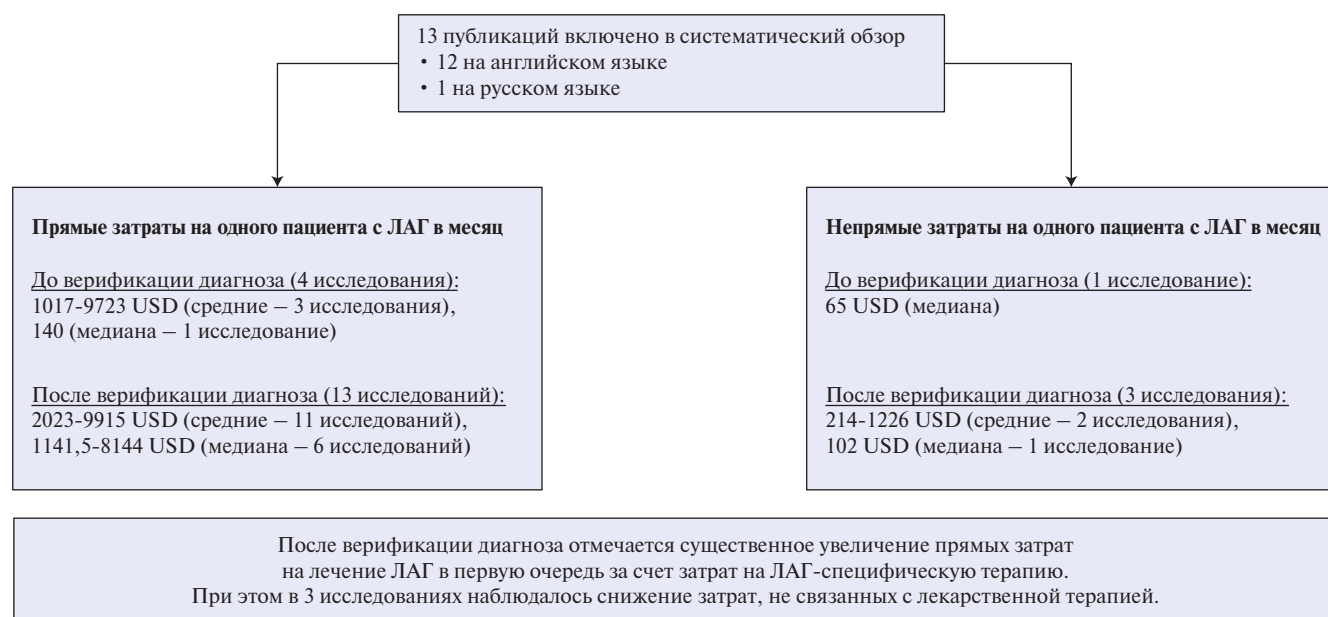
Key messages

- After diagnosis verification, there is a significant increase in the PH costs, with the main cost driver of PH-specific therapy.
- However, after verification of PH, a number of studies observed a decrease in costs not associated with therapy.

Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) — это группа патологических состояний, характеризующихся повышением давления в легочной артерии и ее ветвях, обусловленным ремоделированием легочной артерии и ее ветвей, приводящих к правожелудочковой сердечной недостаточности и преждевременной гибели пациентов [1-4]. Помимо идиопатической и наследственной формы, ЛАГ также может быть ассоциирована с различными состояниями, такими как прием некоторых лекарств и/или токсинов, системными заболеваниями соединительной ткани, портальной гипертензией, врожденными пороками сердца, ВИЧ-инфекцией [1, 3, 4]. Катетеризация правых отделов сердца является золотым стандартом диагностики различных форм легочной гипертензии, в т.ч. и ЛАГ [5, 6]. Согласно актуальным Европейским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению легочной гипертензии, диагностическими критериями ЛАГ являются повышение среднего давле-

ния в легочной артерии >20 мм рт.ст. и легочного сосудистого сопротивления >2 ЕД Вуда при давлении заклинивания в легочной артерии ≤ 15 мм рт.ст. [1]. ЛАГ — это редкое заболевание, заболеваемость которого, по данным метаанализа, составляет от 1,5 до 32 случаев на 1 млн человек, а распространенность — от 12,4 до 268 случаев на 1 млн человек [7].

Для лечения ЛАГ используется дорогостоящая патогенетическая терапия, к которой относятся ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (силденафил, тадалафил), антагонисты рецепторов эндотелина (бозентан, мацитентан, амбризентан), стимуляторы растворимой гуанилатциклазы (риоцигуат), аналоги простагличина (трепростинил, илопрост, эпропростенол), селективные агонисты простагличлиновых рецепторов (селексипаг) [1, 3, 4, 8]. Антагонисты кальция могут назначаться пациентам с положительной вазореактивной пробой [1, 4], которая, однако, встречается только у 10-15% пациентов с идиопатической легочной гипертензией [9]. В качестве поддерживающей терапии могут использоваться диуретики, анти-



агреганты и антикоагулянты, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, и другие лекарственные средства [1, 4]. Кроме этого, доступно хирургическое лечение ЛАГ — трансплантация комплекса сердце-легкие, септостомия [1, 3, 4]. Однако все эти методы лечения ЛАГ обладают различной степенью доступности, многие пациенты сталкиваются с отменой и/или снижением дозы или временным обрывом ЛАГ-специфической терапии из-за финансовых проблем и трудностями с лекарственным обеспечением [10]. Кроме этого, у многих пациентов с ЛАГ отмечается значительная временная задержка от появления первых симптомов до верификации диагноза [11-13].

В настоящее время во многих странах мира возникло понимание, что для обеспечения максимально эффективной помощи требуется планирование объемов финансирования и рациональное использование средств [14]. Исследования бремени болезни или анализ стоимости заболевания (cost of illness — COI) могут выступать инструментом для выделения приоритетных направлений в развитии и повышении качества оказания медицинской помощи. Они позволяют рассчитать не только экономические исходы, но и оценить социальные последствия заболевания (заболеваемость, распространенность заболевания, уровень инвалидности, нетрудоспособность и т.д.). В исследованиях стоимости заболевания обычно оценивают прямые затраты (затраты системы здравоохранения на оказание медицинской помощи: амбулаторное и стационарное лечение, лекарственную терапию, расходные материалы, реабилитацию и т.д.), прямые немедицинские затраты (затраты, возникшие вследствие заболевания, но не связанные с процессом оказания медицинской помощи, например, выплаты по причине временной нетрудоспособности, выплаты по инвалидности и пр.) и не прямые (потери валового внутреннего продукта, обусловленные снижением производительности труда вследствие временной и стойкой нетрудоспособности и преждевременной смерти) [15].

Таким образом, оценка стоимости ЛАГ является актуальной проблемой для организаторов здравоохранения и позволяет планировать использование ресурсов здравоохранения у пациентов с данным заболеванием. В статье представлен систематический обзор исследований, посвященных оценке стоимости ЛАГ.

Методология исследования

Мы произвели систематический поиск исследований, посвященных оценке стоимости ЛАГ, опубликованных до 30 ноября 2023г. Поиск осуществлялся в базе данных PubMed/MEDLINE, EMBASE для англоязычных публикаций и в базе данных РИНЦ для исследований на русском языке. Были использованы следующие поисковые запросы: "легочная

артериальная гипертензия", "легочная гипертензия" в сочетании с "затраты", "прямые затраты", "непрямые затраты", "экономическое бремя", "стоимость болезни", "затраты на здравоохранение". Запросы были адаптированы для поиска соответствующих исследований в каждой из приведенных выше баз данных. Дополнительно был применен фильтр: "возраст больше 18 лет". Результаты поиска были просмотрены и оценены двумя исследователями независимо друг от друга.

Исследования включались в обзор, если соответствовали заранее определенным критериям включения:

- 1) исследования, изучавшие экономическое бремя (стоимость) ЛАГ (группа I согласно клинической классификации легочной гипертензии), включая прямые и непрямые затраты или только одни из них,
- 2) в исследованиях изучались пациенты с различными формами ЛАГ (обобщенно) у взрослых пациентов (старше 18 лет),
- 3) в исследованиях учитывается стоимость ЛАГ-специфической терапии,
- 4) исследования на английском или русском языках.

Исследования исключались, если:

- 1) изучали легочную гипертензию другой этиологии (группа II-V согласно клинической классификации легочной гипертензии),
- 2) оценивали только одну форму ЛАГ,
- 3) не представлены отдельно результаты по стоимости терапии и отсутствие данных об использовании ЛАГ-специфической терапии,
- 4) оценивали эффективность конкретных лекарственных препаратов и методов лечения (исследования затраты-эффективности, влияния на бюджет, минимизации затрат и т.д.),
- 5) оценивали только один тип затрат (только затраты на терапию, только затраты на госпитализации и т.д.),
- 6) изучали ЛАГ у пациентов младше 18 лет,
- 7) были опубликованы только в виде тезисов конференций.

Извлеченные данные каждого исследования заносились в специальную форму, которая включала в себя название исследования, авторов, год публикации, страну, период исследования, дизайн исследования, источники данных, количество пациентов с ЛАГ, применяемую ЛАГ-специфическую терапию, основные результаты. Результаты исследований представлены как средние (медиана) на одного пациента в месяц в долларах США (USD), если не обговаривается иное. Если в публикациях данные о затратах были представлены в другой валюте, то они конвертировались в USD на основании средневзвешенного курса за 2022г. Учитывались только затраты, связанные с ЛАГ.

Результаты

Идентификация исследований

Исходно было выявлено 105 потенциальных публикаций, из которых 98 источников на английском и 7 на русском языках. После скрининга названий статей и абстрактов для дальнейшей оценки осталось 20 публикаций на английском и 1 на русском языках. После подробного анализа публикаций 8 статей были исключены, т.к. не соответствовали критериям включения и исключения. В конечном счете, 13 исследований (12 на английском и 1 на русском языках) были включены в систематический обзор (рис. 1).

Характеристика исследований

В систематический обзор были включены исследования, проведенные в различных странах: Россия, США, Испания, Канада, Германия (табл. 1). Большая часть исследований (n=10) представляли собой ретроспективный анализ административных баз данных, 2 исследования являлись комбинированными ретро-проспективными исследованиями, 1 исследование было моделированием, при этом исследования отличались по способу идентификации больных с ЛАГ, продолжительности наблюдения, доступной на период исследования терапии и анализируемым затратам. В 10 исследованиях анализировались только прямые затраты, в 4 исследованиях также анализировались затраты до верификации диагноза ЛАГ. Размер выборки в исследованиях варьирует от 33 до 3908 пациентов с ЛАГ. Большинство исследований предоставили достаточный объем данных о характеристиках пациентов, таких как сопутствующие заболевания, тип страхования, регион или тяжесть заболевания.

Стоимость ЛАГ

Прямые затраты. Средние прямые затраты на одного пациента с ЛАГ после верификации диагноза в месяц варьировали от 2023 до 9915 USD, медиана (для исследований, где данные представлены в виде медианы) от 1141,5 до 8144 USD. Средние затраты на лекарственную терапию составляли 309-4590 USD (медиана 1043-4053 USD) на 1 пациента в месяц, на госпитализации 134-6175 USD (медиана 46-1820 USD) на 1 пациента в месяц, амбулаторную помощь 23,5-1632 USD (медиана 4-551 USD) на 1 пациента в месяц. В большинстве исследований основным драйвером прямых затрат являлась ЛАГ-специфическая терапия, причем со временем отмечалась тенденция к увеличению затрат на терапию [16, 20-28]. Однако в нескольких работах основным драйвером прямых затрат являлись госпитализации [17-19].

Средние прямые затраты на 1 пациента с ЛАГ до верификации диагноза в месяц составляли от 1017 до 9723 USD, в 1 исследовании данные были представлены в виде медианы (140 USD) [28]. Период наблюдения до верификации диагноза варьировал

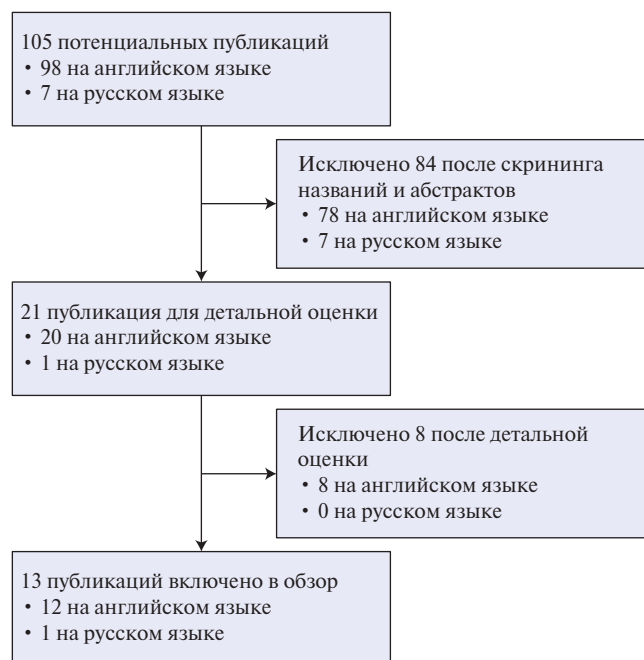


Рис. 1. Блок-схема поиска литературы.

от 6 до 12 мес. До верификации диагноза основным драйвером прямых затрат были госпитализации, средние затраты на которые были 355-6798 USD на 1 пациента в месяц. Средние затраты на терапию составили 45-537 USD на 1 пациента в месяц, амбулаторную помощь 961-1732 USD на 1 пациента в месяц, однако только в 2 исследованиях были представлены затраты на амбулаторную помощь до верификации диагноза [19, 22].

Во всех исследованиях [19, 22, 25, 28], где рассматривались прямые затраты как до верификации ЛАГ, так и после нее, кроме исследования Sikirica M, et al. [22], отмечалось существенное увеличение прямых затрат после верификации диагноза, что было связано с увеличением затрат на ЛАГ-специфическую терапию. В работе Sikirica M, et al. [22], наблюдалось снижение всех прямых затрат после верификации диагноза на 16%, несмотря на 6-кратное увеличение затрат на терапию. В то же время отмечалось 5-кратное снижение затрат на госпитализации, а также снижение других прямых затрат, не связанных с терапией, что привело к уменьшению общих прямых затрат после верификации диагноза. В 2 других исследованиях [25, 28] такого существенного снижения затрат на госпитализации не наблюдалось, хотя отмечалось уменьшение всех прямых затрат, не связанных с лекарственной терапией. Кроме этого, отмечалось уменьшение и не прямых затрат после верификации ЛАГ [28]. С другой стороны, в исследовании Said Q, et al. было выявлено увеличение всех видов прямых затрат после верификации диагноза [19].

