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

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Russian Journal of Cardiology

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

В НОМЕРЕ:

Кардио-рено-гепато-метаболический синдром. Стратегия преподавания в высшей школе

Комбинированная методика ротационной атерэктомии и режущего баллона при кальцинозе коронарных артерий

Нерезекционные и резекционные методики коррекции митральной недостаточности II типа

Клинико-экономическое моделирование применения четырехкомпонентной комбинированной терапии для российской популяции

Лекарственно-индуцированная артериальная гипертензия: проблемы применения НПВС

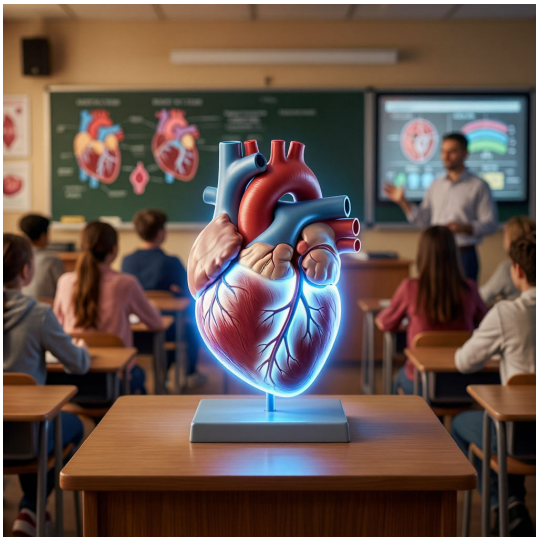
Долгосрочные преимущества раннего назначения аторвастатина: 20-лет ASCOT-Legacy

Практические аспекты применения системы EKOS при ТЭЛА промежуточного и высокого риска

Дистальный лучевой доступ при коронарных процедурах: систематический обзор и метаанализ

Перикардиты. Клинические рекомендации 2025

Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств. Клинические рекомендации 2025



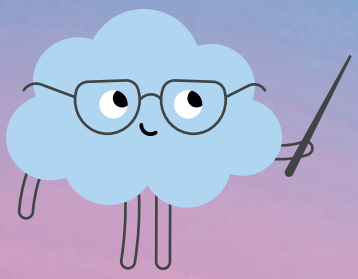
В ФОКУСЕ:

Современные стратегии лечения

№ 6 | 2026



СЕРВИС ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО ПОИСКА ПО ВСЕМ ДЕЙСТВУЮЩИМ КЛИНИЧЕСКИМ РЕКОМЕНДАЦИЯМ МИНЗДРАВА РОССИИ



Спросите AI о рекомендациях ...

1. ЗАРЕГИСТРИРУЙТЕСЬ
2. ЗАДАЙТЕ ВОПРОС
3. ПОЛУЧИТЕ ОТВЕТ ИЗ ТЕКСТА КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 31 (6) 2026
издается с 1996 г.

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, "Белый список" 1

Полнотекстовые версии
всех номеров размещены на сайте Научной Электронной Библиотеки: *www.elibrary.ru*

Архив номеров: *www.roscardio.ru, cardio.medi.ru/66.htm*

Правила публикации авторских материалов: *https://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines*

Прием статей в журнал: *www.russjcardiol.elpub.ru*

Информация о подписке: *www.roscardio.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: 17.07.2026

Цена свободная

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) д.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, чл.-корр. РАН
Козиолова Н. А. (Пермь) д.м.н., профессор
Конради А. О. (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор, академик РАН
Копылов Ф. Ю. (Москва) д.м.н., профессор
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
Ревишвили 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 "Силицея-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)
Першуков 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)
Хашиева 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.*

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

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

Научные редакторы *Добрынина Е. Ю., Ратова Л. Г.*

Ответственный переводчик *Клещеногов А. С.*

Дизайн, верстка *Добрынина Е. Ю., Звёздкина В. Ю., Простов А. Е.*

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

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, "White list" 1

Complete versions of all issues are published: *www.elibrary.ru*

Instructions for authors: *https://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines*

Submit a manuscript: *www.russjcardiol.elpub.ru*

Subscription: *www.roscardio.ru/ru/subscription.html*

Open Access

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

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

Printed: OneBook, Sam Poligraphist, Ltd. 129090, Moscow, Protopopovsky per., 6. www.onebook.ru

© Russian Journal of Cardiology

Font's license № 180397 от 21.03.2018

RUSSIAN JOURNAL OF CARDIOLOGY

№ 31 (6) 2026
founded in 1996

EDITOR-IN-CHIEF
Evgeny V. Shlyakhto (St. Petersburg) Professor, Academician RAS

ASSOCIATE EDITORS
Bagrat G. Alekyan (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. Villevalde (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. Kobyakova (Moscow) Professor, Academician RAS
Natalya A. Koziolova (Perm) Professor
Aleksandra O. Konradi (St. Petersburg) Professor, Academician RAS
Philip Yu. Kopylov (Moscow) Professor
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 (Kazahstan)
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*

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

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

Scientific Editors *Elena Yu. Dobrynina, Ludmila G. Ratova*

Senior translator *Anton S. Kleschenogov*

Design, desktop publishing *Elena Yu. Dobrynina, Vladislava Yu. Zvezdkina, Alexey E. Prostov*

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

МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Шляхто Е. В., Драпкина О. М., Арутюнов Г. П., Лопатин Ю. М., Недогода С. В., Ларина В. Н., Ильина Е. Е., Болотова С. Л., Халимов Ю. Ш., Милушкина О. Ю., Тарловская Е. И., Петрова М. М., Астанина С. Ю., Шепель Р. Н., Хасанов Н. Р., Клименко А. А., Гордеев И. Г., Соколова А. В., Драгунов Д. О.
Кардио-рено-гепато-метаболический синдром. Стратегия преподавания в высшей школе — 7

ИНТЕРВЕНЦИОНАЛЬНАЯ КАРДИОЛОГИЯ

Багдасарян А. Ю., Щербинин Т. С., Хоменко Е. А., Гордеев М. Л.
Резекция ушка левого предсердия при торакоскопической абляции у пациентов с фибрилляцией предсердий, собственный опыт — 18

Цыденова А. Ю., Бадоян А. Г., Баранов А. А., Махмудов М. М., Зайнобидинов Ш. Ш., Эралиев Т. К., Найденов Р. А., Молохоев Е. Б., Крестьянинов О. В.
Госпитальные и среднесрочные результаты применения комбинированной методики ротационной атерэктомии и режущего баллона при кальцинозе коронарных артерий: проспективное рандомизированное двухцентровое исследование — 25

Евтушенко В. В., Жилина А. Н., Связова Н. Н., Павлюкова Е. Н., Евтушенко А. В.
Нерезекционные и резекционные методики коррекции митральной недостаточности II типа: сравнение отдаленных результатов — 34

НАБЛЮДАТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Аветисян Э. А., Певзнер Д. В., Меркулова И. А., Алиева А. К., Дулаев Л. О., Зюряев И. Т., Левшуков А. Д., Меркулов Е. В., Осиев А. Г., Терещенко А. С., Мершин К. В., Латыпов Р. С., Власова Э. Е., Курбанов С. К., Дзыбинская Е. В., Жаровин И. Н., Смирнов С. М., Веселова Т. Н., Ширяев А. А., Бойцов С. А.
Постинфарктный разрыв межжелудочковой перегородки: краткосрочные исходы. Семилетний опыт одного центра в России — 44

МИОКАРДИТ, ЭНДОКАРДИТ И КАРДИОМИОПАТИИ

Муртазалиева П. М., Вакуненкова Д. Д., Рыжкова Д. В., Малев Э. Г., Митрофанова Л. Б., Красникова Т. В., Моисеева О. М.
Сравнительный анализ клинико-лабораторных, инструментальных и патоморфологических характеристик различных вариантов амилоидной кардиомиопатии по данным локального регистра — 53

КЛИНИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Деркач Е. В., Игнатьева В. И.
Клинико-экономическое моделирование применения четырехкомпонентной комбинированной терапии с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента или ингибиторами рецепторов ангиотензина и неприлизина для российской популяции — 68

METHODOLOGY ISSUES

Shlyakhto E. V., Drapkina O. M., Arutyunov G. P., Lopatin Yu. M., Nedogoda S. V., Larina V. N., Ilyina E. E., Bolotova S. L., Khalimov Yu. Sh., Milushkina O. Yu., Tarlovskaya E. I., Petrova M. M., Astanina S. Yu., Shepel R. N., Khasanov N. R., Klimenko A. A., Gordeev I. G., Sokolova A. V., Dragunov D. O.
Cardiovascular-renal-hepatic-metabolic syndrome. Teaching strategy in higher education — 7

INTERVENTIONAL CARDIOLOGY

Bagdasaryan A. Yu., Shcherbinin T. S., Khomenko E. A., Gordeev M. L.
Left atrial appendage resection during thoracoscopic ablation in patients with atrial fibrillation: an own experience — 18

Tsydenova A. Yu., Badoyan A. G., Baranov A. A., Makhmudov M. M., Zainobidinov Sh. Sh., Eraliev T. K., Naydenov R. A., Molokhoev E. B., Krestyaninov O. V.
Inhospital and mid-term outcomes of a combining rotational atherectomy with cutting balloon angioplasty for coronary artery calcification: a prospective, randomized, two-center study — 25

Yevtushenko V. V., Zhilina A. N., Svyazova N. N., Pavlyukova E. N., Yevtushenko A. V.
Non-resection and resection techniques for type II mitral regurgitation surgery: a comparison of long-term outcomes — 34

OBSERVATIONAL STUDIES

Avetisyan E. A., Pevzner D. V., Merkulova I. A., Alieva A. K., Dulaev L. O., Zyuryaev I. T., Levshukov A. D., Merkulov E. V., Osiev A. G., Tereshchenko A. S., Mershin K. V., Latypov R. S., Vlasova E. E., Kurbanov S. K., Dzybinskaya E. V., Zharovin I. N., Smirnov S. M., Veselova T. N., Shiryaev A. A., Boytsov S. A.
Post-infarction ventricular septal rupture: short-term outcomes. Seven-year Russian single-center experience — 44

MYOCARDITIS, ENDOCARDITIS AND CARDIOMYOPATHIES

Murtazalieva P. M., Vakunenkova D. D., Ryzhkova D. V., Malev E. G., Mitrofanova L. B., Krasnikova T. V., Moiseeva O. M.
A comparative analysis of clinical, laboratory, imaging, and pathological characteristics of various variants of amyloid cardiomyopathy based on local registry data — 53

CLINIC AND PHARMACOTHERAPY

Derkach E. V., Ignatyeva V. I.
Clinical and economic modeling of using quadruple combination therapy with angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor-neprilysin inhibitors in the Russian population — 68

Полякова Е. А., Заславская Е. Л.
Долгосрочные преимущества раннего назначения аторвастатина в снижении частоты сердечно-сосудистых событий: анализ результатов 20-летнего наблюдения в исследовании ASCOT-Legacy — 80

Polyakova E. A., Zaslavskaya E. L.
Long-term benefits of early atorvastatin administration in reducing cardiovascular events: analysis of the 20-year ASCOT-Legacy study

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Костин А. В., Анисимов К. В., Духин О. А., Скрыпник Д. В.
Практические аспекты применения и безопасности системы EKOS при тромбоэмболии легочной артерии промежуточного и высокого риска. Одноцентровой опыт — 88

METHODS OF TREATMENT

Kostin A. V., Anisimov K. V., Dukhin O. A., Skripnik D. V.
Practical aspects of the use and safety of the EKOS system in intermediate- and high-risk pulmonary embolism. A single-center experience

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Коротких А. В., Бабунашвили А. М.
Дистальный лучевой доступ при коронарных процедурах: систематический обзор и метаанализ рандомизированных клинических исследований за последние 20 лет — 99

REVIEWS

Korotkikh A. V., Babunashvili A. M.
Distal radial access in coronary procedures: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials over the past 20 years

Никулина С. Ю., Чернова А. А., Лобастова А. А., Никулин Д. А., Кудрявцев Я. И., Мордовский В. С., Шульмин А. В.
Нарушения сердечного ритма у молодых мужчин с артериальной гипертензией (мнение по проблеме) — 112

Nikulina S. Yu., Chernova A. A., Lobastova A. A., Nikulin D. A., Kudryavtsev Ya. I., Mordovsky V. S., Shulmin A. V.
Arrhythmias in young men with hypertension (opinion on the problem)

Шепель Р. Н., Драпкина О. М.
Нормативно-правовое регулирование организации и оказания первичной медико-санитарной помощи пациентам с хронической ишемической болезнью сердца в Российской Федерации — 117

Shepel R. N., Drapkina O. M.
Legal framework for the management of primary health care to patients with chronic ischemic heart disease in the Russian Federation

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Арутюнов Г. П., Жиров И. В., Палеев Ф. Н., Айвазян С. А., Арутюнов А. Г., Васюк Ю. А., Гендлин Г. Е., Григорьева Н. Ю., Драгунов Д. О., Зайратьянц О. В., Иртюга О. Б., Козиолова Н. А., Королева Л. Ю., Мальчикова С. В., Моисеева О. М., Мячикова В. Ю., Носов В. П., Орлова Я. А., Петрова М. М., Потешкина Н. Г., Ребров А. П., Синицын В. Е., Соколова А. В., Тарловская Е. И., Терещенко С. Н., Фомин И. В., Чесникова А. И., Шапошник И. И.
Перикардиты. Клинические рекомендации 2025 — 129

CLINICAL GUIDELINES

Arutyunov G. P., Zhirov I. V., Paleev F. N., Ayvazyan S. A., Arutyunov A. G., Vasyuk Yu. A., Gendlin G. E., Grigorieva N. Yu., Dragunov D. O., Zairatyants O. V., Irtyuga O. B., Koziolova N. A., Koroleva L. Yu., Malchikova S. V., Moiseeva O. M., Myachikova V. Yu., Nosov V. P., Orlova Ya. A., Petrova M. M., Poteshkina N. G., Rebrov A. P., Sinitsyn V. E., Sokolova A. V., Tarlovskaya E. I., Tereshchenko S. N., Fomin I. V., Chesnikova A. I., Shaposhnik I. I.
2025 Clinical practice guidelines for Pericarditis — 129

Кобалава Ж. Д., Демин А. А., Титов Д. А., Козлов Р. С., Артюхина Е. А., Бойцов С. А., Голухова Е. З., Гордеев М. Л., Гудымович В. Г., Демченко Е. А., Дробышева В. П., Домонова Э. А., Драпкина О. М., Загородникова К. А., Иртюга О. Б., Калашников С. В., Кахкцян П. В., Киров М. Ю., Кузьков В. В., Котова Е. О., Лебединский К. М., Медведев А. П., Муратов Р. М., Николаевский Е. Н., Писарюк А. С., Пономарева Е. Ю., Попов Д. А., Рачина С. А., Проценко Д. Н., Ревишвили А. Ш., Резник И. И., Рыжкова Д. В., Сазонова Ю. В., Сафарова А. Ф., Скопин И. И., Тазина С. Я., Тюрин В. П., Федосейкина М. И., Чипигина Н. С., Шадрина У. М., Шляхто Е. В., Шнейдер Ю. А., Шостак Н. А.
Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств. Клинические рекомендации 2025 — 194

Kobalava Zh. D., Demin A. A., Titov D. A., Kozlov R. S., Artyukhina E. A., Boytsov S. A., Golukhova E. Z., Gordeev M. L., Gudymovich V. G., Demchenko E. A., Drobysheva V. P., Domonova E. A., Drapkina O. M., Zagorodnikova K. A., Irtyuga O. B., Kalashnikov S. V., Kakhktsyan P. V., Kirov M. Yu., Kuzkov V. V., Kotova E. O., Lebedinsky K. M., Medvedev A. P., Muratov R. M., Nikolaevsky E. N., Pisaryuk A. S., Ponomareva E. Yu., Popov D. A., Rachina S. A., Protsenko D. N., Revishvili A. Sh., Reznik I. I., Ryzhkova D. V., Sazonova Yu. V., Safarova A. F., Skopin I. I., Tazina S. Ya., Tyurin V. P., Fedoseikina M. I., Chipigina N. S., Shadrina U. M., Shlyakhto E. V., Shneider Yu. A., Shostak N. A.
2025 Clinical practice guidelines for Infectious endocarditis and infection of intracardiac devices

текст доступен в электронной версии
text is available in electronic version

ПРАВИЛА ПУБЛИКАЦИИ АВТОРСКИХ МАТЕРИАЛОВ (2026):
http://russjcardiol.elpub.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines

Российский кардиологический журнал 2026;31(6):6928
doi: 10.15829/1560-4071-2026-6928
https://russjcardiol.elpub.ru

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Кардио-рено-гепато-метаболический синдром. Стратегия преподавания в высшей школе

Шляхто Е. В.[1], Драпкина О. М.[2], Арутюнов Г. П.[3], Лопатин Ю. М.[4], Недогода С. В.[4], Ларина В. Н.[3], Ильина Е. Е.[3], Болотова С. Л.[4], Халимов Ю. Ш.[5], Милушкина О. Ю.[3], Тарловская Е. И.[6], Петрова М. М.[7], Астанина С. Ю.[2], Шепель Р. Н.[2], Хасанов Н. Р.[8], Клименко А. А.[3], Гордеев И. Г.[3], Соколова А. В.[3], Драгунов Д. О.[3]

Подготовка врача предполагает единый подход к наполнению содержанием образовательных программ в разных медицинских вузах страны с целью приведения к единому стандарту объема знаний, лежащего в основе формирования профессиональных умений, навыков и компетенций. С целью совершенствования подготовки обучающихся медицинских вузов к практической деятельности врача обсуждается необходимость создания единой образовательной программы для изучения междисциплинарной концепции кардио-рено-гепато-метаболического синдрома (КРГМС) по программе специалитета по специальности "Лечебное дело" для подготовки врача-лечебника (врача-терапевта участкового). В статье представлен методический материал, позволяющий в педагогическом процессе объяснить концепцию, патогенез, особенности формирования кардиометаболических факторов риска и отдельных составляющих КРГМС на фундаментальных и клинических кафедрах по принципу "сквозного" преподавания. В этой связи роль фундаментальных дисциплин заключается в формировании содержания обучения с учетом потребностей клинической практики. Отдельное внимание уделяется разработке принципов преподавания критериев диагностики синдрома и комплекса персонализированных профилактических мероприятий в зависимости от стадии и фенотипа КРГМС. Предлагается акцентировать внимание на переходе от "органов-мишеней" к единому метаболическому фенотипу с учетом многовекторности процессов КРГМС. Перспективным видится включение КРГМС в рабочие программы дисциплин "Онкология", "Неврология", "Ревматология", "Акушерство и гинекология", что позволит будущим практикующим врачам целостно и системно воспринимать данную концепцию.

Ключевые слова: фактор риска, сердечно-сосудистый риск, кардио-рено-гепато-метаболический синдром, высшее учебное заведение, студенты, преподавание, образовательный процесс.

Отношения и деятельность: нет.

[1]ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; [2]ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия; [3]ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия; [4]ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, Волгоград, Россия; [5]ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; [6]ФГБОУ ВО Приволжский Исследовательский Медицинский университет Минздрава России, Нижний Новгород, Россия; [7]ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, Россия; [8]ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, Казань, Россия.

Шляхто Е. В. — академик РАН, д.м.н., профессор, генеральный директор, главный внештатный специалист-кардиолог Минздрава России по Северо-Западному, Южному, Северо-Кавказскому, Приволжскому федеральным округам, а также по Запорожской и Херсонской областям, ORCID: 0000-0003-2929-0980, Драпкина О. М. — академик РАН, д.м.н., профессор, директор, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Минздрава России, Заслуженный врач Российской Федерации, ORCID: 0000-0002-4453-8430, Арутюнов Г. П. — член-корр. РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней № 1, директор Института клинической медицины, ORCID: 0000-0002-6645-2515, Лопатин Ю. М. — член-корр. РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии, сердечно-сосудистой и торакальной хирургии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Заслуженный врач Российской Федерации, ORCID: 0000-0003-1943-1137, Недогода С. В. — профессор, д.м.н., зав. кафедрой внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, ORCID: 0000-0001-5981-1754, Ларина В. Н.* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии Института клинической медицины, ORCID: 0000-0001-7825-5597, Ильина Е. Е. — к.м.н., доцент, зам. директора ИКМ, зав. учебной частью кафедры госпитальной терапии им. акад. П. Е. Лукомского Института клинической медицины, ORCID: 0000-0002-9541-995X, Болотова С. Л. — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней Института НМФО, ORCID: 0000-0001-6654-1000, Халимов Ю. Ш. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г. Ф. Ланга, проректор по лечебной работе, главный эндокринолог комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, главный эндокринолог Министерства обороны РФ, ORCID: 0000-0002-7755-7275, Милушкина О. Ю. — д.м.н., профессор, проректор по учебной работе; директор Института профилактической медицины им. З. П. Соловьева; зав. кафедрой гигиены ИПМ, ORCID: 0000-0001-6534-7951, Тарловская Е. И. — д.м.н., профессор, зам. по научной работе директора Института терапии, зав. кафедрой терапии и кардиологии, ORCID: 0000-0002-9659-7010, Петрова М. М. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО, ORCID: 0000-0002-8493-0058, Астанина С. Ю. — к.пед.н., доцент, зав. кафедрой медицинской педагогики Института профессионального образования и аккредитации, с.н.с. отдела научно-стратегического развития первичной медико-санитарной помощи, руководитель Методического аккредитационно-симуляционного центра, ORCID: 0000-0003-1570-1814, Шепель Р. Н. — к.м.н., зам. директора по перспективному развитию медицинской деятельности, ORCID: 0000-0002-8984-9056, Хасанов Н. Р. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней им. проф. С. С. Зимницкого, ORCID: 0000-0002-7760-0763, Клименко А. А. — д.м.н., доцент, зам. директора Института клинической медицины, зав. кафедрой факультетской терапии им. акад. А. И. Нестерова ИКМ, ORCID: 0000-0002-7410-9784, Гордеев И. Г. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии им. акад. П. Е. Лукомского Института клинической медицины, ORCID: 0000-0002-3233-4369, Соколова А. В. — к.м.н., доцент, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней № 1 Института клинической медицины, ORCID: 0000-0003-0823-9190, Драгунов Д. О. — к.м.н., доцент, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней № 1 Института клинической медицины, ORCID: 0000-0003-1059-8387.

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

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ЗОЖ — здоровый образ жизни, КРГМС — кардио-рено-гепато-метаболический синдром, МАЖБП — метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени, НИР — научно-исследовательская работа, РКО — Российское кардиологическое общество, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФГОС ВО — федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования, ХБП — хроническая болезнь почек, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания.

Рукопись получена 01.04.2026
Рецензия получена 09.04.2026
Принята к публикации 11.05.2026

CC BY 4.0

Для цитирования: Шляхто Е. В., Драпкина О. М., Арутюнов Г. П., Лопатин Ю. М., Недогода С. В., Ларина В. Н., Ильина Е. Е., Болотова С. Л., Халимов Ю. Ш., Милушкина О. Ю., Тарловская Е. И., Петрова М. М., Астанина С. Ю., Шепель Р. Н., Хасанов Н. Р., Клименко А. А., Гордеев И. Г., Соколова А. В., Драгунов Д. О. Кардио-рено-гепато-метаболический синдром. Стратегия преподавания в высшей школе. *Российский кардиологический журнал.* 2026;31(6):6928. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6928. EDN: DOPMCP

Cardiovascular-renal-hepatic-metabolic syndrome. Teaching strategy in higher education

Shlyakhto E. V.[1], Drapkina O. M.[2], Arutyunov G. P.[3], Lopatin Yu. M.[4], Nedogoda S. V.[4], Larina V. N.[3], Ilyina E. E.[3], Bolotova S. L.[4], Khalimov Yu. Sh.[5], Milushkina O. Yu.[3], Tarlovskaya E. I.[6], Petrova M. M.[7], Astanina S. Yu.[2], Shepel R. N.[2], Khasanov N. R.[8], Klimenko A. A.[3], Gordeev I. G.[3], Sokolova A. V.[3], Dragunov D. O.[3]

Physician training requires a unified approach to the content of educational programs across the country's various medical universities in order to standardize the volume of knowledge that underlies professional skills, abilities, and competencies. To improve the preparation of medical students for practice, creation of a unified educational program for studying the interdisciplinary concept of cardiovascular-renal-hepatic-metabolic (CRHM) syndrome within the General Medicine program is discussed. This article presents methodological materials allowing pedagogical explanation of the concept, pathogenesis, characteristics of cardiometabolic risk factors, and individual components of CHRM syndrome in fundamental and clinical departments using the end-to-end learning principle. In this regard, the role of fundamental disciplines lies in shaping the curriculum in accordance with the needs of clinical practice. Special attention is given to teaching diagnostic criteria for the syndrome and a set of personalized preventive measures depending on the stage and phenotype of CHRM syndrome. It is proposed to emphasize the transition from target organs to a unified metabolic phenotype, taking into account the multi-vector nature of CHRM syndrome processes. The inclusion of the CHRM syndrome in the curricula of the Oncology, Neurology, Rheumatology, and Obstetrics and Gynecology disciplines appears promising, allowing future practicing physicians to perceive this concept holistically and systemically.

Keywords: risk factor, cardiovascular risk, cardiovascular-renal-hepatic-metabolic syndrome, higher education institution, students, teaching, educational process.

Relationships and Activities: none.

[1]Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia; [2]National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia; [3]Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; [4]Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; [5]Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia; [6]Volga Region Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia; [7]Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia; [8]Kazan State Medical University, Kazan, Russia.

Shlyakhto E. V. ORCID: 0000-0003-2929-0980, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430, Arutyunov G. P. ORCID: 0000-0002-6645-2515, Lopatin Yu. M. ORCID: 0000-0003-1943-1137, Nedogoda S. V. ORCID: 0000-0001-5981-1754, Larina V. N.* ORCID: 0000-0001-7825-5597, Ilyina E. E. ORCID: 0000-0002-9541-995X, Bolotova S. L. ORCID: 0000-0001-6654-1000, Khalimov Yu. Sh. ORCID: 0000-0002-7755-7275, Milushkina O. Yu. ORCID: 0000-0001-6534-7951, Tarlovskaya E. I. ORCID: 0000-0002-9659-7010, Petrova M. M. ORCID: 0000-0002-8493-0058, Astanina S. Yu. ORCID: 0000-0003-1570-1814, Shepel R. N. ORCID: 0000-0002-8984-9056, Khasanov N. R. ORCID: 0000-0002-7760-0763, Klimenko A. A. ORCID: 0000-0002-7410-9784, Gordeev I. G. ORCID: 0000-0002-3233-4369, Sokolova A. V. ORCID: 0000-0003-0823-9190, Dragunov D. O. ORCID: 0000-0003-1059-8387.

*Corresponding author: larinav@mail.ru

Received: 01.04.2026 **Revision Received:** 09.04.2026 **Accepted:** 11.05.2026

For citation: Shlyakhto E. V., Drapkina O. M., Arutyunov G. P., Lopatin Yu. M., Nedogoda S. V., Larina V. N., Ilyina E. E., Bolotova S. L., Khalimov Yu. Sh., Milushkina O. Yu., Tarlovskaya E. I., Petrova M. M., Astanina S. Yu., Shepel R. N., Khasanov N. R., Klimenko A. A., Gordeev I. G., Sokolova A. V., Dragunov D. O. Cardiovascular-renal-hepatic-metabolic syndrome. Teaching strategy in higher education. *Russian Journal of Cardiology.* 2026;31(6):6928. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6928. EDN: DOPMCP

Направления современной медицины свидетельствуют о формировании нового понятия "кардио-рено-гепато-метаболический синдром" — фундамента ведущих хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) [1].

Стремительное развитие медицины и науки требует постоянного совершенствования высшего медицинского образования и актуализации рабочих программ дисциплин. Кардио-рено-гепато-метаболический синдром (КРГМС) на сегодняшний день является относительно новой междисциплинарной концепцией, в связи с чем статус данного синдрома официально не закреплен в образовательных программах медицинских вузов Российской Федерации, хотя его отдельные составляющие изучаются в рамках рабочих программ дисциплин. Существующая информация носит разрозненный характер, отсутствует понимание стратегии преподавания на фундаментальных и клинических кафедрах, наполнения рабочих программ дисциплин и практик и формирования фонда оценочных средств.

С целью обсуждения ведущих аспектов преподавания особенностей профилактики, диагностики и лечения КРГМС в рамках дисциплин образовательной программы специалитета по специальности "Лечебное дело" для подготовки врача-лечебника (врача-терапевта участкового) в ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) 11 марта 2026г состоялся научно-практический семинар на тему "Кардио-рено-гепато-метаболический синдром. Стратегия преподавания".

Председателями заседания выступили Президент Российского кардиологического общества (РКО), генеральный директор ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова" Минздрава России, главный внештатный специалист-кардиолог Минздрава России по Северо-Западному, Южному, Северо-Кавказскому, Приволжскому федеральным округам, а также по Запорожской и Херсонской областям, академик РАН, д.м.н., профессор **Шляхто Евгений Владимирович**; Президент Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ), директор ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Минздрава России, академик РАН, д.м.н., профессор, **Оксана Михайловна Драпкина**, вице-президент РНМОТ, директор Института клинической медицины (ИКМ) Пи-

роговского Университета, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор **Григорий Павлович Арутюнов**.

В работе семинара приняли участие 10 ведущих организаций Российской Федерации — Комитет РКО по работе с вузами, рабочая группа секции "Оптимизация преподавания курса внутренних болезней в специалитете и в постдипломном образовании" РНМОТ, Пироговский университет, Национальный медицинский исследовательский Алмазовский центр, Научно-медицинский исследовательский центр профилактической медицины, ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Волгоградский государственный медицинский университет, Приволжский исследовательский медицинский университет, Красноярский государственный медицинский университет и Казанский государственный медицинский университет.

Настоящая работа предлагает систематизированную модель "сквозного" преподавания КРГМС, основанную на интеграции фундаментальных и клинических дисциплин в рамках единой клинико-патогенетической логики, что позволяет обеспечить формирование у обучающихся целостного представления о метаболическом здоровье и повысить практико-ориентированность подготовки.

Фундаментальные документы, регламентирующие КРГМС в системе здравоохранения Российской Федерации

Указ Президента Российской Федерации "О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года"[1] определяет ключевой вектор развития отрасли здравоохранения на ближайшие годы и ориентирован на достижение национальных целей развития Российской Федерации. "Продолжительная и активная жизнь" является одним из приоритетных направлений, а системная профилактика заболеваний, в первую очередь сердечно-сосудистых и сахарного диабета (СД), необходима для снижения общей заболеваемости населения и продления активного долголетия, что имеет непосредственное отношение к КРГМС и определяет необходимость совершенствования подготовки обучающихся медицинского вуза в этих направлениях.

Отдельные компоненты метаболического синдрома изучаются в рамках образовательных программ медицинских университетов нашей страны. Однако ряд позиций требует более углубленного рассмотрения, прежде всего ключевые звенья патогенеза КРГМС — инсулинорезистентность, хроническое низкоинтенсивное воспаление, а также принципы наднозологического (холистического) подхода к терапии. В современной медицине наблюдается так называемый "сдвиг влево" — смещение акцента с лечения развернутых форм заболеваний на их раннее выявление и профилактику.

Подготовка будущих врачей в медицинских вузах страны предполагает установление единых подходов к наполнению образовательных программ с целью унификации и стандартизации необходимого объема знаний, лежащего в основе формирования профессиональных умений, навыков и компетенций.

Основная нормативная база для реализации медицинского образования — это федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования (ФГОС ВО), в области подготовки врачей-лечебников — это ФГОС ВО по направлению подготовки 31.05.01 Лечебное дело (уровень специалитета)[2].

Настоящий ФГОС ВО представляет собой комплекс обязательных требований при реализации образовательной программы. В нем прописано, что содержание высшего образования по специальности определяется программой специалитета, разрабатываемой и утверждаемой Организацией самостоятельно. При разработке программы специалитета Организация формирует требования к результатам ее освоения в виде универсальных, общепрофессиональных и профессиональных компетенций выпускников. Организация разрабатывает программу специалитета в соответствии с ФГОС ВО с учетом соответствующей примерной основной образовательной программы, включенной в реестр примерных основных образовательных программ.

Профессиональные компетенции разрабатываются образовательной организацией в соответствии с трудовыми функциями, закрепленными профессиональным стандартом врача-лечебника. Их формирование невозможно ограничить этапом старших курсов и требует последовательного и непрерывного развития универсальных и общепрофессиональных компетенций уже на начальных этапах обучения. Предыдущая и текущая версия профессионального стандарта врача-лечебника содержит раздел по немедикаментозной терапии, лечебному питанию, диагностике разных состояний, которые входят в профиль терапевтических дисциплин. Вместе с тем остается открытым вопрос о степени готовности выпускников медицинских вузов к качественному и обоснованному разъяснению пациентам методов немедикаментозной коррекции.

Рекомендуемая рабочая программа дисциплины (модуля) "Поликлиническая терапия", утвержденная координационным советом преподавателей кафедр терапевтических дисциплин образовательных организаций Российской Федерации [2], имеет цель —

[1] Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2024 № 309 "О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года". http://kremlin.ru/events/president/news/73986.