Таблица 1

Характеристика и результаты исследований, включенных в систематический обзор

Статья, год публикации	Страна	Период исследования	Дизайн исследования, источники данных, продолжительность наблюдения, количество пациентов с ЛАГ	Применяемая ЛАГ-специфическая терапия	Затраты, ассоциированные с ЛАГ*
Wilkens, et al., 2010 [16]	Германия	2004-2006	<u>Дизайн исследования:</u> Проспективное и ретроспективное когортное исследование стоимости болезни. <u>Источники информации:</u> Медицинская документация, опросники врача и пациента. <u>Количество пациентов:</u> n=156, из которых 7% пациентов с впервые выявленной ЛАГ (принимали участие только в проспективной части). <u>Продолжительность наблюдения:</u> Ретроспективно в течение 12 мес., проспективно — 3 мес.	АРЭ; Ингибиторы ФДЭ-5; Аналоги простациклина (ингаляционные); Аналоги простациклина (для перорального применения). На момент последнего визита комбинированная терапия у 43% пациентов.	Прямые медицинские затраты: 4165 (3915) USD — Лекарственная терапия: 4008 (3803) USD — Амбулаторная помощь: 23,5 (23) USD — Госпитализации: 134 (208) USD
Angalakuditi, et al., 2010 [17]	США	2006-2008	<u>Дизайн исследования:</u> Ретроспективное когортное исследование. <u>Источники информации:</u> Административная база данных. Включали пациентов, которые принимали бозентан или силденафил в качестве стартовой терапии. <u>Количество пациентов:</u> n=706, из которых 251 принимали бозентан, 455 — силденафил в качестве стартовой терапии. <u>Продолжительность наблюдения:</u> Минимум 6 мес. с первого использования ЛАГ-специфической терапии (бозентан или силденафил) и до декабря 2008г.	Бозентан или силденафил, к которым при необходимости добавлялись аналоги простациклина и блокаторы кальциевых каналов. В конечном счете, комбинированная терапия у 18,1% пациентов.	Прямые медицинские затраты: 4236 (2110) USD — Лекарственная терапия: 1710 (879) USD — Амбулаторная помощь: 214 (53) USD — Госпитализации: 2526 (224) USD — Другие: 342 (0) USD
Kirson, et al., 2011 [18]	США	2002-2007	<u>Дизайн исследования:</u> Ретроспективное когортное исследование. <u>Источники информации:</u> Административная база данных. <u>Количество пациентов:</u> n=471. <u>Продолжительность наблюдения:</u> С момента включения и до достижения пациентов возраста 65 лет или до декабря 2007г.	АРЭ; Ингибиторы ФДЭ-5 (силденафил); Аналоги простациклина; Блокаторы кальциевых каналов. Данные по комбинированной терапии не представлены.	Прямые медицинские затраты: 2023 USD — Лекарственная терапия: 309 USD — Амбулаторная помощь: 774 USD — Госпитализации: 905 USD — Другие: 35 USD
Said, et al., 2012 [19]	США	2004-2009	<u>Дизайн исследования:</u> Ретроспективное когортное исследование. <u>Источники информации:</u> Административная база данных. <u>Количество пациентов:</u> n=1647. <u>Продолжительность наблюдения:</u> По крайней мере 12 мес. до верификации диагноза и по крайней мере 12 мес. после.	АРЭ; Ингибиторы ФДЭ-5 (силденафил); Аналоги простациклина; Блокаторы кальциевых каналов. Данные по комбинированной терапии не представлены.	<u>До верификации диагноза:</u> Прямые медицинские затраты: 2064 USD — Лекарственная терапия: 390 USD — Амбулаторная помощь: 961 USD — Госпитализации: 713 USD — Другие: 28 USD <u>После верификации диагноза:</u> Прямые медицинские затраты: 4021 USD — Лекарственная терапия: 648 USD — Амбулаторная помощь: 1632 USD — Госпитализации: 1741 USD — Другие: 55 USD

Таблица 1. Продолжение

Статья, год публикации	Страна	Период исследования	Дизайн исследования, источники данных, продолжительность наблюдения, количество пациентов с ЛАГ	Применяемая ЛАГ-специфическая терапия	Затраты, ассоциированные с ЛАГ*
Copher, et al., 2012 [20]	США	2004-2008	<u>Дизайн исследования:</u> Ретроспективное когортное исследование. <u>Источники информации:</u> Административная база данных. <u>Количество пациентов:</u> n=521. <u>Продолжительность наблюдения:</u> По крайней мере 6 мес. после верификации диагноза.	Амбризентан; Бозентан; Илопрост для ингаляционного применения; Трепростинил для п/к и в/в применения; Эпопростенол для в/в применения; Силденафил; Комбинированная терапия исходно у 6% пациентов.	Прямые медицинские затраты: 6617 (3638) USD — Лекарственная терапия: 2333 (1408) USD — Амбулаторная помощь: 294 (68) USD — Госпитализации: 3175 (151) USD — Визиты к врачу первичной практики: 72 (36) USD — Другие: 734 (4) USD
Berger, et al., 2012 [21]	США	2005-2008	<u>Дизайн исследования:</u> Ретроспективное когортное исследование. <u>Источники информации:</u> Административная база данных. Включали пациентов, которые принимали силденафил (при этом до начала использования силденафила могли использоваться другие ЛАГ-специфические препараты). <u>Количество пациентов:</u> n=567. <u>Продолжительность наблюдения:</u> 6 мес. после начала использования силденафила.	Силденафил; АРЭ; Аналоги простагличина; Блокаторы кальциевых каналов. Данные по комбинированной терапии не представлены.	<u>До начала использования силденафила (могли использоваться другие ЛАГ-специфические препараты):</u> Прямые медицинские затраты: 6207 USD — Лекарственная терапия: 1642 USD — Амбулаторная помощь: 1445 USD — Госпитализации: 2290,5 USD — Другие: 830 USD <u>После начала использования силденафила (могли использоваться другие ЛАГ-специфические препараты):</u> Прямые медицинские затраты: 6950 USD — Лекарственная терапия: 2828,5 USD — Амбулаторная помощь: 1289 USD — Госпитализации: 1934 USD — Другие: 898,5 USD
Sikirica, et al., 2014 [22]	США	2004-2010	<u>Дизайн исследования:</u> Ретроспективное когортное исследование. <u>Источники информации:</u> Административная база данных. <u>Количество пациентов:</u> n=504. <u>Продолжительность наблюдения:</u> В течение 6 мес. до постановки диагноза и 12 мес. в период наблюдения.	Бозентан; Амбризентан; Тадалафил; Силденафил; Илопрост; Трепростинил; Эпопростенол. Данные по комбинированной терапии не представлены.	<u>До верификации диагноза:</u> Прямые медицинские затраты: 9723 USD — Лекарственная терапия: 537 USD — Амбулаторная помощь: 1732 USD — Госпитализации: 6798 USD — Другие: 656,5 USD <u>После верификации диагноза:</u> Прямые медицинские затраты: 8187 USD — Лекарственная терапия: 3209,5 USD — Амбулаторная помощь: 1508 USD — Госпитализации: 1243 USD — Другие: 1233 USD
Vaid, et al., 2016 [23]	Канада	2010-2011	<u>Дизайн исследования:</u> Ретроспективное когортное исследование. <u>Источники информации:</u> Административная база данных. <u>Количество пациентов:</u> n=326. <u>Продолжительность наблюдения:</u> В течение 12 мес.	Бозентан; Амбризентан; Тадалафил; Силденафил; Илопрост; Трепростинил; Комбинированная терапия у 22,9% пациентов.	<u>Когорта умерших пациентов в период наблюдения:</u> Данные представлены в виде медианы на одного пациента в месяц. Прямые медицинские затраты, кроме терапии: 2021 USD — Амбулаторная помощь: 551 USD — Госпитализации: 1820 USD — Другие: 213 USD <u>Когорта выживших в период наблюдения:</u> Данные представлены в виде медианы на одного пациента в месяц. Прямые медицинские затраты, кроме терапии: 264 USD — Амбулаторная помощь: 160 USD — Госпитализации: 405 USD — Другие: 62 USD <u>Затраты на терапию во всех когортах:</u> Данные представлены в виде средних затрат на одного пациента в месяц: — Монотерапия: 2801 USD — Комбинированная терапия: 4569 USD

Таблица 1. Продолжение

Статья, год публикации	Страна	Период исследования	Дизайн исследования, источники данных, продолжительность наблюдения, количество пациентов с ЛАГ	Применяемая ЛАГ-специфическая терапия	Затраты, ассоциированные с ЛАГ*
Dufour, et al., 2017 [24]	США	2009-2014	<u>Дизайн исследования:</u> ретроспективное когортное исследование. <u>Источники информации:</u> Административная база данных. <u>Количество пациентов:</u> n=476. <u>Продолжительность наблюдения:</u> Не менее 6 мес. для выживших пациентов.	АРЭ; Ингибиторы ФДЭ-5; Аналоги простациклина; 26,7% пациентов перешли на второй ЛАГ-специфический препарат.	Прямые медицинские затраты: 9560 (8144) USD — Лекарственная терапия: 4590 (4053) USD — Прямые медицинские затраты, за исключением терапии: 4970 (1712) USD
Burger, et al., 2018 [25]	США	2010-2014	<u>Дизайн исследования:</u> Ретроспективное когортное исследование. <u>Источники информации:</u> Административная база данных. <u>Количество пациентов:</u> n=3908. <u>Продолжительность наблюдения:</u> В течение 6 мес. до верификации диагноза и 6 мес. после.	АРЭ; Ингибиторы ФДЭ-5; Стимуляторы рГЦ; Аналоги простациклина; Комбинированная терапия исходно у 4,9% пациентов. Постепенное добавление второго препарата у 4,7%.	<u>До верификации диагноза:</u> Прямые медицинские затраты: 1017 USD — Лекарственная терапия: 45 USD — Госпитализации: 355 USD — Прямые медицинские затраты, за исключением терапии: 972 USD <u>После верификации диагноза:</u> Прямые медицинские затраты: 3524 USD — Лекарственная терапия: 2784 USD — Госпитализации: 219 USD — Прямые медицинские затраты, за исключением терапии: 739,5 USD
Zozaya, et al., 2022 [26]	Испания	2020	<u>Дизайн исследования:</u> Моделирование. <u>Источники информации:</u> Эпидемиологические данные и данные по использованию ресурсов здравоохранения из литературных источников. <u>Количество пациентов:</u> NA <u>Продолжительность наблюдения:</u> Затраты рассчитывались за 1 год.	Силденафил; Тадалафил; Риоцигуат; АРЭ; Селексипаг; Аналоги простациклина. Данные по комбинированной терапии не представлены.	<u>Среди пациентов с вновь диагностированной ЛАГ:</u> Прямые медицинские затраты: 2959 USD — Лекарственная терапия: 2313 USD — Амбулаторная помощь: 59 USD — Госпитализации: 294 USD — Другие: 294 USD Прямые немедицинские затраты: 525 USD Непрямые затраты: 214 USD <u>Среди пациентов с ранее диагностированной ЛАГ:</u> Прямые медицинские затраты: 5423 USD — Лекарственная терапия: 4332 USD — Амбулаторная помощь: 117 USD — Госпитализации: 588 USD — Трансплантация: 146 USD — Другие: 238 USD Прямые немедицинские затраты: 525 USD Непрямые затраты: 214 USD
Ogbomo, et al., 2022 [27]	США	2015-2018	<u>Дизайн исследования:</u> Ретроспективное когортное исследование. <u>Источники информации:</u> Административная база данных. <u>Количество пациентов:</u> n=1293, среди которых 455 пациентов с вновь диагностированной ЛАГ. <u>Продолжительность наблюдения:</u> Средняя продолжительность наблюдения составила 587 дней для всех пациентов и 499 дней для пациентов с вновь диагностированной ЛАГ.	АРЭ; Ингибиторы ФДЭ-5; Стимуляторы рГЦ; Аналоги простациклина; Селексипаг. Данные по комбинированной терапии не представлены.	<u>Среди всех пациентов:</u> Прямые медицинские затраты: 9915 USD — Лекарственная терапия: 4390 USD — Амбулаторная помощь: 163 USD — Госпитализации: 4623 USD — Другие: 90 USD Непрямые затраты: 1226 USD <u>Среди пациентов с вновь диагностированной ЛАГ:</u> Прямые медицинские затраты: 9353 USD — Лекарственная терапия: 2621 USD — Амбулаторная помощь: 193 USD — Госпитализации: 6175 USD — Другие: 107 USD Непрямые затраты: 1706 USD

Таблица 1. Продолжение

Статья, год публикации	Страна	Период исследования	Дизайн исследования, источники данных, продолжительность наблюдения, количество пациентов с ЛАГ	Применяемая ЛАГ-специфическая терапия	Затраты, ассоциированные с ЛАГ*
Закиев и др., 2023 [28]	Россия	2022	<u>Дизайн исследования:</u> Ретроспективное и проспективное когортное исследование. <u>Источники информации:</u> Опрос пациентов и данные медицинской документации. <u>Количество пациентов:</u> n=33 с вновь диагностированной ЛАГ. <u>Продолжительность наблюдения:</u> В течение 12 мес. до верификации диагноза и в течение 12 мес. после.	Не представлено.	<u>До верификации диагноза:</u> Данные представлены в виде медианы на одного пациента в месяц. Прямые медицинские затраты: 140 USD — ЛАГ-специфическая терапия: 0 USD — Другая лекарственная терапия: 1 USD — Амбулаторная помощь: 12 USD — Госпитализации: 97 USD Прямые немедицинские затраты: 3 USD Непрямые затраты: 102 USD <u>После верификации диагноза:</u> Данные представлены в виде медианы на одного пациента в месяц. Прямые медицинские затраты: 1141,5 USD — ЛАГ-специфическая терапия: 1043 USD — Другая лекарственная терапия: 7 USD — Амбулаторная помощь: 4 USD — Госпитализации: 46 USD — Прямые затраты, без учета затрат на ЛАГ-специфическую терапию: 75 USD Прямые немедицинские затраты: 94 USD Непрямые медицинские затраты: 65 USD

Примечание: * — представлены как средние (медиана) на 1 пациента в месяц в долларах США (USD), если не оговаривается иное.

Сокращения: ЛАГ — легочная артериальная гипертензия, АРЭ — антагонист рецепторов эндотелина, ФДЭ-5 — фосфодиэстераза 5 типа, рГЦ — растворимая гуанилатциклаза.

В США [17-22, 24, 25, 27], Германии [16], Канаде [23] и Испании [26] не отмечается существенных различий по затратам, в то время как в России [28] все типы затрат были существенно ниже, чем в других странах, как до верификации диагноза, так и после нее.

Непрямые затраты. Непрямые затраты оценивались только в 3 исследованиях: в Испании и США средние непрямые затраты составили 214 и 1226 USD на 1 пациента в месяц, соответственно [26, 27], в России медиана — 65 USD [28]. Непрямые затраты до верификации диагноза оценивались только в 1 исследовании (медиана непрямых затрат составила 102 USD на 1 пациента в месяц) [28].

Обсуждение

ЛАГ наносит большой социально-экономический ущерб обществу и системе здравоохранения в различных странах мира, однако имеющихся данных о непрямых затратах недостаточно. Основным драйвером прямых затрат являются затраты на ЛАГ-специфическую терапию, а также госпитализации. Расхождения в прямых затратах в различных исследованиях обусловлены различиями в дизайне исследований, используемой специфической терапии и долей пациентов с комбинированной терапией на момент проведения исследования. Из-за различий в активных фармацевтических ингредиентах, путях

введения, суточных дозах и ценах на каждое лекарство затраты на лекарственную терапию могут значительно различаться у пациентов, получающих разные режимы лечения, при этом они значительно выше при использовании комбинированной специфической терапии [17, 20]. Кроме этого, наблюдается тенденция к увеличению прямых затрат и затрат на терапию со временем, что обусловлено появлением новых лекарственных средств, стоимость которых выше, а также накоплением данных о большей эффективности комбинированной терапии, в т.ч. в качестве стартовой [29-31], что получило отражение в клинических рекомендациях: если в Европейских клинических рекомендациях по диагностике и лечению легочной гипертензии, опубликованных в 2015г, допускалась постепенная эскалация ЛАГ-специфической терапии, начиная с монотерапии [32], то в последних рекомендациях от 2022г использование комбинированной стартовой терапии выходит на первое место [1].

Данные об изменении затрат после верификации диагноза противоречивы: в большинстве работ отмечалось уменьшение прямых затрат, за исключением затрат на терапию [22, 25, 28], в то время как в более ранней работе отмечалось увеличение всех затрат [19]. Одной из возможных причин различий могут быть различия в используемой ЛАГ-специфической терапии и ее влиянии на частоту госпитализаций, за

счет которых в первую очередь отмечалось уменьшение нефармакологических затрат после верификации диагноза. Эффективность ЛАГ-специфической терапии в отношении риска госпитализаций была продемонстрирована в различных рандомизированных клинических исследованиях. Например, в исследовании SERAPHIN мацитентан по сравнению с плацебо уменьшал риск госпитализаций, связанных с ЛАГ, и их продолжительность на 51,6% ($p < 0,0001$) и 52,3% ($p = 0,0003$), соответственно [33]. Положительный эффект силденафила на продолжительность госпитализаций был показан у пациентов с ЛАГ, ассоциированной с системными заболеваниями соединительной ткани [34]. В исследовании GRIPHON у пациентов, принимавших селексиап, отмечалось снижение первичной и вторичных комбинированных конечных точек, которые включали госпитализации из-за ухудшения течения ЛАГ [35]. В исследовании AMBITION стартовая комбинированная терапия была ассоциирована со снижением риска госпитализаций из-за ЛАГ на 63% при сравнении с монотерапией (отношение рисков = 0,372, 95% доверительный интервал: 0,217–0,639, $p = 0,0002$) [31].

В России все типы затрат существенно ниже, чем в других странах, что может быть обусловлено не только различным дизайном исследований, но и особенностями системы здравоохранения, оплаты и стоимостью госпитализаций [36]. В частности, в настоящее время в России не сформированы отдельные клиничко-статистические группы (КСГ) для ЛАГ¹, врачи вынуждены использовать КСГ для других нозологий (обычно для застойной сердечной недостаточности), из-за чего занижается стоимость каждой госпитализации с ЛАГ, при этом очевидно, что затраты на лечение и диагностику ЛАГ существенно отличается от других нозологий [15]. Несмотря на это, в России сохраняется тот же тренд на увеличение общих прямых затрат после верификации диагноза при уменьшении прямых затрат, не связанных с ЛАГ-специфической терапией [28]. Необходимы дальнейшие исследования стоимости ЛАГ в России с большей выборкой пациентов и использованием более точной методологии оценки затрат на госпитализации.

Наблюдаемое после верификации ЛАГ в 3 исследованиях [22, 25, 28] снижение затрат, не связанных с лекарственной терапией, может говорить о потенциальной экономической эффективности ЛАГ-специфической терапии в реальной клинической практике при снижении ее стоимости.

Стоит отметить, что стоимость заболевания, в первую очередь терапии, является одним из важнейших факторов, влияющих на клинические результаты. В литературе существует понятие "неприверженности из-за стоимости", которое определяется как низкая приверженность к лечению, возникающая вследствие отсутствия возможности у пациента заплатить за назначенное лечение или получить его по льготному обеспечению. Типичными сценариями неприверженности из-за стоимости является уменьшение дозы или полное прекращение приема препарата из-за задержек в его получении [37]. По данным литературы, в России более половины пациентов с ЛАГ сталкиваются с данной проблемой из-за финансовых соображений или трудностей с лекарственным обеспечением [10]. Однако в отличие от других причин неприверженность из-за стоимости представляет собой особый путь, в котором финансовые инвестиции в лекарственное обеспечение могут привести к прямому улучшению доступа к лекарствам и улучшению результатов лечения пациентов [38, 39].

Заключение

ЛАГ наносит обществу и системе здравоохранения в различных странах мира большой социально-экономический ущерб, который в первую очередь обусловлен затратами на лекарственную терапию и госпитализации. Наблюдаемое в некоторых исследованиях снижение затрат, не связанных с лекарственной терапией после верификации ЛАГ, может говорить не только о клинической эффективности ЛАГ-специфической терапии, но и ее потенциальной экономической эффективности в реальной клинической практике при снижении ее стоимости. Необходимы дальнейшие исследования для изучения данного вопроса, а также исследования, оценивающие непрямые затраты ЛАГ, в т.ч. и до верификации диагноза. В России также необходима разработка КСГ для данной нозологии.

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

Литература/References

- Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al.; ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2023;61(1):2200879. doi:10.1183/13993003.00879-2022.
- Andre P, Joshi SR, Briscoe SD, et al. Therapeutic Approaches for Treating Pulmonary Arterial Hypertension by Correcting Imbalanced TGF- β Superfamily Signaling. *Front Med (Lausanne)*. 2022;8:814222. doi:10.3389/fmed.2021.814222.
- McLaughlin VV, Shah SJ, Souza R, Humbert M. Management of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(18):1976-97. doi:10.1016/j.jacc.2015.03.540.
- Chazova IE, Martynyuk TV, Valieva ZS, et al. Eurasian clinical guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eurasian heart journal*. 2020;(1):78-122. (In Russ.) Чазова И. Е., Мартынюк Т. В., Шмалец А. А. и др. Евразийские рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии (2023). Евразийский

- Кардиологический Журнал. 2020;(1):78-122. doi:10.38109/2225-1685-2020-1-78-122.
5. D'Alto M, Dimopoulos K, Coghlan JG, et al. Right Heart Catheterization for the Diagnosis of Pulmonary Hypertension: Controversies and Practical Issues. *Heart Fail Clin*. 2018; 14(3):467-77. doi:10.1016/j.hfc.2018.03.011.
 6. Gonzalez-Hermosillo LM, Cueto-Robledo G, Roldan-Valadez E, et al. Right Heart Catheterization (RHC): A Comprehensive Review of Provocation Tests and Hepatic Hemodynamics in Patients With Pulmonary Hypertension (PH). *Curr Probl Cardiol*. 2022; 47(12):101351. doi:10.1016/j.cpcardiol.2022.101351.
 7. Leber L, Beaudet A, Muller A. Epidemiology of pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: identification of the most accurate estimates from a systematic literature review. *Pulm Circ*. 2021;11(1):2045894020977300. doi:10.1177/2045894020977300.
 8. Spaczynska M, Rocha SF, Oliver E. Pharmacology of Pulmonary Arterial Hypertension: An Overview of Current and Emerging Therapies. *ACS Pharmacol Transl Sci*. 2020; 3(4):598-612. doi:10.1021/acspsci.0c00048.
 9. Halliday SJ, Hemnes AR, Robbins IM, et al. Prognostic value of acute vasodilator response in pulmonary arterial hypertension: beyond the "classic" responders. *J Heart Lung Transplant*. 2015;34(3):312-8. doi:10.1016/j.healun.2014.10.003.
 10. Zakiev VD, Martynyuk TV, Kotovskaya YV, et al. Features of treatment, hospitalization and working ability of newly diagnosed patients with pulmonary arterial hypertension before and after diagnosis verification. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2024;30(3):258-71. (In Russ.) Закиев В.Д., Мартынюк Т.В., Котовская Ю.В. и др. Особенности лечения, госпитализаций и трудоспособности впервые диагностированных пациентов с легочной артериальной гипертензией до и после верификации диагноза. *Артериальная гипертензия*. 2024;30(3):258-71. doi:10.18705/1607-419X-2024-2404.
 11. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(9):1023-30. doi:10.1164/rccm.200510-1668OC.
 12. Strange G, Gabbay E, Kermeen F, et al. Time from symptoms to definitive diagnosis of idiopathic pulmonary arterial hypertension: The delay study. *Pulm Circ*. 2013;3(1):89-94. doi:10.4103/2045-8932.109919.
 13. Brown LM, Chen H, Halpern S, et al. Delay in recognition of pulmonary arterial hypertension: factors identified from the REVEAL Registry. *Chest*. 2011;140(1):19-26. doi:10.1378/chest.10-1166.
 14. Kolbin AS, Zyryanov SK, Belousov DY. Basic concepts in medical technology assessment. Moscow: OKI Publishing House, 2013. p.42 (In Russ.) Колбин А.С., Зырянов С.К., Белоусов Д.Ю. Основные понятия в оценке медицинских технологий. Москва: Издательство ОКИ, 2013. с. 42.
 15. Zakiev VD, Gvozdeva AD, Martynyuk TV. Socio-economic burden of pulmonary hypertension: relevance of assessment in Russia and the world. *Therapeutic Archive*. 2020;92(4):125-31. (In Russ.) Закиев В.Д., Гвоздева А.Д., Мартынюк Т.В. Социально-экономическое бремя легочной гипертензии: актуальность оценки в России и мире. *Терапевтический архив*. 2020;92(4):125-31. doi:10.26442/00403660.2020.03.000591.
 16. Wilkens H, Grimminger F, Hoeper M, et al. Burden of pulmonary arterial hypertension in Germany. *Respir Med*. 2010;104(6):902-10. doi:10.1016/j.rmed.2010.01.002.
 17. Angalakuditi M, Edgell E, Beardsworth A, et al. Treatment patterns and resource utilization and costs among patients with pulmonary arterial hypertension in the United States. *J Med Econ*. 2010;13(3):393-402. doi:10.3111/13696998.2010.496694.
 18. Kirson NY, Birnbaum HG, Ivanova JL, et al. Excess costs associated with patients with pulmonary arterial hypertension in a US privately insured population. *Appl Health Econ Health Policy*. 2011;9(5):293-303. doi:10.2165/11592430-000000000-00000.
 19. Said Q, Martin BC, Joish VN, et al. The cost to managed care of managing pulmonary hypertension. *J Med Econ*. 2012;15(3):500-8. doi:10.3111/13696998.2012.665109.
 20. Copher R, Cerulli A, Watkins A, Laura Monsalvo M. Treatment patterns and healthcare system burden of managed care patients with suspected pulmonary arterial hypertension in the United States. *J Med Econ*. 2012;15(5):947-55. doi:10.3111/13696998.2012.690801.
 21. Berger A, Edelsberg J, Teal S, et al. Changes in healthcare utilization and costs associated with sildenafil therapy for pulmonary arterial hypertension: a retrospective cohort study. *BMC Pulm Med*. 2012;12:75. doi:10.1186/1471-2466-12-75.
 22. Sikirica M, Iorga SR, Bancroft T, Potash J. The economic burden of pulmonary arterial hypertension (PAH) in the US on payers and patients. *BMC Health Serv Res*. 2014;14:676. doi:10.1186/s12913-014-0676-0.
 23. Vaid HM, Camacho X, Granton JT, et al. The Characteristics of Treated Pulmonary Arterial Hypertension Patients in Ontario. *Can Respir J*. 2016;2016:6279250. doi:10.1155/2016/6279250.
 24. Dufour R, Pruett J, Hu N, et al. Healthcare resource utilization and costs for patients with pulmonary arterial hypertension: real-world documentation of functional class. *J Med Econ*. 2017;20(11):1178-86. doi:10.1080/13696998.2017.1363049.
 25. Burger CD, Ozbay AB, Lazarus HM, et al. Treatment Patterns and Associated Health Care Costs Before and After Treatment Initiation Among Pulmonary Arterial Hypertension Patients in the United States. *J Manag Care Spec Pharm*. 2018;24(8):834-42. doi:10.18553/jmcp.2018.17391.
 26. Zozaya N, Abdalla F, Casado Moreno I, et al. The economic burden of pulmonary arterial hypertension in Spain. *BMC Pulm Med*. 2022;22(1):105. doi:10.1186/s12890-022-01906-2.
 27. Ogbomo A, Tsang Y, Mallampati R, Panjabi S. The direct and indirect health care costs associated with pulmonary arterial hypertension among commercially insured patients in the United States. *J Manag Care Spec Pharm*. 2022;28(6):608-16. doi:10.18553/jmcp.2022.28.6.608.
 28. Zakiev VD, Martynyuk TV, Vedernikov AA, et al. Socio-economic burden of newly diagnosed pulmonary arterial hypertension and early specific treatment initiation impact on the costs in real clinical practice in Russia. *Medical Technologies. Assessment and Choice*. 2023;(1):99-113. (In Russ.) Закиев В.Д., Мартынюк Т.В., Ведерников А.А. и др. Социально-экономическое бремя впервые выявленной легочной артериальной гипертензии и влияние ранней инициации патогенетической терапии на затраты по данным реальной клинической практики в России. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2023;(1):99-113. doi:10.17116/medtech20234501199.
 29. Galiè N, Barbera JA, Frost AE, et al. Initial use of ambrisentan plus tadalafil in pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med*. 2015;373:834-44. doi:10.1056/NEJMoa1413687.
 30. Hoeper MM, McLaughlin VV, Barbera JA, et al. Initial combination therapy with ambrisentan and tadalafil and mortality in patients with pulmonary arterial hypertension: a secondary analysis of the results from the randomised, controlled AMBITION study. *Lancet Respir Med*. 2016;4:894-901. doi:10.1016/S2213-2600(16)30307-1.
 31. Vachiéry JL, Galiè N, Barberá JA, et al.; AMBITION Study Group. Initial combination therapy with ambrisentan + tadalafil on pulmonary arterial hypertension-related hospitalization in the AMBITION trial. *J Heart Lung Transplant*. 2019;38(2):194-202. doi:10.1016/j.healun.2018.11.006.
 32. Galiè N, Humbert M, Vachiéry JL, et al. ESC Scientific Document Group. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2016;37(1):67-119. doi:10.1093/eurheartj/ehv317.
 33. Channick RN, Delcroix H, Ghofrani HA, et al. Effect of macitentan on hospitalizations: results from the SERAPHIN trial. *JACC Heart Fail*. 2015;3(1):1-8. doi:10.1016/j.jchf.2014.07.013.
 34. Yang X, Sanders KN, Mardekian J, et al. Associations Between Sildenafil Use and Changes in Days of Hospitalization in a Population With Pulmonary Arterial Hypertension Associated With Connective Tissue Disease. *Clin Ther*. 2015;37(5):1055-63. doi:10.1016/j.clinthera.2015.02.025.
 35. Sitbon O, Channick R, Chin KM, et al.; GRIPHON Investigators. Selexipag for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. *N Engl J Med*. 2015;373(26):2522-33. doi:10.1056/NEJMoa1503184.
 36. Figueroa JF, Papanicolaou I, Riley K, et al. International comparison of health spending and utilization among people with complex multimorbidity. *Health Serv Res*. 2021;56 Suppl 3(Suppl 3):1317-34. doi:10.1111/1475-6773.13708.
 37. Cantres-Fonseca O, Kennedy JLW. Where's the Easy Button? The Many Barriers to Care for Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(22):e027967. doi:10.1161/JAHA.122.027967.
 38. Khera R, Valero-Elizondo J, Das SR, et al. Cost-Related Medication Nonadherence in Adults With Atherosclerotic Cardiovascular Disease in the United States, 2013 to 2017. *Circulation*. 2019;140(25):2067-75. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041974.
 39. Choudhry NK, Avorn J, Glynn RJ, et al. Post-Myocardial Infarction Free Rx Event and Economic Evaluation (MI FREEE) Trial. Full coverage for preventive medications after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2011;365:2088-97. doi:10.1056/NEJMsa1107913.



Патогенез и клиническое значение реперфузионных аритмий при остром инфаркте миокарда

Олейников В. Э.¹, Чернова А. А.¹, Аверьянова Е. В.¹, Кулюцин А. В.^{1,2}

Проблема ишемически-реперфузионного повреждения, в частности, реперфузионных аритмий, остается весьма неоднозначной для профессионального сообщества на протяжении многих лет. На сегодняшний день не сформирована единая точка зрения о клинической и прогностической значимости тахикардий в острый период инфаркта миокарда. Кроме того, данные о частоте развития реперфузионных аритмий и ассоциированной с ними летальности весьма противоречивы. В обзоре обобщены актуальные представления и результаты исследований, посвященных изучению клинической роли реперфузионных нарушений ритма. Обсуждается их патогенез, структура, а также влияние на долгосрочный прогноз больных. Подчеркивается необходимость изучения ишемически-реперфузионного повреждения в рамках фармакоинвазивной стратегии с применением современных тромболитических препаратов, что представляется особенно актуальным с учетом географических особенностей Российской Федерации.

Ключевые слова: ишемически-реперфузионное повреждение, реперфузионные аритмии, инфаркт миокарда, чрескожное коронарное вмешательство, тромболитическая терапия.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках гранта Российского научного фонда № 24-25-20088, <https://rscf.ru/project/24-25-20088>.

¹ФГБОУ ВО Пензенский государственный университет, Пенза; ²ГБУЗ Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко, Пенза, Россия.

Олейников В. Э.* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Терапия", ORCID: 0000-0002-7463-9259, Чернова А. А. — аспирант кафедры "Терапия", ORCID: 0009-

0002-7957-8034, Аверьянова Е. В. — к.м.н., доцент кафедры "Терапия", ORCID: 0000-0001-9925-2096, Кулюцин А. В. — к.м.н., зав. отделением кардиологии № 5 с палатой реанимации и интенсивной терапии, доцент кафедры "Терапия", ORCID: 0000-0002-2988-5530.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
v.oleynikof@gmail.com

АТФ — аденозинтрифосфат, ЖТ — желудочковая тахикардия, ЖЭС — желудочковая экстрасистолия, ИМ — инфаркт миокарда, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОКС — острый коронарный синдром, пЧКВ — первичное чрескожное коронарное вмешательство, ТЛТ — тромболитическая терапия, УИВР — ускоренный идиовентрикулярный ритм, ФЖ — фибрилляция желудочков, ФП — фибрилляция предсердий.

Рукопись получена 20.05.2024

Рецензия получена 09.06.2024

Принята к публикации 10.06.2024



Для цитирования: Олейников В. Э., Чернова А. А., Аверьянова Е. В., Кулюцин А. В. Патогенез и клиническое значение реперфузионных аритмий при остром инфаркте миокарда. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(3S):5958. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5958. EDN MDKBTJ

Pathogenesis and clinical significance of reperfusion arrhythmias in acute myocardial infarction

Oleynikov V. E.¹, Chernova A. A.¹, Averyanova E. V.¹, Kulyutsin A. V.^{1,2}

The problem of ischemia-reperfusion injury, in particular, reperfusion arrhythmias, has remained controversial for many years. To date, there are no one frame of mind on the clinical and prognostic significance of tachyarrhythmias in the acute period of myocardial infarction. In addition, data on the incidence of reperfusion arrhythmias and related mortality are very contradictory. The review summarizes current concepts and results of studies devoted to the study of the clinical role of reperfusion arrhythmias. Their pathogenesis, structure, and impact on the long-term prognosis of patients are discussed. The need to study ischemia-reperfusion injury within the pharmacoinvasive strategy using modern thrombolytic agents is emphasized, which seems especially relevant given the Russian geographical features.

Keywords: ischemia-reperfusion injury, reperfusion arrhythmias, myocardial infarction, percutaneous coronary intervention, thrombolytic therapy.

Relationships and Activities. The work was carried out within the framework of the grant of the Russian Science Foundation No. 24-25-20088, <https://rscf.ru/project/24-25-20088>.

¹Penza State University, Penza; ²Burdenko Penza Regional Clinical Hospital, Penza, Russia.