[2] Приказ Министерства науки и высшего образования РФ от 12 августа 2020г № 988 "Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования — специалитет по специальности 31.05.01 Лечебное дело" (с изменениями и дополнениями) [Электронный ресурс]. URL: https://base.garant.ru/74566342.

формирование знаний, умений, навыков, компетенций по оказанию первичной медико-санитарной помощи взрослому населению в амбулаторных условиях. Данная Рабочая программа направлена на "формирование знаний" теоретических основ осуществления комплекса мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья, включающих в себя формирование здорового образа жизни (ЗОЖ), предупреждение возникновения и/или распространения заболеваний, их раннюю диагностику, выявление причин и условий их возникновения и развития; порядка проведения профилактических медицинских осмотров, диспансеризации и осуществления диспансерного наблюдения лиц с выявленными ХНИЗ и/или состояниями по профилю "терапия"; диагностики и лечения патологических состояний, симптомов, синдромов заболеваний, нозологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, в объеме первичной медико-санитарной помощи.

В разделе "Формирование умений" также прослеживается "сдвиг влево", в сторону профилактики, согласно трудовой функции "проведение мероприятий по профилактике и формированию здорового образа жизни и санитарно-гигиеническому просвещению населения (А/07.7)". В рекомендуемых разделах учебной дисциплины (модуля) есть разделы касательно ведущих компонентов КРГМС (избыточная масса тела и ожирение, дислипидемия, артериальная гипертензия (АГ), гипергликемия, предиабет, хроническая болезнь почек (ХБП)), метаболического синдрома и отдельно выделены технологии профилактики и формирования ЗОЖ для более углубленного изучения, включающие раздел диспансеризации и диспансерного наблюдения пациентов. Это важнейшие разделы для изучения и подготовки выпускников к практической деятельности с учетом смещения акцентов на профилактическую работу врачей-терапевтов участковых. Сформированные умения и навыки позволят будущим врачам быстро выявлять группы диспансерного учета, имеющих очень высокий риск сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ).

Сильной "стороной" рекомендуемой программы является детальная проработка методологии формирования у будущих врачей компетенций в области профилактической работы (в рамках действующих нормативно-правовых документов по диспансеризации, диспансерному наблюдению, информационной безопасности, экспертизе временной нетрудоспособности) [3].

В связи с этим необходимо сосредоточиться на образовательных инновациях в области подготовки врачей-лечебников, чтобы современный выпускник медицинского вуза мог давать совершенно четкие ответы на вопросы пациентов в этой области. Популяция пациентов существенно изменилась [4, 5] в последние годы, наблюдается увеличение количества людей с кардиометаболическими факторами риска, т.е. с метаболическим синдромом, среди которых превалирует ожирение и избыточная масса тела, дислипидемия, АГ, наблюдается омоложение пациентов с ССЗ, что является важнейшей дополнительной предпосылкой для актуализации образовательных программ в области изучения КРГМС в медицинских вузах нашей страны.

Эпидемиологические данные, включая три исследования ЭССЕ-РФ, свидетельствуют о высокой встречаемости компонентов метаболического синдрома, включая предиабет (нарушение углеводного обмена, при котором не достигаются критерии СД, но превышены нормальные значения глюкозы крови), у пациентов в нашей стране, что подтверждает существование единого симптомокомплекса [6].

"Сдвиг влево". Об этом в свое время впервые заговорил академик РАН Евгений Владимирович Шляхто при обсуждении необходимости разработки новой классификации хронической сердечной недостаточности (СН), сделав акцент на значимости не только лечения пациентов с данной патологией, но и на её первичной профилактике — фокус на начальные этапы сердечно-сосудистого континуума, акцент на те заболевания и состояния, при которых риск развития СН особенно высокий [7].

Со временем это транспортировалось и в другие области медицины. Сегодня существует понимание, в каком направлении следует развиваться с точки зрения формирования концепции КРГМС, в т.ч. и по определению его фенотипов и стадий при каждом фенотипе, по выделению неврологической, ревматологической и онкологической составляющей в рамках наднозологического состояния, что достаточно подробно обсуждается в согласительном документе экспертов РКО [1].

Принципиально важным является возврат кода "метаболический синдром" в Международную классификацию болезней (МКБ-10), что позволит решить очень многие проблемы первичной профилактики.

Для формирования единой стратегии преподавания КРГМС в медицинских вузах нашей страны необходимо сфокусироваться на следующих ключевых положениях:

- Определение понятия КРГМС как мультидисциплинарной проблемы, с учетом того, что КРГМС — это кластер взаимодействующих между собой дезадаптивных факторов риска широкого спектра заболеваний;
- Переход от названий "органов-мишеней" при КРГМС к единому метаболическому фенотипу, т.к. составляющие этого синдрома будут расширяться и на сегодняшний день уже обсуждается вовлеченность в патологический процесс не только сердечно-сосудистой системы, печени, почек, эндокринной системы, но и головного мозга, легких и других органов;

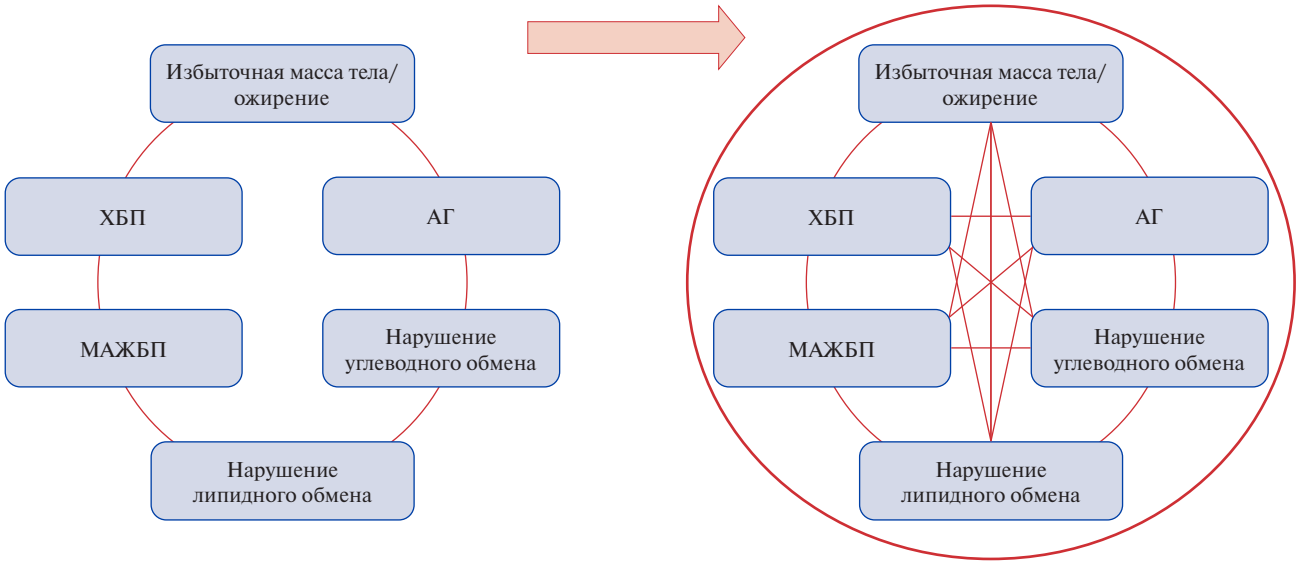


Рис. 1. Переход от дисциплинарного (узкоспециализированного) подхода к преподаванию КРГИС к междисциплинарному.
Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, МАЖБП — метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени, ХБП — хроническая болезнь почек.

- Выделение ключевых звеньев патогенеза КРГМС;
- Многовекторность (центричность) процессов КРГМС;
- Психологические аспекты КРГМС;
- Аспекты нутрициологии при КРГМС;
- Холистическая терапия — "лечить больного, а не болезнь".

Новый интегративный подход к известной старой проблеме

В настоящий момент сформирован новый запрос на переход от "медицины заболеваний" к "профилактике заболеваний" — ценностно-ориентированному направлению системы здравоохранения. Для реализации "сдвига влево" в области изучения КРГМС важно акцентировать внимание на следующих аспектах:

- Критерии диагностики, стадии, фенотипы КРГМС (смешанный фенотип, доминирующий фенотип и др.);
- Алгоритм раннего выявления фенотипов КРГМС с целью разработки профилактических программ;
- Унификация терминологии в отношении метаболически-ассоциированной жировой болезни печени (МАЖБП);
- Гармонизация обучения по КРГМС в медицинских вузах с актуальными клиническими рекомендациями с целью перехода от фрагментированного лечения к междисциплинарному сотрудничеству;
- Проработка компетенций с точки зрения метаболического здоровья, необходимых выпускнику медицинского вуза;
- Трансляция принципов немедикаментозной и медикаментозной коррекции метаболических нарушений в образовательные программы.

"Сквозное" преподавание КРГМС в медицинском вузе на примере Пироговского Университета

В связи с перспективой выделения определенных фенотипов и стадий, в настоящее время следует рассматривать преподавание КРГМС в медицинском вузе не с позиции дисциплинарного подхода, когда каждая составляющая этого синдрома изучается отдельно на разных курсах и на разных дисциплинах, а как единое целое, где все компоненты патогенетически взаимосвязаны и все кафедры терапевтического профиля акцентируют внимание преподавания на определенных стадиях КРГМС (рис. 1). Представленная схема демонстрирует принципиальный переход от фрагментированного дисциплинарного подхода к интегративной модели обучения, в рамках которой КРГМС рассматривается как единый патогенетический континуум.

Также важно учитывать, что у одного пациента могут встречаться разные стадии того или иного фенотипа КРГМС, что подтверждает многовекторность процессов данной патологии.

В связи с переходом к персонализированной профилактической медицине необходимо "смещать влево" управление факторами риска и переходить от стадий, когда у пациента уже имеются проявления или осложнения КРГМС, к начальной стадии — на уровень преморбидных состояний, раннее выявление факторов риска, а в идеале — на формирование ЗОЖ и первичную профилактику.

Проблема КРГМС имеет не только огромное медицинское, но и социальное значение, поэтому преподавание необходимо внедрять именно в дисциплины обязательной части образовательной программы с отработкой материала в рамках практической подготовки обучающихся на занятиях клинических дис-

циплин и проведении учебной и производственной практики, с обязательным контролем на всех уровнях обучения и при проведении государственной итоговой аттестации. Интеграция КРГМС в учебный план программы "Лечебное дело" в рамках данного подхода предполагает логику сквозной клинико-патогенетической концепции.

Подобный подход к изучению КРГМС реализуется за счёт целевого акцентирования содержания рабочих программ дисциплин и производственных практик, а также образовательной программы в целом, без введения дополнительных учебных модулей. Принципиально важно, что в данном случае КРГМС не выделяется в самостоятельный завершённый образовательный модуль (например, в формате элективных дисциплин), а осваивается поступательно через распределённые элементы содержания и практической подготовки. Такой формат обучения определяет иной тип образовательного результата и не предполагает прямого сопоставления с элективными курсами по критерию "глубины" без учёта различий в логике реализации. Особенностью данного подхода является чёткое функциональное разделение форм освоения материала: в рамках дисциплин КРГМС рассматривается преимущественно в формате семинарских занятий (на фундаментальных кафедрах) и клинико-практических занятий (на клинических кафедрах, с разбором тематических пациентов); практическая отработка и клиническая интерпретация — при прохождении учебной и производственной практики; научно-исследовательская деятельность — в рамках научно-исследовательской работы (НИР) по теме КРГМС. Для оценки уровня сформированности компетенций по теме КРГМС контрольно-измерительные материалы целесообразно формировать на всех уровнях контроля: текущем, рубежном, промежуточной аттестации по дисциплинам и практикам, а также в рамках государственной итоговой аттестации.

В качестве примера сквозной логики преподавания КРГМС предлагается опыт Пироговского Университета, включающий освещение компонентов КРГМС в почти четверти учебных дисциплин и практик учебного плана по специальности "Лечебное дело", а также предложения по трансформации подхода к преподаванию данной темы в образовательной программе в целом (табл. 1). Данная структура позволяет обеспечить поэтапное усложнение материала и формирование клинического мышления — от идентификации факторов риска к комплексной интерпретации состояния пациента.

Преподавание КРГМС встраивается в тот компетентностный подход, который в настоящее время применяется в высшем медицинском образовании. Формирование представления о ценности здоровья человека и ЗОЖ в образовательной программе начинается с начала обучения студента в университете, когда на дисциплинах первого семестра "Физическая культура и спорт" и "Безопасность жизнедеятельности" изучаются основы и составляющие ЗОЖ, культура его организации и безопасности жизнедеятельности, необходимые для поддержания должного уровня физической подготовленности и обеспечения полноценной социальной и профессиональной деятельности.

Это является фундаментом для изучения КРГМС, ассоциированного с формированием определенных общепрофессиональных компетенций и профессиональных компетенций. Именно профессиональные компетенции отражают те трудовые функции, которые заложены в профессиональном стандарте врача-терапевта участкового и их формирование начинается на дисциплинах начальных курсов, которые связаны с формированием базовых представлений о КРГМС, этиологией и патогенезом и являются основой для понимания связи структурных и патогенетических нарушений, перехода от отдельных процессов к системному анализу пациента в целом.

Непосредственное преподавание КРГМС начинается со второго курса, когда на дисциплине "Биохимия" формируются базовые представления о метаболических нарушениях и инсулинорезистентности. В рабочей программе данной дисциплины ключевое место занимает изучение процессов углеводного и липидного обмена, а также биохимии тканей, формирующих основу метаболических нарушений и интерпретации метаболических показателей в контексте КРГМС.

Роль фундаментальных дисциплин заключается в формировании содержания обучения с учетом потребностей клинической практики. В этой связи целесообразно использовать материалы клинических рекомендаций, отражающие современные представления о патогенезе заболеваний. Так, в клинических рекомендациях по нарушению липидного обмена [8] представлены современные патогенетические механизмы заболевания, важные для диагностики, лечения и профилактики нарушений липидного обмена. Это включает регуляцию активности рецепторов, ферментов и транспортных белков, влияющих на метаболизм липидов, генетический уровень регуляции этих процессов, причины низкой активности липолитических ферментов, приводящей к гипертриглицеридемии, а также ведущие теории возникновения и прогрессирования атеросклероза. Важнейшие понятия, такие как липопротеины, ингибиторы PCSK-9, микроРНК, липопротеинлипаза, гипотеза "ответ на повреждение", липидно-инфильтрационная теория, и другие ключевые термины и концепции необходимы практикующим врачам для определения правильной тактики ведения пациентов с нарушениями липидного обмена и должны быть включены в рабочие программы не только биохимии, но и других фундаментальных дисциплин.

Таблица 1

Пример сквозной логики преподавания КРГМС в рамках образовательной программы специалитета по специальности "Лечебное дело" в Пироговском Университете

Этап обучения	Семестр	Дисциплины/практики	Ключевое содержание КРГМС	Логика усложнения
Теоретическая база	3-4	Биохимия	Метаболические нарушения, инсулинорезистентность	Формирование базовых представлений
Практическая идентификация	4	Основы практических навыков диагностического профиля	Факторы риска, антропометрия	Первый клинический опыт
Практическая идентификация	4	Практика диагностического профиля	Факторы риска, антропометрия	Первый клинический навык
Патогенез	5-6	Патофизиология	Системные механизмы КРГМС	Переход от отдельных процессов к системе
Морфология	5-6	Патологическая анатомия	Поражение органов-мишеней	Связь патогенеза и структуры
Фармакологические подходы	5-6	Фармакология	Лекарственные препараты	Основы терапии
Первичное клиническое распознавание	5-6	Пропедевтика внутренних болезней	Симптомы и синдромы КРГМС	Клиническое мышление начального уровня
Профилактика	6-7	Гигиена	Факторы риска, формирование здорового образа жизни	Формирование представлений о профилактике
Клиническая интерпретация	7-8	Факультетская терапия, эндокринология	Коморбидность при КРГМС	Комплексный анализ пациента
Раннее выявление	9-10	Педиатрия	Раннее выявление, профилактика	Анализ пациента в разные периоды жизни
Практическая интерпретация	7-8-9	Практика терапевтического профиля	Клиническая оценка пациента	Переход к клиническим решениям
Клиническая интерпретация	10-11	Эндокринология	Коморбидность при КРГМС	Комплексный анализ пациента
Интеграция	10-11	Госпитальная терапия	Сложные клинические случаи	Системное клиническое мышление
Амбулаторное ведение	9-10-11	Поликлиническая терапия	Тактика наблюдения	Клиническая самостоятельность
Практическое ведение	10	Практика общеврачебного профиля	Маршрутизация и профилактика, диспансерное наблюдение	Готовность к работе в амбулаторно-поликлиническом учреждении
Фармакологические подходы	11-12	Клиническая фармакология	Принципы терапии	Осознанный выбор терапии
Клиническая интерпретация	12	Основы гериатрии	Тактика ведения в пожилом возрасте	Анализ пациента целиком
Обобщение	12	Клиническая патологическая анатомия	Клинико-морфологический анализ	Завершение клинической логики
Анализ и обобщение	12	Практика (научно-исследовательская работа)	Анализ данных	Клиническое мышление

Сокращение: КРГМС — кардио-рено-гепато-метаболический синдром.

Подобный подход к взаимодействию клинических и фундаментальных направлений, а также актуализации образовательных программ с учетом концепции метаболического здоровья является основой формирования холистического представления о КРГМС.

С третьего курса происходит переход от отдельных процессов к системным механизмам КРГМС, когда на основополагающих дисциплинах "патофизиология и клиническая патофизиология", "патологическая анатомия и клиническая патологическая анатомия" изучаются морфологические изменения органов-мишеней и анализируются патофизиологические механизмы формирования кардио-рено-метаболических нарушений.

Ключевое значение для понимания взаимосвязи патогенетических и структурных нарушений с клиническими проявлениями при КРГМС имеет изучение темы "хроническое низкоинтенсивное воспаление" на данных дисциплинах как основного патофизиологического механизма ХНИЗ.

Единая концепция преподавания КРГМС охватывает не только патофизиологию углеводного и липидного, но и пуринового обмена. При изучении КРГМС на кафедре патофизиологии следует представить современную трактовку данного состояния и подробно осветить вопросы гипертриглицеридемии. В курсе патологической анатомии необходимо учитывать морфологический подход, опираясь на современные представления об изменениях сосудистой стенки при АГ и механизмах развития и прогрессирования атеросклероза, включая такие ключевые понятия, как "бремя" липопротеинов низкой плотности, стабильная и нестабильная атеросклеротическая бляшка. Это позволяет студентам глубже понять процессы, лежа-

щие в основе сердечно-сосудистых осложнений, изучение которых продолжается на старших курсах клинических дисциплин. Также следует учитывать роль дислипидемии в развитии мультифакториального поражения органов-мишеней (МАЖБП), рассматривая данный аспект в контексте патофизиологии печени и патологоанатомических изменений тканей, что подчеркивает единство патогенеза КРГМС.

Фармакологический подход предполагает обучение принципам фармакотерапии и рационального выбора лекарственных средств для терапии факторов риска и клинических проявлений КРГМС на каждой стадии заболевания в зависимости от фенотипа. Программа дисциплин "фармакология" (третий курс) и "клиническая фармакология" (шестой курс) основана на знаниях теоретических дисциплин, таких как общая и биоорганическая химия и биохимия, и должна включать изучение гипотензивной и гиполипидемической лекарственной терапии, терапии хронической СН **согласно актуальным клиническим рекомендациям**. Рабочая программа дисциплины "Клиническая фармакология" должна содержать материалы по персонализированному назначению лекарств, таких как статины и другие липиднижающие препараты, рассмотрению вопросов по ведению пациентов с непереносимостью статинов, правила подбора конкретных гиполипидемических средств, использование препаратов, снижающих концентрацию мочевой кислоты для снижения риска прогрессирования хронического низкоинтенсивного воспаления при гиперурикемии, комбинациям антигипертензивных средств в зависимости от клинической ситуации, что востребовано в реальной клинической практике. Крайне важно акцентировать внимание на препараты, доказавшие свою эффективность в отношении прогрессирования факторов риска и увеличении стадии КРГМС, а также изучение возможностей медикаментозной коррекции хронического низкоинтенсивного воспаления у пациентов с ишемической болезнью сердца с учетом данных доказательной медицины.

Формирование компетенции, связанной с профилактикой и формированием ЗОЖ и санитарно-гигиеническим просвещением населения, является приоритетным направлением в подготовке врача-лечебника. Данная компетенция формируется все годы обучения по образовательной программе, начиная с младших курсов и заканчивая клиническими кафедрами старших курсов, и затрагивает как учебные дисциплины, так и практики.

Основная учебная дисциплина с профилактической направленностью — гигиена — изучает основные принципы и компоненты ЗОЖ, нормы дневной активности, физической нагрузки, гигиену питания. Вводятся такие понятия, как рациональное питание, калораж и профилактика нарушений пищевого поведения.

Структура преподавания внутренних болезней выстроена от пропедевтики до факультетской терапии, госпитальной терапии, поликлинической терапии. В рамках каждой дисциплины делается акцент на изучение характеристик определенной стадии КРГМС в зависимости от фенотипа.

Первая клиническая дисциплина терапевтической направленности — "Пропедевтика внутренних болезней", где начинает формироваться клиническое мышление. В рамках данной дисциплины начинается изучение клинических симптомов и синдромов. Именно на кафедре пропедевтики внутренних болезней целесообразно начинать изучение КРГМС и формирование навыков его первичного клинического распознавания, включая освоение понятий, стадий и фенотипов. При обследовании подкожной жировой клетчатки вводится понятие избыточной массы тела, степени ожирения, висцерального, абдоминального и ягодично-бедренного типа ожирения, эктопической локализации жира, обсуждаются принципы измерения и контроля жировой массы тела, формируются навыки сбора анамнеза и осмотра пациента и выявления факторов риска КРГМС, выявления ксантом, ксантелазм, правильного измерения артериального давления (АД), определения индекса массы тела, соотношения окружности талии/рост, проводится клиническая интерпретация данных измерений.

Дисциплина "факультетская терапия" рассматривает КРГМС как фундаментальный патологический процесс в развитии ХНИЗ и модель коморбидных состояний. Программа включает эволюцию представлений о метаболическом синдроме, особенности патогенеза КРГМС, клинические фенотипы и стадии. Важным представляется включение изучения МАЖБП в данный раздел программы, а также акцент на оценке сердечно-сосудистых рисков, определении маркеров повреждения почек и факторов прогрессирования КРГМС и тактике ведения пациентов. В ходе клинико-практических занятий и разбора клинических случаев особое внимание уделяется рассмотрению КРГМС как единой комплексной модели коморбидности, объединяющей все клинические проявления в единый патологический процесс.

Основной метод преподавания КРГМС в рамках дисциплины "Госпитальная терапия" заключается в формировании у студентов навыков комплексного клинического мышления посредством анализа сложных клинических ситуаций и проведения дифференциальной диагностики симптомов, характерных для второй и третьей (осложнённой) стадии КРГМС, таких как острый коронарный синдром, артериальная гипертония, кардиоренальный синдром, острая СН и декомпенсация хронической СН. Образовательный процесс Пироговского Университета подчеркивает значимость преемственного подхода к ведению пациентов в рамках вторичной профилактики, обеспечи-

вая переход от стационарного лечения к амбулаторному наблюдению. Это предусматривает подробный разбор клинических случаев пациентов с осложнениями КРГМС с формированием плана диагностических и лечебных мероприятий, направленных на повышение качества оказания медицинской помощи пациенту с КРГМС.

Рабочая программа по эндокринологии включает углубленное изучение факторов и групп риска развития СД, алгоритмов его диагностики в клинической практике, а также методов профилактической работы, направленных на предупреждение заболевания. Особое внимание уделяется обучению пациентов принципам профилактики и самоконтроля, а также изучению проблем ожирения с акцентом на классификацию и возможности коррекции, включая применение методов бариатрической хирургии. Основной акцент в содержании дисциплины должен соответствовать принципу "сдвига влево": приоритет отдается ранним преморбидным состояниям, выявлению и контролю факторов риска, первичной профилактике и предупреждению прогрессирования КРГМС.

"Поликлиническая терапия" является ключевой дисциплиной в подготовке врача-лечебника, предназначена для формирования профессиональных компетенций выпускников, необходимых для успешной работы в амбулаторно-поликлинических учреждениях. Рабочая программа поликлинической терапии в Пироговском Университете была переработана и изменена в соответствии с рекомендуемой для преподавания в медицинских вузах рабочей программой дисциплины (модуля) "Поликлиническая терапия", утвержденной координационным советом преподавателей кафедр терапевтических дисциплин образовательных организаций Российской Федерации [2]. При изучении дисциплины "Поликлиническая терапия" значительное внимание уделяется ХНИЗ, оценке факторов риска, суммарного сердечно-сосудистого риска, мишеней и целевых значений при управлении всеми факторами риска. Важной особенностью преподавания на кафедре поликлинической терапии является организация образовательных школ для пациентов, что способствует развитию у будущих врачей навыков профилактической деятельности и санитарного просвещения населения. Отдельно выделяется тема КРГМС, включающая подробное изучение факторов риска, диагностических критериев, клинических фенотипов и стадий заболевания. Основное направление учебного процесса заключается в формировании у студентов знаний и навыков, необходимых для ведения пациентов в первичном звене здравоохранения: проведение профилактических мероприятий, своевременная диагностика, адекватное лечение, реабилитационные мероприятия и популяризация ЗОЖ среди населения. В задания для проведения промежуточной аттестации по результатам прохождения летней производственной практики были внесены контрольно-измерительные материалы и кейсы, которые касаются конкретно КРГМС, в рамках которых студенты должны не только определить факторы риска, но и указать критерии КРГМС и определить программу модификации образа жизни наравне с назначением лекарственной терапии.

Особое значение имеют две дисциплины, фокусирующиеся на раннем выявлении и изучении КРГМС в разные периоды жизни пациента: педиатрия и основы гериатрии. Дисциплина "Педиатрия" направлена на выявление ожирения и метаболического синдрома у детей и подростков, поскольку возраст начала развития этих патологий значительно снизился ("омоложение" профиля пациентов). Поэтому крайне важным становится глубокое изучение вопросов КРГМС именно в рамках педиатрической специальности.

Увеличение продолжительности жизни, являющееся показателем достижения национальной цели по сохранению населения и укрепления здоровья, подразумевает обеспечить опережающий рост показателей ожидаемой продолжительности здоровой жизни[1], что требует особого подхода к тактике ведения пациентов пожилого и старческого возраста, имеющих ССЗ, метаболический синдром, СД и ожирение. Возрастные особенности необходимо учитывать при преподавании целевых значений АД, показателей липидного и углеводного обмена, подходов к лечению ожирения у лиц пожилого возраста. Выпускники медицинского вуза должны обладать знанием целевых значений жизненно важных показателей, отражающих состояние здоровья человека в данной возрастной группе.

Для повышения эффективности преподавания темы КРГМС в Пироговском Университете активно внедряется цифровая образовательная среда — система управления обучением. Данная платформа обеспечивает взаимосвязь между различными кафедрами, где рассматриваются вопросы, касающиеся КРГМС, что помогает сформировать у студентов целостное представление о данной концепции. Использование цифровых технологий создает условия для интеграции знаний, полученных на разных этапах обучения, и способствует лучшему усвоению материала.

Практическая отработка и клиническая интерпретация КРГМС предполагается при прохождении учебной и производственной практики на всех курсах обучения.

Первый клинический опыт студенты получают на практике диагностического профиля (младшие курсы), целью которой в контексте КРГМС является формирование у студента навыков выявления факторов риска и ранних проявлений КРГМС на этапе первичного обследования пациента. Студент должен уметь собрать анамнез с акцентом на ожирение (абдоминальное), АГ, нарушения углеводного и липидного обмена, наличие ССЗ и ХБП у пациента и в семье; про-

вести антропометрические измерения: рост, масса тела, индекс массы тела, окружность талии, окружность бедер, окружность талии/рост, АД, частота сердечных сокращений; оценить базовые клинико-лабораторные данные (по имеющейся документации): уровень глюкозы, липидного профиля, мочевой кислоты, повышенного С-реактивного белка, показателей функции почек (креатинин, скорость клубочковой фильтрации); выявить сочетание факторов, указывающее на формирование КРГМС; сформулировать первичный клинический вывод: "У пациента имеются/отсутствуют признаки формирования КРГМС". В ходе прохождения практики и отработки практических умений преподаватель должен контролировать корректность выполнения навыков, а также способность обучающегося связывать отдельные показатели в единую клиническую логику. Производственная практика терапевтического профиля (4 курс) направлена на формирование у студента навыков клинической интерпретации состояния пациента с сочетанной патологией с использованием концепции КРГМС. Студент должен уметь: анализировать клинические ситуации у пациентов с АГ и ожирением, АГ и СД 2 типа, СД 2 типа и ХБП, а также ССЗ на фоне метаболических нарушений; выделять ключевые патогенетические звенья КРГМС (инсулинорезистентность; хроническое воспаление; эндотелиальная дисфункция; поражение органов-мишеней); интерпретировать лабораторные и инструментальные данные не изолированно, а во взаимосвязи; формулировать клиническую гипотезу: "Клиническая картина соответствует КРГМС с ведущим компонентом..."; определять приоритеты ведения пациента (без назначения терапии). В ходе практики преподаватель должен контролировать способность студента видеть коморбидность, а не отдельные диагнозы, а также логичность клинической интерпретации и корректность патогенетических выводов.

Производственная практика общеврачебного профиля — помощник врача амбулаторно-поликлинического учреждения (10 семестр) направлена на формирование навыка ведения пациента с КРГМС в амбулаторных условиях. Студент должен уметь: оценить пациента с позиции факторов риска, текущего состояния, прогноза; определить необходимость диспансерного наблюдения, потребность в консультациях специалистов; сформулировать рекомендации по образу жизни, питанию, контролю массы тела и АД; обосновать маршрутизацию пациента; кратко объяснить пациенту суть КРГМС доступным языком. В ходе практики преподаватель должен контролировать правильность выбора тактики ведения пациента, способность работать в условиях первичного звена здравоохранения и адекватность коммуникации с пациентом.

Тема КРГМС представляет широкий научный интерес, что может быть реализовано при прохождении практики НИР с формированием исследовательской компетенции — определения объекта исследования, постановки гипотезы, анализа данных и др. В рамках контрольно-измерительных материалов предлагается отчет о НИР и эссе в рамках изучения КРГМС.

В контрольно-измерительные материалы государственной итоговой аттестации выпускников рекомендуется включать задачи по КРГМС, отражающие единый междисциплинарный подход к проблеме.

Перспективы преподавания КРГМС: роль смежных дисциплин

Перспективным видится обязательное включение КРГМС в рабочие программы дисциплин "Онкология", "Неврология", "Ревматология", "Акушерство и гинекология", что позволит будущим практикующим врачам целостно и системно воспринимать данную концепцию.

Метаболические изменения и хроническое низкоинтенсивное воспаление лежат в основе развития многих аутоиммунных заболеваний, злокачественных новообразований, прогрессирования атеросклероза и развития острого нарушения мозгового кровообращения, когнитивных нарушений. Синдром поликистозных яичников, преэклампсия рассматриваются в качестве ранних маркеров КРГМС и должны также детально изучаться с целью улучшения показателей репродуктивного здоровья.

Междисциплинарный подход к изучению КРГМС в медицинском вузе способствует более точной стратификации пациентов по группам риска, повышению эффективности профилактических мероприятий и, как следствие, улучшению показателей здоровья пациентов.

Заключение

Участники семинара пришли к единому мнению о необходимости структурирования информации с целью систематизации знаний в области изучения КРГМС в медицинских вузах.

Образовательный методический материал, объясняющий концепцию и принципы изучения КРГМС, ориентирован на формирование у студентов медицинских вузов понимания составляющих КРГМС и его основных звеньев патогенеза, дифференцированного подхода к выявлению кардиометаболических факторов риска и симптомов заболеваний на ранних этапах, критериев диагностики синдрома и комплекса персонализированных профилактических мероприятий в зависимости от стадии и фенотипа КРГМС. С учетом мультидисциплинарности проблемы, немаловажное значение имеет изучение психологических особенностей пациентов с КРГМС, а также вовлечение смежных специалистов в процесс обучения и ведения пациентов.

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

Литература/References

1. Shlyakhto EV, Nedogoda SV, Babenko AYu, et al. Novel concept of cardiovascular-renal-hepatic-metabolic syndrome: what did the experts think about. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(1S):6534. (In Russ.) Шляхто Е.В., Недогода С.В., Бабенко А.Ю. и др. Новая концепция кардио-рено-гепато-метаболического синдрома: о чем размышляли эксперты. Российский кардиологический журнал. 2025;30(1S):6534. doi:10.15829/1560-4071-2025-6534.
2. Outpatient care module program. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2025;24(1S):4396. (In Russ.) Рекомендуемая Рабочая программа дисциплины (модуля) "Поликлиническая терапия". Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025;24(1S):4396. doi:10.15829/1728-8800-2025-4396.
3. Drapkina OM, Astanina SYu, Abdulganieva DI, et al. Methodological aspects of Outpatient care module program. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2025;24(1S):4395. (In Russ.) Драпкина О.М., Астанина С.Ю., Абдулганиева Д.И. и др. Методические аспекты рекомендуемой рабочей программы учебной дисциплины (модуля) "Поликлиническая терапия". Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025;24(1S):4395. doi:10.15829/1728-8800-2025-4395.
4. Chumakova GA, Kuznetsova TYu, Druzhilov MA, Gritsenko OV. Metabolic health of the population: a modern view of the problem and solutions. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(5):5896. (In Russ.) Чумакова Г.А., Кузнецова Т.Ю., Дружилов М.А., Гриценко О.В. Метаболическое здоровье населения: современный взгляд на проблему и пути ее решения. Российский кардиологический журнал. 2024;29(5):5896. doi:10.15829/1560-4071-2024-5896.
5. Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalinina AM, et al. Comorbidity of patients with noncommunicable diseases in general practice. Eurasian guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(3):3996. (In Russ.) Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М. и др. Коморбидность пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в практике врача-терапевта. Евразийское руководство. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(3):3996. doi:10.15829/1728-8800-2024-3996.
6. Boytsov SA, Drapkina OM, Shlyakhto EV, et al. Epidemiology of Cardiovascular Diseases and their Risk Factors in Regions of Russian Federation (ESSE-RF) study. Ten years later. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(5):3007. (In Russ.) Бойцов С.А., Драпкина О.М., Шляхто Е.В. и др. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):3007. doi:10.15829/1728-8800-2021-3007.
7. Shlyakhto EV. Classification of heart failure: focus on prevention. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(1):5351. (In Russ.) Шляхто Е.В. Классификация сердечной недостаточности: фокус на профилактику. Редакционная статья. Российский кардиологический журнал. 2023;28(1):5351. doi:10.15829/1560-4071-2023-5351.
8. Yezhov MV, Kukharchuk VV, Sergiyenko IV, et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical guidelines 2023. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(5):5471. (In Russ.) Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5471. doi:10.15829/1560-4071-2023-5471.

Адреса организаций авторов: ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, 197341, Россия; ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Петроверигский пер., 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия; ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), ул. Островитянова, д. 1, Москва, 117513, Россия; ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, пл. Павших Борцов, д. 1, Волгоград, Россия; ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, 197022, Россия; ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Нижний Новгород, 603950, Россия; ФГБОУ ВО Красноярский Государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, ул. Партизана Железняка, д. 1, Красноярск, 660022, Россия; ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, ул. Бутлерова, д. 49, Казань, 420012, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Almazov National Medical Research Center, Akkuratova str., 2, St. Petersburg, 197341, Russia; National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Petroverigsky Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia; Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russia; Volgograd State Medical University, Fallen Fighters Square, 1, Volgograd, Russia; Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Lva Tolstogo str., 6-8, Saint Petersburg, 197022, Russia; Privolzhsky Research Medical University, Minin and Pozharsky Sq., 10/1, Nizhny Novgorod, 603950, Russia; V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Partizan Zheleznyak str., 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia; Kazan State Medical University, Butlerova str., 49, Kazan, 420012, Russia.

Паспорт доверия статьи

Параметр	Результат	Параметр	Результат
Раскрытие вклада каждого автора	Присутствует	Проверка литературных источников	Присутствует
Раскрытие конфликта интересов	Присутствует	Проверка на заимствования и генерацию	Присутствует
Предоставление декларации ИИ	Присутствует	Постпубликационный мониторинг	Присутствует

Российский кардиологический журнал 2026;31(6):6625
doi: 10.15829/1560-4071-2026-6625
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Резекция ушка левого предсердия при торакоскопической абляции у пациентов с фибрилляцией предсердий, собственный опыт

Багдасарян А. Ю., Щербинин Т. С., Хоменко Е. А., Гордеев М. Л.

Цель. Улучшить качество оказываемой высокотехнологической медицинской помощи пациентам с фибрилляцией предсердий (ФП), выполняя резекцию ушка левого предсердия (УЛП) эндоскопическим степлером при торакоскопической изоляции аритмогенных зон левого предсердия.
Материал и методы. В данной статье представлены результаты хирургического лечения пациентов с ФП, которым проводилась резекция УЛП эндоскопическим степлером при торакоскопической изоляции аритмогенных зон левого предсердия. Степлер представляет собой устройство способное сшивать ткани скобами с последующей резекцией. Период лечения: 2023-2025гг, оценка результатов в 2025г. Пролечено 92 пациента, резекция УЛП выполнена у 43 (47%) пациентов. Таким образом, сформировано две группы пациентов: первая группа — пациенты, которым выполняли резекцию УЛП; вторая группа — пациенты, которым резекция УЛП не проводилась.
Результаты. Все проведенные резекции УЛП эндоскопическим сшивающим аппаратом сопровождались как отсутствием каких-либо осложнений во время процедуры, так и отсутствием кардиогенных инсультов у всех пациентов в данном периоде наблюдения. Исследование демонстрирует отсутствие рецидива ФП у пациентов в группе с эндоскопическим отсечение УЛП.
Заключение. Резекция УЛП является важной частью торакоскопической абляции, направленной на профилактику инсульта и тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП. Использование эндоскопического степлера позволяет проводить резекцию УЛП с минимальными рисками осложнений, значительно повышая эффективность радиочастотной абляции.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, радиочастотная абляция, радиочастотная изоляция, торакоскопическая абляция, ушко левого предсердия, эндоскопический степлер.

Отношения и деятельность: нет.

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

Багдасарян А. Ю.* — к.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0009-0009-9523-9658, Щербинин Т. С. — к.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0001-5946-4051, Хоменко Е. А. — врач анестезиолог-реаниматолог, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии с клиникой, ORCID: 0000-0002-9269-1114, Гордеев М. Л. — член-корр. РАН, д.м.н., профессор, зав. научно-исследовательским отделом кардиоторакальной хирургии, зав. кафедрой хирургических болезней, ORCID: 0000-0001-5362-3226.

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

ЛП — левое предсердие, ОАК — пероральные антикоагулянты, ТЭО — тромбоэмболические осложнения, УЛВ — устье легочных вен, УЛП — ушко левого предсердия, ФП — фибрилляция предсердий, ЧПЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, ЭКГ — электрокардиограмма.

Рукопись получена 06.10.2025
Рецензия получена 12.11.2025
Принята к публикации 16.02.2026

CC BY 4.0

Для цитирования: Багдасарян А. Ю., Щербинин Т. С., Хоменко Е. А., Гордеев М. Л. Резекция ушка левого предсердия при торакоскопической абляции у пациентов с фибрилляцией предсердий, собственный опыт. *Российский кардиологический журнал.* 2026;31(6):6625. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6625. EDN: EVOTZP

Left atrial appendage resection during thoracoscopic ablation in patients with atrial fibrillation: an own experience

Bagdasaryan A. Yu., Shcherbinin T. S., Khomenko E. A., Gordeev M. L.

Aim. To improve the quality of high-tech health care provided to patients with atrial fibrillation (AF) by performing left atrial appendage (LAA) resection with an endoscopic stapler during thoracoscopic isolation of left atrial (LA) arrhythmogenic zones.
Material and methods. This article presents the surgical outcomes of patients with AF who underwent LAA resection with an endoscopic stapler during thoracoscopic isolation of LA arrhythmogenic zones. The stapler is a device suturing tissue with staples followed by resection. The treatment period lasted 2023-2025. The outcomes were assessed in 2025. Ninety-two patients were treated, with LAA resection performed in 43 (47%). Thus, two groups of patients were formed: group 1 — patients who underwent LAA resection; group 2 — patients who did not undergo LAA resection.
Results. All LAA resections performed with an endoscopic stapler were not accompanied by any complications during the procedure, as well as cardiac strokes in all patients during this follow-up period. The study demonstrates the freedom from AF recurrence in patients in the endoscopic LAA resection group.
Conclusion. LAA resection is an important component of thoracoscopic ablation aimed at preventing stroke and thromboembolic events in patients with AF. The use of an endoscopic stapler allows for LAA resection with minimal risk of complications, significantly increasing the effectiveness of radiofrequency ablation.

Keywords: atrial fibrillation, radiofrequency ablation, radiofrequency isolation, thoracoscopic ablation, left atrial appendage, endoscopic stapler.

Relationships and Activities: none.

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

Bagdasaryan A. Yu.* ORCID: 0009-0009-9523-9658, Shcherbinin T. S. ORCID: 0000-0001-5946-4051, Khomenko E. A. ORCID: 0000-0002-9269-1114, Gordeev M. L. ORCID: 0000-0001-5362-3226.

*Corresponding author:
Bagdasaryan_AY@mail.ru

Received: 06.10.2025 **Revision Received:** 12.11.2025 **Accepted:** 16.02.2026

For citation: Bagdasaryan A. Yu., Shcherbinin T. S., Khomenko E. A., Gordeev M. L. Left atrial appendage resection during thoracoscopic ablation in patients with atrial fibrillation: an own experience. *Russian Journal of Cardiology.* 2026;31(6):6625. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6625. EDN: EVOTZP

Ключевые моменты

- Торакоскопическая радиочастотная изоляция аритмогенных зон левого предсердия и резекция ушка левого предсердия зарекомендовали себя как эффективные методы лечения фибрилляции предсердий и профилактики тромбоэмболических осложнений, повышая качество жизни пациентов.
- Использование эндоскопического степлера продемонстрировало безопасность и высокую результативность.
- Статья подчеркивает важность эндоскопических технологий и демонстрирует перспективы метода отключения ушка левого предсердия в дополнение к радиочастотной абляции, особенно среди пациентов с высоким риском геморрагических осложнений, связанных с приемом антикоагулянтов.

Key messages

- Thoracoscopic radiofrequency isolation of left atrial arrhythmogenic zones and left atrial appendage resection have proven effective methods for treating atrial fibrillation and preventing thromboembolic events, improving patients' quality of life.
- The use of an endoscopic stapler has demonstrated safety and high efficacy.
- This article highlights the importance of endoscopic technologies and demonstrates the potential of left atrial appendage isolation as an adjunct to radiofrequency ablation, particularly in patients at high risk of anticoagulant-related bleeding events.

Роль фибрилляции предсердий (ФП) в патогенезе кардиогенного инсульта хорошо изучена. Известно, что >90% тромбов при ФП образуются в ушке левого предсердия (УЛП) [1]. В настоящее время пероральные антикоагулянты (ОАК) являются основной группой препаратов, приём которых направлен на снижение рисков тромбоэмболических инсультов [2]. Однако постоянный приём антикоагулянтов сопряжен с существенным риском развития геморрагических осложнений. Часть пациентов с ФП не принимают антикоагулянты из-за абсолютных противопоказаний. В современных клинических рекомендациях для оценки риска инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с ФП используют шкалу CHA_2DS_2-VASc, а риска кровотечений шкалу HASBLED [3]. Различные технологии, направленные на закрытие УЛП, позволяют снизить риск кардиоэмболических осложнений, вызванных формированием тромботических масс в УЛП при ФП, и одновременно уменьшить риск геморрагических осложнений, связанный с приёмом ОАК. Также исследование BELIEF показало пользу изоляции УЛП для поддержания синусового ритма при абляции ФП [4]. В целом методику отключения УЛП можно разделить на два способа: эндокардиальный и эпикардиальный. Практически во всех случаях отключение УЛП является частью кардиохирургического вмешательства, также может применяться как изолированный метод хирургической профилактики эмболических осложнений у пациентов с постоянной формой ФП, имеющих противопоказания к приёму ОАК [5]. В этой статье мы оцениваем безопасность, эффективность и клиническую пользу технологии эпикардиальной резекции УЛП эндоскопическим степлером.

Материал и методы

В исследование включены 92 пациента с изолированной ФП, которым была выполнена торакоскопическая радиочастотная изоляция устьев легочных вен (УЛВ) и задней стенки левого предсердия (ЛП) по типу "box lesion". Резекция УЛП выполнена у 43 (47%) пациентов. На начальном этапе освоения технологии торакоскопической абляции ввиду отсутствия необходимой технической возможности резекцию УЛП не выполняли. Таким образом, ретроспективно сформированы две группы пациентов. Первая группа — пациенты, которым выполняли резекцию УЛП эндоскопическим степлером; вторая группа — пациенты, которым резекцию УЛП не проводили. Период лечения: 2023-2025гг, оценка результатов в 2025г. Исследование является ретро-проспективным, контролируемым.

Критерии включения:

— пациенты старше 18 лет с пароксизмальной ФП;

— пациенты старше 18 лет с непароксизмальной ФП.

Критерии невключения:

— пациенты, имеющие показания для коррекции приобретенного или врожденного порока сердца;

— пациенты, имеющие показания для реваскуляризации миокарда;

— пациенты с тромбозом УЛП, полости ЛП, ушка правого предсердия, полости правого предсердия;

— пациенты с тяжелой сердечной недостаточностью (IV класс по NYHA);

— пациенты с тяжелой почечной недостаточности, нуждающиеся в гемодиализе;

— пациенты в активной фазе инфекционного процесса;

— беременность;

— имеющие противопоказания к хирургическому лечению по сопутствующей патологии.

Конечные точки эффективности:

— свобода от ФП в отдаленном периоде (12 мес.);

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Параметр		Группа I (n=43)	Группа II (n=49)
Возраст, лет		61,8±11,2	60,4±10,4
Пол, n (%)	мужской	27 (63)	19 (39)
	женский	16 (37)	30 (61)
Индекс массы тела, кг/м^2		29,5±3,9	30,5±7,7
Форма ФП, n (%)	пароксизмальная	8 (19)	15 (30)
	непароксизмальная	35 (81)	34 (70)
Катетерная абляция в анамнезе, n (%)	один раз	3 (7)	8 (16)
	более одного раза	9 (21)	7 (14)
ОНМК в анамнезе, n (%)		4 (9)	6 (12)
Переднезадний размер левого предсердия по данным МСКТ сердца, мм		51,5±9,3	53,7±8,6
Объем левого предсердия по данным МСКТ сердца, мл		154±53	152±54
Фракция выброса левого желудочка, %		51,6±9,8	55,7±10,9
ХСН по NYHA, n (%)	2 функциональный класс	36 (84)	43 (88)
	3 функциональный класс	7 (16)	6 (12)
Сахарный диабет, n (%)		5 (12)	13 (26)

Примечание: группа I — пациенты с резекцией УЛП эндоскопическим степлером, группа II — пациенты с сохраненным УЛП.

Сокращения: МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, УЛП — ушко левого предсердия, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФП — фибрилляция предсердий, NYHA (New York Heart Association) — функциональная классификация хронической сердечной недостаточности.

— отсутствие кардиогенных тромбоэмболических осложнений (ТЭО).

Клинические характеристики пациентов двух групп отражены в таблице 1.

Для радиочастотной изоляции УЛВ использовался биполярный зажим (AtriCure Inc. Ohio, the USA), а для абляции по крыше и дну ЛП — линейный биполярный инструмент (AtriCure Inc. Ohio, USA). Для резекции УЛП применялись два вида эндоскопических сшивающе-режущих степлеров:

• Echelon Flex EC60A (Ethicon Inc, Ohio, USA), формирующий шов механическим способом;

• Prime Power Volkmann (Medizintechnik GmbH, Germany), формирующий шов электрическим способом.

Сменные кассеты имели длину 60 мм, высоту закрытой скобы — 2,0 мм, состояли из 6 рядов скоб, расположенных в шахматном порядке. Механизм резекции у обоих устройств одинаковый.

Перед оперативным вмешательством все пациенты проходили комплексное диагностическое обследование, включающее:

• лабораторные тесты: клинические и биохимические анализы крови;

• визуализационные методы: рентгенографию органов грудной клетки, мультиспиральную компьютерную томографию ЛП и легочных вен, трансторакальную и чреспищеводную эхокардиографию (ЧПЭхоКГ);

• функциональную диагностику: 12-канальную электрокардиограмму (ЭКГ), суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру;

• дополнительное исследование сосудистой системы: селективную коронарографию.

Описание хирургического метода

Пациент располагается на операционном столе в положении лежа на спине с приведенными руками. Осуществляется искусственная вентиляция лёгких посредством раздельной интубации бронхов, что обеспечивает возможность однолёгочной вентиляции. Для проведения торакоскопической операции с каждой стороны в боковой части грудной клетки устанавливали по 3 порта. Первый порт традиционно устанавливали по средней подмышечной линии в четвертом межреберье. Нижний порт по передней подмышечной линии, опускаясь на одно межреберье ниже относительно первого порта. Верхний порт фиксируется по передней подмышечной линии в третьем межреберье. С учетом резекции УЛП с левой стороны нижний торакопорт располагался в шестом межрёберном промежутке по средней подмышечной линии. Выполнялась двусторонняя последовательная трансторакальная радиочастотная изоляция УЛВ и задней стенки ЛП по схеме "box lesion".

Последовательность действий следующая:

• Лёгочные вены выделяются диссектором (Lumitip Wolf, AtriCure Inc. Ohio, USA);

• Радиочастотное воздействие осуществляется многократно (не менее 12 раз) в области УЛВ с помощью зажима (EML2, EMR2, AtriCure Inc. Ohio, USA);

• Линейная абляция по крыше и дну ЛП, соединяя верхние и нижние легочные вены, производится биполярным радиочастотным инструментом (MLP, AtriCure Inc. Ohio, USA);

• Связка Маршалла разрушалась электрокоагулятором LigaSure (Covidien, USA);

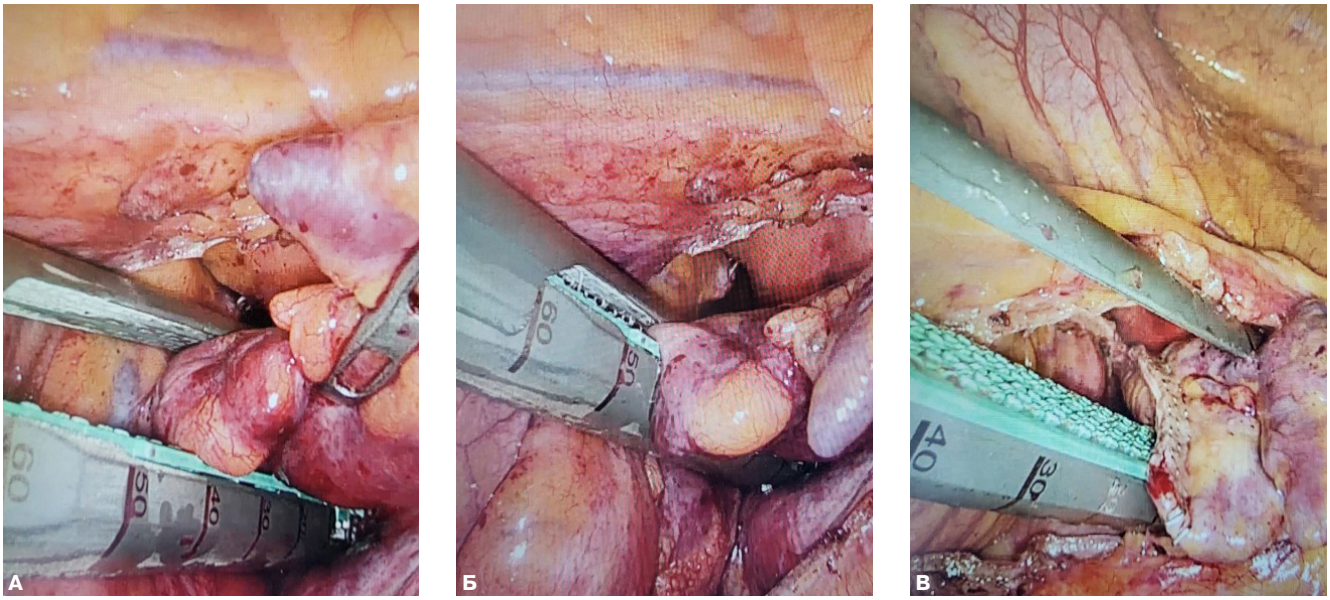


Рис. 1. Резекция УЛП сшивающе-режущим степлером. **А** — ориентация степлера на основание УЛП; **Б** — момент прошивания основания УЛП; **В** — момент отсечения УЛП.

• Резекция УЛП сшивающе-режущим степлером, рисунок 1.

Контроль полного закрытия УЛП осуществляется на всех этапах резекции под непрерывным наблюдением ЧПЭхоКГ. Перед наложением скоб степлера проводим предварительное сжатие бранш степлера в основание УЛП, оцениваем полноту перекрытия и отсутствие остаточной полости УЛП с помощью ЧПЭхоКГ. При выявлении остаточной культи производим повторную установку степлера ближе к основанию УЛП с последующим выполнением контрольной оценки и резекции, рисунок 2.

Предоперационная мультиспиральная компьютерная томография играет ключевую роль в определении оптимального расположения порта. Она позволяет визуализировать анатомические особенности каждого пациента, включая расположение сердца и сосудов, что помогает избежать осложнений и повысить эффективность процедуры. По нашему мнению, основываясь на накопленном опыте, оптимальным местом порта для эндоскопического степлера является шестое межреберье на средне-подмышечной линии. Это связано с рядом факторов:

• Минимизация риска повреждения окружающих тканей и органов;

• Возможность обеспечить надёжную фиксацию зажима в основании УЛП, бранши степлера направляются в поперечный синус под легочную артерию.

Однако у некоторых пациентов оптимальное место может располагаться немного выше, в пятом межреберье. Такое смещение зависит от индивидуальных особенностей строения грудной клетки и положения сердца. Правильное размещение порта имеет большое значение для успешной резекции УЛП, что минимизирует риск кровотечений и облегчает работу хирурга. Таким образом, тщательное предоперационное планирование и индивидуальный подход к каждому пациенту являются ключевым фактором хорошего результата хирургического вмешательства.

Результаты хирургического вмешательства

За данный период лечения прооперировано 92 пациента. Операции выполнялись исключительно с применением торакоскопического доступа (100%).

Из-за выраженного спаечного процесса в полости перикарда двум пациентам не удалось провести абляцию и резекцию УЛП, тем самым они исключены из исследования. Другим 49 (53%) пациентам процедура резекции УЛП не выполнялась на начальном этапе внедрения технологии торакоскопической абляции по причине ограниченности технического оснащения.

Одному пациенту с персистирующей формой ФП не удалось выполнить изоляцию правого коллектора легочных вен из-за выраженного спаечного процесса в правой половине полости перикарда. Несмотря на это, пациенту успешно провели радиочастотную изоляцию левых легочных вен, сформировав линии абляции по крыше и дну ЛП слева, завершив вмешательство резекцией УЛП.

Одному пациенту потребовалось проведение экстренной стернотомии (конверсии) из-за активного поступления крови из полости перикарда в момент радиочастотной изоляции правого коллектора легочных вен. Ревизия выявила наличие гематомы в адвентиции правой легочной артерии без признаков дальнейшего кровотечения. Данному пациенту была выполнена радиочастотная абляция ЛП по типу "box lesion" и резекция УЛП на работающем сердце без использования аппарата искусственного кровообращения.

Среднее время операции составило 162,7±39 мин (диапазон от 90 до 230 мин). Качество и полнота каж-

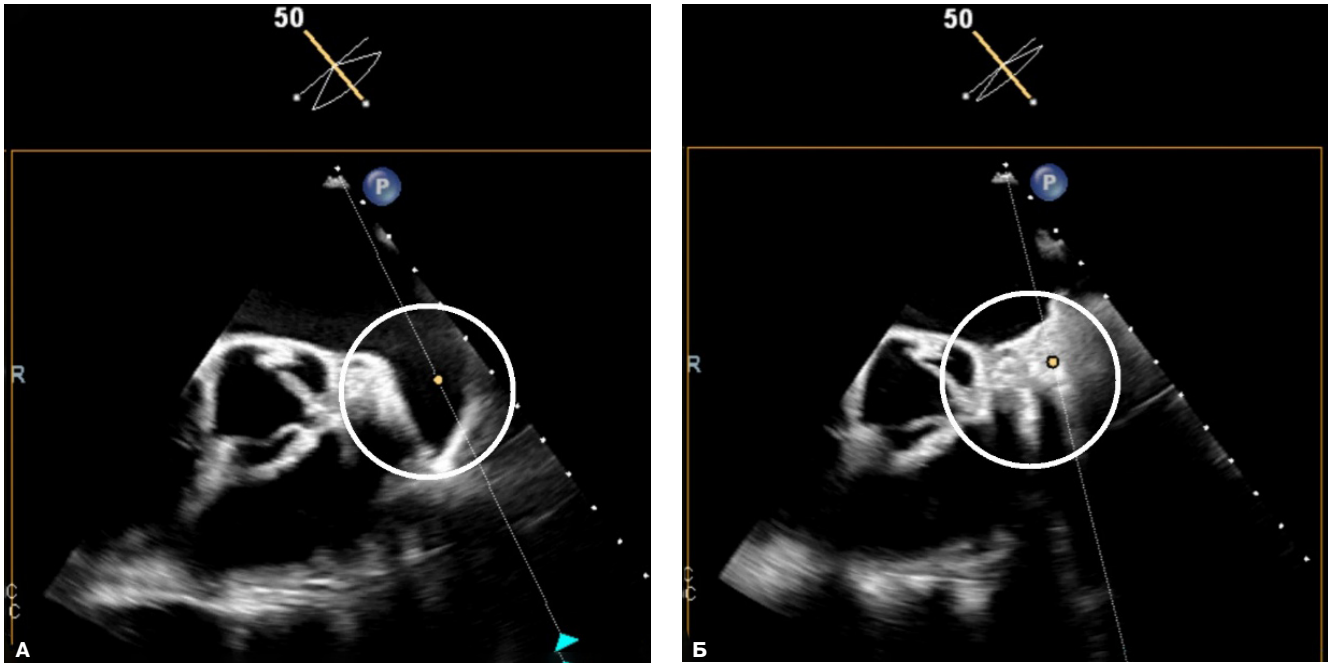


Рис. 2. ЧПЭхоКГ при выполнении резекции УЛП. **А** — вид УЛП до резекции, **Б** — вид после резекции (отсутствие УЛП и остаточной полости).

дой резекции УЛП контролировались и подтверждались интраоперационно с помощью ЧПЭхоКГ.

В случаях сохранения ФП непосредственно после операции проводили электрическую кардиоверсию. ОАК отменялись за двое суток до начала хирургического вмешательства. Большинство пациентов оперировались на фоне длительного приема препарата амиодарона.

В большинстве случаев пациенты выписывались на 7-8 день. Случаев имплантации постоянного электрокардиостимулятора не было. Антикоагулянтная терапия всем пациентам назначалась с использованием ОАК на основании балльной системы оценки риска ишемического инсульта шкалы CHA_2DS_2-VASc. Препарат амиодарон принимался всеми пациентами, если отсутствовали противопоказания.

Ко дню выписки синусовый ритм был у всех пациентов (100%).

Стоит отметить один редкий случай повреждения пищевода, произошедший у пациента после торакоскопической абляции, данный случай подробно описан в отдельной публикации [6].

Никаких осложнений, обусловленных резекцией УЛП сшивающе-режущим степлером, не наблюдалось.

Результаты периода наблюдения

Если в течение "слепого периода" отмечался рецидив ФП, пациентам рекомендовалась электроимпульсная терапия. Значительная часть пациентов первой группы, за исключением тех, кто решил продолжать фармакологическое лечение или имел дополнительные факторы риска ТЭО помимо ФП, самостоятельно прекращали прием антикоагулянтов с третьего месяца после операции. Решение основывалось на наличии стабильно сохранявшегося синусового ритма на протяжении всего срока наблюдения и отсутствии УЛП после его успешной резекции.

Сердечный ритм, включая результаты мониторинга ЭКГ по Холтеру, список принимаемых лекарств, последующую необходимость дополнительных вмешательств и любую клиническую симптоматику, регистрировали последовательно каждые 3, 6, 12 и 24 мес. после операции. Критерии стабильного синусового ритма заключались в полном отсутствии эпизодов ФП на фоне отмены приёма антиаритмических препаратов III класса. При отсутствии в послеоперационном периоде пароксизмов ФП в течение 3 мес. после операции приём амиодарона прекращался.

Все анализы проводились с двусторонним распределением, где $p<0,05$ считалось статистически значимым. Средний срок наблюдения: 14±4 мес. Медиана срока наблюдения: 11 мес. (диапазон 3 до 22 мес.). Статистика рецидива пароксизмов ФП представлена в таблице 2.

Анализ полученных данных позволил выявить следующие закономерности. В первой группе, подвергшейся процедуре торакоскопической абляции с применением эндоскопического степлера, пациенты демонстрировали полное сохранение стабильного синусового ритма на протяжении всего периода наблюдения независимо от формы ФП. Напротив, вторая группа, в которой процедура торакоскопической абляции проводилась без резекции УЛП, демонстрирует рецидивы ФП: устойчивый ритм сохранялся у 87% пациентов с пароксизмальной ФП и у 86,4% пациентов с непароксизмальной ФП. Разрыв в числе рецидивов

Таблица 2

Удельный вес рецидива ФП в зависимости от формы ФП в представленных групп

Группы	Группа I, N=43		Группа II, N=49	
Форма ФП, n	ПФП, N=8	НФП, N=35	ПФП, N=15	НФП, N=34
Рецидивы ФП, n (%)	0**	0##	2 (13)**	6 (17,6)##

Примечание: средний срок наблюдения: 14±4 мес. Медиана срока наблюдения: 11 мес. (диапазон 3 до 22 мес.). ** — p<0,01, ## — p<0,01. Значение χ^2>3,84 (при уровне значимости p<0,05) свидетельствует о наличии значительной разницы между показателями рецидивов в группах.

Сокращения: НФП — непароксизмальная фибрилляция предсердий, ПФП — пароксизмальная фибрилляция предсердий, ФП — фибрилляция предсердий.

ФП между группами является статистически значимым и демонстрирует, что резекция УЛП оказывает значительное влияние на снижение частоты рецидивов ФП. Таким образом, сформированная линия резекции (~5 см) УЛП эндоскопическим степлером является хорошим блоком для re-entry вокруг УЛП, как один из механизмов образования и поддержания ФП, что существенно снижает риск возврата ФП.

За весь период наблюдения летальных исходов не было. Осложнений, связанных с сердечно-сосудистой системой, не отмечено. Пациенты второй группы, которые предпочли продолжить лечение или имели риск тромбоэмболии, продолжали принимать ОАК. Пациенты первой группы (n=26, 60%) самостоятельно прекратили прием антикоагулянтов на третьем месяце после операции. За весь период наблюдения у всех пациентов двух групп не возникло никаких ТЭО вне зависимости от приема ОАК и удаленного УЛП.

Исследование демонстрирует положительный эффект резекции УЛП эндоскопическим степлером, в частности отсутствие кардиоэмболических осложнений без приема ОАК и снижение частоты рецидива ФП. Таким образом, сохранение УЛП можно считать предиктором рецидива ФП. Тем не менее необходимы дальнейшие проспективные исследования для оценки отдаленных последствий и возможных рисков рецидивов аритмии.

Обсуждение

Инсульт в настоящее время входит в пятерку основных причин смерти населения. Согласно статистике, ежегодно в Российской Федерации фиксируется порядка 450 тыс. случаев инсульта [7]. Исследования показывают, что примерно 15-20% всех инсультов обусловлены наличием ФП [8]. У пациентов с ФП вероятность развития эмболического инсульта возрастает в 5 раз[1]. Прием ОАК стал основой профилактики эмболических инсультов у больных с ФП и демонстрирует высокую клиническую эффективность. Так, согласно исследованию 2014г, использование ОАК снижает риск эмболического инсульта на 64%, а общую смертность — на 26% [9]. Тем не менее, наряду с положительным эффектом, ОАК ассоциируются с повышением риска геморрагических осложнений, что требует индивидуальной оценки соотношения пользы и возможных рисков для каждого конкретного пациента.

Несмотря на доказанную пользу ОАК в предотвращении эмболических инсультов, до 30-50% пациентов с показаниями к антитромботическому лечению остаются без необходимой терапии из-за наличия абсолютных противопоказаний или высокого риска геморрагических осложнений [3]. Эти риски варьируются от спонтанных кровоизлияний до потенциальных проблем, возникающих после хирургического вмешательства либо травм.

Существующие хирургические методы изоляции УЛП направлены на уменьшение риска формирования тромбов. Благодаря этому достигаются две цели: снижение риска ТЭО и геморрагических осложнений, связанных с использованием ОАК. В целом устройства, используемые для закрытия УЛП минимально инвазивным способом, можно разделить на две основные категории по способу имплантации: эпикардиальные и эндокардиальные. К эпикардиальным устройствам относятся: устройство для наложения шва LARIAT (SentreHEART, Palo Alto, CA, USA), которое изолирует УЛП путем перевязки с помощью перикардиального и транссептального доступа, эндоскопические клипы и степлеры, различные методы перевязок УЛП. К эндокардиальным устройствам относят следующие окклюдеры: Amplatzer, Amulet, Watchman (США). Эти устройства имплантируются в УЛП эндоваскулярным способом. В литературе описаны различные осложнения при использовании такого типа устройств, такие как: разрыв УЛП с тампонадой сердца, острое нарушение мозгового кровообращения, неполное закрытие УЛП, реканализации [10-13]. Пациенты, которые отобраны на торакоскопическое лечение ФП вне зависимости от размера УЛП, имеют показания для удаления УЛП эндоскопическим способом (эпикардиально). При использовании эндоскопического степлера имеется определенный риск повреждения огибающей артерии, который можно свести к минимуму, оценивая кровоток по ЧПЭхоКГ в момент зажатия УЛП степлером.