Oleynikov V. E.* ORCID: 0000-0002-7463-9259, Chernova A. A. ORCID: 0009-0002-7957-8034, Averyanova E. V. ORCID: 0000-0001-9925-2096, Kulyutsin A. V. ORCID: 0000-0002-2988-5530.

*Corresponding author:
v.oleynikof@gmail.com

Received: 20.05.2024 Revision Received: 09.06.2024 Accepted: 10.06.2024

For citation: Oleynikov V. E., Chernova A. A., Averyanova E. V., Kulyutsin A. V. Pathogenesis and clinical significance of reperfusion arrhythmias in acute myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(3S):5958. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5958. EDN MDKBTJ

С наступлением "реперфузионной эры" в начале XX в удалось достичь значительных успехов в снижении смертности пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ). В Российской Федерации, согласно данным Росстата, уровень смертности от ОИМ в период с 2010 по 2022 гг снизился с 47,2 до 34,2 случаев на 100 тыс. населения, соответственно [1].

Современные алгоритмы лечения острого коронарного синдрома (ОКС) направлены на максимально быстрое устранение острой окклюзии и восстановление кровотока в эпикардальной инфаркт-связанной артерии. Своевременная реперфузия является единственным эффективным способом ограничения зоны некроза, уменьшения количества

Ключевые моменты

- Субстратом развития реперфузионных аритмий является сложный электрически неомогенный субстрат, обуславливающий формирование множественных цепей re-entry.
- Частота развития жизнеугрожающих реперфузионных нарушений ритма колеблется от 2,8% до 4,7%.
- Ранняя реперфузия позволяет спасти большее количество кардиомиоцитов от ишемического повреждения и способствует снижению электрической нестабильности миокарда.

Key messages

- The substrate for reperfusion arrhythmias is a complex electrically inhomogeneous substrate, which specifies multiple reentry circuits.
- The incidence of life-threatening reperfusion arrhythmias ranges from 2,8% to 4,7%.
- Early reperfusion will save a larger number of cardiomyocytes from ischemic injury and helps reduce myocardial electrical instability.

осложнений и увеличения выживаемости пациентов в остром периоде инфаркта миокарда (ИМ) [2].

Но, несмотря на безусловную пользу реперфузионной терапии в снижении риска смерти, момент реперфузии ишемизированного миокарда в ряде случаев может усугубить повреждение кардиомиоцитов. Данный феномен, получивший название "ишемически-реперфузионное повреждение", впервые был описан Jennings RB, et al. в 1960г в эксперименте на собаках. Уже тогда авторы сообщили о развитии структурных и электрофизиологических изменений, происходящих во время восстановления кровотока в коронарной артерии [3]. Хотя в возможный вклад реперфузии в дополнительное повреждение кардиомиоцитов и увеличение зоны некроза трудно было поверить, в особенности на фоне исследований, продемонстрировавших безусловную пользу раннего восстановления эпикардияльного кровотока, проблема ишемически-реперфузионного повреждения привлекла внимание клиницистов и стала важной мишенью исследований [4].

В 1982г Braunwald E и Kloner RA описали феномен "оглушения" миокарда, возникающий во время открытия ранее окклюзированной артерии. Само реперфузионное повреждение авторы назвали "палкой о двух концах", подчеркивая, что положительные эффекты реперфузии всё же превалируют над возможными осложнениями [5]. В 1986г Okamoto F, et al. подтвердили гипотезу о том, что "мягкая" реперфузия, достигаемая путем чередования коротких эпизодов реокклюзии/реперфузии, способствует уменьшению отека миокарда и постишемическому повреждению [6]. В дальнейшем этот феномен стал известен как "ишемическое посткондиционирование" [7], а существование реперфузионного повреждения уже не подвергалось сомнению.

Обобщив имеющиеся данные, Kloner RA выделил 4 типа реперфузионного повреждения [8]:

1) Летальное реперфузионное повреждение, обуславливающее гибель кардиомиоцитов, поврежденных предшествующей ишемией, но потенциально жизнеспособных [9];

2) Нелетальное реперфузионное повреждение, или феномен "оглушенного миокарда", представляющий собой обратимую сократительную дисфункцию постишемического миокарда [10];

3) Сосудистое реперфузионное повреждение, впервые описанное Krug A, et al. в 1966г, возникает в результате обструкции сосудов микроциркуляторного русла и приводит к гипоперфузии миокарда, несмотря на восстановление эпикардияльного кровотока [11]. Является причиной развития феномена "no-reflow", определяемого ангиографическими методами исследования [12];

4) Реперфузионные аритмии. В 1935г Tennant R и Wiggers CJ в эксперименте на собаке первыми продемонстрировали возникновение фибрилляции желудочков (ФЖ) после устранения острой окклюзии коронарной артерии [13]. Это наблюдение в последующем было взято за основу многочисленных экспериментальных исследований по изучению желудочковых нарушений ритма во время реперфузии. В 1980-х годах Hearse DJ также описал возможность возникновения аритмий в первые минуты реперфузии. Исследуя в своих работах различные механизмы аритмогенеза, автор подчеркнул, что реперфузионные аритмии могут быть летальными, но всё же являются обратимыми и потенциально предотвратимыми [14].

Проблема ишемически-реперфузионных аритмий привлекает особое внимание медицинского сообщества, в частности клиницистов, работающих с ОКС. Появляется всё больше сообщений о том, что именно реперфузионное повреждение играет ключевую роль в механизмах развития внезапной сердечной смерти [15, 16]. Патофизиологические аспекты реперфузионных аритмий продолжают активно изучаться, т.к. единой точки зрения по поводу их клинического значения до сих пор не существует. Кроме того, имеющиеся данные о частоте развития реперфузионных

нарушений ритма и их влиянии на прогноз весьма противоречивы, что диктует необходимость проведения новых масштабных исследований.

Целью обзора является обобщение и анализ имеющихся на сегодняшний день представлений и результатов исследований, касающихся клинической и прогностической роли реперфузионных нарушений ритма.

Механизмы аритмогенеза ишемически-реперфузионного повреждения

Изучению механизмов и условий, при которых могут возникать потенциально опасные ишемически-реперфузионные аритмии, посвящено большое количество экспериментальных работ. Еще в 1950г Harris AS выделил две последовательные фазы ишемии миокарда, которые отличаются электрофизиологическими основами развития желудочковых аритмий [17].

Первая, или ранняя, фаза относится к еще обратимому периоду повреждения и длится на протяжении 30 мин от начала ишемии. При внезапной коронарной окклюзии и развитии тяжелой гипоксии в течение первых 10 сек происходит истощение запасов оксигемоглобина. В результате чего прекращается митохондриальное дыхание и окислительное фосфорилирование и метаболизм кардиомиоцитов переключается на анаэробный гликолиз [16]. Ускоренное истощение запасов аденозинтрифосфата (АТФ) обуславливает угнетение функции АТФ-зависимого Na^+/K^+ -обменника, что приводит к оттоку K^+ из клетки. Локальное повышение внеклеточной концентрации K^+ , согласно уравнению Нернста, приводит к деполяризации потенциала покоя до -60 мВ и инактивации Na -каналов, уменьшая быстрый Na^+ ток. Как следствие, замедляется фаза 0 потенциала действия и уменьшается скорость проведения электрического импульса вплоть до полной невозбудимости клеток [18].

Наряду с вышеописанными процессами в ишемизированном участке миокарда отмечается быстрое снижение рН и накопление H^+ внутри клетки за счет нарастающей концентрации продуктов метаболизма. Активирующийся Na^+-H^+ -обменник способствует выведению H^+ и возрастанию концентрации цитозольного Na^+ . Что, в свою очередь, заставляет работать $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ -насос в обратном режиме, способствуя развитию внутриклеточной перегрузки Ca^{2+} . Последняя лежит в основе реализации триггерной активности по механизму отсроченных постдеполяризаций в фазу 4 потенциала действия [16].

Большой вклад в понимание ишемически-опосредованных аритмий внесло исследование Namoto H, et al. Авторы продемонстрировали неоднородность электрофизиологических изменений в различных участках ишемизированного миокарда, в т.ч. вариабельность времени проведения импуль-

са в эпикардиальных и эндокардиальных областях. Таким образом, замедление проведения и гетерогенность рефрактерности, создающие основы для механизма re-entry, наряду с патологическим автоматизмом опосредуют развитие аритмий в первую фазу острой ишемии [19].

Вторая, или поздняя, фаза отражает период необратимых изменений миокарда (некроза) и может длиться до 2-4 дней после острой окклюзии. Предполагается, что основную роль в этот период играют более устойчивые к ишемии субэндокардиальные волокна Пуркинье, которые могут инициировать импульс и запустить реципрокную желудочковую аритмию [20].

Восстановление эпикардиального кровотока приводит к быстрым электрофизиологическим и химическим изменениям на клеточном уровне. Считается, что центральная роль в развитии реперфузионных аритмий принадлежит усугубляющейся внутриклеточной перегрузке Ca^{2+} . В первые минуты реперфузии отмечается значительное увеличение цитозольной концентрации Na^+ , во многом обусловленное выведением продуктов катаболизма, активацией Na^+-H^+ - и $\text{Na}^+-\text{CO}_3\text{H}^+$ -обменников и нормализацией рН клетки. Накопление Na^+ способствует дальнейшему притоку Ca^{2+} через обратный механизм функционирования $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ -насоса [21]. Высокая концентрация Ca^{2+} наряду с нормализацией рН приводит к активации кальпаинов. Кальпаины представляют собой семейство протеаз, участвующих в регуляции дифференцировки, пролиферации и миграции клеток. Их вклад в развитие ишемически-реперфузионного повреждения описан в ряде исследований [22]. Было показано, что активация кальпаинов способствует гидролизу белка фодрина, обеспечивающего функционирование Na^+ -насоса. Таким образом, активация кальпаина способствует еще большей перегрузке клетки ионами Na^+ .

Возобновившийся после реперфузии синтез АТФ дает возможность Ca^{2+} -наосу осуществлять захват Ca^{2+} в саркоплазматический ретикулум. Накопление Ca^{2+} в саркоплазматическом ретикулуме продолжается до тех пор, пока не реализуется механизм кальций-индуцированного высвобождения кальция, осуществляемый через рианодин-чувствительные каналы. При этом большая часть Ca^{2+} перейдет обратно в цитозоль, что приведет к колебаниям внутриклеточной концентрации и может послужить причиной развития аритмии по механизму отсроченных постдеполяризаций [21].

С другой стороны, вымывание большого количества K^+ и лактата, накопленных во внеклеточном пространстве за время ишемии, может также повлиять на электрофизиологические свойства нормальных кардиомиоцитов, близких к зоне повреждения, и вызвать пейсмекерподобную активность [23].

Downar E, et al. продемонстрировали, что реперфузия приводит к формированию сложного электрически неомогенного субстрата, для которого характерна высокая неоднородность продолжительности трансмембранных потенциалов, что служит основой формирования цепей re-entry [24]. Эта концепция подтверждается рядом исследований, в которых пик ФЖ при реперфузии был зафиксирован после 20-30-минутного эпизода ишемии, т.е. во время максимальной гетерогенности миокарда, когда реперфузируемые кардиомиоциты соседствуют с оглушенными участками [25].

Стоит отметить, что региональная неоднородность реполяризации, формирующаяся в результате ишемически-реперфузионных процессов, легла в основу создания таких неинвазивных маркеров аритмогенного субстрата, как микровольтная альтернация зубца Т, дисперсия интервала QT, Треак-Tend и др. [26-28]. В ряде исследований увеличение значений данных показателей было независимым предиктором развития аритмических событий после процедур реваскуляризации. В то же время авторами было продемонстрировано, что успешная реваскуляризация при тромболитической терапии (ТЛТ) или первичном чрескожном коронарном вмешательстве (пЧКВ) ассоциируется со снижением дисперсии QT, Треак-Tend и микровольтной альтернации зубца Т. Эти данные позволяют предположить, что дисперсия рефрактерности во многом определяется массой рубцовых участков миокарда, имеющей прямую зависимость от времени ишемии [26]. Поэтому ранняя реперфузия, позволяющая спасти большее количество кардиомиоцитов от ишемического повреждения, способствует снижению электрической нестабильности миокарда.

Эволюция взглядов на реперфузионные нарушения ритма

Признавая актуальность проблемы нарушений ритма у пациентов с ОКС, в 2019г Европейская ассоциация сердечного ритма (EHRA) в сотрудничестве с Европейской ассоциацией чрескожных сердечно-сосудистых вмешательств (EAPCI) и Ассоциацией неотложной сердечно-сосудистой помощи (АССА) созвали рабочую группу, итогом деятельности которой стал консенсусный документ, призванный обобщить спектр имеющихся на тот момент данных. Особое внимание авторы уделили клиническим характеристикам аритмий, обусловленных острой ишемией и реваскуляризацией миокарда, включили в документ фактические данные многочисленных исследований и зачастую противоречивые мнения экспертов разных стран, касающихся вопросов стратификации риска и методов лечения [29].

Несмотря на то, что проблема реперфузионных аритмий обсуждается уже на протяжении нескольких

десятилетий, на сегодняшний день не установлены четкие временные рамки, позволяющие отнести ту или иную аритмию, возникшую после процедур реваскуляризации, к реперфузионно-обусловленной. Авторы консенсуса, приняв во внимание данные крупных исследований, выделили три группы:

1) Реперфузионно-индуцированные желудочковые аритмии, возникающие непосредственно в момент реваскуляризации или в течение нескольких минут после неё;

2) Ранние постреперфузионные желудочковые аритмии, развивающиеся в течение первых 48 ч;

3) Поздние постреперфузионные желудочковые аритмии, диагностируемые спустя 48 ч от момента реваскуляризации до момента выписки.

Стоит отметить, что в ряде работ описывались разные временные интервалы, используемые для определения реперфузионных аритмий, которые варьировали от 90 мин до 24-48 ч [30-32]. Это объясняет различия в частоте регистраций нарушений ритма. В исследовании Gupta S, et al. распространенность устойчивых желудочковых аритмий составила 7,6%, при этом 60% из них отмечались в первые 48 ч [33]. В крупном ретроспективном анализе Tran HV постреперфузионные нарушения ритма регистрировались чаще: желудочковая тахикардия (ЖТ) — 11,3% и ФЖ — 1,6%, однако период наблюдения здесь охватывал весь период госпитализации [34]. Khederlou H, et al. продемонстрировали, что среди пациентов, подвергшихся процедуре пЧКВ, среднее время возникновения аритмий составило $23,32 \pm 17,74$ ч, хотя 57,2% случились в первые 12 ч [35].

Немаловажным представляется вопрос: какие нарушения сердечного ритма можно считать реперфузионными? Большинство авторов сходятся во мнении, что ускоренный идиовентрикулярный ритм (УИВР) и частые желудочковые экстрасистолы (ЖЭС) являются наиболее распространенными аритмиями после или в момент реваскуляризации. В уже упомянутом Иранском исследовании Khederlou H, et al. на долю УИВР и ЖЭС приходилось соответственно 20,1% и 34,3% всех зафиксированных нарушений ритма. Авторы определяли частые ЖЭС при их частоте более 6 в мин, а за УИВР принимали 3 и более последовательных желудочковых комплекса с частотой до 120 уд./мин [35]. По данным других источников, встречаемость УИВР составляет от 37% до 73% [30-32].

Особый интерес исследователей сфокусирован на более опасных и потенциально жизнеугрожающих нарушениях ритма, таких как ЖТ и ФЖ. При этом упомянутая частота их встречаемости колеблется в широких пределах. Согласно данным ретроспективного одноцентрового исследования в Германии, ЖТ и ФЖ после успешного пЧКВ была зафиксирована в 2,8% случаев. Обращает внимание, что почти 90%

пациентов данной когорты подверглись процедуре реваскуляризации в течение 4 ч от начала болевого синдрома, что, возможно, объясняет сравнительно низкую частоту постпроцедурных аритмий [36]. В подобных исследованиях РАМІ (США) и Ohlow MA, et al. (Германия) ЖТ и ФЖ наблюдалась у 4,3% и 4,7% пациентов, тогда как время "боль-пЧКВ" не превышало 12 и 24 ч, соответственно [37, 38]. Вполне вероятно, что сроки реваскуляризации во многом определяют вероятность возникновения аритмий. Kumar S, et al. сравнили три группы пациентов по срокам ТЛТ [39]. Авторы продемонстрировали, что частота индуцируемой ЖТ во время электрофизиологического исследования сердца была зафиксирована у 11,5%, 17,8% и 36,8% больных в группах ранней (<3 ч), промежуточной (3-5 ч) и отсроченной реперфузии (>5 ч), соответственно. Существенное различие в частоте аритмий в данном случае может быть обусловлено поражением большего объема миокарда с течением времени, реперфузия которого приводит к образованию более сложного неомогенного субстрата, создающего предпосылки для возникновения множественных цепей re-entry. К сожалению, исследований, сопоставляющих размер и структуру инфарктного рубца с частотой развития реперфузионных аритмий, нами не было найдено. Весьма интересным в данном контексте выглядит исследование Khederlou H, et al., где изучалось влияние инфаркт-связанной артерии и локализации поражения на развитие жизнеугрожающих нарушений ритма. ЖТ и ФЖ в данном случае чаще встречались при ИМ передней стенки левого желудочка, чем нижней [35]. Что косвенно позволяет судить о значении большей площади поражения, возникающей при окклюзии передней нисходящей артерии, в аритмогенезе.