Мы провели ретро-проспективное исследование с оценкой ТЭО в т.ч. у пациентов, которые отмени-

[1] Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. Multiple cause of death 1999-2020 on CDC WONDER Online Database, released in 2021. Data are from the multiple cause of death files, 1999-2020, as compiled from data provided by the 57 vital statistics jurisdictions through the Vital Statistics Cooperative Program. wonder.cdc.gov/mcd-icd10.html. Accessed March 29, 2022.

ли ОАК, которым была проведена торакоскопическая абляция и резекция УЛП, и пациентов аналогичного профиля, которым не проводилась резекция УЛП. Отсутствие рецидивов ФП у пациентов первой группы, вероятно, обусловлено сформированной линией разреза вместе УЛП, что обеспечивает блок ре-ентри как механизм формирования и поддержания ФП вокруг УЛП. Данная закономерность может быть недооценена вследствие короткого периода наблюдения. В этом отчёте мы проанализировали наш клинический опыт применения метода эндоскопической резекции УЛП степлером во время торакоскопической абляции для оценки его безопасности и преимущества как для контроля ритма, так и для возможности отмены ОАК после операции, не повышая риски ТЭО.

Заключение

Торакоскопическая изоляция УЛВ и задней стенки ЛП с резекцией УЛП эндоскопическим степлером была выполнена у большинства пациентов и проводилась безопасно в рамках нашей торакоскопической процедуры по лечению неклапанной ФП. Наши результаты показали, что этот метод повысил эффективность контроля ритма без использования антиаритмических препаратов у пациентов с ФП и стал приемлемым методом профилактики кардиогенных тромбоэмболий, несмотря на прекращение антикоагулянтной терапии.

Таким образом, использование эндоскопического степлера представляет собой эффективное и безопасное пособие при выполнении торакоскопической радиочастотной изоляции УЛВ и задней стенки ЛП, обеспечивающие снижение риска рецидива ФП и ТЭО без приема ОАК.

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

Литература/References

1. Johnson WD, Ganjoo AK, Stone CD, et al. The left atrial appendage: our most lethal human attachment! Surgical implications. Eur J Cardiothorac Surg. 2000;17(6):718-22. doi:10.1016/s1010-7940(00)00419-x.
2. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. Lancet. 2014;383(9921):955-62. doi:10.1016/S0140-6736(13)62343-0.
3. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2024;45(36):3314-414. doi:10.1093/eurheartj/ehae176.
4. Di Biase L, Burkhardt JD, Mohanty P, et al. Left Atrial Appendage Isolation in Patients with Longstanding Persistent AF Undergoing Catheter Ablation: BELIEF Trial. J Am Coll Cardiol. 2016;68(18):1929-40. doi:10.1016/j.jacc.2016.07.770.
5. Vachev SA, Zotov AS, Troitskiy AV. Isolated thoracoscopic left atrial appendage exclusion. Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery. 2020;13(3):249-52. (In Russ.) Вачев С.А., Зотов А.С., Троицкий А.В. Изолированная торакоскопическая резекция ушка левого предсердия. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2020;13(3):249-52. doi:10.17116/kardio202013031249.
6. Bagdasaryan AYu, Shcherbinin TS, Kasherininov IYu, et al. In-hospital results of thoracoscopic box-lesion radiofrequency left atrial ablation for atrial fibrillation. Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery. 2024;17(5):483-8. (In Russ.) Багдасарян А.Ю., Щербинин Т.С., Кашерининов И.Ю. и др. Госпитальные результаты торакоскопической радиочастотной абляции левого предсердия по типу "box lesion set" при лечении пациентов с фибрилляцией предсердий. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2024;17(5):483-8. doi:10.17116/kardio202417051483.
7. Nikolaev VA, Nikolaev AA. Stroke: statistics and dynamics of morbidity in Russia. Health Care Manager. 2025;6:133-47. (In Russ.) Николаев В.А., Николаев А.А. Инсульт: статистика и динамика заболеваемости в России. Менеджер здравоохранения. 2025;6:133-47. doi:10.21045/1811-0185-2025-6-133-147.
8. Bal S, Ojha P, Hill MD. Stroke prevention treatment of patients with atrial fibrillation: old and new. Curr Neurol Neurosci Rep. 2011;11(1):15-27. doi:10.1007/s11910-010-0161-z.
9. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. Circulation. 2014;129(8):837-47. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119.
10. Baman JR, Mansour M, Heist EK, et al. Percutaneous left atrial appendage occlusion in the prevention of stroke in atrial fibrillation: a systematic review. Heart Fail Rev. 2018;23(2):191-208. doi:10.1007/s10741-018-9681-4.
11. Yasmin F, Ali E, Moeed A, et al. Safety and efficacy of percutaneous Watchman 2.5 device versus Amplatzer Amulet for left atrial appendage closure in patients with non-valvular atrial fibrillation: A systematic review and study-level meta-analysis. PLoS One. 2024;19(2):e0295804. doi:10.1371/journal.pone.0295804.
12. Price MJ, Ellis CR, Nielsen-Kudsk JE, et al. Peridevice Leak After Transcatheter Left Atrial Appendage Occlusion: An Analysis of the Amulet IDE Trial. JACC Cardiovasc Interv. 2022;15(21):2127-38. doi:10.1016/j.jcin.2022.09.001.
13. Patel MB, Rasekh A, Shuraih M, et al. Safety and effectiveness of compassionate use of LARIAT® device for epicardial ligation of anatomically complex left atrial appendages. J Interv Card Electrophysiol. 2015;42(1):11-9. doi:10.1007/s10840-014-9963-2.

Адреса организаций авторов: ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, 197341, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Almazov National Medical Research Center, Akkuratova str., 2, St. Petersburg, 197341, Russia.

Паспорт доверия статьи

Параметр	Результат	Параметр	Результат
Раскрытие вклада каждого автора	Присутствует	Проверка литературных источников	Присутствует
Раскрытие конфликта интересов	Присутствует	Проверка на заимствования и генерацию	Присутствует
Предоставление декларации ИИ	Присутствует	Постпубликационный мониторинг	Присутствует

Российский кардиологический журнал 2026;31(6):6799
doi: 10.15829/1560-4071-2026-6799
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Госпитальные и среднесрочные результаты применения комбинированной методики ротационной атерэктомии и режущего баллона при кальцинозе коронарных артерий: проспективное рандомизированное двухцентровое исследование

Цыденова А. Ю.[1,2], Бадоян А. Г.[1], Баранов А. А.[1], Махмудов М. М.[1], Зайнобидинов Ш. Ш.[1], Эралиев Т. К.[3], Найденов Р. А.[1], Молохоев Е. Б.[4,5], Крестьянинов О. В.[1,2]

Цель. Сравнить процедурные, госпитальные и среднесрочные результаты применения двух стратегий подготовки кальцинированных поражений коронарных артерий.

Материал и методы. Проведен клинический анализ результатов лечения 88 пациентов с выраженным кальцинозом коронарных артерий, которым в период с 2022 по 2024гг выполнено чрескожное коронарное вмешательство со стентированием. Пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1 в группы подготовки кальцинированного поражения с помощью сочетания ротационной атерэктомии и баллонной ангиопластики режущим баллоном и ротационной атерэктомии в сочетании с баллонной ангиопластикой баллоном высокого давления. У 2 (2,2%) пациентов проведено оперативное вмешательство при нестабильной стенокардии, у 86 (97,8%) при стабильной стенокардии. Мы оценили технический успех процедуры, необходимость изменения стратегии подготовки поражения, перипроцедурные осложнения, течение госпитального и 30-дневного послеоперационного периода.

Результаты. Технический успех вмешательства на кальцинированном поражении был достигнут в 100% случаев в обеих исследуемых группах, однако у 8 (18%) пациентов не достигших оптимальных критериев подготовки кальциноза из группы подготовки кальцинированного поражения с помощью ротационной атерэктомии и баллона высокого давления был совершен переход на метод ротационной атерэктомии в сочетании с режущим баллоном. Частым доступом для эндоваскулярного вмешательства служила лучевая артерия (78,4% случаев). Перипроцедурного инфаркта миокарда зарегистрировано не было. Во всех случаях пациенты в послеоперационном периоде велись консервативно, проведение повторного вмешательства не требовалось.

Заключение. Комбинация ротационной атерэктомии и режущего баллона демонстрирует сопоставимую безопасность и эффективность с методом ротационной атерэктомии в сочетании с баллоном высокого давления. Ключевым фактором, позволяющим оптимизировать тактику лечения и принять решение о смене стратегии, является применение внутрисосудистого ультразвукового исследования. Метод может применяться как первичная стратегия модификации кальцинированных поражений, а также при недостаточной эффективности баллонной ангиопластики баллоном высокого давления.

Ключевые слова: кальциноз коронарных артерий, ротационная атерэктомия, режущий баллон.

Отношения и деятельность: нет.

[1]ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск, Россия; [2]ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Новосибирск, Россия; [3]Ошский государственный университет, Ош, Республика Кыргызстан; [4]ФГБУ ДПО Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва, Россия; [5]ФГБУ Клиническая больница № 1 Управления делами Президента РФ, Москва, Россия.

Цыденова А. Ю.* — врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, ассистент кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФПК и ППВ, ORCID: 0000-0003-4010-7518, Бадоян А. Г. — к.м.н., врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, ORCID: 0000-0003-4480-2585, Баранов А. А. — врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, ORCID: 0000-0002-2320-2233, Махмудов М. М. — врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, ORCID: 0000-0001-7627-4890, Зайнобидинов Ш. Ш. — врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, ORCID: 0000-0003-3235-3364, Эралиев Т. К. — к.м.н., преподаватель медицинского факультета Ошского государственного университета, ORCID: 0000-0003-4882-4191, Найденов Р. А. — к.м.н., врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, ORCID: нет, Молохоев Е. Б. — д.м.н., доцент кафедры скорой медицинской помощи, неотложной и экстремальной медицины; врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0003-3753-4834, Крестьянинов О. В. — д.м.н., руководитель центра эндоваскулярной хирургии, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФПК и ППВ, ORCID: 0000-0001-5214-8996.

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

ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, ИМ — инфаркт миокарда, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Рукопись получена 21.01.2026
Рецензия получена 09.02.2026
Принята к публикации 01.03.2026

CC BY 4.0

Для цитирования: Цыденова А. Ю., Бадоян А. Г., Баранов А. А., Махмудов М. М., Зайнобидинов Ш. Ш., Эралиев Т. К., Найденов Р. А., Молохоев Е. Б., Крестьянинов О. В. Госпитальные и среднесрочные результаты применения комбинированной методики ротационной атерэктомии и режущего баллона при кальцинозе коронарных артерий: проспективное рандомизированное двухцентровое исследование. *Российский кардиологический журнал.* 2026;31(6):6799. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6799. EDN: ZHKBMD

Inhospital and mid-term outcomes of a combining rotational atherectomy with cutting balloon angioplasty for coronary artery calcification: a prospective, randomized, two-center study

Tsydenova A. Yu.[1,2], Badoyan A. G.[1], Baranov A. A.[1], Makhmudov M. M.[1], Zainobidinov Sh. Sh.[1], Eraliev T. K.[3], Naydenov R. A.[1], Molokhoev E. B.[4,5], Krestyaninov O. V.[1,2]

Aim. To compare the procedural, inhospital, and mid-term outcomes of two strategies for preparing coronary artery calcification.

Material and methods. A clinical analysis of treatment outcomes was performed in 88 patients with severe coronary artery calcification who underwent surgery between 2022 and 2024. Percutaneous coronary intervention with stenting was performed. Patients were randomized 1:1 to calcification preparation using a combining rotational atherectomy with cutting balloon angioplasty or rotational atherectomy with high-pressure balloon angioplasty. Two patients (2,2%) underwent surgery for unstable angina, and 86 (97,8%) patients had stable angina. We assessed the procedure technical success, the need to modify the lesion preparation strategy, periprocedural complications, and the inhospital and 30-day postoperative periods.

Results. Technical success was achieved in 100% of cases in both study groups. However, in 8 patients (18%) who did not achieve optimal calcification preparation criteria, rotational atherectomy and a high-pressure balloon preparation were switched to combining rotational atherectomy with cutting balloon angioplasty. The radial artery was the most common access for endovascular intervention (78,4% of cases). Periprocedural myocardial infarction was not recorded. In all cases, patients were managed conservatively in the postoperative period, and repeat intervention was not required.

Conclusion. Combining rotational atherectomy with cutting balloon angioplasty demonstrates comparable safety and efficacy to rotational atherectomy combined with a high-pressure balloon angioplasty. Intravascular ultrasound is a key factor in optimizing treatment strategy and deciding whether to switch strategies. This method can be used as a primary strategy for calcification modification, as well as when high-pressure balloon angioplasty is ineffective.

Keywords: coronary artery calcification, rotational atherectomy, cutting balloon.

Relationships and Activities: none.

[1]Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russia; [2]Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia; [3]Osh State University, Osh, Kyrgyz Republic; [4]Central State Medical Academy, Moscow, Russia; [5]Clinical Hospital № 1, Moscow, Russia.

Tsydenova A. Yu.* ORCID: 0000-0003-4010-7518, Badoyan A. G. ORCID: 0000-0003-4480-2585, Baranov A. A. ORCID: 0000-0002-2320-2233, Makhmudov M. M. ORCID: 0000-0001-7627-4890, Zainobidinov Sh. Sh. ORCID: 0000-0003-3235-3364, Eraliev T. K. ORCID: 0000-0003-4882-4191, Naydenov R. A. ORCID: none, Molokhoev E. B. ORCID: 0000-0003-3753-4834, Krestyaninov O. V. ORCID: 0000-0001-5214-8996.

*Corresponding author:
chgmaryuna@mail.ru

Received: 21.01.2026 **Revision Received:** 09.02.2026 **Accepted:** 01.03.2026

For citation: Tsydenova A. Yu., Badoyan A. G., Baranov A. A., Makhmudov M. M., Zainobidinov Sh. Sh., Eraliev T. K., Naydenov R. A., Molokhoev E. B., Krestyaninov O. V. Inhospital and mid-term outcomes of a combining rotational atherectomy with cutting balloon angioplasty for coronary artery calcification: a prospective, randomized, two-center study. *Russian Journal of Cardiology.* 2026;31(6):6799. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6799. EDN: ZHKBMD

Ключевые моменты

- Почти треть пациентов с ишемической болезнью сердца, которым выполняется чрескожное коронарное вмешательство, имеют выраженный кальциноз коронарных артерий.
- Подготовка кальцинированного поражения остается наиболее сложным этапом эндоваскулярного вмешательства.
- Единый алгоритм выбора метода модификации бляшки при тяжелом кальцинозе отсутствует, что подчеркивает актуальность поиска оптимальных стратегий.

Key messages

- Almost a third of patients with coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention have severe coronary artery calcification.
- Calcification preparation remains the most challenging stage of endovascular intervention.
- There is no single algorithm for choosing a plaque modification method for severe calcification, highlighting the urgency of finding optimal strategies.

Кальциноз коронарных артерий значительно усложняет и увеличивает продолжительность чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). Наличие выраженного кальциноза приводит к недостаточному расправлению стента и нарушает равномерное распределение лекарственного покрытия в сосуде. В результате это ассоциируется с более высокой смертностью и частотой серьезных сердечно-сосудистых событий [1].

Помимо интраоперационных осложнений при выполнении вмешательства на кальцинированных поражениях, таких как дислокация стента, диссекция или разрыв сосуда, важное значение имеет влияние кальциноза на отдалённые результаты лечения [2]. В связи с этим особую актуальность приобретают методы предварительной модификации кальцинированных поражений. Современные способы модификации кальциноза представлены различными устройствами и технологиями, позволяющими более качественно подготовить сосуд к имплантации стента и тем самым улучшить клинический прогноз. Эффективность такого подхода отражена и в современных рекомендациях [3, 4]. Одним из основных методов подготовки кальцинированных поражений является ротационная атерэктомия. При её выполнении бур механически разрушает кальцинированную поверхность бляшки, формируя условия для последующего проведения и имплантации стента. Следует отметить, что применение ротационной атерэктомии как самостоятельного метода не всегда обеспечивает достаточную подготовку поражения. Поэтому после её выполнения часто требуется дополнительная баллонная ангиопластика. С учётом механических свойств режущего баллона его сочетание с ротационной атерэктомией может повысить эффективность модификации кальцинированной бляшки и обеспечить оптимальное раскрытие стента. Однако в настоящее время использование ротационной атерэктомии в Российской Федерации ограничено и составляет ~1% от общего числа эндоваскулярных вмешательств [5], что контрастирует с современной клинической тенденцией. В последние годы во всём мире отмечается увеличение числа пациентов с кальцинозом коронарных артерий, которым требуется реваскуляри-

зация миокарда. Особенно быстро растёт доля пациентов пожилого возраста с множественной сопутствующей патологией. У данной категории больных традиционное хирургическое лечение сопровождается высоким периоперационным риском, вследствие чего выбор оптимальной стратегии реваскуляризации остаётся предметом дискуссии [6].

Исходя из предположения о том, что сочетание ротационной атерэктомии и режущего баллона может улучшить результаты имплантации стента, мы провели сравнительное исследование эффективности и безопасности двух методов подготовки кальцинированных поражений.

Материал и методы

Набор пациентов проводился в двух клинических центрах. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом. Работа имела проспективный рандомизированный дизайн. Пациенты были распределены на две группы. В обеих группах выполнялась ротационная атерэктомия, после чего проводилась подготовка поражения баллонами двух типов: режущим баллоном или баллоном высокого давления. Целью исследования являлась оценка эффективности и безопасности указанных методов. Мы также предположили, что использование режущего баллона позволит добиться большей площади раскрытия стента. В исследование включались пациенты со стенокардией напряжения III функционального класса и показаниями к выполнению ЧКВ. По данным коронарографии диаметр целевого сосуда составлял от 2,5 до 4 мм. Обязательным критерием являлось наличие выраженного кальциноза, определяемого как высокая рентгенконтрастность без введения контрастного вещества, протяжённостью не менее 15 мм и углом кальциноза ⩾270˚ по данным внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ). Также включались пациенты с ранее неудачной попыткой проведения баллона через кальцинированное поражение. Критериями исключения были острый инфаркт миокарда (ИМ), противопоказания к длительной двойной антиагрегантной терапии, беременность, фракция выброса <30%, выраженная извитость сосуда, значимое поражение ствола левой коронарной артерии, хроническая окклюзия, бифуркационные поражения, наличие ранее имплантированного стента в зоне вмешательства, поражение аортокоронарного шунта, ожидаемая продолжительность жизни <12 мес., а также участие в другом исследовании.

Для определения необходимого объёма выборки был выполнен анализ мощности. Критерием технической эффективности считалось достижение минимальной площади раскрытия стента ⩾90% относительно дистального референсного сегмента. Расчет объема выборки был проведен для сравнения долей пациентов, у которых достигался данный показатель, между двумя независимыми группами с двусторонним уровнем значимости α=0,05 и статистической мощностью 0,80. При ожидаемой разнице долей пациентов с площадью раскрытия стента ⩾90% порядка 20% необходимый объем выборки, с учетом вероятных потерь, составил 88 пациентов, по 44 в каждой группе.

Периоперационное повреждение миокарда оценивалось по уровню тропонина I и активности креатинфосфокиназы с МВ-фракцией. Диагноз ИМ после вмешательства устанавливался в соответствии с современными рекомендациями [7].

Повторная реваскуляризация целевого сосуда определялась как повторное ЧКВ или аортокоронарное шунтирование на целевой артерии. Повторная реваскуляризация целевого поражения определялась как любое повторное ЧКВ или аортокоронарное шунтирование на целевом поражении.

Тромбозом стента считалось возникновение острого ИМ в бассейне целевого сосуда, а также его подтверждение по результату коронарографии.

Первичной конечной точкой и техническим успехом считалось достижение оптимального раскрытия стента по данным ВСУЗИ (OPTICROSS™ HD, 40 и 60 МГц, Boston Scientific) более чем на 90% относительно площади просвета сосуда в дистальном референсном сегменте [8], определяемой как минимальная площадь стента деленная на площадь дистального референса умноженная на 100%.

Критерием оптимальной подготовки кальциноза перед имплантацией стента мы считали наличие разломов кальция в количестве двух и более по данным ВСУЗИ, определяемые как зазоры в толще кальция с пропусканием ультразвукового сигнала [9].

Мальаппозиция стента определялась как неполное прилегание балок стента к стенке сосуда, диссекции, определяемой как надрыв интимы протяженностью по окружности 60 градусов, по длине 5 мм.

Пациенты, которые соответствовали критериям включения, были рандомизированы в две группы. Рандомизация проводилась в группы 1:1. Ротационная атерэктомия выполнялась устройствами RotaLink и RotaPro (Boston Scientific, USA), размер бура подбирался соответственно соотношению 0,4-0,6 к размеру артерии, на первом этапе скорость вращения составляла от 160000-180000 об./мин с максимальным временем одной сессии до 20 сек, на завершающем этапе значение скорости было снижено до 140000 об./мин.

В группе применения ротационной атерэктомии в сочетании с режущим баллоном, баллонная ангиопластика проводилась режущим баллоном Wolwerine (Boston Scientific, USA), размер подбирался 1,1:1 относительно дистального референсного размера сосуда, рассчитанного по данным ВСУЗИ [10]. Давление в режущем баллоне нагнеталось поэтапно, 1 атмосфера каждую 1 сек. Согласно инструкции по применению, подбор диаметра режущего баллона к сосуду 1,1:1

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Критерий	Всего пациентов, n=88	Ротационная атерэктомия + режущий баллон, n=44	Ротационная атерэктомия + баллон высокого давления, n=44	p
Возраст, лет	68±4,3	68±4,3	69±5	0,56
Женский пол, n (%)	42 (48)	28 (63,6)	14 (31,8)	0,04
Сахарный диабет, n (%)	50 (56,8)	22 (50)	28 (63,6)	0,19
Гипертоническая болезнь, n (%)	81 (92)	40 (90)	41 (93)	0,69
Курение, n (%)	49 (55,6)	16 (36)	33 (75)	0,03
Стабильная стенокардия, n (%)	80 (91)	42 (95)	38 (86)	0,14
Нестабильная стенокардия, n (%)	8 (9)	4 (9)	4 (9)	1,00
ИМ в анамнезе, n (%)	38 (43)	18 (41)	20 (45,4)	0,67
ЧКВ в анамнезе, n (%)	34 (38,6)	12 (27,3)	22 (50)	0,03
АКШ в анамнезе, n (%)	15 (17)	9 (20,4)	6 (13,6)	0,39
Предыдущая попытка ЧКВ, n (%)	33 (38,5)	14 (31,8)	19 (43)	0,27
Фракция выброса ЛЖ, %	55,3±9,4	51±9	51,8±12	0,76
Поражение периферических артерий, n (%)	10 (11,3)	6 (13,6)	4 (9)	0,50
СКФ, мл/мин на 1,73 м^2	50,5±8,4	50,6±8,3	50,3±8,8	0,67

Сокращения: АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Таблица 2

Ангиографическая и ВСУЗИ характеристика пациентов

Критерий		Ротационная атерэктомия + режущий баллон, n=44	Ротационная атерэктомия + баллон высокого давления, n=44	p
Ангиографические характеристики				
Целевой сосуд, n (%)	ПНА ОА ПКА	38 (86,3) 0 (0) 6 (13,6)	24 (54,5) 16 (36,3) 4 (9)	<0,01 <0,01 0,50
Сегмент сосуда, n (%)	Проксимальный Средний	30 (68) 14 (32)	28 (63) 16 (27)	0,63 0,48
Степень стеноза, %		84,7±5,5	86±7,6	0,45
ВСУЗИ характеристики				
Длина поражения, мм		23±4,6	22,5±2,8	0,54
Длина кальция, мм		11,8±6,3	12,4±5,5	0,65
Диаметр сосуда (дистальный референс), мм		3,35±0,5	3,3±0,44	0,48
Минимальная площадь сосуда, мм^2		2,3±0,5	2,5±0,5	0,06
Угол кальциноза, °		320±67	310±65	0,48
Узлы кальция, n (%)		15 (34)	18 (40)	0,54

Сокращения: ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, ОА — огибающая артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ПНА — передняя нисходящая артерия.

соответственно, раздувание баллона проводилось номинальным давлением. В контрольной группе использовался баллон высокого давления, размер которого подбирался по дистальному референсу сосуда 1:1 соответственно по данным ВСУЗИ. Во всех случаях были имплантированы стенты с лекарственным покрытием.

Для оптимизации результата стентирования выполнялась постдилатация баллоном высокого давления размером 1:1 к диаметру сосуда, решение принималось на основании результата ВСУЗИ.

Вторичные конечные точки — определение минимального диаметра и площади сосуда в месте целевого поражения до установки стента, оценка разлома кальция оценивалась после каждой баллонной ангиопластики, время флюороскопии, наличие диссекции, перфорации, окклюзии боковых ветвей.

Конечные точки, связанные с применяемыми устройствами — разрыв баллона, застревание бура или баллона, перфорация коронарной артерии.

Конечные точки через 30 дней — частота крупных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE — major adverse cardiovascular events) через 30 дней, реваскуляризация целевого поражения, определение функционального класса стенокардии.

Статистическую обработку материала выполняли с использованием пакета программного обеспечения

Таблица 3

Процедурные характеристики

Критерий		Ротационная атерэктомия + режущий баллон, n=44	Ротационная атерэктомия + баллон высокого давления, n=44	p
Доступ	Лучевой	37 (84)	32 (72,8)	0,19
	Плечевой	1 (2,3)	4 (9,1)	0,17
	Бедренный	6 (13,7)	8 (18,1)	0,56
Ротационная атерэктомия	Размер бура, мм	1,5±0,09	1,2±0,07	0,25
	Соотношение бур: артерия, мм	0,5±0,1	0,5±0,1	1,00
	Количество сессий РА, n	4±0,8	4,5±0,68	0,765
	Время РА, сек	77±15	85±13,6	0,01
	Количество оборотов, об./мин	162±6	163±4	0,36
Баллонная ангиопластика	Размер баллона, мм	3,0±0,2	3,25±0,4	<0,01
	Давление в баллоне, атм	12,8±2,4	17,6±2,8	<0,01
	Количество дилатаций, n (%)	5,2±0,83	5,8±1	0,28
Стентирование	Максимальный диаметр стента, мм	3,4±0,5	3,4±0,5	>0,99
	Минимальный диаметр стента, мм	3,2±0,5	3,2±0,5	>0,99
	Длина стента, мм	37±11	46±16	<0,01
	Давление в баллоне при имплантации стента, атм	12,5±2,3	17,2±2,7	<0,01
Количество стентов, n (%)	1	36 (82)	16 (36)	<0,01
	2	8 (18)	28 (64)	<0,01
Постдилатация	Постдилатация, n (%)	32 (73)	42 (95)	<0,01
	Диаметр баллона для постдилатации, мм	3,35±0,7	3,7±0,5	<0,01
	Давление в баллоне, атм	16±3	17±3	0,12
	Количество постдилатаций	2,3±1,7	2,5±1,8	0,856
Ангиографические характеристики после ротационной атерэктомии и баллонной ангиопластики	Диссекция (тип B и выше), n (%)	3 (6,8)	7 (16)	0,18
	Кровоток TIMI <3	1 (2,3)	0	0,31
	Окклюзия	0 (0)	0 (0)	>0,99
	Спазм	0 (0)	0 (0)	>0,99
	Перфорация	1 (2,3)	0 (0)	0,31
	Окклюзия боковой ветки, n (%)	0	0	1,00
	Степень расправления стента, %	86,7±13,7	85,2±12,9	0,59
ВСУЗИ характеристики	Разлом кальция	44 (100)	36 (82)	0,056
	Минимальная площадь стента, мм^2	7,6±1,3	6,9±1,6	0,2
	Мальпозиция, n (%)	4 (9%)	6 (13,6)	0,50
	Степень расправления стента, %	96,6±3,3	94,7±2,3	0,59
Продолжительность процедуры, мин		85±15	106±30	<0,01
Количество контрастного вещества, мл		189±39	225±33	<0,01
Время флюороскопии, мин		30±6	37±8	<0,01

Сокращения: ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование, РА — ротационная атерэктомия; TIMI — ангиографическая система оценки кровотока по коронарным артериям.

SPSS Statistics (Чикаго, США). Выполнена проверка всех количественных переменных на тип распределения с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Центральные тенденции и рассеяния количественных признаков, имевшие приближенно нормальное распределение, описывали в форме среднего значения и стандартного отклонения (M±SD), в случае отличного от нормального распределения — в виде медианы (интерквартильный размах 25-й и 75-й процентили), Me (Q1-Q3).

Результаты

Основные базовые характеристики пациентов, которые были включены в исследование, отражены в таблице 1. В исследование были включены 88 пациентов: 46 мужчин (52%) и 42 женщины (48%). Средний возраст составил 68±4,3 года. У 2 (2,2%) пациентов проведено оперативное вмешательство при нестабильной стенокардии, у 86 (97,8%) с диагнозом стабильная стенокардия. Группы были сопоставимы по основным клиническим характеристикам. В группе режущего баллона чаще встречались женщины (63,6% vs 31,8%, p=0,03), тогда как в группе баллона высокого давления чаще отмечался факт курения (36% vs 75%, p=0,04). По остальным показателям значимых различий не выявлено.

В таблице 2 представлены ангиографические и ВСУЗИ характеристики пациентов до начала вмешательства. В подавляющем числе вмешательство проводилось на передней нисходящей артерии, 38 (43%) в группе с режущим баллоном и в 24 (27%) группе с баллоном высокого давления. В группе с баллоном

Таблица 4

Переход пациентов из группы применения баллона высокого давления в группу режущего баллона (кроссовер)

Переменная	Без кроссовера (n=36)	Кроссовер (n=8)	p-значение
Дуга кальция ⩾270°	13/36 (36,1%)	6/8 (75,0%)	0,049
Наличие кальциевого узла	11/36 (30,6%)	7/8 (87,5%)	0,014
Длина поражения, мм	23,91±4,84	23,44±3,53	0,794
Дистальный референсный диаметр, мм	3,43±0,39	3,14±0,37	0,032
Степень стеноза, %	83,46±2,36	87,26±2,13	0,045

высокого давления вмешательств на огибающей артерии оказалось превалирующее количество 16 (18%). По данным ВСУЗИ статистически значимых отличий в двух группах не было, длина кальцинированного поражения в группе с применением режущего баллона составила 11,8±6,3 мм, в группе баллона высокого давления 12,4±5,5 мм. Среди включенных в исследование больных угол кальциноза у большинства пациентов составлял >270°, при этом у 33 (37%) пациентов имелись включения кальциевых узлов по данным ВСУЗИ.

В таблице 3 представлены основные процедурные характеристики. Доступ для оперативного лечения осуществлялся через лучевую артерию у 74 (84%) больных, у 12 (14%) трансфеморально и у остальных 2 (2%) использовался трансбрахиальный доступ. Размер бура в группах не отличался. Время выполнения ротационной атерэктомии в группе баллона высокого давления было выше, чем в группе с режущим баллоном 85±13,6 сек и 77±15 сек, соответственно, что, возможно, было связано с большим количеством узловых включений в группе баллона высокого давления. В одном случае зафиксирована перфорация передней нисходящей артерии в группе с применением ротационной атерэктомии и режущего баллона, которая произошла после выполнения постдилатации в связи с недостаточным расширением стента, где степень расправления стента по данным ВСУЗИ составила 66%. После выполнения постдилатации баллоном высокого давления того же диаметра произошла перфорация типа III по Ellis с экстравазацией контрастного вещества, потребовавшая имплантации стент-графта. При детальном анализе ВСУЗИ на фоне работы на кальциевом узле отмечался эпикардиальный ход артерии с близким расположением сосуда к перикарду.

В группе применения баллона высокого давления зафиксировано статистически значимое увеличение времени флюороскопии, количества контрастного вещества и продолжительности проведения вмешательства, что, вероятно, связано с временем, отведенным на лечение диссекции.

При ВСУЗИ контроле в группе применения ротационной атерэктомии и режущего баллона степень расправления стента была сопоставима с группой применения баллона высокого давления (96,6±3,3% и 94,7±2,3%, соответственно; p=0,59).

В достижении минимальной площади стента также статистически значимых различий в группах не было выявлено, 7,6±1,3 мм^2 в группе режущего баллона и 6,9±1,6 мм^2 в группе баллона высокого давления (p=0,2).

В общей сложности 44 (50%) пациентам была выполнена ротационная атерэктомия с баллонной ангиопластикой режущим баллоном, остальным 44 (50%) ротационная атерэктомия в сочетании с баллонной ангиопластикой баллоном высокого давления, однако из 44 пациентов, рандомизированных в группу ротационной атерэктомии в сочетании с баллоном высокого давления, в 8 случаях (18%) потребовался переход на использование режущего баллона из-за отсутствия разломов кальция после первичной дилатации, определяемых как наличие двух и более зазоров в толще кальция. В группе режущего баллона во всех случаях удалось получить на ВСУЗИ изображение разломов кальция. У пациентов, у которых произошёл переход из группы баллона высокого давления в группу режущего баллона (табл. 4), отмечались более тяжёлые ангиографические признаки кальциноза: дуга кальция ⩾270° в 75% vs 36,1% (p=0,04), кальциевые узлы — в 87,5% vs 30,6% (p=0,01). Также выявлена большая степень стеноза (87,3±2,1% vs 83,5±2,4%, p=0,04) и меньший диаметр сосуда (3,14±0,37 мм vs 3,43±0,39 мм, p=0,032). Длина поражения значимо не различалась.

Корреляционный анализ (табл. 5) показал наличие умеренной связи между выраженностью кальциноза и необходимостью изменения тактики вмешательства: коэффициент Спирмена составил 0,34 для дуги кальция ⩾270° (p=0,015) и 0,41 для наличия кальциевого узла (p=0,005).

Для степени стеноза, несмотря на статистически значимое различие, была отмечена только слабая положительная корреляция (ρ=0,22, p=0,04), что позволяет предположить, что это может быть случайной находкой, требующей подтверждения в последующих исследованиях.

Госпитальной летальности и других осложнений зарегистрировано не было (табл. 6). У пациента с пер-

Таблица 5

Корреляционный анализ (Спирмен)

Переменная	Коэффициент Спирмена (ρ)	p-значение
Дуга кальция ⩾270°	0,34	0,015
Наличие кальциевого узла	0,41	0,005
Длина поражения, мм	-0,06	0,659
Диаметр сосуда, мм	-0,29	0,070
Степень стеноза, %	0,22	0,045

Таблица 6

Клинические результаты на госпитальном этапе

Результат	Ротационная атерэктомия + режущий баллон, n=44	Ротационная атерэктомия + баллон высокого давления, n=44	p
Смерть от всех причин, n (%)	0	0	>0,99
Инфаркт миокарда, n (%)	0	0	>0,99
MACE, n (%)	0	0	>0,99
Повторная реваскуляризация целевого поражения, n (%)	0	0	>0,99
Повторная реваскуляризация другого поражения, n (%)	0	0	>0,99
Тромбоз стента, артерии, n (%)	0	0	>0,99
Сосудистые осложнения, n (%)	0	0	>0,99

Сокращение: MACE — крупные неблагоприятные сердечно-сосудистые события.

Таблица 7

Клинические результаты через 30 дней наблюдения

Результат		Ротационная атерэктомия + режущий баллон, n=44	Ротационная атерэктомия + баллон высокого давления, n=44	p
Смерть от всех причин, n (%)		0	0	>0,99
Инфаркт миокарда, n (%)		0	0	>0,99
Повторная реваскуляризация целевого поражения, n (%)		0	0	>0,99
Повторная реваскуляризация другого поражения, n (%)		1 (6,6)	1 (8,3)	>0,99
Тромбоз стента, n (%)		0	0	>0,99
Кровотечение, n (%)		0	0	>0,99
Класс стенокардии, n (%)	I	11 (25)	8 (18)	0,44
	II	33 (75)	36 (82)	0,44

форацией коронарной артерии, потребовавшей имплантации стент-графта, значимых повышений сердечных ферментов зарегистрировано не было.

Клинические результаты через 30 дней после вмешательства (табл. 7) были собраны посредством телефонного звонка. По одному пациенту из каждой группы перенесли ЧКВ, но в другом бассейне коронарного русла. Других осложнений в течение наблюдательного периода зарегистрировано не было.

Обсуждение

Выраженный кальциноз коронарных артерий остаётся одной из наиболее сложных морфологических форм поражения сосудов при проведении ЧКВ. Массивные кальцифицированные структуры ограничивают адекватную подготовку поражения, снижают степень раскрытия стента и повышают риск периппроцедурных осложнений и неблагоприятных отдалённых исходов [11]. В связи с этим последние годы акцент клинических исследований смещён на изучение методов модификации кальция, включая ротационную атерэктомию и комбинированные подходы с использованием специализированных баллонов.

Ротационная атерэктомия традиционно рассматривается как один из основных методов подготовки выраженных кальцинированных поражений. В рандомизированном исследовании ROTAXUS было показано, что применение ротационной атерэктомии улучшает непосредственные ангиографические результаты и облегчает доставку стента. Однако в отдалённом периоде отмечалась более высокая поздняя потеря просвета, что, вероятно, связано с выраженной сосудистой реакцией на механическое воздействие. Эти результаты продемонстрировали, что изолированное применение ротационной атерэктомии не всегда обеспечивает оптимальную морфологическую подго-

товку поражения [12]. Дальнейшее развитие концепции модификации кальциноза отражено в исследовании PREPARE-CALC, где сравнивались ротационная атерэктомия и специализированные баллоны. Было продемонстрировано, что ротационная атерэктомия обеспечивает более высокий технический успех, главным образом за счёт уменьшения необходимости перехода на альтернативные методы подготовки поражения. При этом различия в клинических исходах оказались минимальными, что подтвердило необходимость поиска более оптимальных комбинированных стратегий [13].

Следующим этапом стало изучение последовательного применения методов модификации кальция. В исследованиях ROTA-CUT [14] и PREPARE-CALC-COMBO [15] продемонстрировано, что комбинация ротационной атерэктомии и режущего баллона позволяет увеличить минимальную площадь стента. Предполагается, что данный эффект обусловлен сочетанием механизмов воздействия: ротационная атерэктомия уменьшает поверхностный слой кальция, полируя поверхность, тогда как режущий баллон формирует контролируемые разломы кальцифицированной структуры, обеспечивая более равномерное распределение радиального давления при имплантации стента.

В многоцентровом рандомизированном исследовании COPS [16] было продемонстрировано безопасное применение режущего баллона сверхвысоким давлением, однако мы выполняли раздувание баллона согласно инструкции по применению, не превышая давление разрыва баллона. Данное решение было обусловлено желанием минимизировать риск повреждения сосудистой стенки. Несмотря на отказ от выполнения баллонной ангиопластики сверхвысоким давлением, применение комбинации ротационной атерэктомии и режущего баллона позволило достичь высокой частоты оптимального раскрытия стента и минимальных перипроцедурных осложнений. Данный подход подтверждает, что правильный выбор комбинации устройств и морфологическая оценка поражения с помощью ВСУЗИ могут компенсировать отказ от высокого давления в баллоне, обеспечивая безопасное и эффективное расширение стента.

Полученные в нашем исследовании результаты в целом согласуются с данными указанных работ. В отличие от большинства предыдущих исследований, где ВСУЗИ применялось преимущественно для контроля результатов стентирования, особенностью нашего исследования стало систематическое использование ВСУЗИ для оценки морфологии кальцинированного поражения и контроля после модификации бляшки. Ключевым наблюдением оказалось влияние количества разломов кальция на эффективность подготовки поражения. Отсутствие двух и более разломов по данным ВСУЗИ после первичной ротационной атерэктомии и баллонной дилатации ассоциировалось с недостаточной модификацией поражения и требовало перехода на комбинацию с режущим баллоном. Анализ показал, что необходимость смены стратегии была достоверно связана с выраженностью кальциноза, в частности с наличием кальциевых узлов и дуги кальция ⩾270°. Данный результат расширяет существующие представления о морфологически ориентированном подходе к подготовке кальцинированных поражений.

В отличие от PREPARE-CALC и PREPARE-CALC-COMBO, где выбор стратегии в основном основывался на ангиографической оценке и технической возможности доставки устройств, а только часть пациентов проходила оценку с использованием оптической когерентной томографии, мы продемонстрировали, что количественная оценка морфологических изменений кальция по данным ВСУЗИ может служить надежным предиктором необходимости перехода на более агрессивную модификацию. Таким образом, полученные данные подтверждают современную концепцию последовательной подготовки кальцинированных поражений и демонстрируют, что использование ВСУЗИ позволяет персонализировать стратегию вмешательства. Формирование разломов кальция может рассматриваться как морфологический маркер адекватной подготовки поражения и предиктор оптимального раскрытия стента.

В целом результаты нашего исследования расширяют текущие знания о стратегиях подготовки кальцинированных поражений, подтверждают высокую техническую успешность комбинированных подходов под контролем ВСУЗИ и подчёркивают значение тщательной морфологической оценки для выбора оптимальной тактики ЧКВ. Эти находки имеют важное клиническое значение и могут служить основой для дальнейшего совершенствования рекомендаций по эндоваскулярному лечению пациентов с выраженным коронарным кальцинозом.

Ограничения исследования. Исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, прежде всего, результаты могут зависеть от опыта центра. Во-вторых, относительно небольшое число случаев смены стратегии лечения (n=8) следует рассматривать как описательные и гипотезогенерирующие, требующие валидации в более крупной когорте.

Заключение

Комбинация ротационной атерэктомии и режущего баллона является безопасным и эффективным методом подготовки кальцинированных поражений. Данная стратегия может рассматриваться как один из предпочтительных вариантов при выполнении ЧКВ.

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

Литература/References

1. Ikari Y, Saito S, Nakamura S, et al. Device indication for calcified coronary lesions based on coronary imaging findings. Cardiovasc Interv Ther. 2023;38(2):163-5. doi:10.1007/s12928-023-00914-1.
2. Mehanna E, Abbott JD, Bezerra HG. Optimizing percutaneous coronary intervention in calcified lesions: insights from optical coherence tomography of atherectomy. Circ Cardiovasc Interv. 2018;11(5):: e006813. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.006813.
3. Sakakura K, Ito Y, Shibata Y, et al. Clinical expert consensus document on rotational atherectomy from the Japanese association of cardiovascular intervention and therapeutics: update 2023. Cardiovasc Interv Ther. 2023;38(2):141-62. doi:10.1007/s12928-022-00906-7.
4. Barbato E, Carrić D, Dardas P, et al. European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. European expert consensus on rotational atherectomy. EuroIntervention. 2015;11(1):30-6. doi:10.4244/EIJV11I1A6.
5. Akchurin RS, Shiryaev AA, Galayutdinov DM, et al. 1-year outcomes results of coronary artery bypass grafting in patients with target artery distal calcinosis. Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery. 2022;26(1):55-65. (In Russ.) Акчурин Р.С., Ширяев А.А., Галяутдинов Д.М. и др. Годичные результаты коронарного шунтирования у пациентов с кальцинозом целевых коронарных артерий. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2022;26(1):55-65. doi:10.21688/1681-3472-2022-1-55-65.
6. Shukurov FB, Myasnikov RP, Kulikova O, et al. Endovascular rotational atherectomy for multivessel coronary calcification involving the main trunk of left coronary artery and the left anterior descending artery. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(2):3890. (In Russ.) Шукуров Ф.Б., Мясников Р.П., Куликова О.В. и др. Клинический случай эндоваскулярной ротационной атерэктомии при многососудистом кальцинированном поражении коронарного русла с вовлечением основного ствола левой коронарной артерии и передней межжелудочковой ветви. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(2):3890. doi:10.15829/1728-8800-2024-3890.
7. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, et al. Academic Research Consortium. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. Circulation. 2007;115(17):2344-51. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.685313.
8. Lee YJ, Zhang JJ, Mintz GS, et al. Impact of Intravascular Ultrasound-Guided Optimal Stent Expansion on 3-Year Hard Clinical Outcomes. Circ Cardiovasc Interv. 2021;14(10):e011124. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.121.011124.
9. Ishida M, Oshikiri Y, Kimura T, et al. High-definition intravascular ultrasound versus optical frequency domain imaging for the detection of calcium modification and fracture in heavily calcified coronary lesion. Int J Cardiovasc Imaging. 2022;38(6):1203-12. doi:10.1007/s10554-021-02521-8.
10. Matsukawa R, Kozai T, Tokutome M, et al. Plaque modification using a cutting balloon is more effective for stenting of heavily calcified lesion than other scoring balloons. Cardiovasc Interv Ther. 2019;34(4):325-34. doi:10.1007/s12928-019-00578-w.
11. Tsydenova AYu, Baranov AA, Naydenov RA, et al. Coronary artery calcification: intracoronary imaging, contemporary technologies to treatment. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2024;13(2):101-15. (In Russ.) Цыденова А.Ю., Баранов А.А., Найденов Р.А. и др. Кальциноз коронарных артерий: роль визуализирующих методов диагностики, современные способы лечения. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2024;13(2):101-15. doi:10.17802/2306-1278-2024-13-2-101-115.
12. Abdel-Wahab M, Richardt G, Joachim Büttner H, et al. High-speed rotational atherectomy before paclitaxel-eluting stent implantation in complex calcified coronary lesions: the randomized ROTAXUS (Rotational Atherectomy Prior to Taxus Stent Treatment for Complex Native Coronary Artery Disease) trial. JACC Cardiovasc Interv. 2013;6(1):10-19. doi:10.1016/j.jcin.2012.07.017.
13. Abdel-Wahab M, Toelg R, Byrne RA, et al. High-speed rotational atherectomy versus modified balloons prior to drug-eluting stent implantation in severely calcified coronary lesions. Circ Cardiovasc Interv. 2018;11:e007415. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007415.
14. Sharma SK, Mehran R, Vogel B, et al. Rotational atherectomy combined with cutting balloon to optimise stent expansion in calcified lesions: the ROTA-CUT randomised trial. EuroIntervention. 2024;20(1):75-84. doi:10.4244/EIJ-D-23-00811.
15. Allali A, Toelg R, Abdel-Wahab M, et al. Combined rotational atherectomy and cutting balloon angioplasty prior to drug-eluting stent implantation in severely calcified coronary lesions: The PREPARE-CALC-COMBO study. Catheter Cardiovasc Interv. 2022;100(6):979-89. doi:10.1002/ccd.30423.
16. Mangieri A, Nerla R, Castriota F, et al. Cutting balloon to optimize predilation for stent implantation: the COPS randomized trial. Catheter Cardiovasc Interv. 2023;101:798-805. doi:10.1002/ccd.30603.

Адреса организаций авторов: ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е.Н. Мешалкина Минздрава России, ул. Речкуновская, д. 15, Новосибирск, 630055, Россия; ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, ул. Красный проспект, д. 52, Новосибирск, 630091, Россия; Ошский государственный университет, Ош, ул. Курманжан Датка, д. 250, Республика Кыргызстан; ФГБУ ДПО Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, ул. Маршала Тимошенко д. 19, с. 1А, Москва, 121359, Россия; ФГБУ Клиническая больница № 1 Управления делами Президента РФ, ул. Староволынская, д. 10, Москва, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Meshalkin National Medical Research Center, Rechkunovskaya str., 15, Novosibirsk, 630055, Russia; Novosibirsk State Medical University, Krasny Prospekt, 52, Novosibirsk, 630091, Russia; Osh State University, Kurmanzhan Datka str., 250, Osh, Kyrgyz Republic; Central State Medical Academy, Marshal Timoshenko str., 19, p. 1A, Moscow, 121359, Russia; Clinical Hospital № 1, Starovolynskaya str., 10, Moscow, Russia.

Паспорт доверия статьи

Параметр	Результат	Параметр	Результат
Раскрытие вклада каждого автора	Присутствует	Проверка литературных источников	Присутствует
Раскрытие конфликта интересов	Присутствует	Проверка на заимствования и генерацию	Присутствует
Предоставление декларации ИИ	Присутствует	Постпубликационный мониторинг	Присутствует

Российский кардиологический журнал 2026;31(6):6593
doi: 10.15829/1560-4071-2026-6593
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Нерезекционные и резекционные методики коррекции митральной недостаточности II типа: сравнение отдаленных результатов

Евтушенко В.В.[1], Жилина А.Н.[1], Связова Н.Н.[1], Павлюкова Е.Н.[2], Евтушенко А.В.[3]

Цель. Сравнение отдаленных результатов нерезекционных и резекционных методик реконструкции митрального клапана (МК) при его пролапсе.
Материал и методы. В ретроспективное исследование вошли 75 пациентов: 60 пациентов в группу нерезекционных методик (средний возраст 57 (49;64) лет; 21 женщина), 15 пациентов в группу резекционной методики (средний возраст 57 (48;67) лет; 4 женщины). До операции наблюдалась тяжелая митральная недостаточность (МН) — ERO 43,5 (31;50) мм^2, 96% больных находились во II-III функциональном классе. С учетом ретроспективного набора проводилась псевдорандомизация. Средний период наблюдения составил 8,2 (±2,5) года. Для обследования использована ультразвуковая система Vivid E95 (GE Healthcare) с EchoPAC (версия 204).
Результаты. Обе группы имели сопоставимые ультразвуковые параметры створок и фиброзного кольца МК с наличием тенденции имплантации опорного кольца большего размера в группе нерезекционных методик реконструкции МК (32±1,7 мм vs 30,8±1,8 мм, p=0,07). Также группы сопоставимы по объемно-функциональным характеристикам левого желудочка. Однако выявлена разница между группами в деформации миокарда левого предсердия в разные фазы сердечного цикла: 22,5 (13;26)% vs 14,5 (12;16)% в фазу резервуара, p=0,04; -13,5 (-10;-19)% vs -10 (-9;-13)% в фазу кондуита, p=0,03; -6,5 (-3;-10)% vs -4 (-2;-6)% в систолу предсердий, p=0,04 в группе нерезекционных и резекционной методик, соответственно. Статистически значимо различались следующие параметры: непланарный угол 171 (164;177) гр. — 162 (158;169) гр., p=0,02, сердечный индекс 4,2 (3,7;4,7) л/мин/м^2 — 3,8 (3,4;4,1) л/мин/м^2, p=0,03. МН >2 степени не выявлено (38,6% пациентов имеют МН 1 степени, 5% пациентов — МН 2 степени).
Заключение. Нерезекционные и резекционные методики сопоставимы по параметрам створок и фиброзного кольца МК с тенденцией имплантации опорного кольца большего размера в нерезекционной группе, а также по параметрам левого желудочка, однако в отдаленном послеоперационном периоде имеются отличия в функциональном состоянии левого предсердия, непланарном угле, сердечном индексе, что требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: реконструкция митрального клапана, нерезекционные методики, резекционная методика, недостаточность митрального клапана, продольная деформация левого предсердия, 3D чреспищеводная эхокардиография.

Отношения и деятельность: нет.

ID исследования: ClinicalTrials.com (NCT03674593).

[1]Научно-исследовательский институт кардиологии, ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия; [2]ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е.Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск, Россия; [3]ОГАУЗ Томская областная клиническая больница, Томск, Россия.

Евтушенко В.В. — д.м.н., врач-сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 1, ORCID: 0000-0002-5537-0864, Жилина А.Н.* — аспирант, врач-сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 1, ORCID: 0000-0001-5147-8600, Связова Н.Н. — к.м.н., врач ультразвуковой диагностики кардиологического отделения № 2, ORCID: 0000-0001-7161-4622, Павлюкова Е.Н. — д.м.н., профессор, зав. научно-исследовательским отделением лучевой и инструментальной диагностики, ORCID: 0000-0002-3081-9477, Евтушенко А.В. — д.м.н., главный врач, ORCID: 0000-0001-8475-4667.

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

ГПД — глобальная продольная деформация, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МК — митральный клапан, МН — митральная недостаточность, НМ — нерезекционные методики, ПСД — пиковая систолическая дисперсия, РМ — резекционная методика, УЗИ — ультразвуковое исследование, ФВ — фракция выброса, ФК — фиброзное кольцо, ЭхоКГ — эхокардиография, ERO — effective regurgitant orifice area (эффективная площадь отверстия регургитации).

Рукопись получена 18.09.2025
Рецензия получена 29.10.2025
Принята к публикации 09.03.2026

CC BY 4.0

Для цитирования: Евтушенко В.В., Жилина А.Н., Связова Н.Н., Павлюкова Е.Н., Евтушенко А.В. Нерезекционные и резекционные методики коррекции митральной недостаточности II типа: сравнение отдаленных результатов. *Российский кардиологический журнал.* 2026;31(6):6593. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6593. EDN: NGOSAK

Non-resection and resection techniques for type II mitral regurgitation surgery: a comparison of long-term outcomes

Yevtushenko V.V.[1], Zhilina A.N.[1], Svyazova N.N.[1], Pavlyukova E.N.[2], Yevtushenko A.V.[3]

Aim. To compare the long-term outcomes of non-resection and resection techniques for mitral valve (MV) repair for prolapse.
Material and methods. This retrospective study included 75 patients as follows: 60 patients in the non-resection group (mean age 57 (49;64) years; 21 women), and 15 patients in the resection group (mean age 57 (48;67) years; 4 women). Preoperatively, patients had severe mitral regurgitation (MR) (ERO 43,5 (31;50) mm^2), 96% of whom had functional class II-III. Propensity score matching was performed based on retrospective recruitment. The mean follow-up period was 8,2 (±2,5) years. The Vivid E95 ultrasound system (GE Healthcare) with EchoPAC (version 204) was used for examination.
Results. Both groups had comparable ultrasound parameters of mitral leaflets and annulus with bigger ring size implantation tendency in non-resection group (32±1,7 mm vs. 30,8±1,8 mm, p=0,07). Also the groups were comparable in volume and functional characteristics of left ventricle. However, there was a difference between groups in left atrial strain during cardiac cycle as follows: 22,5 (13;26)% vs. 14,5 (12;16)% in reservoir phase, p=0,04; -13,5 (-10;-19)% versus -10 (-9;-13)% in conduit phase, p=0,03; -6,5 (-3;-10)% vs. -4 (-2;-6)% in contractile phase, p=0,04 in non-resection and resection groups, respectively. Significant difference was detected in non-planar angle (171 (164;177) deg. — 162 (158;169) deg., p=0,02) and cardiac index (4,2 (3,7;4,7) l/min/m^2 — 3,8 (3,4;4,1) l/min/m^2, p=0,03). No MR grade >2 was detected (38,6% — MR grade 1, 5% — MR grade 2).
Conclusion. Non-resection and resection reconstructive techniques are comparable in postoperative parameters of mitral leaflets, annulus and left ventricle with bigger ring size implantation tendency in non-resection group. Left ventricu-

lar parameters were also comparable. However, in the late postoperative period, there were differences in the functional state of the left atrium, non-planar angle, and cardiac index, which requires further study.

Keywords: mitral valve reconstruction, non-resection techniques, resection technique, mitral regurgitation, left atrial strain, 3D transesophageal echocardiography.

Relationships and Activities: none.

Trial ID: ClinicalTrials.com (NCT03674593).

[1]Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia; [2]Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russia; [3]Tomsk Regional Clinical Hospital, Tomsk, Russia.

Yevtushenko V.V. ORCID: 0000-0002-5537-0864, Zhilina A.N.* ORCID: 0000-0001-5147-8600, Svyazova N.N. ORCID: 0000-0001-7161-4622, Pavlyukova E.N. ORCID: 0000-0002-3081-9477, Yevtushenko A.V. ORCID: 0000-0001-8475-4667.

*Corresponding author:
alexandra.jilina@yandex.ru

Received: 18.09.2025 **Revision Received:** 29.10.2025 **Accepted:** 09.03.2026

For citation: Yevtushenko V.V., Zhilina A.N., Svyazova N.N., Pavlyukova E.N., Yevtushenko A.V. Non-resection and resection techniques for type II mitral regurgitation surgery: a comparison of long-term outcomes. *Russian Journal of Cardiology.* 2026;31(6):6593. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6593. EDN: NGOSAK

Ключевые моменты

- Нерезекционные и резекционные методики реконструкции митрального клапана имеют сопоставимые ультразвуковые параметры створок, фиброзного кольца клапана и левого желудочка в отдаленном послеоперационном периоде с наличием тенденции имплантации опорного кольца большего размера в группе нерезекционных методик.
- Выявлена разница между группами в деформации левого предсердия в разные фазы сердечного цикла, непланарном угле.

Key messages

- Non-resection and resection techniques for mitral valve reconstruction have comparable ultrasound parameters of the valve leaflets, annulus, and left ventricle in the long-term postoperative period, with bigger ring size implantation tendency in non-resection group.
- A difference was revealed between the groups in left atrial strain in different cardiac cycle phases and the non-planar angle.

Митральный клапанный аппарат является сложной структурой, состоящей из взаимосвязанных элементов. Взаимодействие между компонентами клапана влияет на его функциональную эффективность. Большую роль в правильном функционировании митрального клапана (МК) играют подклапанные структуры — сухожильные хорды и папиллярные мышцы, что ведет к закономерному интересу хирургов к этим образованиям при выполнении реконструктивных вмешательств нерезекционного типа. Напротив, клапансохраняющие резекционные методики (РМ) подразумевают под собой вмешательство на створках клапана — их частичное иссечение. Сравнение исходов данных подходов в разные послеоперационные периоды представляет собой актуальную проблему исследований клапансохраняющих вмешательств. Поэтому целью настоящего исследования является сравнение отдаленных результатов нерезекционных методик (НМ) реконструкции МК, а именно протезирования хорд и транслокации вторичных хорд, с резекционными методиками при его пролапсе.

Материал и методы

В одноцентровое ретроспективное клиническое исследование вошли 75 пациентов с дегенеративной митральной недостаточностью (МН), которым выполнялась реконструкция МК в 2009-2019гг — 60 пациентов в группу НМ (средний возраст 57 (49;64) лет; 21 женщина), 15 пациентов в группу с РМ (средний возраст 57 (48;67) лет; 4 женщины). До вмешательства пациенты имели тяжелую МН (ERO 43,5 (31;50) мм^2), 96% больных находились во II-III функциональном классе по NYHA. Первичной конечной точкой являлась послеоперационная МН 3-4 степени. Дизайн исследования приведен на рисунке 1.

Хирургические вмешательства выполнялись через срединную стернотомию с использованием искусственного кровообращения (венозная бикавальная и артериальная аортальная канюляция). Для защиты миокарда применялась холодовая кристаллоидная кардиоплегия. Всем пациентам реконструкция клапана дополнялась митральной аннулопластикой опорным кольцом.

Средний период наблюдения составил 8,2 (±2,5) года. Ультразвуковое исследование (УЗИ) сердца проводилось при помощи системы Vivid E95 (GE Healthcare) с EchoPAC (версия 204).

Информированное согласие получено от всех участвующих пациентов. Исследование одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 258 от 10.01.2024).

Статистическая обработка результатов проведена при помощи программного обеспечения Statistica 10.



Рис. 1. Дизайн исследования.
Сокращения: МК — митральный клапан, ЧП ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография.

Таблица 1

Интраоперационные параметры пациентов

Характеристики	Группа нерезекционных методик (n=30)*	Группа резекционной методики (n=15)	p-value
Длительность искусственного кровообращения, мин	132±49,9	144±42	0,92
Время пережатия аорты, мин	94±22,2	95±32,9	0,96
Использование ретроградной кардиоплегии	17 (56,7%)	4 (26,7%)	0,06
Средний размер имплантированного кольца	32±1,7	30,8±1,8	0,07

Примечание: * — группа нерезекционных методик после проведения псевдорандомизации.

Таблица 2

Сочетанные вмешательства

Вмешательства	Группа нерезекционных методик (n=30)*	Группа резекционной методики (n=15)	p-value
Пластика ТК	16 (53,3%)	7 (46,7%)	0,67
РЧА	10 (33,3%)	4 (26,7%)	0,65
Резекция УЛП/УПП	5 (16,7%)	5 (17,9%)	0,2
Ушивание УЛП	5 (16,7%)	4 (14,3%)	0,43

Примечание: * — группа нерезекционных методик после проведения псевдорандомизации.
Сокращения: РЧА — радиочастотная аблация, ТК — трикуспидальный клапан, УЛП — ушко левого предсердия, УПП — ушко правого предсердия.

С целью отбора конфаундеров использован критерий χ^2 Пирсона. Проведена процедура псевдорандомизации по методу "ближайшего соседа" в соотношении 2:1 между группами НМ и РМ, соответственно. Для проверки полученных выборок на соответствие нормальному закону распределения использовался критерий Шапиро-Уилка. Данные описаны с помощью среднего и стандартного отклонения при нормальном распределении показателей или медианы с верхним и нижним квартилями при его отсутствии. Для оценки значимости межгрупповых различий использован t-критерий Стьюдента и U-критерий Манна-Уитни, соответственно. Уровень статистической значимости p в исследовании принят за 0,05.

Результаты

Проанализированы интраоперационные параметры и сочетанные вмешательства исследуемых пациентов (табл. 1, 2).

При сравнении вышеуказанных параметров выявлена тенденция имплантации опорного кольца большего размера в группе НМ с p-значением, близким к статистически значимому.

Также исследованы ультразвуковые данные исследуемых пациентов, полученные при помощи трансторакальной 2D эхокардиографии (ЭхоКГ), в периоперационном периоде (дооперационном и раннем послеоперационном). Статистически значимые различия между группами не обнаружены (табл. 3, 4).

Таблица 3

ЭхоКГ-параметры пациентов до вмешательства

Параметры	Группа нерезекционных методик (n=30)* Me (Q1; Q3)**; M±SD#	Группа резекционной методики (n=15) Me (Q1; Q3)**; M±SD#	p-value
ЛП, мм	50 (44;56)	52 (44;60)	p=0,52
ПЖ, мм	25 (22;27)	24,5 (22;27)	p=0,84
КДР, мм	60 (56;64)	60,5 (53;66)	p=0,97
КСР, мм	37 (34;42)	39,5 (34;41)	p=0,79
КДО, мл	161 (132;197)	167 (130;186)	p=0,84
КСО, мл	51,5 (40;73)	59,5 (45;66)	p=0,98
КДИ, мл/м^2	87 (70;104)	84,6 (70;94)	p=0,72
КСИ, мл/м^2	29 (22;36,5)	29 (24;34)	p=0,99
ФВ ЛЖ (В), %	66 (60;71)	65,5 (63;67)	p=0,63
СИ, л/мин/м^2	4 (3,7;5)	4 (2,9;5,4)	p=0,71
СДПЖ, мм рт.ст.	45 (33;55)	54,5 (42;72)	p=0,06
ФК МК, мм	40 (37;42)	40 (37;43)	p=0,87
Пиковый градиент на МК, мм рт.ст.	9 (6,5;11)	10 (9;10)	p=0,72
Средний градиент на МК, мм рт.ст.	2,5 (2;4)	2,8 (2,3;3,3)	p=0,78
ERO, мм^2	39 (30;50)	42,5 (35;54,5)	p=0,25
Степень МР	3,2±0,6	3,5±0,7	p=0,14

Примечание: * — группа нерезекционных методик после проведения псевдорандомизации, результаты представлены в виде среднего и стандартного отклонения (#) при нормальном распределении, медианы и квартилей (**) при его отсутствии.

Сокращения: КДИ — конечный диастолический индекс, КДО — конечный диастолический объем, КДР — конечный диастолический размер, КСО — конечный систолический объем, КСИ — конечный систолический индекс, КСР — конечный систолический размер, ЛП — левое предсердие, МК — митральный клапан, МР — митральная регургитация, ПЖ — правый желудочек, СИ — сердечный индекс, СДПЖ — систолическое давление в правом желудочке, ФВ ЛЖ (В) — фракция выброса левого желудочка в В-режиме, ФК МК — размер фиброзного кольца митрального клапана, ERO — эффективная площадь отверстия регургитации.

Таблица 4

ЭхоКГ-параметры пациентов в раннем послеоперационном периоде

Параметры	Группа нерезекционных методик (n=30)* Me (Q1; Q3)**; M±SD#	Группа резекционной методики (n=15) Me (Q1; Q3)**; M±SD#	p-value
ЛП, мм	44 (39;49)	42 (38;50)	p=0,72
ПЖ, мм	23 (20;26)	25 (21;30)	p=0,59
КДР, мм	52 (49;56)	53 (46;56)	p=0,91
КСР, мм	34 (31;40)	35 (29;38)	p=0,56
КДО, мл	126 (105;154)	135 (97;144)	p=0,7
КСО, мл	50 (38;67)	51 (27;61)	p=0,64
КДИ, мл/м^2	66 (57;81)	64 (59;77)	p=0,59
КСИ, мл/м^2	26,5 (20,5;35)	23 (18;31)	p=0,37
ФВ ЛЖ (В), %	60 (53;64)	62 (56;67)	p=0,35
СИ, л/мин/м^2	3 (2,5;3,3)	3 (2,7;3,3)	p=0,52
СДПЖ, мм рт.ст.	31 (25;36)	31 (25;39)	p=0,81
Пиковый градиент на МК, мм рт.ст.	8 (6;12)	7,5 (6;10)	p=0,64
Средний градиент на МК, мм рт.ст.	3 (2;4,4)	3 (2,2;4)	p=0,13
Степень МР	0,4±0,4	0,5±0,5	p=0,83

Примечание: * — группа нерезекционных методик после проведения псевдорандомизации, результаты представлены в виде среднего и стандартного отклонения (#) при нормальном распределении, медианы и квартилей (**) при его отсутствии.

Сокращения: КДИ — конечный диастолический индекс, КДО — конечный диастолический объем, КДР — конечный диастолический размер, КСО — конечный систолический объем, КСИ — конечный систолический индекс, КСР — конечный систолический размер, ЛП — левое предсердие, МК — митральный клапан, МР — митральная регургитация, ПЖ — правый желудочек, СИ — сердечный индекс, СДПЖ — систолическое давление в правом желудочке, ФВ ЛЖ (В) — фракция выброса левого желудочка в В-режиме, ФК МК — размер фиброзного кольца митрального клапана, ERO — эффективная площадь отверстия регургитации.

Проведено 3D чреспищеводное УЗИ сердца в группах в отдаленном периоде наблюдения. При анализе полученных постпроцессинговых компьютерных моделей МК статистически значимых различий в размерах и параметрах фиброзного кольца (ФК) и створок МК не выявлено (табл. 5, рис. 2).