Помимо вышеперечисленных нарушений ритма, наблюдаемых в постреперфузионном периоде, ряд авторов к их числу также относят впервые возникшую фибрилляцию предсердий (ФП) (5-10%), неустойчивую ЖТ (26%), синусовую тахикардию (22%), синусовую брадикардию (28%), синоатриальные и атриовентрикулярные блокады разной градации (5-20%) [29-31, 40]. В контексте вероятной связи впервые возникшей ФП и реперфузии весьма любопытными представляются данные исследования Jabre P, et al. с участием 3220 лиц, перенесших ОИМ. В изучаемой когорте пациентов впервые выявленная ФП была зафиксирована у 23% человек: 30% из них — в первые 2-е суток после ОИМ, 16% — в период от 3 до 30 дней и 54% — спустя 30 дней после индексного события. Примечательно, что связь с 30-дневной летальностью у последних двух групп была в 5 раз выше, в то время как подобной ассоциации у лиц с ФП, возникшей в первые 48 ч, не наблюдалось [41]. В другом исследовании Celik T, et al., изучая дисперсию зубца Р у пациентов с ОИМ после

пЧКВ, сообщили, что успешная реперфузия ассоциировалась со снижением данного показателя. И, напротив, неполная реваскуляризация сопровождалась увеличением дисперсии Р, что служило предиктором развития ФП. Таким образом, впервые возникшая ФП скорее связана с продолжающейся ишемией и/или неполным восстановлением кровотока, чем с реперфузионным повреждением [42].

Идея проанализировать сердечный ритм на всём протяжении острого периода ИМ и детально изучить аритмогенез воодушевляет многих исследователей. Было предпринято немало попыток зарегистрировать и изучить электрокардиограмму больных при помощи различных методов, начиная с телеметрических систем холтеровского мониторирования, заканчивая имплантируемыми устройствами. Таким образом, на сегодняшний день накоплено немало данных о всевозможных аритмиях, сопровождающих момент реваскуляризации и период после неё. Однако нельзя с уверенностью сказать, является столь широкий спектр нарушений ритма реальным отражением реперфузионного феномена или в их основе лежат более сложные процессы, обусловленные повторяющимися эпизодами ишемии/реокклюзии и продолжающегося повреждения. По этому вопросу существуют противоречивые мнения. В поисках ответа Tatli E, et al. проанализировали связь между реперфузионными аритмиями, динамикой сегмента ST и степенью проходимости коронарных артерий, основанной на классификации TIMI по данным коронарографии. Авторы, не выявив взаимосвязи между показателями проходимости и реперфузионными аритмиями или их отсутствием, заключили, что дифференцировать реперфузионные аритмии от сохраняющейся коронарной окклюзии невозможно [32]. В более раннем крупном исследовании CLARITY-TIMI 28, где оценивалась эффективность ТЛТ, увеличение частоты ЖТ/ФЖ было связано с нарушениями реперфузии миокарда по классификации TIMI, несмотря на устранение окклюзии эпикардиальной артерии [43]. Схожую точку зрения высказывают Nerep G и Terkelsen CJ, утверждая, что часто наблюдаемый УИВР во время пЧКВ в ряде случаев может отражать продолжающееся повреждение миокарда вследствие отсутствия микроциркуляторной реперфузии [30, 44]. Анализируя экспериментальные данные, Nakata T и Hears DJ предположили, что реперфузия лишь "демаскирует" аритмогенные механизмы ишемии, не являясь при этом виновником нарушений ритма [45]. Диаметрально противоположное мнение высказал Chiladakis JA. Изучая 24-часовые данные холтеровского мониторирования больных, которым проводилась ТЛТ с последующей ангиографической визуализацией, он сообщил, что УИВР с чувствительностью 22% и специфичность 95% свидетельствует об устойчивой коронарной проходимости [46].

Стоит отметить, что большинство из исследований было проведено до широкого внедрения пЧКВ, с появлением которого взгляд клиницистов на прогностическое значение реперфузионных нарушений ритма приобрел весьма неоднозначный характер. В то время как одни исследования демонстрировали увеличение внутрибольничной летальности (отношение шансов 7,39) при отсутствии влияния на отдаленный прогноз ранних постпроцедурных аритмий [31, 47], другие выявили их взаимосвязь с повышенной 30-дневной смертностью [29]. Парадоксальными на этом фоне кажутся данные крупного исследования РАМІ в США, которые свидетельствовали об отсутствии влияния аритмий после пЧКВ как на внутригоспитальную летальность, так и на годичный прогноз [37].

Заключение

Проблема ишемически-реперфузионного повреждения, в частности, реперфузионных аритмий, остается весьма неоднозначной для профессионального сообщества на протяжении многих лет. Несмотря на появление ряда новых открытий в понимании механизмов аритмогенеза и идентификации причинно-следственных связей ишемически-реперфузионного синдрома с развитием осложнений ОИМ, на сегодняшний день не разработаны унифицированные алгоритмы лечения и методы профилактики. Кроме того, до сих пор не сформирована единая точка зрения о клинической и прогностической значимости тахикардий в острый период ИМ. Важно отметить, что ряд исследований проводился в те времена, когда лечение ОИМ кардинальным образом отличалось от современных подходов к рева-

скуляризации. В частности, мы не нашли исследований по ишемически-реперфузионному повреждению при фармакоинвазивной тактике ведения больных, что ввиду географических особенностей России, безусловно, особенно важно. Не было изучено влияние современных лекарственных препаратов, в т.ч. новых тромболитических средств, превосходящих своих предшественников по эффективности.

Несмотря на относительную редкость развития тяжелых нарушений ритма, проблема реперфузионных аритмий не теряет своей актуальности. Возможность возникновения фатальных нарушений ритма зачастую приводит к необоснованному отказу от проведения ТЛТ медицинским персоналом скорой медицинской помощи. Возникающая вследствие этого значительная задержка восстановления кровотока по инфаркт-связанной артерии обуславливает увеличение объема некроза и существенно ухудшает прогноз больных. Поэтому изучение реперфузионных аритмий, ассоциированной с ними летальности и долгосрочного прогноза в зависимости от выбранной тактики лечения представляет несомненный интерес. Особую ценность имеет изучение влияния времени восстановления коронарного кровотока в рамках выбора между фармакоинвазивной стратегией и пЧКВ. Все эти нерешенные вопросы диктуют необходимость проведения новых клинических исследований, базирующихся на современной популяции и актуальной ТЛТ.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках гранта Российского научного фонда № 24-25-20088, <https://rscf.ru/project/24-25-20088>.

Литература/References

- Aleksandrova GA, Axmetzyanov RR, Golubev NA, et al. Zdravooxranenie v Rossii. 2023: Stat.sb./Rosstat. 2023;179. (In Russ.) Александрова Г.А., Ахметзянова Р.Р., Голубев Н.А. и др. Здравоохранение в России. 2023: Стат.сб./Росстат. 2023;179.
- Boytsov SA, Shakhnovich RM, Tereschenko SN, et al. Features of the Reperfusion Therapy for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction According to the Russian Registry of Acute Myocardial Infarction — REGION-IM. *Kardiologiya*. 2024;64(2):3-17. (In Russ.) Бойцов С.А., Шахнович Р.М., Терещенко С.Н. и др. Особенности реперфузионной стратегии лечения пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда — РЕГИОН-ИМ. *Кардиология*. 2024;64(2):3-17. doi:10.18087/cardio.2024.2.n2601.
- Jennings RB, Sommers HM, Smyth GA, et al. Myocardial necrosis induced by temporary occlusion of a coronary artery in the dog. *Archives of pathology*. 1960;70:68-78.
- Rusak TV, Gelis LG, Miazvedzeva AA, et al. Cardiac structural and functional changes in ischemia-reperfusion injury of myocardium. *Eurasian heart journal*. 2022;(3):74-82. (In Russ.) Русак Т.В., Гелис Л.Г., Медведова Е.А. и др. Структурно-функциональные изменения сердца при ишемически-реперфузионном повреждении миокарда. *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2022;(3):74-82. doi:10.38109/2225-1685-2022-3-74-82.
- Braunwald E, Kloner RA. Myocardial reperfusion: a double-edged sword? *J Clin Invest*. 1985;76:1713-9.
- Okamoto F, Allen BS, Buckberg GD, et al. Reperfusion conditions: importance of ensuring gentle versus sudden reperfusion during relief of coronary occlusion. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1986;92:613-20.
- Shlyakhto EV, Nifontov EM, Galagudza MM. Limitation of ischemic and reperfusion injury of the myocardium using pre- and postconditioning: molecular mechanisms and targets for pharmacotherapy. *Kreativnaya kardiologiya*. 2007;1(1-2). (In Russ.) Шляхто Е.В., Нифонтов Е.М., Галагудза М.М. Ограничение ишемического и реперфузионного повреждения миокарда с помощью пре- и посткондиционирования: молекулярные механизмы и мишени для фармакотерапии. *Креативная кардиология*. 2007;1(1-2).
- Kloner RA. Does reperfusion injury exist in humans? *Journal of the American College of Cardiology*. 1993;21(2):537-45. doi:10.1016/0735-1097(93)90700-b.
- Khubulava GG, Kozlov KL, Shishkevich AN, et al. Predictors of myocardial reperfusion syndrome: a modern view of the issue and current problems. Part 1: reperfusion arrhythmias, injury and stunning myocardium (review of literature). *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2021;20(2):20-6. (In Russ.) Хубулава Г.Г., Козлов К.Л., Шишкевич А.Н. и др. Предикторы реперфузионного синдрома миокарда: современный взгляд на вопрос и актуальные проблемы. Часть 1: Реперфузионные аритмии, необратимое повреждение и оглушение миокарда (обзор литературы). *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2021;20(2):20-6. doi:10.24884/1682-6655-2021-20-2-20-26.
- Heusch G. Myocardial stunning and hibernation revisited. *Nature reviews. Cardiology*. 2021;18(7):522-36. doi:10.1038/s41569-021-00506-7.
- Krug A, Du Mesnil de Rochemont, Korb G. Blood supply of the myocardium after temporary coronary occlusion. *Circulation research*. 1966;19(1):57-62. doi:10.1161/01.res.19.1.57.
- Zhuravlev AS, Azarov AV, Semitko SP, et al. The no-Reflow Phenomenon During Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction due to Massive Coronary Thrombosis. *Pathogenesis and Predictors of no-Reflow*. *Kardiologiya*. 2021;61(2):99-105. (In Russ.) Журавлев А.С., Азаров А.В., Семитко С.П. и др. Феномен no-reflow во время первичного чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, обусловленным массивным коронарным тромбозом. Патогенез и предикторы no-reflow. *Кардиология*. 2021;61(2):99-105. doi:10.18087/cardio.2021.2.n1175.
- Tennant R, Wiggers CJ. The effect of coronary occlusion on myocardial contraction. *American Journal of Physiology-Legacy Content*. 1935;112(2):351-61.

14. Hearse DJ. Ischemia, reperfusion, and the determinants of tissue injury. *Cardiovasc Drug Ther.* 1990;4:767-76. doi:10.1007/BF00051274.
15. Luiza S, Karol M, Zarębiński M, et al. Reperfusion arrhythmias — Underestimated cause of sudden cardiac death? *Medical Hypotheses.* 2023;174. doi:10.1016/j.mehy.2023.111060.
16. Heusch G. Myocardial ischemia/reperfusion: Translational pathophysiology of ischemic heart disease. *Med (New York).* 2024;5(1):10-31. doi:10.1016/j.medj.2023.12.007.
17. Harris AS. Delayed development of ventricular ectopic rhythms following experimental coronary occlusion. *Circulation.* 1950;1:1318.
18. Ferrero JM, Gonzalez-Ascaso A, Matas JFR. The mechanisms of potassium loss in acute myocardial ischemia: New insights from computational simulations. *Frontiers in physiology.* 2023;14. doi:10.3389/fphys.2023.1074160.
19. Hamamoto H, Peter T, Mandel WJ. Characteristics of conduction of premature impulses during acute myocardial ischemia and reperfusion: a comparison of epicardial and endocardial activation. *Circulation.* 1981;64(1):190-8.
20. Amoni M, Dries E, Ingelaere S, et al. Ventricular Arrhythmias in Ischemic Cardiomyopathy—New Avenues for Mechanism-Guided Treatment. *Cells.* 2021;10:2629. doi:10.3390/cells10102629.
21. Kirian W, Frits WPN, Anton PM. Editor's Choice-Reperfusion cardiac arrhythmias and their relation to reperfusion-induced cell death. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care.* 2019;8(2):142-52. doi:10.1177/2048872618812148.
22. Lu HT, Feng RQ, Tang JK, et al. CaMKII/calpain interaction mediates ischemia/reperfusion injury in isolated rat hearts. *Cell death & disease.* 2020;11(5):388. doi:10.1038/s41419-020-2605-y.
23. Lollini VA, Lollini SV, Smirnova OI. Sudden cardiac death — the role of post-reperfusion arrhythmias. Diagnostic value of prognostic predictors. *Vestnik VGMU.* 2016;15(5):7-18. (In Russ.) Лоллини В.А., Лоллини С.В., Смирнова О.И. Внезапная сердечная смерть — роль постреперфузионных аритмий. Диагностическая ценность прогностических предикторов. *Вестник ВГМУ.* 2016;15(5):7-18.
24. Downar E, Janse M, Durrer D. The effect of acute coronary artery occlusion on sub-epicardial transmembrane potentials in the intact porcine heart. *Circulation.* 1977;56(2):217-24. doi:10.1161/01.cir.56.2.217.
25. Thomas DE, Jex N, Thornley AR. Ventricular arrhythmias in acute coronary syndromes — Mechanisms and management. *Contin Cardiol Educ.* 2017;3:22-9. doi:10.1002/cce2.51.
26. Atkar C. A Study on QT Dispersion before and after Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction, and its Prognostic Implications. *The Journal of the Association of Physicians of India.* 2022;70(4):11-12.
27. Demidova MM, Carlson J, Erlinge D, et al. Prolonged T_{peak}-T_{end} interval is associated with ventricular fibrillation during reperfusion in ST-elevation myocardial infarction. *International journal of cardiology.* 2019;280:80-3. doi:10.1016/j.ijcard.2019.01.008.
28. Verrier RL, Varma N, Nearing BD. Continuous multi-day tracking of post-myocardial infarction recovery of cardiac electrical stability and autonomic tone using electrocardiogram patch monitors. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2023;28(1). doi:10.1111/anec.13035.
29. Kalarus Z, Svendsen JH, Capodanno D, et al. Cardiac arrhythmias in the emergency settings of acute coronary syndrome and revascularization: an European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), and European Acute Cardiovascular Care Association (ACCA). *Europace.* 2019;21(10):1603-4. doi:10.1093/europace/euz163.
30. Terkelsen CJ, Sørensen JT, Kaltoft AK, et al. Prevalence and significance of accelerated idioventricular rhythm in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *The American journal of cardiology.* 2009;104(12):1641-6. doi:10.1016/j.amjcard.2009.07.037.
31. Shah JA, Naz F, Kumar R, et al. Incidence of Cardiac Arrhythmias in Acute Myocardial Infarction Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention and Associated Outcomes During the First 24 Hours. *Cureus.* 2021;13(1). doi:10.7759/cureus.12599.
32. Tatli E, Alicik G, Buturak A, et al. Arrhythmias following revascularization procedures in the course of acute myocardial infarction: are they indicators of reperfusion or ongoing ischemia? *The Scientific World Journal.* 2013;160380. doi:10.1155/2013/160380.
33. Gupta S, Pressman GS, Figueredo VM. Incidence of, predictors for, and mortality associated with malignant ventricular arrhythmias in non-ST elevation myocardial infarction patients. *Coronary artery disease.* 2010;21(8):460-5. doi:10.1097/MCA.0b013e32834022fa.
34. Tran HV, Ash AS, Gore JM, et al. Twenty-five year trends (1986-2011) in hospital incidence and case-fatality rates of ventricular tachycardia and ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction. *American heart journal.* 2019;208:1-10. doi:10.1016/j.ahj.2018.10.007.
35. Khederlou H, Azimi P, Rabbani E, et al. Correlations between Cardiovascular Risk Factors and Ventricular Arrhythmias Following Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction. *The journal of Tehran Heart Center.* 2023;18(2):122-8. doi:10.18502/jthc.v18i2.13322.
36. Albanese M, Alpaslan K, Ouarrak T, et al. In-hospital major arrhythmias, arrhythmic death and resuscitation after successful primary percutaneous intervention for acute transmural infarction: a retrospective single-centre cohort study. *BMC cardiovascular disorders.* 2018;18(1):116. doi:10.1186/s12872-018-0851-z.
37. Mehta RH, Harjai KJ, Grines L, et al. Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) Investigators. Sustained ventricular tachycardia or fibrillation in the cardiac catheterization laboratory among patients receiving primary percutaneous coronary intervention: incidence, predictors, and outcomes. *Journal of the American College of Cardiology.* 2004;43(10):1765-72. doi:10.1016/j.jacc.2003.09.072.
38. Ohlow MA, Geller JC, Richter S, et al. Incidence and predictors of ventricular arrhythmias after ST-segment elevation myocardial infarction. *The American journal of emergency medicine.* 2012;30(4):580-6. doi:10.1016/j.ajem.2011.02.029.
39. Kumar S, Sivagangabalan G, Thiagalingam A, et al. Effect of reperfusion time on inducible ventricular tachycardia early and spontaneous ventricular arrhythmias late after ST elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Heart rhythm.* 2011;8(4):493-9. doi:10.1016/j.hrthm.2010.11.046.
40. Taha HSED, Shaker MM. Percutaneous management of reperfusion arrhythmias during primary percutaneous coronary intervention: a case report. *The Egyptian heart journal: official bulletin of the Egyptian Society of Cardiology.* 2021;73(1):30. doi:10.1186/s43044-021-00158-5.
41. Jabre P, Jouven X, Adnet F, et al. Atrial fibrillation and death after myocardial infarction: a community study. *Circulation.* 2011;123(19):2094-100. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.990192.
42. Celik T, Ilyisoy A, Kursaklioglu H, et al. Effects of primary percutaneous coronary intervention on P wave dispersion. *Annals of noninvasive electrocardiology: the official journal of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology.* 2005;10(3):342-7. doi:10.1111/j.1542-474X.2005.00647.x.
43. Gibson CM, Pride YB, Buros JL, et al. Association of impaired thrombolysis in myocardial infarction myocardial perfusion grade with ventricular tachycardia and ventricular fibrillation following fibrinolytic therapy for ST-segment elevation myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology.* 2008;51(5):546-51. doi:10.1016/j.jacc.2007.08.061.
44. Heper G, Korkmaz ME, Kilic A. Reperfusion arrhythmias: are they only a marker of epicardial reperfusion or continuing myocardial ischemia after acute myocardial infarction? *Angiology.* 2007;58(6):663-70. doi:10.1177/0003319707308891.
45. Nakata T, Hearse DJ, Curtis MJ. Are reperfusion-induced arrhythmias caused by disinhibition of an arrhythmogenic component of ischemia? *J Mol Cell Cardiol.* 1990;22:843-58.
46. Chiladakis JA, Vlachos N, Patsouras N, et al. Usefulness of reperfusion ventricular arrhythmias in non-invasive prediction of early reperfusion and sustained coronary artery patency in acute myocardial infarction. *Journal of thrombosis and thrombolysis.* 2001;12(3):231-6.
47. Demidova MM, Holmqvist F, Erlinge D, et al. Ventricular arrhythmias during ST-segment elevation myocardial infarction and arrhythmic complications during recurrent ischaemic events. *Eur Heart J.* 2024;45(5):393-5. doi:10.1093/eurheartj/ehad740.