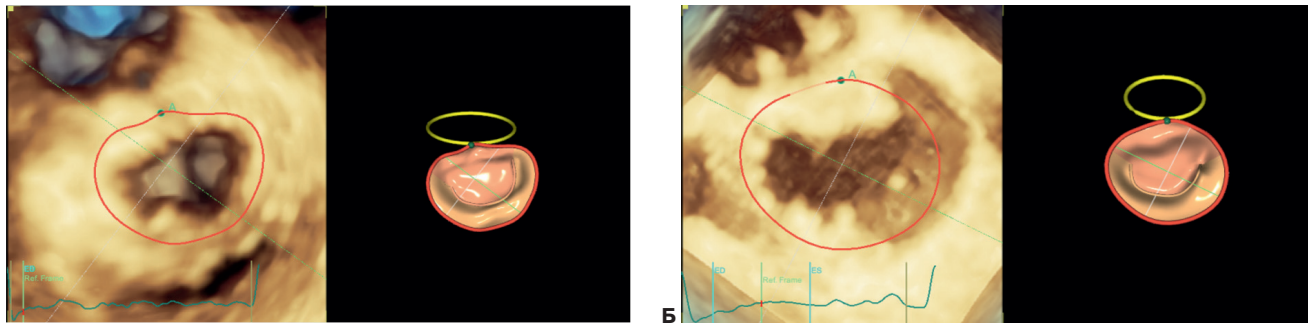
Таблица 5

Параметры ФК и створок МК

Параметры	Группа нерезекционных методик (n=30)*	Группа резекционной методики (n=15)	p-value
Площадь кольца (3D), см^2	7,3 (5,8;8,5)	8,9 (5,4;9,2)	p=0,84
Периметр ФК, см	9,8 (8,8;10,9)	9,8 (8,9;10,8)	p=0,69
Переднезадний диаметр ФК, см	2,8 (2,3;3,1)	2,7 (2,2;3)	p=0,62
Межкомиссуральный диаметр ФК, см	3,1 (3;3,4)	3,1 (2,8;3,6)	p=0,85
Индекс сферичности ФК, усл. ед.	0,9 (0,8;0,9)	0,83 (0,8;1)	p=0,22
Высота ФК, мм	3,6 (2,9;4,3)	4,2 (3,1;4,5)	p=0,28
Аортально-митральный угол, гр.	123 (113;139)	120 (107;128)	p=0,52
Площадь ПСМК, см^2	4,1 (3,9;5,2)	4,3 (3,9;4,6)	p=0,77
Площадь ЗСМК, см^2	4,9 (3,7;5,7)	4,2 (3,4;6,2)	p=0,94
Длина ПСМК, см	1,9 (1,7;2,3)	1,8 (1,7;2)	p=0,83
Длина ЗСМК, см	1,45 (1;1,6)	1,2 (1;1,5)	p=0,6
Длина дуги коаптации, см	3,2 (2,8;3,4)	3,1 (2,9;3,3)	p=0,68

Примечание: * — группа нерезекционных методик после проведения псевдорандомизации.

Сокращения: ЗСМК — задняя створка митрального клапана, ПСМК — передняя створка митрального клапана, ФК — фиброзное кольцо.



А **Б**

Рис. 2. Примеры построенных компьютерных моделей МК. **А**. Пациент из группы нерезекционных методик. **Б**. После резекционной методики.

Таблица 6

Параметры ЛЖ, ЛП

Параметры	Группа нерезекционных методик (n=30)*	Группа резекционной методики (n=15)	p-value
ГПД, %	-14,3 (-12,9;-16,6)	-16,4 (-11,1;-17,5)	0,79
ПСД, мс	56,7 (51;91)	68 (58;73)	0,79
ПД, %	-9 (-8;-11)	-11 (-9;-13)	0,09
ЦД, %	-13 (-9;-14)	-14 (-12;-15)	0,12
РД, %	28 (22;37)	34 (29;38)	0,13
КДО, мл	112,5 (94;145)	107 (91;124)	0,33
КСО, мл	52,5 (43;68)	44 (36;57)	0,18
ФВ ЛЖ, %	53,5 (51;58)	56 (55;61)	0,1
ММ, г	147,5 (128;237)	148 (125;151)	0,56
ИММ, г/м^2	76 (68;127)	76 (74;86)	0,9
Максимальный объем ЛП, мл	69 (45;97)	75 (70;94)	0,82

Примечание: * — группа нерезекционных методик после проведения псевдорандомизации.

Сокращения: ГПД — глобальная продольная деформация в 2D режиме, ИММ — индекс массы миокарда, КДО — конечный диастолический объем, КСО — конечный систолический объем, ЛП — левое предсердие, ММ — масса миокарда, ПД — продольная деформация в 3D режиме, ПСД — пиковая систолическая дисперсия, РД — радиальная деформация в 3D режиме, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ЦД — циркумференциальная деформация в 3D режиме.

Анализ объемных показателей и сократимости левого желудочка (ЛЖ) также не показал статистически значимых различий между исследуемыми группами (табл. 6).

Однако выявлено статистически значимое различие в показателях, характеризующих функцию левого предсердия (ЛП), а именно деформации ЛП в разные фазы сердечного цикла — в группе применения ре-

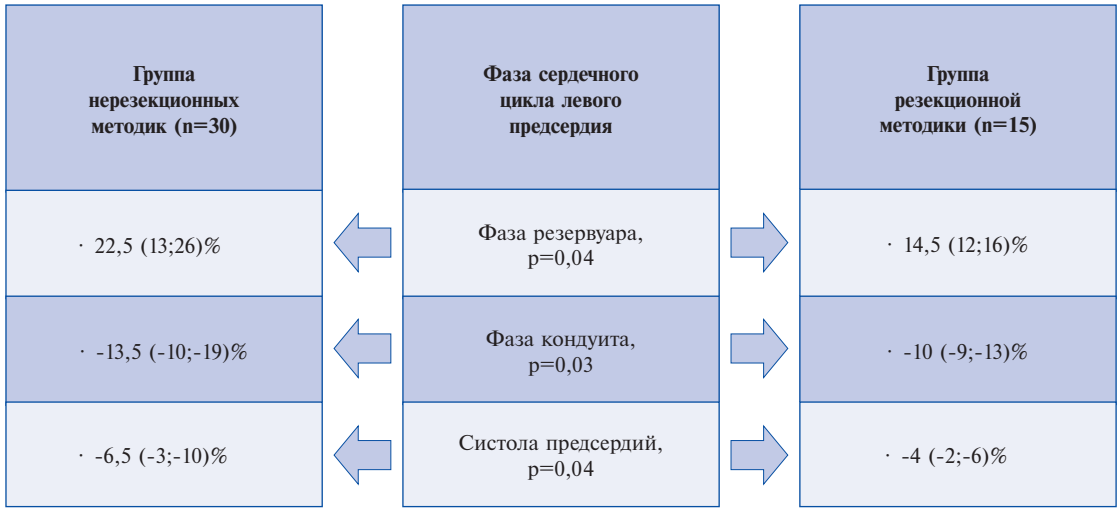


Рис. 3. Межгрупповое сравнение деформации ЛП в зависимости от фазы сердечного цикла.

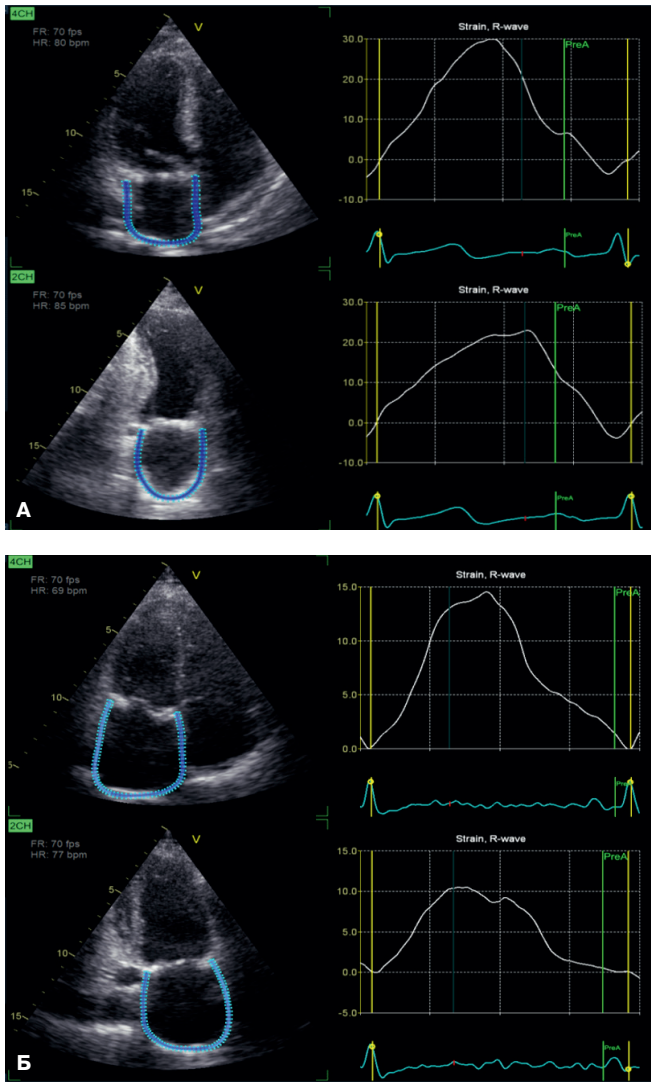


Рис. 4. Изучение деформации ЛП в четырех- и двухкамерной позиции. **А**. Данные пациента из группы нерезекционных методик. **Б**. После резекционной методики.

зекционной клапансохраняющей методики деформация предсердия оказалась ниже (рис. 3, 4).

Кроме того, статистически значимо различались такие параметры, как непланарный угол 171 (164;177) гр. — 162 (158;169) гр., p=0,02, сердечный индекс 4,2 (3,7;4,7) л/мин/м^2 — 3,8 (3,4;4,1) л/мин/м^2, p=0,03 в группе НМ и РМ, соответственно.

Также в группах в рамках рутинного послеоперационного обследования проведена трансторакальная 2D ЭхоКГ, представление результатов которой не является целью данной статьи, однако стоит отметить, что в исследуемых группах пациентов МН более 2 степени не выявлено (38,6% пациентов имеют МН 1 степени, 5% пациентов — МН 2 степени). Наличие тромбоза ЛП не отмечено ни в одном случае.

Обсуждение

Митральный клапанный аппарат имеет сложную структуру, включающую переднюю и заднюю створки, ФК, сухожильные хорды и папиллярные мышцы. Очевидно, что взаимодействие между компонентами МК влияет на его основную функцию — разграничение левых камер сердца между собой в течение сердечного цикла.

Важнейшую роль в обеспечении нормального функционирования всего клапанного аппарата играет сбалансированная работа хорд и папиллярных мышц: сухожильные хорды участвуют в поддержании стабильной коаптации створок в систолу ЛЖ, тогда как папиллярные мышцы при систолическом сокращении утягивают створки в полость желудочка, таким образом предотвращая их пролабирование в предсердие. Бесспорно, что разрыв хорды или папиллярной мышцы приводит к митральной регургитации. Это, в свою очередь, закономерно влечет за собой интерес специалистов к изучению механофункциональных и структурных особенностей ком-

понентов митрального субвальвулярного аппарата [1] как в фундаментальных целях, так и с практической точки зрения в плане применения различных клапансохраняющих методик.

На сегодняшний день все методики реконструкции МК делятся на РМ и НМ. РМ, исходя из названия, предполагают иссечение части створки, а целью НМ является вмешательство на подклапанном аппарате с сохранением ткани створок. Из многочисленной группы НМ наиболее распространенными на современном этапе являются протезирование хорд и использование аутохорд и аутостворок.

Очевидными являются следующие различия указанных групп клапансохраняющих вмешательств: 1) применение РМ ведет к необратимому изменению геометрии клапанного аппарата [2], НМ же стремятся восстановить измененную анатомию клапанного аппарата с приближением к анатомической норме; 2) резекция ткани створки необратима, тогда как НМ позволяют многократно проводить коррекцию неудовлетворительного результата [2]. Кроме того, резекция задней створки, как одна из наиболее распространенных реконструктивных методик, часто приводит к значительному ограничению подвижности этой створки, что ведет к фактически функционально монокуспидальному клапану [3]. Также ригидная задняя створка изменяет трансклапанный ток крови с появлением ускорения потока и турбулентности, что можно увидеть при УЗИ [3].

В современной митральной хирургии отдается предпочтение максимальному сохранению ткани створок МК с использованием РМ при необходимости — подход "respect when you can, resect when you should" [3, 4]. Сохранение ткани створок, т.е. применение НМ, по сравнению с РМ ассоциировано с лучшей мобильностью створок, итоговой бóльшей поверхностью коаптации, минимальными изменениями сложной геометрии ФК и возможностью имплантации опорного кольца бóльшего размера [3, 4]. Существует множество сравнительных исследований данных подходов к реконструкции МК. Суммируя полученные в этих работах данные, можно отметить сравнимые удовлетворительные результаты указанных подходов с отличием в длине дуги коаптации створок, а также большим размером имплантированного опорного кольца и площади отверстия МК с более низким трансклапанным градиентом в группе применения НМ [5].

Однако в приведенной выше работе при сравнении показателей кольца и створок МК не выявлена статистически значимая разница между группами НМ и РМ, что, скорее всего, обусловлено ограничением исследования — ретроспективным набором данных. Стоит отметить наличие тенденции имплантации кольца-протеза большего размера в группе НМ с p-значением, близким к статистически значимому (p=0,07), что, возможно, также обусловлено вышеуказанным ограничением приведенного исследования.

Несмотря на многократные сравнительные исследования указанных двух групп клапансохраняющих методик между собой, выбор конкретной техники в подавляющем большинстве случаев зависит от предпочтений и опыта хирурга. Это подчеркивает актуальность проблемы и важность подобных исследований, особенно сравнение результатов разных методик в отдаленном периоде наблюдения, а также разработки индивидуальных алгоритмов выбора для персонификации реконструктивной хирургии МК.

Существует множество способов изучения механокинетических свойств митрального клапанного аппарата, что позволяет с разных сторон взглянуть на указанную проблему. Одним из стремительно развивающихся на данный момент способов является компьютерное моделирование клапанного аппарата. Суть его заключается в получении модели клапана с возможностью изучения его свойств, а также проведения виртуальной "операции" с предсказанием результата на МК конкретного пациента.

Предложено множество вариантов получения данных, на основе которых будет проводиться построение компьютерной модели клапана — от УЗИ до компьютерной и магнитно-резонансной томографии [6]. Ультразвуковой метод является не только более доступным среди перечисленных, но и более экономически выгодным. Возможны варианты проведения исследования в виде трансторакальной и чреспищеводной 3D ЭхоКГ, однако именно чреспищеводная 3D ЭхоКГ позволяет довольно точно оценить геометрию и динамическое изменение клапанного аппарата в течение сердечного цикла, прогнозировать области наибольшего напряжения на клапане, выбрать стратегию реконструкции.

Кроме построения компьютерной модели клапана с определением различных параметров створок и ФК УЗИ позволяет также определять и другие функциональные характеристики левых и правых камер сердца.

В последнее время наибольший интерес в качестве оценки функции миокарда — как желудочков, так и предсердий — представляет собой определение деформации миокарда. Деформация (strain) миокарда — это изменение длины или толщины миокарда в течение сердечного цикла или относительно их исходных значений [7]. Существует множество исследований, показывающих ценность определения показателя деформации ЛЖ как на дооперационном этапе, так и после вмешательства. Например,

Kim HM, et al. показали прогностическую ценность глобальной продольной деформации (ГПД) ЛЖ в плане сердечно-сосудистых событий, оказавшейся лучшим предиктором исходов по сравнению с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ и его объемными параметрами [8]. Кроме того, при сравнении продольной и циркумференциальной деформации ЛЖ до операции, а также в раннем и отдаленном (до 3 лет) периодах после пластики МК, показано снижение деформации ЛЖ в раннем периоде с последующим ее увеличением в отдаленном [8]. Также предоперационная ГПД может служить предиктором снижения ФВ ЛЖ после вмешательства — повышенное дооперационное значение продольной деформации ЛЖ может предсказывать снижение ФВ ЛЖ в раннем послеоперационном периоде на более чем 10% от исходной [9]. Поэтому многими исследователями предлагается использовать показатель ГПД в качестве дополнительного параметра для выбора оптимального времени для вмешательства при дегенеративной МН [8, 9].

В нашей работе показатели ГПД, а также продольной, циркумференциальной и радиальной деформации ЛЖ в 3D режиме между группами статистически значимо не различались, что показывает схожие межгрупповые послеоперационные изменения функционального состояния ЛЖ.

Кроме того, существует такой показатель функции ЛЖ, как пиковая систолическая дисперсия (ПСД), позволяющий оценить механическую диссинхронию между разными отделами ЛЖ. Имеется ассоциация между ПСД и нарушениями ритма сердца — чем выше параметр внутрижелудочковой диссинхронии, показывающий степень выраженности очагового фиброза миокарда, тем выше вероятность развития аритмий не только у пациентов с патологией МК, но и при дилатационной и гипертрофической кардиомиопатии, а также при хронической болезни почек стадий 3б-5 [10]. В проведенном исследовании показатель ПСД между изучаемыми группами статистически значимо не различался: 56,7 (51;91) мс в группе НМ vs 68 (58;73) мс в группе РМ, p=0,79, что свидетельствует о схожей степени внутрижелудочковой механической диссинхронии между группами пациентов.

Кроме того, интерес представляет определение деформации миокарда ЛП, являющейся на сегодняшний день довольно информативным показателем. Помимо функционального состояния показатель деформации ЛП, особенно в фазу резервуара, может демонстрировать степень обратного ремоделирования после различных вмешательств и эффективность проведенного лечения [7], а также имеет корреляцию с частотой возникновения фибрилляции предсердий в послеоперационном периоде [11]. Проведены исследования, продемонстрировавшие прогностическую ценность показателя, особенно в отношении популяции пациентов с хронической сердечной недостаточностью [7, 12]: выявлена связь сниженной деформации ЛП в фазу резервуара с частотой госпитализаций и риском смерти от всех причин, показан более высокий риск госпитализаций по поводу сердечной недостаточности у пациентов со сниженной деформацией ЛП даже при нормальных объемах камеры, установлено наличие связи показателя с комбинированной первичной конечной точкой по сердечно-сосудистым событиям у пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST.

Для количественной оценки деформации ЛП в разные фазы сердечного цикла предложено использовать значения, представленные в популяционном исследовании Nielsen AB, et al. [13]. При сравнении полученных в нашей работе показателей с референсными значениями отмечено снижение деформации ЛП во всех фазах вне зависимости от группы хирургической методики с более выраженным снижением показателя в группе РМ. Однако стоит отметить, что данные референсные интервалы были разработаны для условно здоровой популяции людей, не имеющей патологию клапанного аппарата сердца. Четких критериев оценки для популяции пациентов, перенесшей клапансохраняющее вмешательство, не разработано, однако в исследовании van Wijngaarden SE, et al. приведены схожие интервалы деформации ЛП в разные фазы сердечного цикла после интервенционной процедуры по поводу тяжелой МН [14].

Ограничения исследования. Ограничением приведенного исследования служит его ретроспективный характер, частично скомпенсированный проведением процедуры псевдорандомизации на этапе обработки данных.

Заключение

НМ и РМ сопоставимы по параметрам ФК, створок МК с тенденцией имплантации опорного кольца большего размера в нерезекционной группе, а также по параметрам ЛЖ, однако в отдаленном послеоперационном периоде имеются отличия в функциональном состоянии ЛП, непланарном угле и сердечном индексе, что требует дальнейшего изучения.

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

Литература/References

1. Chen S, Sari CR, Gao H, et al. Mechanical and morphometric study of mitral valve chordae tendineae and related papillary muscle. J Mech Behav Biomed Mater. 2020;111:104011. doi:10.1016/j.jmbbm.2020.104011.

2. Evtushenko VV, Zhilina AN, Pavlyukova EN, et al. Non-resection techniques for correcting type II mitral regurgitation by A. Carpentier. Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2025;40(1):103-9. (In Russ.) Евтушенко В. В., Жилина А. Н.,

Павлюкова Е. Н. и др. Нерезекционные методики коррекции митральной недостаточности II типа по A. Carpentier. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2025;40(1):103-9. doi:10.29001/2073-8552-2025-40-1-103-109.
3. Popa MO, Irimia AM, Papagheorghe MN, et al. The mechanisms, diagnosis and management of mitral regurgitation in mitral valve prolapse and hypertrophic cardiomyopathy. Discoveries (Craiova). 2016;4(2):e61. doi:10.15190/d.2016.8.
4. Sá MP, Cavalcanti LRP, Van den Eynde J, et al. Respect versus resect approaches for mitral valve repair: A study-level meta-analysis. Trends Cardiovasc Med. 2023;33(4):225-39. doi:10.1016/j.tcm.2022.01.005.
5. Savic V, Pozzoli A, Gülmez G, et al. Transcatheter mitral valve chord repair. Ann Cardiothorac Surg. 2018;7(6):731-40. doi:10.21037/acs.2018.09.09.
6. Razavi SE, Talebi A. Comparative modeling of the mitral valve in normal and prolapse conditions. Bioimpacts. 2023;13(4):323-32. doi:10.34172/bi.2023.24097.
7. Alekhin MN, Kalinin AO. Value of indicators of longitudinal deformation of the left atrium in patients with chronic heart failure. Medical alphabet. 2020;(32):24-9. (In Russ.) Алёхин М. Н., Калинин А. О. Значение показателей продольной деформации левого предсердия у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Медицинский алфавит. 2020;(32):24-9. doi:10.33667/2078-5631-2020-32-24-29.
8. Kim HM, Cho GY, Hwang IC, et al. Myocardial Strain in Prediction of Outcomes After Surgery for Severe Mitral Regurgitation. JACC Cardiovasc Imaging. 2018;11(9):1235-44. doi:10.1016/j.jcmg.2018.03.016.
9. Hiemstra YL, Tomsic A, van Wijngaarden SE, et al. Prognostic Value of Global Longitudinal Strain and Etiology After Surgery for Primary Mitral Regurgitation. JACC Cardiovasc Imaging. 2020;13(2 Pt 2):577-85. doi:10.1016/j.jcmg.2019.03.024.
10. Alekhin MN. Mechanical dispersion of peak longitudinal strain of the left ventricle in mechanical dissynchrony assessment by speckle-tracking echocardiography. Ultrasound and Functional Diagnostics. 2022;(2):86-104. (In Russ.) Алёхин М. Н. Механическая дисперсия пиковой продольной деформации левого желудочка для оценки механической диссинхронии по данным спекл-трекинг эхокардиографии. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2022;(2):86-104. doi:10.24835/1607-0771-2022-2-86-104.
11. Golukhova EZ, Bulaeva NI, Mrikaev DV, et al. Evaluation of left atrial strain using speckle-tracking echocardiography to predict postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(7):5349. (In Russ.) Голухова Е. З., Булаева Н. И., Мрикаев Д. В. и др. Оценка деформации левого предсердия с помощью спекл-трекинг эхокардиографии для прогнозирования послеоперационной фибрилляции предсердий после коронарного шунтирования: систематический обзор и метаанализ. Российский кардиологический журнал. 2023;28(7):5349. doi:10.15829/1560-4071-2023-5349.
12. Khan MS, Memon MM, Murad MH, et al. Left atrial function in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. Eur J Heart Fail. 2020;22(3):472-85. doi:10.1002/ejhf.1643.
13. Nielsen AB, Skaarup KG, Hauser R, et al. Normal values and reference ranges for left atrial strain by speckle-tracking echocardiography: the Copenhagen City Heart Study. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2021;23(1):42-51. doi:10.1093/ehjci/jeab201.
14. van Wijngaarden SE, Kamperidis V, Al-Amri I, et al. Effects of Transcatheter Mitral Valve Repair With MitraClip on Left Ventricular and Atrial Hemodynamic Load and Myocardial Wall Stress. J Card Fail. 2018;24(3):137-45. doi:10.1016/j.cardfail.2017.12.008.

Адреса организаций авторов: Научно-исследовательский институт кардиологии, ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, ул. Киевская, д. 111-А, Томск, 634012, Россия; ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина Минздрава России, ул. Речкуновская, д. 15, Новосибирск, 630055, Россия; ОГАУЗ Томская областная клиническая больница, ул. И. Черных, д. 96, Томск, 634063, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Kievskaya str., 111-A, Tomsk, 634012, Russia; Meshalkin National Medical Research Center, Rechkunovskaya str., 15, Novosibirsk, 630055, Russia; Tomsk Regional Clinical Hospital, I. Chernykh str., 96, Tomsk, 634063, Russia.

Паспорт доверия статьи

Параметр	Результат	Параметр	Результат
Раскрытие вклада каждого автора	Присутствует	Проверка литературных источников	Присутствует
Раскрытие конфликта интересов	Присутствует	Проверка на заимствования и генерацию	Присутствует
Предоставление декларации ИИ	Присутствует	Постпубликационный мониторинг	Присутствует



SERVIER

АО «Сервье»: 125196, Москва, ул. Лесная, д.7, этаж 7/8/9.
Тел.: (495) 937 07 00, факс: (495) 937 07 01. www.servier.ru

Краткая справочная информация по безопасности – амлодипин/индапамид/периндоприл

* АД – артериальное давление
** Группа пациентов до 50 лет (n=199)

1. https://awards.doktornarabote.ru/winners2023 Дата обращения к ресурсу 14.08.24. 2. Карпов Ю. А., Логунова Н. А., Квасников Б. Б., Хомицкая Ю. В. Новые данные субанализа исследования ТРИКОЛОР: антигипертензивная эффективность тройной фиксированной комбинации амлодипина/индапамида/периндоприла и предикторы эффективности и контроля артериального давления у молодых пациентов. Российский кардиологический журнал. 2023; 28 (10): 5597.

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

Российский кардиологический журнал 2026;31(6):6923
doi: 10.15829/1560-4071-2026-6923
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Постинфарктный разрыв межжелудочковой перегородки: краткосрочные исходы. Семилетний опыт одного центра в России

Аветисян Э.А.[1], Певзнер Д.В.[1], Меркулова И.А.[1], Алиева А.К.[1], Дулаев Л.О.[1], Зюряев И.Т.[1], Левшуков А.Д.[2], Меркулов Е.В.[1], Осиев А.Г.[3], Терещенко А.С.[1], Мершин К.В.[1], Латыпов Р.С.[1], Власова Э.Е.[1], Курбанов С.К.[1], Дзыбинская Е.В.[1], Жаровин И.Н.[1], Смирнов С.М.[1], Веселова Т.Н.[1], Ширяев А.А.[1], Бойцов С.А.[1]

Цель. Оценить краткосрочные клинические и процедурные исходы у пациентов с постинфарктным разрывом межжелудочковой перегородки (ПРМЖП).
Материал и методы. В одноцентровое ретроспективное нерандомизированное наблюдательное когортное исследование включались пациенты с диагнозом ПРМЖП, поступавшие в Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова в г. Москве в период 2019-2025гг. Анализ проводился в соответствии с типом проводимого вмешательства. В качестве первичной конечной точки оценивалась частота внутригоспитальной летальности от любых причин, вторичных конечных точек — летальность сердечно-сосудистая внутригоспитальная, частота достижения технического и процедурного успехов радикального лечения.
Результаты. В период 2019-2025гг в исследование включено 94 пациента с ПРМЖП (средний возраст 68,5±12 лет, 56,4% женщин). У 35,1% (33/94) пациентов выполнялась открытая хирургическая пластика (ОХП), 50,0% (47/94) — чрескожное закрытие (ЧЗ), 12,8% (12/94) — консервативное лечение, 2,1% (2/94) — трансплантация сердца или имплантация долговременного устройства механической поддержки левого желудочка с одномоментной ОХП. Вторичная ОХП после ЧЗ выполнялась у 14,9% (7/47) пациентов. Кардиогенный шок встречался у 62,8% (59/94) пациентов: в группе ОХП — у 36,4% (12/33), в группе ЧЗ — у 83% (39/47). Механическая поддержка кровообращения применялась в 53,2% (50/94) случаев. Внутригоспитальная летальность от любых причин составила 53,3% (49/92): при ЧЗ — 74,5% (35/47), ОХП — 21,2% (7/33), консервативном лечении — 58,3% (7/12). В общей группе 34,8% (32/92) пациентов погибли по сердечно-сосудистой причине. В группах ОХП и ЧЗ технический успех достигнут у 97,5% и 87,2%, процедурный — у 72,7% и 51,1%, соответственно.
Заключение. Около половины пациентов с ПРМЖП выживает к моменту выписки при применении комплексного подхода к лечению. В опыте нашего центра различные методы радикального лечения дополняют друг друга и применяются в отличающихся по тяжести клинического течения популяциях пациентов. Результаты подчеркивают необходимость дальнейших исследований, направленных на оптимизацию стратегии: в частности, выбора типа вмешательства и его сроков, тактики механической поддержки кровообращения.

Ключевые слова: разрыв межжелудочковой перегородки, инфаркт миокарда, хирургическая пластика, разрыв миокарда, окклюдер, механические осложнения инфаркта миокарда.

Отношения и деятельность: нет.

[1]ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова Минздрава России, Москва, Россия; [2]ФГБОУ ВО Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия; [3]Многофункциональный медицинский центр МЕДСИ на Красной Пресне, Москва, Россия.

Аветисян Э.А.* — врач-кардиолог, врач анестезиолог-реаниматолог палаты реанимации и интенсивной терапии отдела неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-0331-2179, Певзнер Д.В. — д.м.н., врач-кардиолог, врач анестезиолог-реаниматолог, г.н.с. отдела неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-5290-0065, Меркулова И.А. — м.н.с., врач-кардиолог, врач анестезиолог-реаниматолог палаты реанимации и интенсивной терапии отдела неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0001-7461-3422, Алиева А.К. — врач-кардиолог палаты реанимации и интенсивной терапии отдела неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-9842-0905, Дулаев Л.О. — врач-кардиолог, врач анестезиолог-реаниматолог палаты реанимации и интенсивной терапии отдела неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0001-8875-0145, Зюряев И.Т. — врач-кардиолог, врач анестезиолог-реаниматолог палаты реанимации и интенсивной терапии отдела неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0001-5936-8377, Левшуков А.Д. — студент факультета фундаментальной медицины, ORCID: 0009-0006-0379-7248, Меркулов Е.В. — д.м.н., врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, г.н.с. отдела рентгенхирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0001-8193-8575, Осиев А.Г. — д.м.н., врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, профессор, врач отделения рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0001-5263-0387, Терещенко А.С. — д.м.н., врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, с.н.с. отдела рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-4198-0522, Мершин К.В. — к.м.н., сердечно-сосудистый хирург отдела сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-7256-0563, Латыпов Р.С. — к.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург, с.н.с. лаборатории микрохирургии сердца и сосудов отдела сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-1652-7232, Власова Э.Е. — к.м.н., врач-кардиолог, с.н.с. лаборатории микрохирургии сердца и сосудов, ORCID: 0000-0003-2925-244X, Курбанов С.К. — к.м.н., врач-кардиолог, м.н.с. лаборатории микрохирургии сердца и сосудов отдела сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0001-7767-1695, Дзыбинская Е.В. — д.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог, с.н.с. лаборатории анестезиологии и защиты миокарда, ORCID: 0000-0002-1849-442X, Жаровин И.Н. — врач функциональной диагностики, анестезиолог-реаниматолог палаты реанимации и интенсивной терапии отдела неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-3820-4418, Смирнов С.М. — врач функциональной диагностики отдела ультразвуковых методов исследования, ORCID: 0000-0003-3570-457X, Веселова Т.Н. — д.м.н., врач-кардиолог, врач-рентгенолог, в.н.с. отдела томографии, ORCID: 0000-0001-8319-3714, Ширяев А.А. — д.м.н., профессор, член-корр. и эксперт РАН, врач сердечно-сосудистый хирург, г.н.с. отдела сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-3325-9743, Бойцов С.А. — д.м.н., профессор, академик РАН, врач-кардиолог, генеральный директор, ORCID: 0000-0001-6998-8406.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
avetisyan.erik@inbox.ru

ВА-ЭКМО — вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация, ИМ — инфаркт миокарда, КШ — кардиогенный шок, МЖП — межжелудочковая перегородка, МПК — механическая поддержка кровообращения, ОХП — открытая хирургическая пластика, ПРМЖП — постинфарктный разрыв межжелудочковой перегородки, ЧЗ — чрескожное закрытие, STS — The Society of Thoracic Surgeons, SCAI — Society for Cardiovascular Angiography & Interventions.

Рукопись получена 30.03.2026
Рецензия получена 27.04.2026
Принята к публикации 11.05.2026

CC BY 4.0

Для цитирования: Аветисян Э.А., Певзнер Д.В., Меркулова И.А., Алиева А.К., Дулаев Л.О., Зюряев И.Т., Левшуков А.Д., Меркулов Е.В., Осиев А.Г., Терещенко А.С., Мершин К.В., Латыпов Р.С., Власова Э.Е., Курбанов С.К., Дзыбинская Е.В., Жаровин И.Н., Смирнов С.М., Веселова Т.Н., Ширяев А.А., Бойцов С.А. Постинфарктный разрыв межжелудочковой перегородки: краткосрочные исходы. Семилетний опыт одного центра в России. *Российский кардиологический журнал.* 2026;31(6):6923. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6923. EDN: JZNGVR

Post-infarction ventricular septal rupture: short-term outcomes. Seven-year Russian single-center experience

Avetisyan E. A.[1], Pevzner D. V.[1], Merkulova I. A.[1], Alieva A. K.[1], Dulaev L. O.[1], Zyuryaev I. T.[1], Levshukov A. D.[2], Merkulov E. V.[1], Osiev A. G.[3], Tereshchenko A. S.[1], Mershin K. V.[1], Latypov R. S.[1], Vlasova E. E.[1], Kurbanov S. K.[1], Dzybinskaya E. V.[1], Zharovin I. N.[1], Smirnov S. M.[1], Veselova T. N.[1], Shiryaev A. A.[1], Boytsov S. A.[1]

Aim. To evaluate short-term clinical and procedural outcomes in patients with post-infarction ventricular septal rupture (PIVSR).

Material and methods. This single-center, retrospective, non-randomized, observational cohort study included patients with PIVSR admitted to the Chazov National Medical Research Center of Cardiology in Moscow between 2019 and 2025. The analysis was conducted according to the type of procedure performed. The primary endpoint was any-cause inhospital mortality, with secondary endpoints including inhospital cardiovascular mortality and the rate of technical and procedural success after curative treatment.

Results. In the period 2019-2025, the study included 94 patients with PIVSR (mean age, 68,5±12 years women, 56,4%). Open surgical repair was performed in 35,1% (33/94) of patients, while percutaneous closure (PC) — in 50,0% (47/94), conservative treatment — in 12,8% (12/94), and heart transplantation or implantation of a long-term left ventricular assist device with immediate open surgical repair. Secondary open surgical repair after PC was performed in 14,9% (7/47) of patients. Cardiogenic shock occurred in 62,8% (59/94) of patients: in the open surgical repair group — in 36,4% (12/33), in the PC group — in 83% (39/47). Mechanical circulatory support was used in 53,2% (50/94) of cases. Any-cause inhospital mortality was 53,3% (49/92): 74,5% (35/47) with PC, and 21,2% (7/33) with open surgical repair, and 58,3% (7/12) with conservative treatment. In the general group, 34,8% (32/92) of patients died from cardiovascular causes. In the open surgical repair and PC groups, technical success was achieved in 97,5% and 87,2%, and procedural success — in 72,7% and 51,1%, respectively.

Conclusion. Approximately half of patients with PIVSR survive to discharge with a comprehensive treatment approach. In our center's experience, various curative treatment methods complement each other and are used in patient populations with different clinical severity. The results highlight the need for further research aimed at optimizing the strategy, specifically the choice of intervention type and timing, and the use of mechanical circulatory support.

Keywords: ventricular septal rupture, myocardial infarction, surgical repair, myocardial rupture, occluder, mechanical complications of myocardial infarction.

Relationships and Activities: none.

[1]Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia; [2]Lomonosov Moscow State University. Moscow, Russia; [3]Multifunctional Medical Center MEDSI on Krasnaya Presnya, Moscow, Russia.

Avetisyan E. A.* ORCID: 0000-0002-0331-2179, Pevzner D. V. ORCID: 0000-0002-5290-0065, Merkulova I. A. ORCID: 0000-0001-7461-3422, Alieva A. K. ORCID: 0000-0002-9842-0905, Dulaev L. O. ORCID: 0000-0001-8875-0145, Zyuryaev I. T. ORCID: 0000-0001-5936-8377, Levshukov A. D. ORCID: 0009-0006-0379-7248, Merkulov E. V. ORCID: 0000-0001-8193-8575, Osiev A. G. ORCID: 0000-0001-5263-0387, Tereshchenko A. S. ORCID: 0000-0002-4198-0522, Mershin K. V. ORCID: 0000-0002-7256-0563, Latypov R. S. ORCID: 0000-0002-1652-7232, Vlasova E. E. ORCID: 0000-0003-2925-244X, Kurbanov S. K. ORCID: 0000-0001-7767-1695, Dzybinskaya E. V. ORCID: 0000-0002-1849-442X, Zharovin I. N. ORCID: 0000-0002-3820-4418, Smirnov S. M. ORCID: 0000-0003-3570-457X, Veselova T. N. ORCID: 0000-0001-8319-3714, Shiryaev A. A. ORCID: 0000-0002-3325-9743, Boytsov S. A. ORCID: 0000-0001-6998-8406.

*Corresponding author:
avetisyan.erik@inbox.ru

Received: 30.03.2026 **Revision Received:** 27.04.2026 **Accepted:** 11.05.2026

For citation: Avetisyan E. A., Pevzner D. V., Merkulova I. A., Alieva A. K., Dulaev L. O., Zyuryaev I. T., Levshukov A. D., Merkulov E. V., Osiev A. G., Tereshchenko A. S., Mershin K. V., Latypov R. S., Vlasova E. E., Kurbanov S. K., Dzybinskaya E. V., Zharovin I. N., Smirnov S. M., Veselova T. N., Shiryaev A. A., Boytsov S. A. Post-infarction ventricular septal rupture: short-term outcomes. Seven-year Russian single-center experience. *Russian Journal of Cardiology.* 2026;31(6):6923. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6923. EDN: JZNGVR

Ключевые моменты

- При выполнении чрескожного закрытия процедурный успех был достигнут лишь в половине случаев, и только четверть пациентов дожило до выписки, вероятно, вследствие исходной тяжести состояния, высокой частоты резидуального сброса и осложнений вмешательства.
- У отобранных пациентов без кардиогенного шока консервативная тактика лечения может сопровождаться положительным исходом.
- Открытая хирургическая пластика остается методом выбора при постинфарктном разрыве межжелудочковой перегородки, в т.ч. у пациентов с кардиогенным шоком, и может выполняться в отдаленные сроки после чрескожного закрытия и/или благодаря механической поддержке кровообращения.

Key messages

- With percutaneous closure, procedural success was achieved in only half of cases, and only a quarter of patients survived to discharge, likely due to the initial severity of the condition and the high rate of residual shunting and complications of the procedure.
- In selected patients without cardiogenic shock, conservative treatment may be associated with a positive outcome.
- Open surgical repair remains the method of choice for post-infarction ventricular septal rupture, including in patients with cardiogenic shock, and can be performed late after percutaneous closure and/or with mechanical circulatory support.

Постинфарктный разрыв межжелудочковой перегородки (ПРМЖП) — относительно редкое, но крайне тяжелое осложнение инфаркта миокарда (ИМ): краткосрочная летальность при консервативном ведении достигает 94-100% [1-5]. Наиболее изученным методом лечения является открытая хирургическая пластика (ОХП), которая в многоцентровом исследовании The Society of Thoracic Surgeons (STS) продемонстрировала летальность в 42% в неселективной популяции пациентов. На основании этих данных Европейским обществом кардиологов ОХП рекомендована в качестве терапии первой линии [6], однако у пациентов с тяжелым течением заболевания, требующим раннего вмешательства в условиях кардиогенного шока (КШ), летальность по данным STS остается крайне высокой. Следует отметить, что исследование проведено в период 1999-2010гг, и продвинутые методы механической поддержки кровообращения (МПК) не применялись в этой когорте. В качестве альтернативы ОХП изучается методика чрескожного закрытия (ЧЗ) ПРМЖП с применением окклюзирующих устройств, однако данных исследований недостаточно и малоинвазивный подход рассматривается лишь при очень высоком хирургическом риске в качестве метода спасения.

Таким образом, на сегодняшний день крайне мало исследований, которые могли бы помочь врачам в принятии индивидуализированных решений у этих пациентов. На тактику влияет прежде всего опыт конкретной клиники и врачей в сочетании с множеством клинических факторов, среди которых срок от ИМ, тяжесть нарушений гемодинамики и функции органов, возраст и хрупкость пациента, наличие инфекционных осложнений, а также доступность методов МПК.

Целью нашего исследования является оценка краткосрочных клинических и процедурных исходов у пациентов с ПРМЖП. В нашем исследовании представлены данные современной клинической практики одного крупного центра с применением как ОХП, так и ЧЗ и консервативного лечения, а также продвинутых методов МПК в сжатый период наблюдения в неселективной когорте пациентов с ПРМЖП. Результаты нашего исследования могут позволить оценить эффективность комплексного подхода в современных условиях, а также определить направления будущих исследований.

Материал и методы

Дизайн исследования. В одноцентровое ретроспективное наблюдательное исследование включались все пациенты старше 18 лет с диагнозом ПРМЖП, которым проводилось лечение в Национальном медицинском исследовательском центре (НМИЦ) кардиологии им. акад. Е. И. Чазова в г. Москва в период 2019-2025гг. Селекции по клиническим, демографическим и другим параметрам в исследовании не проводилось. Не включались случаи с дефектом межжелудочковой перегородки (МЖП) другой этиологии (синдром Такоцубо, миокардит). Все пациенты включены ретроспективно, анализ данных проводился с момента поступления в стационар, данные анамнеза внесены по информации из предшествующей медицинской документации, опроса пациентов и их представителей. Сбор данных проводился в медицинской информационной системе Интерин PROMIS (ООО "Интерин Технологии", Россия) и бумажных носителях. Исследование одобрено локальным этическим комитетом. В связи с ретроспективным характером работы получение информированного добровольного согласия не подразумевалось. Информация о пациентах анонимизировалась для исключения утечки личных данных.

Пациенты были разделены на группы в соответствии с типом проводимого вмешательства: ОХП, ЧЗ, консервативное лечение. Исходное решение о типе вмешательства или его невыполнении было основано на индивидуальной оценке целесообразности на основании клинических данных (сроки ИМ, анатомия дефекта, наличие и тяжесть КШ, возраст и хрупкость пациента, сопутствующие заболевания, инфекционные и геморрагические осложнения и др.), а также доступности и применимости МПК. В случае комбинации нескольких типов операций пациент группировался в соответствии с первичным вмешательством. В группу консервативного ведения включались пациенты, которым не проводились вмешательства по коррекции разрыва МЖП за весь период наблюдения. Все решения по тактике лечения принимались кардио-командой и/или шоковой командой стационара.

Проводился анализ демографических данных, данных о коморбидности, характеристик клинического течения заболевания и его осложнений. Более подробно о диагностике и особенностях лечения в популяции исследуемых больных изложено в ранее опубликованной работе. Первичной конечной точкой являлась внутригоспитальная летальность от любых причин, вторичные конечные точки — внутригоспитальная сердечно-сосудистая летальность, частота достижения технического и процедурного успехов при ОХП и ЧЗ. КШ определялся в соответствии с критериями из исследования SHOCK (SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shocK) [7], стадии КШ — по критериям Society for Cardiovascular Angiography & Interventions (SCAI) [8].

Интервенции. ОХП у всех пациентов проводилась в условиях искусственного кровообращения и фармако-холодовой кардиоплегии (из срединной стернотомии) с доступом через периинфарктную зону левого желудочка в большинстве случаев. По периметру дефекта накладывались усиленные прокладками П-образные швы с расположением прокладок со стороны правого желудочка. Вентрикулотомия ушивалась на фетровых прокладках двухрядным проле-

новым швом. Часть заплаты, оставленная ранее со стороны вентрикулотомии инкорпорировалась в шов вентрикулотомии для достижения большей надёжности её фиксации.

Технический успех ОХП определялся как стабильная фиксация заплаты и ушивание вентрикулотомии. Процедурный успех определялся как отсутствие связанных с процедурой осложнений, напрямую влияющих на прогноз или требующих повторного вмешательства (большие кровотечения по BARC (Bleeding Academic Research Consortium), напрямую ассоциированные с процедурой, синдром малого сердечного выброса, невозможность прекращения искусственного кровообращения, острое нарушение мозгового кровообращения в первые 24 ч после операции, новая полиорганная недостаточность, острая дыхательная недостаточность, тампонада перикарда), и как минимум частичное снижение степени сброса, оцениваемое по цветовому допплеровскому картированию.

ЧЗ осуществлялось с применением окклюзирующих устройств для межпредсердной перегородки (Amplatzer™ ASD (Abbott, USA), Occlutech Figulla Flex II ASD (Occlutech, Switzerland)) или МЖП (Amplatzer™ Muscular VSD Occluder (Abbott, USA), Amplatzer™ P.I. Muscular VSD Occluder (Abbott, USA)). Имплантация устройства осуществлялась чрескожным пункционным доступом путем канюляции общей бедренной или лучевой артерии и общей бедренной или внутренней яремной вены, захватом и экстернализацией проводника через венозный интродьюсер, трансвенозным заведением системы доставки и поэтапным раскрытием левожелудочкового и правожелудочкового дисков.

Технический успех ЧЗ определялся как стабильное позиционирование окклюзирующего устройства в области дефекта с отсоединением от него системы доставки. Процедурный успех — как отсутствие немедленных или прямых процедурных осложнений, напрямую влияющих на прогноз или требующих повторного вмешательства (новая тяжелая трикуспидальная регургитация, новая тяжелая митральная регургитация, сердечно-легочная реанимация во время процедуры, большие кровотечения по BARC, острое нарушение мозгового кровообращения в первые 24 ч от вмешательства, ДВС-синдром в первые 48 ч от процедуры), и как минимум частичное снижение степени сброса, оцениваемое по цветовому допплеровскому картированию.

Статистический анализ. Статистический анализ был проведен в программе SPSS v29.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Данные, имеющие нормальное распределение, представлены в виде среднего арифметического ± стандартное отклонение, данные, не соответствующие нормальному распределению, — в виде медианы [интерквартильный размах]. Категориальные данные представлены в виде частот (проценты).

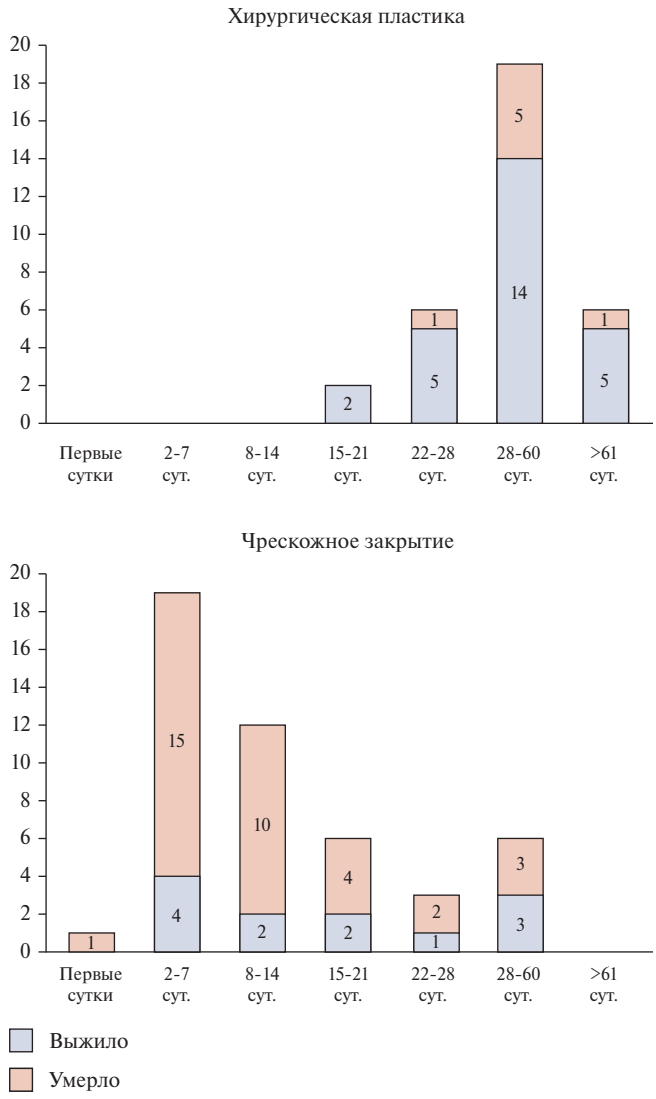


Рис. 1. Распределение пациентов по сроку от ИМ до первичного вмешательства в группах ОХП и ЧЗ.

При сравнительном анализе количественных данных с нормальным распределением применялись t-критерий Стьюдента и однофакторный дисперсионный анализ, данных с распределением, отличающимся от нормального, — критерии Манна-Уитни и Краскелла-Уоллиса. Сравнительный анализ номинальных переменных осуществлялся с применением критериев хи-квадрата Пирсона, точного критерия Фишера. Различия считались статистически значимыми при значении p-value менее 0,05.

Результаты

Исходные клинико-демографические характеристики

В период 2019-2025гг в НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова в Москве в исследование было включено 94 пациента с ПРМЖП (средний возраст 68,5±12 лет, 56,4% женщин). Первичная ОХП выполнялась у 35,1% (33/94) пациентов, ЧЗ — у 50,0%

Таблица 1

Исходные клинико-демографические характеристики в группах исследования

Характеристика	Общая группа (n=94)	Открытая хирургическая пластика (n=33)	Чрескожное закрытие (n=47)	Консервативно (n=12)	p
Демографические данные					
Возраст, годы	68,5±12	63,8±9,9	72,1±12,1	67,7±14,1	P=0,009, p_{1-2}=0,009, p_{1-3}=0,614, p_{2-3}=0,507
Женский пол, n (%)	53/94 (56,4)	15/33 (45,5)	31/47 (66)	6/12 (50)	0,189
Коморбидность					
Ожирение, n (%)	27/94 (28,7)	10/33 (30,3)	12/47 (25,5)	5/12 (41,7)	0,565
Нарушение мозгового кровообращения, n (%)	8/94 (8,5)	3/33 (9,1)	5/47 (10,6)	0/12 (0)	0,770
Гипертоническая болезнь, n (%)	82/94 (87,2)	28/33 (84,8)	41/47 (87,2)	11/12 (91,7)	0,915
Сахарный диабет, n (%)	35/94 (37,2)	11/33 (33,3)	17/47 (36,2)	7/12 (58,3)	0,327
Хроническая болезнь почек, n (%)	11/94 (11,7)	3/33 (9,1)	5/47 (10,6)	3/12 (25)	0,326
Язвенная болезнь желудка или 12-перстной кишки, n (%)	12/94 (12,8)	5/33 (15,2)	3/47 (6,4)	3/12 (25)	0,153
Фибрилляция предсердий, n (%)	6/94 (6,4)	2/33 (6,1)	4/47 (8,5)	0/12 (0)	0,856
Инфаркт миокарда и разрыв межжелудочковой перегородки					
Передний инфаркт миокарда и апикальный разрыв межжелудочковой перегородки, n (%)	50/92 (54,4)	17/33 (51,5)	29/47 (61,7)	4/12 (33,3)	0,203

(47/94), консервативное лечение — у 12,8% (12/94). Двое пациентов (2/94, 2,1%) были переведены в другой стационар: одному выполнена трансплантация сердца, другому — имплантация долговременного устройства поддержки левого желудочка с одномоментной ОХП дефекта МЖП. Пациенты, переведенные в другой стационар, были исключены из анализа исходов. Медиана времени от ИМ до вмешательства была значимо меньше в группе ЧЗ по сравнению с ОХП (8 [4-20] vs 42 [29,5-54] сут., p<0,001). Наиболее раннее открытое хирургическое вмешательство выполнено на 17-е сутки от ИМ. Распределение пациентов по срокам вмешательства от ИМ и внутригоспитальной летальности представлены на рисунке 1. Семи пациентам (7/47, 14,9%) после ЧЗ выполнялась вторичная ОХП. Одному пациенту после ОХП было выполнено ЧЗ остаточного дефекта.

Среди причин невыполнения радикального лечения: незначимый сброс (2/12, 16,7%), высокий хирургический риск при удовлетворительном клиническом состоянии на фоне консервативного лечения (приемлемый функциональный статус и качество жизни) (3/12, 25%), неблагоприятный неврологический прогноз (2/12, 16,7%), необратимая полиорганная недостаточность (3/12, 25%), внезапная смерть без свидетелей до ожидаемого вмешательства (2/12, 16,7%).

Исходные клинико-демографические характеристики в общей популяции пациентов и в группах в соответствии с тактикой лечения представлены в таблице 1. Распределение по полу в общей группе пациентов и среди различных методов лечения было сопоставимым, пациенты в группе ЧЗ были значимо старше в сравнении с ОХП и консервативным лечением. Различий по частоте коморбидности, локализации ИМ и разрыва МЖП не наблюдалось.

Осложнения ПРМЖП

КШ стадии С и выше по SCAI до вмешательства или выписки/смерти, если вмешательство не выполнялось, встречался в 62,8% (59/94) случаев. В группе ЧЗ частота КШ была существенно выше — 83% (39/47) в сравнении с первичной ОХП — 36,4% (12/33), p<0,001. До вторичной ОХП после ЧЗ КШ встречался у 71,4% (5/7) пациентов. Таким образом, всего ОХП при КШ было выполнено у 42,5% (17/40) пациентов. Среди всех пациентов в 53,2% (50/94) случаев применялась МПК: вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация (ВА-ЭКМО) у 20,2% (19/94), внутриаортальная баллонная контрпульсация у 48,9% (46/94). Большинство процедур ВА-ЭКМО проводилось в сочетании с внутриаортальной баллонной контрпульсацией — 89,5% (17/19). Среди пациентов с консервативной тактикой лечения МПК проводилась в 41,7% (5/12) случаев. При сравнении групп ЧЗ и ОХП наблюдались значимые различия в частоте КШ до вмешательства, применения МПК и острого почечного повреждения в день вмешательства (табл. 2).

Характеристики вмешательств и процедурные исходы

В таблицах 3 и 4 представлены характеристики операций ЧЗ и ОХП, соответственно. Технический успех при ЧЗ и ОХП был достигнут у 87,2% (41/47) и 97,5% (32/33), соответственно, процедурный успех у 51,1% (24/47) и 72,7% (24/33), соответственно.

Таблица 2

Сравнение клинической тяжести пациентов, которым проводилось ЧЗ или ОХП

Характеристика	Общая группа радикального лечения (n=80)*	Открытая хирургическая пластика (n=33)	Чрескожное закрытие (n=47)	p
Кардиогенный шок до вмешательства (C и выше), n (%)	51/80 (63,8)	12/33 (36,4)	39/47 (83,0)	<0,001
— Стадия C по SCAI, n (%)	18/51 (35,3)	8/33 (24,2)	10/47 (21,3)	
— Стадия D по SCAI, n (%)	25/51 (49,0)	3/33 (9,1)	22/47 (46,8)	
— Стадия E по SCAI, n (%)	8/51 (15,7)	1/33 (3,0)	7/47 (14,9)	
Механическая поддержка кровообращения, n (%)	44/80 (55)	7/33 (21,2)	37/47 (78,7)	<0,001
Остановка кровообращения до вмешательства, n (%)	7/80 (8,8)	1/33 (3)	6/47 (12,8)	0,230
Острое почечное повреждение в день вмешательства, n (%)	44/80 (55,0)	6/33 (18,2)	38/47 (80,9)	<0,001
Инфекция до вмешательства, n (%)	29/80 (36,3)	12/33 (36,4)	17/47 (36,2)	0,258
Сепсис до вмешательства, n (%)	6/80 (7,5)	1/33 (3,0)	5/47 (10,6)	0,392

Примечание: * — исключены пациенты, переведенные в другой стационар на трансплантацию сердца и долговременной механической поддержки левого желудочка.

Таблица 3

Характеристики операций ЧЗ

Характеристика	ЧЗ (n=47)
Тип окклюдера, n (%) — ASD — mVSD — PI-mVSD	 33/47 (70,2) 2/47 (4,3) 12/47 (25,5)
Размер окклюдера, медиана [ИКР] — ASD — VSD	27 [24-36] 33 [27-37] 24 [20-24]
Общее время вмешательства, мин, медиана [ИКР]	132,5 [90-187,5]
Любой резидуальный сброс/реканализация за время госпитального наблюдения, n (%)	42/47 (89,4)
Длительность госпитального наблюдения после операции, сутки, медиана [ИКР]	7 [2-21]

Сокращения: ИКР — интерквартильный размах, ASD — atrial septal defect, mVSD — muscular ventricular septal defect, PI-mVSD — post-infarction muscular ventricular septal defect.

Таблица 4

Характеристики операций ОХП

Характеристика	Первичная ОХП (n=33)
Тип заплаты, n (%) — Политетрафторэтилен — Дакрон — Ксеноперикард	 13/33 (39,4) 16/33 (48,5) 4/33 (12,1)
Сочетанное шунтирование, n (%)	24/33 (72,7)
Сочетанное протезирование/пластика клапана, n (%)	2/33 (6,1)
Общее время вмешательства, мин, медиана [ИКР]	262,5 [223,75-340,0]
Время искусственного кровообращения, мин, медиана [ИКР]	133,5 [113,75-180,0]
Любой резидуальный сброс/реканализация за время госпитального наблюдения, n (%)	5/33 (15,2)
Длительность госпитального наблюдения после операции, сутки, медиана [ИКР]	13 [9-15,5]

Сокращение: ИКР — интерквартильный размах.

Клинические исходы

Медиана длительности госпитального наблюдения после операции ОХП и ЧЗ составила 13 [9-15,5] и 7 [2-21] сут., соответственно. Первичная конечная точка в виде внутригоспитальной летальности от любых причин в общей группе достигнута у 53,3% (49/92) пациентов: при ЧЗ — 74,5% (35/47), при ОХП — 21,2% (7/33), при консервативном лечении — 58,3% (7/12). При выполнении вмешательства у пациентов, у которых развился КШ до вмешательства, внутригоспитальная летальность от всех причин составила — 79,0% (45/57): 41,7% (5/12) при первичной ОХП и 87,2% (34/39) при ЧЗ. Все пациенты с КШ, которым не выполнялось какое-либо вмешательство, погибли в госпитальный период (6/6, 100%). Внутригоспитальная сердечно-сосудистая летальность в общей группе составила 34,8% (32/92): при ЧЗ — 44,7% (21/47), при ОХП — 15,2% (5/33), при консервативном лечении — 50,0% (6/12) (рис. 2).

При выполнении вторичной ОХП после ЧЗ внутригоспитальная летальность от всех причин составила 42,9% (3/7), при невыполнении вторичной ОХП — 80,0% (32/40). При выполнении вторичной ОХП у пациентов с КШ за период госпитального наблюдения погибло 75% (3/4) пациентов. В случаях, когда у пациентов с КШ не выполнялась вторичная ОХП после ЧЗ, внутригоспитальная летальность от всех причин достигла 88,6% (31/35) (рис. 3).

Обсуждение

В нашем исследовании проанализированы клинические и процедурные исходы лечения пациентов с ПРМЖП в одном центре с применением ОХП, ЧЗ, их комбинации и консервативного лечения. Среди отечественных публикаций в нашем исследовании впервые проанализированы случаи хирургического и малоинвазивного лечения в неселективной популяции пациентов с ПРМЖП. Среди опубликованных в мире исследований в наших результатах максимальное число пациентов, которым проводилось ЧЗ в рамках одного центра. Следует отметить, что отмечалась выраженная гетерогенность популяций пациентов в группах ЧЗ и ОХП в отношении тяжести клинического состояния и возраста. В связи с этим прямое сравнение клинических исходов не представ-

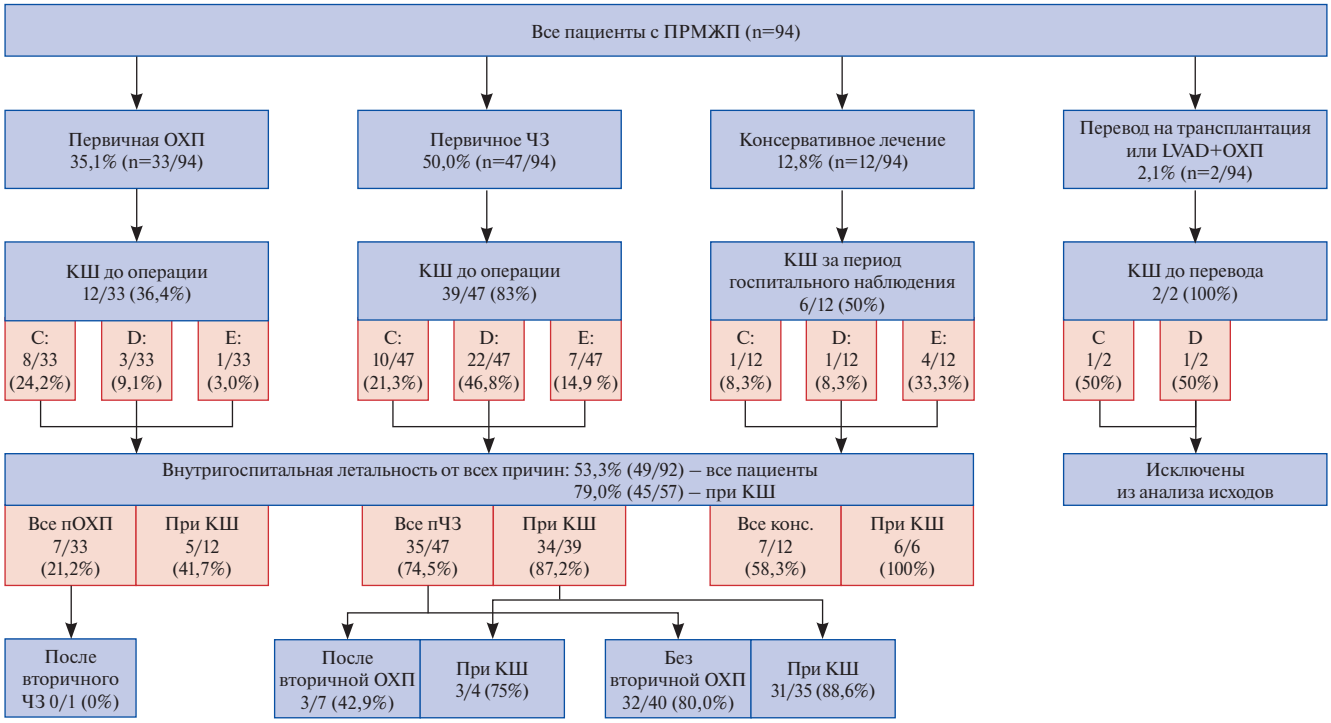
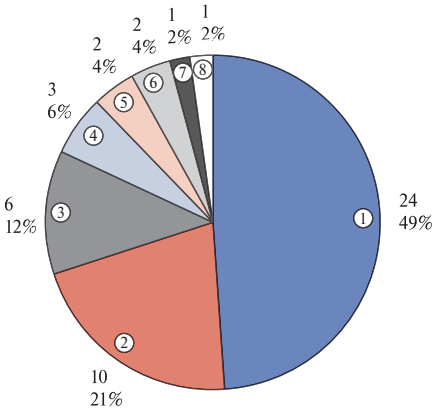


Рис. 2. Внутригоспитальная летальность при различных вариантах радикального лечения ПРМЖП.
Сокращения: КШ — кардиогенный шок, ОХП — открытая хирургическая пластика, пОХП — первичная открытая хирургическая пластика, ПРМЖП — постинфарктный разрыв межжелудочковой перегородки, пЧЗ — первичное чрескожное закрытие, ЧЗ — чрескожное закрытие, LVAD — left ventricular assist device.



	Причина внутригоспитальной летальности	ОХП (n=7)	ЧЗ (n=35)	Консервативное лечение (n=7)
①	Прогрессирующий КШ, n (%)	5/7 (71,4)	17/35 (48,6)	2/7 (28,6)
②	Септический шок, n (%)	1/7 (14,3)	9/35 (25,7)	0/7 (0)
③	Смешанный шок, n (%)	0/7 (0)	5/35 (14,3)	1/7 (14,3)
④	Кровотечение, n (%)	0/7 (0)	1/35 (2,9)	2/7 (28,6)
⑤	Разрыв свободной стенки, n (%)	0/7 (0)	1/35 (2,9)	1/7 (14,3)
⑥	Ишемический инсульт, n (%)	1/7 (14,3)	1/35 (2,9)	0/7 (0)
⑦	Легочный ОРДС (аспирация) , n (%)	0/7 (0)	1/35 (2,9)	0/7 (0)
⑧	Аритмогенная смерть, n (%)	0/7 (0)	0/35 (0)	1/7 (14,3)

Рис. 3. Частота причин внутригоспитальной летальности: диаграмма — в общей группе (n=51), таблица — в группах по тактике лечения.
Сокращения: КШ — кардиогенный шок, ОРДС — острый респираторный дистресс синдром, ОХП — открытая хирургическая пластика, ЧЗ — чрескожное закрытие.

ляется правомерным. Данные в нашем исследовании позволяют оценить эффективность различных методов лечения в субпопуляциях пациентов, в отношении которых конкретный метод был признан оптимальным командой стационара. Влияние на решение о типе вмешательства и исходы, безусловно, оказывали также накапливаемый опыт центра и кривая обучения, что является ограничением нашего исследования.