Изменения лейкоцитарного звена и роль гематологических индексов при сердечно-сосудистых заболеваниях: фокус на хирургическую реваскуляризацию миокарда (обзор литературы)

Кузьмичкина М. А., Кавешников В. С.

Высокая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний неизбежно влечет увеличение количества проводимой ежегодно хирургической реваскуляризации миокарда. В связи с этим очевиден возрастающий риск послеоперационных осложнений. Целью работы явился анализ доступных литературных источников относительно изучения системного воспалительного ответа (СВО) при сердечно-сосудистых заболеваниях с акцентом на коронарное шунтирование (КШ). Исследование механизмов СВО после кардиохирургических операций позволило предпринять попытки подавления активности цитокинового шторма. Основная значимость лейкоцитов в запуске СВО послужила причиной изучения прогностического значения уровня лейкоцитов, как в послеоперационном, так и в дооперационном периоде. В статье отражены данные касательно роли гематологических маркеров и индексов. Кроме того, представлены результаты исследований о значении нормального высокого уровня лейкоцитов в дооперационном периоде, поскольку в такой группе лиц, перенесших КШ, отмечался негативный прогноз. Оставаясь широкодоступным и недорогим методом, оценка лейкоцитарной формулы, а также рассчитываемые гематологические индексы, приобретают предиктивное значение послеоперационных осложнений и исходов.

Ключевые слова: коронарное шунтирование, хирургическая реваскуляризация, системный воспалительный ответ, лейкоциты.

Отношения и деятельность: нет.

Научно-исследовательский институт кардиологии, ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия.

Кузьмичкина М. А.* — к.м.н., н.с., лаборатория регистров сердечно-сосудистых заболеваний, высокотехнологичных вмешательств и телемедицины, ORCID: 0000-0002-5587-3947, Кавешников В. С. — к.м.н., в.н.с., лаборатория регистров сердечно-сосудистых заболеваний, высокотехнологичных вмешательств и телемедицины, ORCID: 0000-0002-0211-4525.

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

Г — глюкоза, Г/Л-С — соотношение глюкозы к лимфоцитам, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИК — искусственное кровообращение, ИЛ — интерлейкин, ИМ — инфаркт миокарда, КШ — коронарное шунтирование, Л/М-С — соотношение лимфоцитов к моноцитам, Лф — лимфоциты, М/Л-С — соотношение моноцитов к лимфоцитам, Мн — моноциты, Н/Л-С — соотношение нейтрофилов к лимфоцитам, Нф — нейтрофилы, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОПП — острое почечное повреждение, ОР — отношение рисков, ОШ — отношение шансов, ПИТ — палата интенсивной терапии, ППС — постперикардиотомный синдром, РС — работающее сердце, СВО — системный воспалительный ответ, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, Т/Л-С — соотношение тромбоцитов к лимфоцитам, Тр — тромбоциты, Эр — эритроциты, ФП — фибрилляция предсердий, AISI — совокупный индекс системного воспаления (aggregate index of systemic inflammation), SII — индекс системного иммунного воспаления, SIRI — индекс системного воспалительного ответа (systemic inflammatory response index), ΔWBC — разница между послеоперационным пиковым уровнем лейкоцитов и дооперационным.

Рукопись получена 12.01.2024

Рецензия получена 24.03.2024

Принята к публикации 22.08.2024



Для цитирования: Кузьмичкина М. А., Кавешников В. С. Изменения лейкоцитарного звена и роль гематологических индексов при сердечно-сосудистых заболеваниях: фокус на хирургическую реваскуляризацию миокарда (обзор литературы). *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(3S):5755. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5755. EDN KCVAUV

Changes in the leukocyte component and the role of hematological indices in cardiovascular diseases: focus on surgical myocardial revascularization (literature review)

Kuzmichkina M. A., Kaveshnikov V. S.

The high prevalence of cardiovascular diseases inevitably entails an increase in the number of annual surgical myocardial revascularization procedures. In this regard, the increasing risk of postoperative complications is obvious. The aim of this work was to analyze the available literature on the study of the systemic inflammatory response (SIR) in cardiovascular diseases with an emphasis on coronary artery bypass grafting (CABG). The study of the mechanisms of SIR after cardiac surgery allowed attempts to suppress the activity of the cytokinin storm. The main significance of leukocytes in the initiation of SIR served as the reason for studying the prognostic value of the leukocyte level, both in the postoperative and preoperative periods. The article reflects data on the role of hematological markers and indices. In addition, the results of studies on the significance of a normal high level of leukocytes in the preoperative period are presented, since a negative prognosis was noted in such a group of people who underwent CABG. While remaining a widely accessible and inexpensive method, the assessment of the leukocyte formula, as well as the calculated hematological indices, acquire predictive value for postoperative complications and outcomes.

Keywords: coronary bypass surgery, surgical revascularization, systemic inflammatory response, leukocytes.

Relationships and Activities: none.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia.

Kuzmichkina M. A.* ORCID: 0000-0002-5587-3947, Kaveshnikov V. S. ORCID: 0000-0002-0211-4525.

*Corresponding author:
kuzmariakuz@gmail.com

Received: 12.01.2024 **Revision Received:** 24.03.2024 **Accepted:** 22.08.2024

For citation: Kuzmichkina M. A., Kaveshnikov V. S. Changes in the leukocyte component and the role of hematological indices in cardiovascular diseases: focus on surgical myocardial revascularization (literature review). *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(3S):5755. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5755. EDN KCVAUV

Ключевые моменты

- С ростом количества кардиохирургических вмешательств наблюдается интерес к выявлению особенностей протекания системного воспалительного ответа.
- Продолжает изучаться прогностическое значение нормального дооперационного уровня лейкоцитов среди кардиохирургических пациентов.

Key messages

- With the increasing number of cardiac surgeries, there is interest in identifying the characteristics of the systemic inflammatory response.
- The prognostic value of normal preoperative white blood cell counts among cardiac surgery patients continues to be studied.

Общеизвестным фактом является высокая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) среди населения, которая носит характер пандемии современной эпохи. На сегодняшний день решающая роль в эволюции общей смертности в России отведена ССЗ [1]. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) в течение многих лет является главной причиной смертности населения во многих экономически развитых странах. Хирургический способ лечения ИБС последние десятилетия получил широкое распространение и занял прочные позиции в комплексном лечении пациентов с ИБС. Многочисленными исследованиями убедительно доказано, что хирургическая реваскуляризация миокарда способствует увеличению продолжительности жизни, улучшению качества жизни, снижению риска инфаркта миокарда (ИМ). С целью улучшения ближайшего и отдаленного прогноза после коронарного шунтирования (КШ) учеными повсеместно ведутся работы по выявлению предикторов осложнений и неблагоприятных исходов КШ [2]. В последние годы отмечена актуализация проблемы повышения безопасности и эффективности хирургического лечения больных с ИБС [3]. Доказана роль таких предикторов, как возраст на момент операции >60-65 лет, перенесенные ИМ и острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), почечная недостаточность, сахарный диабет, мультифокальный атеросклероз, фракция выброса левого желудочка <50%, многососудистый коронарный атеросклероз [2]. Кардиохирургические операции рассматривают частой причиной возникновения системного воспалительного ответа (СВО). Видение СВО было сформировано в 1991г Bone R, et al. и применимо при септическом воспалении [4]. Изначально воспалительная реакция имеет приспособительное и защитное значение. В последующем СВО стал рассматриваться как универсальная воспалительная реакция вне зависимости от изначального триггера. Наиболее часто СВО наблюдается при механическом повреждении тканей, глобальном и регионарном перфузионном дефиците, микробной инвазии

и формировании абсцессов, наличии ишемизированных, некротизированных тканей, а также при эндотоксемии [5].

Цель данной работы — изучение СВО при операциях КШ, анализ гематологических показателей, обладающих прогностическим значением в отношении нежелательных явлений при хирургической реваскуляризации миокарда.

Методология исследования

Поиск литературных источников осуществлялся в базах данных PubMed, Cochrane Library, Embase, Google Scholar, eLibrary. Предпочтительными языками были русский и английский. Включены результаты поиска с 1992 по 2024гг. Критериями отбора клинических исследований являлись: соответствие теме данного обзора литературы; научная новизна исследования (не более 10-летней давности, за исключением редких высокоинформативных работ, носящих историческую ценность); достоверность представленных результатов исследования; высокий методический уровень исследования. Для отбора подходящих публикаций были изучены абстракты и полнотекстовые публикации. Всего было проанализировано 120 источников литературы. Ключевыми словами для поиска литературных источников были: "системный воспалительный ответ", "лейкоциты", "коронарное шунтирование", "гематологические индексы".

Результаты**СВО при КШ**

Последние десятилетия уделяется внимание изучению СВО у пациентов, оперированных на открытом сердце при использовании искусственного кровообращения (ИК), а также на работающем сердце (РС). Исходно активацию СВО при операциях на открытом сердце связывали с негативными эффектами ИК. Стоит отметить, что количество проводимых операций КШ на РС уступает КШ с использованием ИК. Можно было бы предположить, что ограничение использования ИК могло способствовать уменьшению развития серьезных послеоперационных осложнений. Относительно данного положения существуют противоречивые данные. Тщательный анализ ли-

тературных данных показал, что по результатам одних исследований действительно отмечается снижение выраженности СВО при КШ на РС, в то время как иные источники свидетельствуют о схожем течении СВО, вне зависимости от применения ИК [6, 7]. ИК оказывает влияние на развитие СВО путем активации 3 основных механизмов. Основным механизмом, запускающим СВО, считается контакт крови с поверхностью экстракорпорального перфузионного контура с последующей активацией различных клеточных и гуморальных факторов. Выделяют несколько взаимосвязанных путей контактной активации воспалительного каскада во время ИК. При контакте крови с контурами экстракорпорального кровообращения происходит активация клеточного иммунного ответа [8]. Активация каскада комплемента способствует экспрессии селектинов из цитоплазматических вакуолей при экзоцитозе эндотелиальных клеток, в результате чего происходит лейкосеквестрация в малом круге кровообращения. Посредством молекул адгезии нейтрофилы (Нф) плотно прилегают к эндотелию и выходят из кровотока, при этом запускается их дегрануляция. Выделившиеся из Нф эластаза, миелопероксидаза, активные формы кислорода способствуют повреждению эндотелия сосудов и окружающих тканей. Наблюдаемая при использовании ИК активация Нф, макрофагов, моноцитов (Мн), тромбоцитов (Тр) в дальнейшем приводит к их дегрануляции с высвобождением провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Цитокиновый шторм способствует активации выработки NO-синтазы с последующими негативными последствиями, запуску коагуляционного каскада [8]. Следующим механизмом рассматривают ишемическое и реперфузионное повреждения, возникающие из-за пережатия аорты, с последующей индукцией воспалительного каскада. Вследствие ишемически-реперфузионного повреждения наблюдается нарушение микроциркуляции тканей, экстравазация жидкости с последующим развитием органной дисфункции. И еще один важный механизм активации СВО — это повреждение слизистого барьера желудочно-кишечного тракта, возникающее вследствие гипоперфузии внутренних органов с последующей транслокацией эндотоксина. Помимо транзитной мезентериальной ишемии ИК способствует развитию ишемии легких. Ишемия легких, а в дальнейшем и реперфузия, способны привести к легочной дисфункции, что может являться пусковым фактором для СВО. Кроме того, возможные перерастяжение или ателектазирование легких также являются факторами риска СВО [9]. Полиорганная недостаточность может быть следствием затянувшегося тяжелого течения СВО.

Значение уровня лейкоцитов при ССЗ

Принимая во внимание ключевую роль лейкоцитов в запуске СВО, нас заинтересовал вопрос

прогностической ценности уровня лейкоцитов при операциях КШ. Интересная работа была выполнена немецкими кардиологами. Изучался вопрос влияния подавления секреции кортизола и катехоламинов посредством высокой грудной эпидуральной анестезии в дополнение к стандартной анестезиологической схеме с использованием ИК для оценки уровня секреции интерлейкина (ИЛ)-10 [10]. В группе пациентов, которым выполнялась эпидуральная анестезия, уровень ИЛ-10 был ниже после операции, однако это не было сопряжено со снижением уровня адреналина или кортизола [10]. В отечественной работе было установлено, что пропופол и морфин способны уменьшать проявления СВО при операциях на сердце, проведенных в условиях ИК [11].

Анализ доступных литературных источников позволил выявить работы, свидетельствующие о роли уровня лейкоцитов как в до-, так и в послеоперационном периоде, а также факторы, влияющие на изменение их уровня. В крупном исследовании датских ученых с вовлечением >104 тыс. человек было установлено, что высокое потребление табака вызывает увеличение количества лейкоцитов, Нф, лимфоцитов (Лф), Мн, гематокрита, гемоглобина и среднего объема эритроцитов (Эр) и снижение средней концентрации гемоглобина в Эр [12]. Риск развития гипертензии повышался на 40% (95% доверительный интервал (ДИ): 12-82%) у лиц с более высоким исходным уровнем лейкоцитов, вероятно, посредством гиперсимпатикотонии и повышенного периферического сосудистого воспаления [13]. Рядом долгосрочных наблюдательных исследований было подтверждено, что уровень лейкоцитов является фактором риска развития ИБС. В исследовании Caerphilly и Speedwell с участием 4860 мужчин было установлено, что уровень лейкоцитов был выше на $0,75 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,0001$) среди лиц, у которых в последующем наблюдалось развитие ИБС, причем основной вклад вносил уровень Нф [14]. Не обошли стороной попытки поиска связи уровня лейкоцитов и мозгового инсульта. Semerano A, et al. (2020) представили свои данные, согласно которым повышенный уровень Нф и пониженный уровень Лф коррелируют с худшим 3-месячным исходом, а соотношение Нф к Лф (Н/Л-С), как биомаркер воспалительной реакции, лучше всего предсказывает неблагоприятный исход и смертность [15]. Аналогичные данные были получены исследователями из Кореи [16]. Авторы показали, что в краткосрочном периоде после ишемического инсульта при показателе Н/Л-С $> 2,71$ риск неблагоприятных исходов был значительно выше, чем при Н/Л-С $< 1,84$ [16]. Предполагается, что повышение уровня Нф, как показателя активного воспалительного компонента, связано с тяжестью инсульта и худшим исходом. В свою очередь снижение уровня Лф, как показателя адаптивной регуляции иммунитета,

связано с сильной реакцией на стресс и более высоким риском инфекций после инсульта [15]. Уровень лейкоцитов, являясь предиктором возникновения ИБС, также связан с риском развития острого ИМ. Высокие уровни лейкоцитов при поступлении связаны с неблагоприятным прогнозом после коронарного вмешательства в острой фазе ИМ. Смертность среди таких пациентов была выше, чем среди пациентов с более низким уровнем лейкоцитов [17].

Помимо этого, многочисленными исследованиями доказана прогностическая значимость высокого уровня лейкоцитов со смертностью. Интересен факт повышения смертности в 1,2 раза при повышении уровня лейкоцитов даже в пределах нормальных значений на $1,0 \times 10^9/\text{л}$ [18]. Аналогичные результаты были представлены группой японских ученых [19]. Смертность в 3,2 раза выше при значении лейкоцитов $9,0\text{--}10,0 \times 10^9/\text{л}$, чем при уровне лейкоцитов $4,0\text{--}4,9 \times 10^9/\text{л}$ [19]. Очевиден вывод о том, что лейкоциты являются независимым предиктором смертности от всех причин.

Связь уровня лейкоцитов с послеоперационными осложнениями при кардиохирургических вмешательствах

Выявленная, согласно представленным работам, очевидная диагностическая значимость уровня клеток лейкоцитарного звена позволила направить дальнейший научный поиск среди кардиохирургических пациентов. В крупном проспективном исследовании с участием 10979 пациентов были рассчитаны показатели внутрибольничной смертности и частоты нежелательных явлений [20]. У пациентов с исходным уровнем лейкоцитов $>11,0 \times 10^9/\text{л}$ смертность была выше, чем среди пациентов с уровнем лейкоцитов $<11,0 \times 10^9/\text{л}$. Также было отмечено, что повышение уровня лейкоцитов было связано с увеличением частоты ОНМК, острого почечного повреждения (ОПП), продолжительностью искусственной вентиляции легких >48 ч, пневмонии, сепсиса и глубоких венозных тромбозов [20]. Известно, что ИК инициирует СВО с последующим цитокиновым штормом и активацией Мн [21]. Работы последних лет свидетельствуют о значимости такого показателя, как Н/Л-С. Первым исследованием по определению связи Н/Л-С и постперикардотомным синдромом (ППС) в послеоперационном периоде после КШ с применением ИК была работа турецких ученых. Анализ лабораторных данных в первый день после хирургической реваскуляризации миокарда выявил значимое повышение уровня лейкоцитов ($p<0,001$), Нф ($p<0,001$), Н/Л-С ($p=0,001$) у пациентов с развившимся ППС в сравнении с контрольной группой [22]. Схожее исследование было выполнено канадскими учеными. Оценивался показатель Н/Л-С у кардиохирургических пациентов до и после операции КШ с использованием ИК. Н/Л-С являлся предиктором нежелательных явлений (продолгация или повтор-

ная госпитализация по кардиологическим причинам) [22]. Если предыдущие работы преимущественно оценивали Н/Л-С после операции, то Perry LA, et al. (2022) выявили повышение Н/Л-С до операции. В крупном метаанализе с участием >13 тыс. пациентов было определено повышение дооперационного уровня Н/Л-С, что было ассоциировано с повышенной как долгосрочной (>30 дней) смертностью (отношение рисков (ОР) 1,56; 95% ДИ: 1,18–2,06), так и краткосрочной смертностью (отношение шансов (ОШ) 3,18; 95% ДИ: 1,90–5,30) [23]. Также известны работы, в которых определена прогностическая значимость такого показателя, как соотношение дооперационного уровня Лф к Мн (Л/М-С) [24]. Показатель Л/М-С $<3,58$ был ассоциирован с более высокой 4-летней смертностью у пациентов после КШ [24]. Интересные данные были получены в работе китайских авторов. Было установлено прогностическое значение обратного соотношения — Мн к Лф (М/Л-С) при развитии послеоперационного делирия. Повышение М/Л-С являлось независимым фактором риска делирия (ОШ 1,21; 95% ДИ: 1,01–1,44; $p=0,0378$) [25]. Влияние ИК на функцию Мн изучалось американскими учеными. Оценивалась пластичность Мн до КШ и через 3 мес. после операции. Снижение пластичности Мн после операции было связано с избытком синтеза макрофагального колониестимулирующего фактора [26]. У пациентов наблюдался иммунологический дефект, подтвержденный повышением титров антител IgG к цитомегаловирусу [26]. Прогностическая значимость Н/Л-С и соотношения Тр к Лф (Т/Л-С) также была изучена среди больных после кардиохирургического вмешательства (КШ, пластика и протезирование клапанов) с применением ИК относительно развития ОПП [27]. Гипоперфузия почек, спровоцированная ИК, способствует активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и симпатической системы, что в дальнейшем приводит к сужению сосудов почек и нарушению почечной перфузии. Тр, являясь мощным триггером активации воспалительного ответа, взаимодействуют с Нф, Лф и Мн. Предполагается, что тромбоцитопения при ИК развивается вследствие повышенного потребления Тр при образовании микроэмболов, а также при адгезии Тр к пораженным эндотелиальным клеткам почек. Указанные механизмы определяют дальнейшую ишемию почек и развитие ОПП. В отличие от общего уровня Тр и Лф, Т/Л-С является значимым маркером гиперкоагуляции и гиперактивной воспалительной реакции. Н/Л-С значимо не менялся в периоперационном периоде, у лиц с развившимся ОПП и без него. Т/Л-С значимо снижался через 12 ч после вмешательства, что может служить ранним индикатором ОПП [27]. Отношение глюкозы (Г) к Лф (Г/Л-С) — еще один интересный показатель, предложенный для прогно-

зирования ОПП [28]. Ранее Г/Л-С использовался в качестве прогностического маркера у пациентов с различными видами рака [29]. Ретроспективный анализ 7181 пациента показал, что высокий дооперационный уровень Г/Л-С ($>1,28$) являлся независимым предиктором ОПП [29]. Еще одной работой по выявлению предикторов ОПП было исследование китайских ученых. Ими установлено, что отношение Мн к липопротеинам высокой плотности значительно повышалось у пациентов с ОПП после ИК [30]. Польскими учеными велась работа по изучению влияния ИК на возникновение послеоперационного делирия, а также по поиску прогностических факторов. Постулируется мнение, что повышенный дооперационный уровень моноцитарного хемотаксического протеина-1 независимо связан с послеоперационным делирием, а также с преклонным возрастом (старше 70 лет), предоперационными тревожными расстройствами и длительной интубацией [31]. В китайском исследовании было отмечено, что пациенты с развившимся делирием имели большее время ИК ($149,6 \pm 59,1$ vs $126,7 \pm 48,5$ мин, $p < 0,001$) и время пережатия аорты ($98,7 \pm 51,5$ vs $86,1 \pm 41,6$ мин, $p = 0,010$) [32]. Кроме того, независимым фактором риска делирия были количество CD4+ T-клеток (ОШ 1,005; $p < 0,001$) и отношение CD4/CD8 (ОШ 5,314; $p < 0,001$) [32]. С целью профилактики послеоперационной когнитивной дисфункции предложены минимизация контура ИК и применение модифицированной ультрафильтрации с целью удаления медиаторов воспаления из крови пациента во время ИК [33]. В исследовании с включением пожилых пациентов, перенесших сердечно-сосудистую операцию, была выявлена связь между пребыванием в палате интенсивной терапии (ПИТ) и соотношением ширины распределения Эр к Лф [34]. Последние годы появились данные относительно "новых" маркеров воспаления: индекса системного иммунного воспаления (SII), индекс СВО (systemic inflammatory response index — SIRI) и совокупный индекс системного воспаления (aggregate index of systemic inflammation — AISI), обладающие прогностической значимостью в развитии неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов со стабильной ИБС, с острым коронарным синдромом и после хирургической реваскуляризации миокарда. SII рассчитывается по формуле: количество Тр $\times$ количество Нф / количество Лф, SIRI — количество Нф $\times$ количество Мн / количество Лф, а AISI — количество Нф $\times$ количество Мн $\times$ количество Тр / количество Лф. Изначально данные показатели использовались для оценки выживаемости и степени прогрессирования болезни среди пациентов со злокачественными новообразованиями [35]. Значение $SII \geq 878,057 \times 10^3/\text{мм}^3$ было ассоциировано с продолжительной вентиляцией легких и длительностью пребывания в ПИТ среди лиц после КШ на РС [36].

В случае проведения КШ с ИК пороговым значением SII оказался уровень $\geq 528,715 \times 10^3/\text{мм}^3$. Высокое значение SII было связано с увеличением продолжительности искусственной вентиляции легких, пребывания в отделении интенсивной терапии и пребывания в больнице ($p < 0,05$). Кроме того, высокий SII являлся предиктором использования внутриаортальной баллонной контрпульсации, возникновения фибрилляции предсердий (ФП), остановки сердца, развития острого ИМ и высокой смертности (95% ДИ: 1,883–6,523, $p \leq 0,001$) [37]. Значимыми показателями, используемыми для прогнозирования смертности среди пациентов после КШ на РС, оказались: уровень SIRI $> 5,4$ (ОР 2,05, 95% ДИ: 1,10–3,83, $p = 0,025$), уровень SII > 953 (ОР 3,26, 95% ДИ: 1,81–5,88, $p < 0,001$) и уровень AISI > 663 (ОР 2,82, 95% ДИ: 1,48–5,39, $p = 0,002$) [38]. Многофакторный анализ установил, что SIRI $> 5,4$ был значимым предиктором повышенного риска смертности.

Много работ посвящено исследованию связи изменений лейкоцитарного звена и такого послеоперационного осложнения, как ФП. В некоторых работах сообщается, что дооперационный уровень лейкоцитов может указывать на риск развития новых случаев ФП в послеоперационном периоде. Так, в ранней работе Fontes M, et al. (2009) установили, что двукратное увеличение уровня лейкоцитов до операции было ассоциировано с 7-кратным увеличением риска развития новых случаев ФП, а уровень лейкоцитов $> 7,0 \times 10^9/\text{л}$ ассоциирован с повышением риска развития ФП примерно в 4 раза (ОШ 3,8; $p = 0,03$). Авторы сделали вывод о том, что уровень лейкоцитов до хирургического лечения является предиктором развития ФП в послеоперационном периоде [39]. В то же время было отмечено, что имела тенденция связи наличия ИМ в анамнезе с развитием ФП после операции (ОШ 3,8; 95% ДИ: 0,99–14,9; $p = 0,052$). Учеными постулировалось мнение, что острая послеоперационная воспалительная реакция играет значительную роль в возникновении новых случаев ФП в послеоперационном периоде. В исследование было включено 657 пациентов, из них 277 (42%) с новыми случаями ФП после операции КШ. В данной работе учитывалась разница между послеоперационным пиковым уровнем лейкоцитов и дооперационным (ΔWBC). Такой выбор оценки ΔWBC был обусловлен мнением, что ΔWBC более полно иллюстрирует инициацию воспалительной реакции. Не было выявлено значимой связи между ΔWBC и возрастом, $\Delta\text{Нф}$, $\Delta\text{Лф}$ среди пациентов с возникшей ФП. Многофакторный логистический регрессионный анализ не выявил связи между высоким ΔWBC и впервые возникшей ФП после операции [40]. В вышепредставленных работах учеными были предприняты попытки выявить связь повышенного уровня лейкоцитов, как показателя острой воспали-

тельной реакции, после хирургической реваскуляризации, с возникновением нарушений ритма сердца.

Прогностическая ценность нормального уровня лейкоцитов при КШ

Работ, посвященных роли повышенного количества лейкоцитов в дооперационном периоде, проведено немало, в них логично обоснованы острый воспалительный ответ, связь с повышенным уровнем показателей кардионекроза. Однако, помимо этого, нас заинтересовали работы, указывающие на прогностическую значимость нормального уровня лейкоцитов. В исследовании 2011г приняло участие 1773 пациента, у которых были выявлены стенозирующий атеросклероз сонных артерий, аневризма аорты, заболевания периферических артерий [41]. Группу эндоваскулярного лечения составило 804 пациента (45,3%), хирургическое лечение — 969 (54,7%) пациентов. В исследование включались только пациенты с нормальным уровнем лейкоцитов до операции. По данным авторов, у пациентов, подвергшиеся эндоваскулярному вмешательству, в 2,3, 4,8 и 22 раза чаще случались осложнения ($p=0,004$), большие нежелательные явления ($p=0,003$) или смерть ($p=0,036$), соответственно, в том случае, когда уровень лейкоцитов превышал $7,5 \times 10^9/\text{л}$. Многофакторный анализ показал, что дооперационный нормальный уровень лейкоцитов был независимым предиктором осложнений, больших нежелательных явлений и смерти у пациентов после эндоваскулярных процедур, и только для смерти у пациентов после открытых сосудистых процедур ($p=0,0026$) [41]. Dacey LJ, et al. (2003) также показали, что у пациентов, перенесших КШ, с повышенным нормальным дооперационным уровнем лейкоцитов ($8,0\text{--}9,9 \times 10^9/\text{л}$) смертность была в 1,7 раза выше по сравнению с пациентами с низким дооперационным уровнем лейкоцитов ($\leq 6,0 \times 10^9/\text{л}$) [42]. В другом исследовании среди пациентов, подвергнутых эндоваскулярному лечению аневризмы брюшного отдела аорты ($n=153$) с исходно нормальным уровнем лейкоцитов ($3,5\text{--}10,3 \times 10^9/\text{л}$), оценивали возникновение ОНМК, ИМ и смерти [43]. Логистический регрессионный анализ показал, что дооперационный уровень лейкоцитов является независимым предиктором ИМ, ОНМК и смерти (ОШ 1,328; $p=0,038$), причем каждое увеличение уровня лейкоцитов до операции на $1 \times 10^9/\text{л}$ увеличивает риск крупных сердечно-сосудистых событий на 32,8%. Помимо уровня лейкоцитов также оказывали влияние возраст (ОШ 1,156, $p<0,001$) и курение (ОШ 4,144; $p=0,046$). Дооперационное пороговое значение лейкоцитов, равное $7,3 \times 10^9/\text{л}$, позволяет предсказать ОНМК, ИМ, смерть с чувствительностью 62% и специфичностью 62% (площадь под кривой 0,62) [43]. Израильские ученые в своей работе оценивали прогностическую значимость нормального уровня лейкоцитов до операции у больных,

перенесших КШ [44]. Был выполнен ретроспективный анализ 239 случаев КШ. Исследователями были получены интересные данные. Было выявлено, что дооперационный уровень лейкоцитов $>8,15 \times 10^9/\text{л}$ был ассоциирован с более продолжительной госпитализацией ($z=2,090$; $p=0,03$). Стоит отметить, что в данной когорте женщины были старше ($z=2,920$; $p<0,01$), имели нарушение функции почек ($z=-3,340$; $p<0,01$), в послеоперационном периоде у них чаще наблюдалась ФП ($df\ 2=3,780$; $p=0,05$), а также чаще происходили повторные госпитализации ($df\ 2=5,320$; $p=0,02$) [44]. Китайскими учеными была предпринята попытка оценки трехлетней смертности после перенесенного КШ [45]. Для сбора данных использовалась база, включавшая данные 46520 пациентов, поступивших в критическом состоянии и получавших лечение в ПИТ. Из данной базы были получены данные о 2929 пациентах, которым выполнялась хирургическая реваскуляризация миокарда. Был выполнен многофакторный логистический регрессионный анализ. В окончательную прогностическую модель в качестве независимых предикторов трехлетней смертности были включены возраст, хроническая сердечная недостаточность, уровень лейкоцитов, SpO_2 , креатинин, заместительная почечная терапия, анионный разрыв ($p<0,05$ для каждого предиктора). На примере данной модели был рассчитан риск смерти для 68-летнего пациента с сердечной недостаточностью, исходным уровнем лейкоцитов $7,3 \times 10^9/\text{л}$, уровнем креатинина $7,6 \text{U/L}$, SpO_2 — 78%, анионным разрывом 20 ммоль/л и без заместительной почечной терапии. Риск смерти в трехлетний период составил 74,3% [45].

В связи с изучением причин и механизмов развития СВО учеными предлагаются пути влияния на него. Было предложено использование колхицина в качестве препарата для лечения ППС. Колхицин ингибирует хемотаксис Нф, отмечается более выраженная индукция противовоспалительных цитокинов [46].

Учитывая доказанную роль ИК в развитии СВО, велись работы по минимизированию его негативных эффектов [32]. Одним из способов подавления воспалительного ответа было использование системы минимального экстракорпорального кровообращения [47]. Применение системы мини-ИК способствовало подавлению активации свертывающей системы и взаимодействию между циркулирующими Мн и Тр с последующим снижением частоты развития послеоперационной ФП, ОПП [48].

Для коррекции дефектов дифференцировки Мн американскими учеными было предложено добавление нейтрализующих антител к колониестимулирующему фактору макрофагов [38].

Прийти к единому мнению о прогностическом значимом уровне лейкоцитов на настоящий момент трудно, поскольку в исследованиях наблюдались раз-

личные категории пациентов, а также значимыми оказались разные уровни лейкоцитов.

Заключение

Учеными активно ведется поиск эффективных способов воздействия на СВО среди кардиохирургических пациентов. Особый интерес представляют данные относительно роли дооперационного уровня лейкоцитов, поскольку представленные работы показали, что даже высокий нормальный уровень лейкоцитов может оказывать негативный прогноз. Выявление пациентов с высоким риском на ранней стадии с помощью подсчета лейкоцитов и ин-

дексов воспаления может оказаться полезным для реализации мер по улучшению клинических результатов КШ, оставаясь экономически не затратным. Обсуждаемые гематологические показатели определяются у всех пациентов, направляемых на кардиохирургические вмешательства, в отличие от других более высокочувствительных биомаркеров воспаления, что дает возможность использовать эти данные в масштабных проспективных исследованиях.

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

Литература/References

1. 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. p. 397. (In Russ.) Бокерия Л.А., Милиевская Е.Б., Прянишников В.В. и др. Сердечно-сосудистая хирургия — 2021. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России, 2022. с. 397.
2. Kuzmichkina MA, Serebryakova VN. Disability and return to work among patients undergoing surgical myocardial revascularization. The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2020;35(2):44-9. (In Russ.) Кузьмичкина М.А., Серебрякова В.Н. Инвалидность и возврат к труду среди пациентов, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда. Сибирский медицинский журнал. 2020;35(2):44-9. doi:10.29001/2073-8552-2020-35-2-44-49.
3. Kuzmichkina MA, Serebryakova VN. Rehabilitation of patients who underwent coronary bypass surgery from the point of view of restoring labor potential. Clinical Medicine (Russian Journal). 2020;98(4):266-74. (In Russ.) Кузьмичкина М.А., Серебрякова В.Н. Реабилитация пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию, с позиции восстановления трудоспособности. Клиническая медицина. 2020;98(4):266-74. doi:10.30629/0023-2149-2020-98-4-266-274.
4. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest. 1992;101(6):1644-55. doi:10.1378/chest.101.6.1644.
5. Vlasov AP, Anaskin SG, Vlasova TI, et al. Systemic inflammatory response syndrome in pancreatic necrosis: triggers and organ damage. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2021;4(2):21-8. (In Russ.) Власов А.П., Анашкин С.Г., Власова Т.И. и др. Синдром системного воспалительного ответа при панкреонекрозе: триггерные агенты, орган-ные повреждения. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2021;4(2):21-8. doi:10.17116/hirurgia202104121.
6. Buziashvili Yul, Koksheneva IV, Samsonova NN, et al. The dynamics of inflammatory factors in the early postoperative period after various techniques of coronary artery bypass grafting. Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery. 2015;8(1):4-11. (In Russ.) Бузиашвили Ю.И., Кошкенева И.В., Самсонова Н.Н. и др. Динамика уровня факторов воспалительной реакции в раннем послеоперационном периоде при различных методиках коронарного шунтирования. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2015;8(1):4-11. doi:10.17116/kardio2015814-11.
7. Rubanenko OA. Influence of coronary bypass surgery on the factors of inflammation and myocardial damage in patients with coronary heart disease. Siberian Medical Journal. 2016;140(1):18-22. (In Russ.) Рубаненко О.А. Влияние операции коронарного шунтирования на факторы воспаления и миокардиального повреждения у пациентов с ишемической болезнью сердца. Сиб. мед. журн. (Иркутск). 2016;140(1):18-22. EDN: WEFJX.
8. Krichevsky LA, Rybakov VYu, Dvoryadkin AA, Protchenko DN. Systemic inflammatory response in cardiac surgery. Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology. 2021;3:94-102. (In Russ.) Кричевский Л.А., Рыбаков В.Ю., Дворядкин А.А., Проценко Д.Н. Системный воспалительный ответ в кардиохирургии. Анестезиология и реаниматология. 2021;3:94-102. doi:10.17116/anaesthesiology202103194.
9. Zamani MM, Najafi A, Sehat S, et al. The effect of intraoperative lung protective ventilation vs conventional ventilation, on postoperative pulmonary complications after cardiopulmonary bypass. J Cardiovasc Thorac Res. 2017;9(4):221-8. doi:10.15171/jcvtr.201738.
10. Guay J, Kopp S. Epidural analgesia for adults undergoing cardiac surgery with or without cardiopulmonary bypass. Cochrane Database Syst Rev. 2019;3(3):CD006715. doi:10.1002/14651858.CD006715.pub3.
11. Adzhigaliev RR, Bautin AE, Pasyuga VV. The influence of anesthesia components on systemic inflammatory response during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. Article. Annals of Critical Care. 2019;4:73-80. (In Russ.) Аджиалиев Р.Р., Баутин А.Е., Пасюга В.В. О влиянии компонентов анестезии на системный воспалительный ответ при кардиохирургических вмешательствах в условиях искусственного кровообращения. Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2019;4:73-80. doi:10.21320/1818-474X-2019-4-73-80.
12. Pedersen KM, Çolak Y, Ellervik C, et al. Smoking and Increased White and Red Blood Cells. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2019;39(5):965-77. doi:10.1161/ATVBAHA.118.312338.
13. He P, Yang C, He D, et al. Blood Lead, Systemic Inflammation, and Blood Pressure: Exploring Associations and Mediation Effects in Workers Exposed to Lead. Biol Trace Elem Res. 2021;199(7):2573-81. doi:10.1007/s12011-020-02397-0.
14. Li S, Qiu H, Lin Z, et al. The Early Predictive Value of Circulating Monocytes and Eosinophils in Coronary DES Restenosis. Front Cardiovasc Med. 2022;9:764622. doi:10.3389/fcvm.2022.764622.
15. Semerano A, Strambo D, Martino G, et al. Leukocyte Counts and Ratios Are Predictive of Stroke Outcome and Hemorrhagic Complications Independently of Infections. Front Neurol. 2020;11:201. doi:10.3389/fneur.2020.00201.
16. Kim MS, Heo MY, Joo HJ, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Predictor of Short-Term Functional Outcomes in Acute Ischemic Stroke Patients. Int J Environ Res Public Health. 2023;20(2):898. doi:10.3390/ijerph20020898.
17. Tuxun M, Zhao Q, Xiang Y, et al. Predicting value of white cell count and total bilirubin on clinical outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction following percutaneous coronary intervention: a cohort study. BMJ Open. 2020;10(2):e031227. doi:10.1136/bmjopen-2019-031227.
18. Sun T, Shen H, Guo Q, et al. Association between Neutrophil Percentage-to-Albumin Ratio and All-Cause Mortality in Critically Ill Patients with Coronary Artery Disease. Biomed Res Int. 2020;2020:8137576. doi:10.1155/2020/8137576.
19. Tamakoshi K, Toyoshima H, Yatsuya H, et al. White blood cell count and risk of all-cause and cardiovascular mortality in nationwide sample of Japanese — results from the NIPPON DATA90. Circ J. 2007;71(4):479-85. doi:10.1253/circj.71.479.
20. Mahmood E, Knio ZO, Mahmood F, et al. Preoperative asymptomatic leukocytosis and postoperative outcome in cardiac surgery patients. PLoS One. 2017;12(9):e0182118. doi:10.1371/journal.pone.0182118.
21. Borisenko DV, Ivkin AA, Shukevich DL. Treatment of systemic inflammatory response syndrome following on-pump pediatric congenital heart surgery. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2021;10(2):113-24. (In Russ.) Борисенко Д.В., Ивкин А.А., Шукевич Д.Л. Современные методы ограничения системного воспалительного ответа при коррекции врожденных пороков сердца у детей в условиях искусственного кровообращения. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021;10(2):113-24. doi:10.17802/2306-1278-2021-10-2-113-124.
22. Gawdat K, Legere S, Wong C, et al. Changes in Circulating Monocyte Subsets (CD16 Expression) and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Observed in Patients Undergoing Cardiac Surgery. Front Cardiovasc Med. 2017;4:12. doi:10.3389/fcvm.2017.00012.
23. Perry LA, Liu Z, Loth J, et al. Perioperative Neutrophil-Lymphocyte Ratio Predicts Mortality After Cardiac Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2022;36(5):1296-303. doi:10.1053/j.jvca.2021.07.001.
24. Zhou Z, Liang M, Wu H, et al. Preoperative Lymphocyte-to-Monocyte Ratio as a Prognostic Predictor of Long-Term Mortality in Cardiac Surgery Patients: A Propensity Score Matching Analysis. Front Cardiovasc Med. 2021;8:639890. doi:10.3389/fcvm.2021.639890.
25. Su X, Wang J, Lu X. The association between Monocyte-to-Lymphocyte ratio and post-operative delirium in ICU patients in cardiac surgery. J Clin Lab Anal. 2022;36(7):e24553. doi:10.1002/jcla.24553.
26. Zawadka M, Wahome J, Osziel H, et al. Long-term alterations in monocyte function after elective cardiac surgery. Anaesthesia. 2017;72(7):879-88. doi:10.1111/anae.13868.

27. He W, Zhou Y. The platelet-lymphocyte ratio is a promising predictor of early postoperative acute kidney injury following cardiac surgery: a case-control study. *Ann Transl Med.* 2021;9(24):1751. doi:10.21037/atm-21-6012.
28. Li L, Zou G, Liu J. Preoperative Glucose-to-Lymphocyte Ratio is an Independent Predictor for Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery in Patients in Intensive Care Unit. *Int J Gen Med.* 2021;14:6529-37. doi:10.2147/IJGM.S335896.
29. Zhong A, Cheng CS, Kai J, et al. Clinical Significance of Glucose to Lymphocyte Ratio (GLR) as a Prognostic Marker for Patients With Pancreatic Cancer. *Front Oncol.* 2020;10:520330. doi:10.3389/fonc.2020.520330.
30. Huang W, Wang L, Wan X. Monocyte to high density lipoprotein ratio in patients with acute kidney injury after cardiac surgery. *Perfusion.* 2023;38(1):172-7. doi:10.1177/02676591211041945.
31. Kazmierski J, Miller P, Pawlak A, et al. Elevated Monocyte Chemoattractant Protein-1 as the Independent Risk Factor of Delirium after Cardiac Surgery: A Prospective Cohort Study. *J Clin Med.* 2021;10(8):1587. doi:10.3390/jcm10081587.
32. Li X, Cheng W, Zhang J, et al. Early alteration of peripheral blood lymphocyte subsets as a risk factor for delirium in critically ill patients after cardiac surgery: A prospective observational study. *Front Aging Neurosci.* 2022;14:950188. doi:10.3389/fnagi.2022.950188.
33. Ivkin AA, Grigoriev EV, Shukevich DL. Influence of cardiopulmonary bypass on postoperative cognitive dysfunction. *Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg. = Kard. i serd.-sosud. khir.* 2021;14(2):168-74. (In Russ.) Ивкин А.А., Григорьев Е.В., Шукевич Д.Л. Роль искусственного кровообращения в развитии послеоперационной когнитивной дисфункции. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2021;14(2):168-74. doi:10.17116/kardio202114021168.
34. Katipoglu B, Aydinli B, Demir A, et al. Preoperative red cell distribution width to lymphocyte ratio as biomarkers for prolonged intensive care unit stay among older patients undergoing cardiac surgery: a retrospective longitudinal study. *Biomark Med.* 2022;16(14):1067-75. doi:10.2217/bmm-2022-0341.
35. Xia Y, Xia C, Wu L, et al. Systemic Immune Inflammation Index (SII), System Inflammation Response Index (SIRI) and risk of all-cause mortality and cardiovascular mortality: a 20-year follow-up cohort study of 42,875 US adults. *J. Clin. Med.* 2023;12(3):1128. doi:10.3390/jcm12031128.
36. Parmana IMA, Boom CE, Poernomo H, et al. Systemic Immune-Inflammation Index Predicts Prolonged Mechanical Ventilation and Intensive Care Unit Stay After off-Pump Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Single-Center Retrospective Study. *Vasc Health Risk Manag.* 2023;19:353-61. doi:10.2147/VHRM.S409678.
37. Parmana IMA, Boom CE, Poernomo H, et al. High Preoperative Systemic Immune-Inflammation Index Values Significantly Predicted Poor Outcomes After on-Pump Coronary Artery Bypass Surgery. *J Inflamm Res.* 2024;17:755-64. doi:10.2147/JIR.S449795.
38. Urbanowicz T, Michalak M, Olasińska-Wisniewska A, et al. Neutrophil Counts, Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, and Systemic Inflammatory Response Index (SIRI) Predict Mortality after Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery. *Cells.* 2022;11(7):1124. doi:10.3390/cells11071124.
39. Fontes ML, Amar D, Kulak A, et al. Increased preoperative white blood cell count predicts postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009;23(4):484-7. doi:10.1053/j.jvca.2009.01.030.
40. acob KA, Buijsrogge MP, Frencken JF, et al. White blood cell count and new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery. *Int J Cardiol.* 2017;228:971-6. doi:10.1016/j.ijcard.2016.11.038.
41. Amaranto DJ, Wang EC, Eskandari MK, et al. Normal preoperative white blood cell count is predictive of outcomes for endovascular procedures. *J Vasc Surg.* 2011;54(5):1395-403.e2. doi:10.1016/j.jvs.2011.04.063.
42. Dacey LJ, DeSimone J, Braxton JH, et al. Preoperative white blood cell count and mortality and morbidity after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2003;76(3):760-4. doi:10.1016/s0003-4975(03)00675-1.
43. Arnaoutoglou E, Kouvelos G, Tzimas P, et al. Relationship between normal preoperative white blood cell count and major adverse events after endovascular repair for abdominal aortic aneurysm: results of a pilot study. *J Clin Anesth.* 2017;36:201-5. doi:10.1016/j.jclinane.2016.10.032.
44. Aizenshtein A, Kachel E, Liza GR, et al. Effects of Preoperative WBC Count on Post-CABG Surgery Clinical Outcome. *South Med J.* 2020;113(6):305-10. doi:10.14423/SMJ.0000000000001100.
45. Zhang H, Tian W, Sun Y. A novel nomogram for predicting 3-year mortality in critically ill patients after coronary artery bypass grafting. *BMC Surg.* 2021;21(1):407. doi:10.1186/s12893-021-01408-8.
46. Diakova ML, Shipulin VM, Svirko YS, et al. Systemic inflammatory response in cardiac surgery: possibilities of using colchicine. *Kardiologia.* 2023;63(7):39-46. (In Russ.) Дьякова М.Л., Шипулин В.М., Свирко Ю.С. и др. Системный воспалительный ответ в кардиохирургии: возможности применения колхицина. *Кардиология.* 2023;63(7):39-46. doi:10.18087/cardio.2023.7.n2229.
47. Farneti PA, Sbrana S, Spiller D, et al. Reduction of blood coagulation and monocyte-platelet interaction following the use of a minimal extracorporeal circulation system (Synergy) in coronary artery bypass grafting (CABG). *Perfusion.* 2008 Jan;23(1):49-56. doi:10.1177/0267659108091336.
48. Ranucci M, Baryshnikova E. Inflammation and coagulation following minimally invasive extracorporeal circulation technologies. *J Thorac Dis.* 2019;11(Suppl 10):S1480-S1488. doi:10.21037/jtd.2019.01.27.