На сегодняшний день наиболее распространенным и изученным методом лечения ПРМЖП является ОХП, которая позволяет достигнуть периоперационной летальности в 42% в общей популяции неселективных пациентов по данным наиболее крупного регистра STS [1]. В метаанализе 2023г, объединившем данные 4028 пациентов, 30-дневная летальность составила 54,43%, а доля пациентов с КШ составила 50,19% [9]. Внутригоспитальная летальность в нашем исследовании в общей группе ОХП была ниже и составила 21,2%. Такое различие можно объяснить относительно низкой частотой КШ в группе первич-

Таблица 5

Сравнение исследований по ЧЗ

Исследование	Аветисян и др.	Assenza, et al. [10]	Calvert, et al. [12]	Thiele, et al. [2]	Zhu, et al. [15]	Xu, et al. [14]	Aggarval, et al. [13]	Giblett, et al. [11]
Период, годы	2020-2025	1988-2008	1997-2012	2003-2008	2001-2011	2008-2012	2000-2014	2010-2021
Пациенты (центры), n	47 (1)	30 (1)	53 (11)	29 (1)	35 (5)	42 (7)	21 (1)	131 (16)
Летальность 30-дней, n (%)	33/47 (70,2)	7/30 (23)	–	19/29 (66)	–	–	9/21 (43)	–
Летальность внутригоспитальная, n (%)	35/47 (75)	–	18/53 (34)	–	5/35 (14)	8/42 (19)	–	72/131 (55)
Частота кардиогенного шока, n (%)	39/47 (83)	17/30 (57)	26/53 (49)	16/29 (55)	13/35 (37)	16/42 (38)	–	68/131 (52)
Летальность 30-дневная при кардиогенном шоке, n (%)	30/39 (77)	6/17 (35)	17/26 (64)	14/16 (88)	–	–	–	51/68 (75)

ной ОХП (36,4%) и отсутствием ранних вмешательств в первые 7 дней (наиболее раннее вмешательство на 16 день от ИМ), в то время как в регистре STS 69% вмешательств выполнялось в первые 7 дней от ИМ, а у 57,1% пациентов регистрировался КШ [1]. В сравнении с наиболее крупной отечественной публикацией по ОХП ПРМЖП Алшибая М. М., и др. (2016), включившей 60 пациентов (один пациент с КШ, медиана времени от ИМ до операции — 37,4 сут.), частота КШ и применения МПК существенно выше, а сроки вмешательства ниже [10]. Во французском многоцентровом исследовании Azoulay LD, et al., включившем 138 пациентов с ПРМЖП и КШ, также большинству пациентов выполнялась ранняя (менее 7 дней от ИМ) ОХП с летальностью в отделении реанимации 45%, в то время как при поздних вмешательствах летальность составила 27% [11].

Внутригоспитальная летальность среди пациентов с КШ в группе первичной ОХП в нашем исследовании и регистре STS составила 41,7% и 59,1%, соответственно. Однако прямое сравнение неуместно, т.к. тяжесть шока по критериям SCAI в STS не определена, а также в нашем исследовании возможна некоторая селекция более тяжелых пациентов в ранние сроки ИМ в группу ЧЗ [1]. Кроме этого, в исследовании STS не применялась методика ЭКМО, в отличие от нашего исследования, в котором 20,2% пациентов получали такую МПК.

На сегодняшний день исследования по ЧЗ при ПРМЖП немногочисленны. Наше исследование объединило максимальное количество случаев малоинвазивного лечения в рамках одного центра. Так, наиболее крупное одноцентровое исследование Assenza GE, et al. (2013) включило 30 пациентов в период 1988-2008гг [12]. Кроме этого, в нашем исследовании набор пациентов осуществлялся в короткий семилетний период 2019-2025гг, что позволяет снизить влияние изменяющихся факторов в подходах к лечению и добиться максимальной воспроизводимости результатов в современных условиях.

Частота достижения технического успеха при ЧЗ в нашем исследовании сопоставима с данными ранее опубликованных работ [2, 12]. Мы также оценивали частоту достижения процедурного успеха. Ограничением используемого определения процедурного успеха является лишь качественная оценка снижения степени сброса по данным цветового допплеровского картирования. Следует отметить, что частота резидуального сброса после имплантации окклюдера по данным нашего исследования остается крайне высокой, однако определение степени его значимости не могло быть выполнено ввиду частичного отсутствия данных. С нашей точки зрения, высокая частота резидуального сброса и низкая частота процедурного успеха может быть связана с несовершенством доступных на рынке окклюзирующих устройств, которые чаще не соответствуют сложной анатомии постинфарктного разрыва по размерам и конфигурации. Разработка более совершенных окклюдеров может позволить повысить эффективность малоинвазивного лечения.

Об эффективности ЧЗ в большей степени позволяет судить жесткая конечная точка летальности от любых причин, которая в нашем исследовании оказалась выше в сравнении с другими опубликованными работами [2, 12-17]. Однако у нас отмечается значительно большая частота КШ — фактора, независимо влияющего на прогноз. Кроме этого, в отличие от других исследований в нашей когорте представлены данные о структуре КШ по стадиям SCAI, свидетельствующие о преобладании терминальных стадий D и E, а также наблюдалась высокая частота применения МПК — 78,7% случаев ЧЗ. При сравнении пациентов с КШ наши результаты по летальности при выполнении ЧЗ соответствуют большинству опубликованных исследований [2, 13, 14]. Сравнение исследований по ЧЗ представлено в таблице 5.

Летальность при консервативном ведении в нашей когорте несколько ниже, чем в ранее опубликованных работах. Все пациенты с КШ без радикального лечения погибли в период госпитального наблюдения, однако 41,7% (5/12) были успешно выписаны и не имели паллиативного статуса, у 3 выписанных пациентов сброс был гемодинамически значимый по показателю Qp/Qs (>1,5).

Ограничения исследования. Ретроспективный, не рандомизированный характер и гетерогенность популяцией больных, что не позволяет судить о сравнительной эффективности различных методик лечения. Учитывая, что большинство пациентов, включенных в исследование, были переведены из первичных стационаров, возможна некоторая селекция случаев на уровне направляющего учреждения.

Заключение

Наше исследование иллюстрирует структуру помощи и исходы лечения пациентов с ПРМЖП в крупном федеральном центре, где различные методы применялись в рамках комплексного протокола. Первичная ОХП чаще выполнялась у клинически более стабильных пациентов, в то время как ЧЗ в большинстве случаев — при терминальных стадиях КШ и в ранние сроки ИМ, что не позволяет провести сравнительную оценку этих методов. При ЧЗ процедурный успех был достигнут в половине случаев, отмечалась высокая частота резидуального сброса. У отобранных пациентов без КШ консервативная тактика лечения может быть оправдана. Открытая хирургия у больных с КШ применима и может применяться как изолированно, так и в сочетании с ЧЗ. Необходимы крупные многоцентровые исследования, позволяющие сравнить эффективность и безопасность различных подходов к лечению в сопоставимых группах.

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

Литература/References

1. Arnaoutakis GJ, Zhao Y, George TJ, et al. Surgical repair of ventricular septal defect after myocardial infarction: outcomes from the Society of Thoracic Surgeons National Database. Ann Thorac Surg. 2012;94(2):436-43. doi:10.1016/j.athoracsur.2012.04.020.
2. Thiele H, Kaulfersch C, Daehnert I, et al. Immediate primary transcatheter closure of postinfarction ventricular septal defects. Eur Heart J. 2009;30(1):81-8. doi:10.1093/eurheartj/ehn524.
3. Schlotter F, de Waha S, Eitel I, et al. Interventional post-myocardial infarction ventricular septal defect closure: a systematic review of current evidence. EuroIntervention. 2016;12(1):94-102. doi:10.4244/EIJV12I1A17.
4. Crenshaw BS, Granger CB, Birnbaum Y, et al. Risk factors, angiographic patterns, and outcomes in patients with ventricular septal defect complicating acute myocardial infarction. GUSTO-I Trial Investigators. Circulation. 2000;101(1):27-32. doi:10.1161/01.cir.101.1.27.
5. Poulsen SH, Praestholm M, Munk K, et al. Ventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: clinical characteristics and contemporary outcome. Ann Thorac Surg. 2008;85(5):1591-6. doi:10.1016/j.athoracsur.2008.01.010.
6. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes Supplementary data. European Heart Journal. 2023;44(38):3720-826. doi:10.1093/eurheartj/ehad191. Erratum in: Eur Heart J. 2024;45(13):1145. doi:10.1093/eurheartj/ehad870.
7. Hochman JS, Sleeper LA, Godfrey E, et al. SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shocK: an international randomized trial of emergency PTCA/CABG-trial design. The SHOCK Trial Study Group. Am Heart J. 1999;137(2):313-21. doi:10.1053/hj.1999.v137.95352.
8. Kapur NK, Kanwar M, Sinha SS, et al. Criteria for Defining Stages of Cardiogenic Shock Severity. J Am Coll Cardiol. 2022; 80(3):185-98. doi:10.1016/j.jacc.2022.04.049.
9. Ghosh S, Halder V, Mishra A, et al. Surgical Outcomes of Post-myocardial Infarction Ventricular Septal Defect/Rupture: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cureus. 2023;15(8):e44135. doi:10.7759/cureus.44135.
10. Alshibaya MM. The results of surgical treatment of post-infarction ventricular septal rupture with the use of a double-patch technique and the ways to further improvement of operative correction. Grudnaya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya. 2016;58(3):159-65. (In Russ.) Алшибая М.М. Результаты хирургического лечения постинфарктного разрыва межжелудочковой перегородки с использованием двойной заплаты и пути совершенствования методов хирургической коррекции. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2016;58(3):159-65. EDN: WMFOGF.
11. Azoulay LD, Bagate F, Delmas C, et al. ICU mortality of post-myocardial infarction ventricular septal defect complicated by cardiogenic shock: a retrospective multicentric cohort. Crit Care. 2025;29(1):119. doi:10.1186/s13054-025-05321-x.
12. Assenza GE, McElhinney DB, Valente AM, et al. Transcatheter closure of post-myocardial infarction ventricular septal rupture. Circ Cardiovasc Interv. 2013;6(1):59-67. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.972711.
13. Giblett JP, Matetic A, Jenkins D, et al. Post-infarction ventricular septal defect: percutaneous or surgical management in the UK national registry. Eur Heart J. 2022;43(48):5020-32. doi:10.1093/eurheartj/ehac511.
14. Calvert PA, Cockburn J, Wynne D, et al. Percutaneous closure of postinfarction ventricular septal defect: in-hospital outcomes and long-term follow-up of UK experience. Circulation. 2014; 129(23):2395-402. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005839.
15. Aggarwal M, Natarajan K, Vijayakumar M, et al. Primary transcatheter closure of post-myocardial infarction ventricular septal rupture using amplatzer atrial septal occlusion device: A study from tertiary care in South India. Indian Heart J. 2018;70(4):519-27. doi:10.1016/j.ihj.2018.01.036.
16. Xu XD, Liu SX, Liu X, et al. Percutaneous closure of postinfarct muscular ventricular septal defects: a multicenter study in China. J Cardiol. 2014;64(4):285-9. doi:10.1016/j.jjcc.2014.02.006.
17. Zhu XY, Qin YW, Han YL, et al. Long-term efficacy of transcatheter closure of ventricular septal defect in combination with percutaneous coronary intervention in patients with ventricular septal defect complicating acute myocardial infarction: a multicentre study. EuroIntervention. 2013;8(11):1270-6. doi:10.4244/EIJV8I11A195.

Адреса организаций авторов: ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15А, Москва, 121552, Россия; Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Ленинские горы, д. 1, Москва, 119991, Россия; Многофункциональный медицинский центр МЕДСИ на Красной Пресне, ул. Красная Пресня, 16, Москва, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Akademika Chazova str., 15A, Moscow, 121552, Russia; Lomonosov Moscow State University, Leninskie gory, 1, Moscow, 119991, Russia; Multifunctional Medical Center MEDSI on Krasnaya Presnya, Krasnaya Presnya str., 16, Moscow, Russia.

Паспорт доверия статьи

Параметр	Результат
Раскрытие вклада каждого автора	Присутствует
Раскрытие конфликта интересов	Присутствует
Предоставление декларации ИИ	Присутствует

Параметр	Результат
Проверка литературных источников	Присутствует
Проверка на заимствования и генерацию	Присутствует
Постпубликационный мониторинг	Присутствует

Российский кардиологический журнал 2026;31(6):6999
doi: 10.15829/1560-4071-2026-6999
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Сравнительный анализ клинико-лабораторных, инструментальных и патоморфологических характеристик различных вариантов амилоидной кардиомиопатии по данным локального регистра

Муртазалиева П.М., Вакуненкова Д.Д., Рыжкова Д.В., Малев Э.Г., Митрофанова Л.Б., Красникова Т.В., Моисеева О.М.

Цель. Охарактеризовать фенотипические особенности и принципы диагностики различных вариантов амилоидной кардиомиопатии на основе данных локального регистра

Материал и методы. За период с 2017 по 2025гг обследовано 195 пациентов с подозрением на амилоидоз сердца, диагноз верифицирован у 103 больных. Транстиретиновый амилоидоз (ATTR) диагностирован у 63 (61,2%) пациентов, амилоидоз легких цепей (AL) — у 40 (38,8%). Большинству больных с ATTR амилоидозом (79%) диагноз установлен на основании неинвазивного алгоритма, включающего сцинтиграфию с остеотропным радиофармацевтическим препаратом и гематологические тесты для исключения AL амилоидоза.

Результаты. Больные с ненаследственным ATTR (ATTRwt) были старше и характеризовались большей частотой артериальной гипертензии, в то время как пациенты с AL амилоидозом отличались наиболее молодым возрастом. Сердечная недостаточность III-IV функционального класса чаще встречалась в группах ATTRwt и AL по сравнению с ATTRv амилоидозом (41%, 53% и 21%, соответственно, p<0,05). Наибольшая распространенность нарушений ритма отмечена у пациентов с ATTRwt: фибрилляция предсердий встречалась у 83% пациентов, пароксизмы желудочковой тахикардии в 41% случаев. Поражение периферической нервной системы превалировало в группе ATTRv (85%) по сравнению с ATTRwt (38%) и AL (28%) амилоидозом (p=0,0001). В сравнении с группами ATTRwt и ATTRv для пациентов с AL амилоидозом более характерно наличие протеинурии (14%, 24% и 68%, p<0,0001). По данным сцинтиграфии аккумуляция пирофосфата технеция, соответствующая Grade 2/3 по шкале Perugini, отмечалась у 61 пациента (100% обследованных) с ATTR амилоидозом и 5 (26% обследованных) с AL амилоидозом. У 3 больных с ATTR амилоидозом выявлено наличие парапротеина в сыворотке крови или моче, что потребовало морфологической верификации диагноза. Терапия сердечной недостаточности преимущественно представлена антагонистами минералокортикоидных рецепторов и петлевыми диуретиками, а также бета-адреноблокаторами в низких дозах. Блокаторы ренин-ангиотензиновой системы назначались в невысоких дозах и их получали менее 30% пациентов в группах.

Заключение. Несмотря на широкую распространенность AL амилоидоза, складывается представление о преобладании транстиретинового амилоидоза в структуре обращаемости к кардиологу. Нельзя исключить влияние высокой летальности при AL амилоидозе на данные регистровых исследований различных типов амилоидоза. Неинвазивный алгоритм, включающий выполнение остеосцинтиграфии и гематологических тестов, подтвердил свою высокую диагностическую ценность в верификации диагноза ATTR амилоидоза. Однако в случае выявления отклонений от нормы при проведении лабораторного тестирования показана морфологическая верификация диагноза. С учетом рестриктивной физиологии стандартная терапия сердечной недостаточности при амилоидной кардиомиопатии нуждается в существенной модификации.

Ключевые слова: транстиретиновый амилоидоз, AL амилоидоз, амилоидная кардиомиопатия.

Отношения и деятельность: нет.

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

Муртазалиева П.М.* — н.с. НИО Некоронарогенных заболеваний сердца, ORCID: 0000-0002-8459-7515, Вакуненкова Д.Д. — врач-кардиолог кардиологического отделения с восстановительным лечением № 1, ORCID: 0009-0005-2753-9051, Рыжкова Д.В. — д.м.н., профессор РАН, зав. кафедрой ядерной медицины и радиационных технологий с клиникой, ORCID: 0000-0002-7086-9153, Малев Э.Г. — д.м.н., в.н.с. НИО некоронарогенных заболеваний сердца, ORCID: 0000-0002-6168-8895, Митрофанова Л.Б. — д.м.н., профессор, г.н.с. НИЛ патоморфологии, зав. кафедрой патологической анатомии с клиникой, ORCID: 0000-0003-0735-7822, Красникова Т.В. — врач-радиолог отделения радиологии, ассистент кафедры ядерной медицины и радиационных технологий с клиникой, ORCID: 0009-0004-5573-499X, Моисеева О.М. — д.м.н., профессор, г.н.с., руководитель НИО некоронарогенных заболеваний сердца, ORCID: 0000-0002-7817-3847.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
murtazalieva_pm@almazovcentre.ru

ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ИГХ — иммуногистохимический, ЛЖ — левый желудочек, РФП — радиофармпрепарат, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, AL — амилоидная кардиомиопатия, обусловленная системным отложением амилоидных фибрилл, образованных легкими цепями иммуноглобулинов, ATTR — амилоидная кардиомиопатия, обусловленная системным отложением амилоидных фибрилл, образованных транстиретином, ATTR-КМП — ATTR кардиомиопатия, ATTRwt — ATTR ненаследственного типа, ATTRv — ATTR наследственного типа.

Рукопись получена 08.05.2026
Рецензия получена 29.05.2026
Принята к публикации 10.06.2026

CC BY 4.0

Для цитирования: Муртазалиева П.М., Вакуненкова Д.Д., Рыжкова Д.В., Малев Э.Г., Митрофанова Л.Б., Красникова Т.В., Моисеева О.М. Сравнительный анализ клинико-лабораторных, инструментальных и патоморфологических характеристик различных вариантов амилоидной кардиомиопатии по данным локального регистра. *Российский кардиологический журнал.* 2026;31(6):6999. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6999. EDN: EPYPTS

A comparative analysis of clinical, laboratory, imaging, and pathological characteristics of various variants of amyloid cardiomyopathy based on local registry data

Murtazalieva P.M., Vakunenkova D.D., Ryzhkova D.V., Malev E.G., Mitrofanova L.B., Krasnikova T.V., Moiseeva O.M.

Aim. To characterize the phenotypic characteristics and diagnostic principles of various variants of amyloid cardiomyopathy based on local registry data.

Material and methods. From 2017 to 2025, 195 patients with suspected cardiac amyloidosis were examined. The diagnosis was verified in 103 patients. Transthyretin (ATTR) amyloidosis was diagnosed in 63 patients (61,2%), and light-chain (AL) amyloidosis — in 40 patients (38,8%). Most patients with ATTR amyloidosis (79%) were diagnosed using a noninvasive algorithm, including bone scintigraphy with radiopharmaceutical and hematological tests to rule out AL amyloidosis.

Results. Patients with wild-type ATTR (ATTRwt) were older and had a higher prevalence of hypertension, while patients with AL amyloidosis were younger.

Class III-IV heart failure was more common in the ATTRwt and AL groups compared to ATTRv amyloidosis (41%, 53%, and 21%, respectively, p<0,05). The highest prevalence of arrhythmias was observed in patients with ATTRwt as follows: atrial fibrillation occurred in 83% of patients; episodes of ventricular tachycardia — in 41%. Peripheral nervous system involvement was more prevalent in the ATTRv group (85%) compared to ATTRwt (38%) and AL (28%) amyloidosis (p=0,0001). Compared with the ATTRwt and ATTRv groups, proteinuria was more common in patients with AL amyloidosis (14%, 24%, and 68%, p<0,0001). According to scintigraphy data, Perugini grade 2/3 technetium pyrophosphate accumulation was observed in 61 patients (100% of those examined) with ATTR amyloidosis and 5 (26% of those examined) with AL amyloidosis. Three patients with ATTR amyloidosis had paraprotein in the serum or urine, necessitating morphological verification of the diagnosis. Heart failure therapy primarily consists of mineralocorticoid receptor antagonists and loop diuretics, as well as low-dose beta-blockers. Renin-angiotensin system blockers were prescribed in low doses and were received by less than 30% of patients in both groups.

Conclusion. Despite the high prevalence of AL amyloidosis, transthyretin amyloidosis appears to be the predominant cause of cardiology consultations. The high mortality rate associated with AL amyloidosis cannot be ruled out as an influence on registry studies of various types of amyloidosis. A noninvasive algorithm, including bone scan and hematological tests, has proven high diagnostic value in verifying the diagnosis of ATTR amyloidosis. However, if laboratory testing reveals abnormalities, morphological verification of the diagnosis is indicated. Given the restrictive physiology, standard therapy for heart failure in amyloid cardiomyopathy requires significant modification.

Keywords: transthyretin amyloidosis, AL amyloidosis, amyloid cardiomyopathy.

Relationships and Activities: none.

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

Murtazalieva P. M.* ORCID: 0000-0002-8459-7515, Vakunenkova D. D. ORCID: 0009-0005-2753-9051, Ryzhkova D. V. ORCID: 0000-0002-7086-9153, Malev E. G. ORCID: 0000-0002-6168-8895, Mitrofanova L. B. ORCID: 0000-0003-0735-7822, Krasnikova T. V. ORCID: 0009-0004-5573-499X, Moiseeva O. M. ORCID: 0000-0002-7817-3847.

*Corresponding author: murtazalieva_pm@almazovcentre.ru

Received: 08.05.2026 **Revision Received:** 29.05.2026 **Accepted:** 10.06.2026

For citation: Murtazalieva P. M., Vakunenkova D. D., Ryzhkova D. V., Malev E. G., Mitrofanova L. B., Krasnikova T. V., Moiseeva O. M. A comparative analysis of clinical, laboratory, imaging, and pathological characteristics of various variants of amyloid cardiomyopathy based on local registry data. *Russian Journal of Cardiology.* 2026;31(6):6999. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6999. EDN: EPYPTS

Ключевые моменты

- Длительный период от момента появления симптомов до постановки диагноза свидетельствует о необходимости настороженности в отношении амилоидной кардиомиопатии в группах риска
- Неинвазивный алгоритм, широко используемый для диагностики ATTR-кардиомиопатии, требует обязательного выполнения гематологических тестов для исключения AL амилоидоза.
- При подозрении на наличие AL амилоидоза и выявлении патологических изменений по данным лабораторного тестирования показана морфологическая верификация диагноза для своевременной диагностики.

Key messages

- The long period from symptom onset to diagnosis indicates the need for vigilance for amyloid cardiomyopathy in risk groups.
- A noninvasive algorithm widely used for diagnosing ATTR cardiomyopathy requires mandatory hematological testing to rule out AL amyloidosis.
- If AL amyloidosis is suspected and pathological changes are detected in laboratory testing, morphological verification of the diagnosis is indicated for timely diagnosis.

Амилоидоз сердца (амилоидная кардиомиопатия) относится к группе инфильтративных кардиомиопатий и представляет собой прогрессирующее заболевание с серьезным прогнозом [1]. В настоящее время установлено 42 белка, участвующих в формировании амилоидных фибрилл в различных органах и тканях, при этом более чем в 98% случаев амилоидная кардиомиопатия обусловлена системным отложением амилоидных фибрилл, образованных легкими цепями иммуноглобулинов (AL) или транстиретином (ATTR) ненаследственного (ATTRwt) или наследственного (ATTRv) типа. В редких случаях амилоидоз сердца может быть вызван накоплением других белков: тяжелых цепей иммуноглобулинов, сывороточного амилоида А, гельсолина, β2-микроглобулина, аполипопротеинов AI, AII и AIV, фибриногена α, предсердного натрийуретического пептида [2, 3].

Данные эпидемиологических и регистровых исследований свидетельствуют о росте выявляемости амилоидоза сердца, однако информация о распространённости в общей популяции населения в зависимости от региона существенно различается. Так, распространенность ATTR кардиомиопатии (ATTR-КМП) в США составляет около 6 случаев на 1 млн населения, в то время как в скандинавских странах она варьирует от 14 в Дании до 50 случаев на 1 млн в Швеции. Обращает внимание высокая заболеваемость ATTRwt в Японии — около 100 случаев на 1 млн человеко-лет [4]. Известно, что средняя продолжительность жизни пациентов, не получающих специфическую терапию, с момента появления симптомов составляет от 3 до 15 лет [4]. В настоящее время в Российской Федерации для лечения ATTR-КМП зарегистрирован только препарат тафамидис из группы

стабилизаторов транстиретина, включенный в клинические рекомендации Минздрава России по ведению пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) 2024г. Эффективность специфической терапии существенно выше на ранних стадиях заболевания, в частности продемонстрировано более значимое снижение смертности на фоне специфической терапии стабилизатором транстиретина тафамидисом у пациентов с исходным I и II функциональными классами (ФК) ХСН (отношение шансов 0,56 [0,38-0,82]; P=0,003) в сравнении с пациентами с III ФК (отношение шансов 0,65 [0,41-1,01]; P=0,06) [5]. В отличие от ATTR заболеваемость AL амилоидозом составляет 10,44 случаев на 1 млн в год, тогда как 20-летняя оценочная распространенность достигает 51,27 случай на 1 млн населения. При этом >75% пациентов имеют симптомы, характерные для амилоидной кардиомиопатии, а в 20% случаев заболевание начинается с кардиальных проявлений. Средняя продолжительность жизни пациентов с AL-амилоидозом и поражением сердца с момента постановки диагноза варьирует от 4 мес. до 2 лет, а прогноз зависит от стадии заболевания [6, 7]. Таким образом, своевременное выявление заболевания и инициация терапии имеют ключевое значение, однако неспецифичность клинических проявлений способствует более поздней постановке диагноза, неблагоприятно влияя на прогноз.

В диагностике амилоидоза сердца можно условно выделить 2 этапа: выявление пациентов с клинической вероятностью заболевания и верификация диагноза [8]. Существующая в настоящее время концепция "красных флагов", применяемая для скрининга амилоидоза сердца, постоянно модифицируется с учетом модели персонализированной медицины. Наряду с высокой распространенностью амилоидоза сердца среди больных с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) и рестриктивным фенотипом, ХСН с сохраненной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), и аортальным стенозом, клинические проявления амилоидной кардиомиопатии могут широко варьировать, в частности, у пациентов с ATTRv нередко встречается нормальная толщина стенок ЛЖ или ХСН со сниженной ФВ ЛЖ [9, 10]. Кроме того, фенотипические проявления: клинический фенотип (кардиальный, неврологический, смешанный), возраст, могут зависеть от типа патологического варианта в гене транстиретина [11]. Заключительный этап диагностики предполагает морфологическую верификацию с типированием амилоида или верификацию диагноза при ATTR-КМП на основе неинвазивного алгоритма. Существует мнение, что широкий спектр сердечно-сосудистых и экстракардиальных клинических проявлений значительно усложняет своевременное распознавание заболевания, маскируя истинную распространенность амилоидоза сердца в общей популяции населения.

Цель исследования: охарактеризовать фенотипические особенности и принципы диагностики различных вариантов амилоидной кардиомиопатии на основе данных локального регистра

Материал и методы

В исследование включены пациенты с установленным диагнозом ATTR и AL амилоидоза сердца за период 2017-2025гг. Амилоидная кардиомиопатия верифицирована в ходе стационарного лечения, амбулаторных визитов или рамках телемедицинских консультаций.

Диагноз установлен на основании инвазивного и неинвазивного алгоритмов диагностики (ESC 2021, ACC 2023) [3, 12].

Всем пациентам выполнена стандартная эхокардиография, дополненная оценкой глобальной продольной деформации больным, осмотренным очно. При наличии показаний пациентам выполнялась магнитно-резонансная томография сердца с контрастным усилением (Magnetom Trio A Tim 3,0 T, Siemens).

В рамках неинвазивного алгоритма диагностики проводилась сцинтиграфия миокарда с ^{99m}Tc-пирофосфатом (гамма-томограф "E.cam", Siemens). Оценивались планарные и томографические сканы через 3 ч после инъекции радиофармацевтического препарата (РФП). Оценка интенсивности накопления РФП в миокарде проводилась в томосцинтиграфическом режиме по шкале E. Perugini [3].

Для исключения AL амилоидоза использовались данные лабораторных методов исследования: электрофорез белков мочи и сыворотки крови с иммунофиксацией, определение свободных легких цепей иммуноглобулинов каппа и лямбда с расчетом их соотношения. При выявлении патологических гематологических тестов пациенты направлялись на консультацию гематолога и выполнение органной/суррогатной биопсии. Биопсийный материал анализировался с помощью окраски конго-красным и исследования в поляризованном свете, а также иммуногистохимического (ИГХ) типирования амилоида с использованием антител к АА-амилоиду, транстиретину, каппа и лямбда легким цепям иммуноглобулинов.

После верификации диагноза ATTR амилоидоза всем пациентам выполнено генетическое обследование. При выявлении ATTRv проводился каскадный генетический скрининг родственников пробанда.

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета STATISTICA 10 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). Для количественных показателей характеристики подгрупп представлены в виде квартилей (25 и 75 процентили). Для выявления различий между подгруппами по количественным показателям использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Для качественных показателей использовался метод хи-квадрат и точный критерий Фишера. Критерий значимости устанавливался на уровне $p<0,05$.

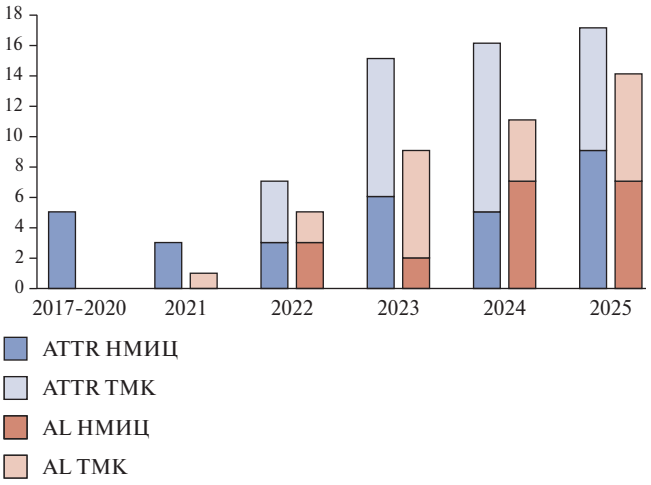


Рис. 1. Динамика ежегодной выявляемости амилоидной кардиомиопатии.
Сокращения: НМИЦ — национальный медицинский исследовательский центр, ТМК — телемедицинская консультация, AL — амилоидная кардиомиопатия, обусловленная системным отложением амилоидных фибрилл, образованных легкими цепями иммуноглобулинов, ATTR — амилоидная кардиомиопатия, обусловленная системным отложением амилоидных фибрилл, образованных транстиретином.

Результаты

В период с 2017 по 2025гг из 195 пациентов, направленных в связи с подозрением на амилоидоз сердца, диагноз верифицирован у 103 больных. Среди подтвержденных случаев ATTR амилоидоз диагностирован у 63 (61,2%) пациентов, а AL — у 40 (38,8%). Существенный прирост количества пациентов наблюдается с 2022г, что обусловлено более высокой настороженностью врачей, а также активным внедрением в работу НМИЦ телемедицинских консультаций. Доля больных, проконсультированных дистанционно на основании медицинских документов и данных визуализации, составила 51,5% (рис. 1).

Для дальнейшего анализа пациенты с ATTR амилоидозом разделены на ATTRwt и ATTRv. Среди больных с ATTRwt и ATTRv преобладали мужчины: 79% и 62% соответственно. В группе пациентов с AL амилоидозом соотношение мужчин и женщин было равным. Больные с ATTRwt были ожидаемо старше и характеризовались большей частотой артериальной гипертензии в анамнезе по сравнению с остальными группами, в то время как пациенты с AL амилоидозом отличались наиболее молодым возрастом (табл. 1). При всех типах амилоидоза больные имели склонность к гипотензии, при этом показатели артериального давления значимо не отличались в группах. Пациенты с различными типами амилоидоза не различались по наличию в анамнезе сахарного диабета, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения и частоте тромботических осложнений. При этом у больных ATTR амилоидозом отмечалась большая потребность в имплантации постоянного электрокардиостимулятора. Для пациентов с AL амилоидозом была более характерна патология почек: наличие протеинурии и более низкие значения скорости клубочковой фильтрации по сравнению с другими группами.

Стандартная терапия сердечной недостаточности преимущественно представлена антагонистами минералокортикоидных рецепторов и петлевыми диуретиками, а также бета-адреноблокаторами в низких дозах (табл. 1). Блокаторы ренин-ангиотензиновой системы назначались в невысоких дозах и их получали <30% в группах, что связано с системной гипотензией. Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа получали больше половины больных в группах ATTRwt и AL, и менее трети больных с ATTRv. По показаниям назначались статины, антикоагулянты, антиагреганты и другая терапия.

Несмотря на то, что симптомы сердечной недостаточности отмечались у всех больных, тяжелая ХСН III-IV ФК по NYHA чаще отмечалась в группах ATTRwt и AL (табл. 1). При этом пациенты с AL амилоидозом имели наиболее выраженную клиническую симптоматику (рис. 2). Так, периферические отеки встречались в 83%, а распространенность гидроторакса/асцита в группе AL была достоверно выше по сравнению с ATTRwt и ATTRv (p=0,02 и p=0,00002, соответственно). Наиболее частым экстракардиальным клиническим проявлением была полинейропатия. Поражение периферической нервной системы превалировало в группе ATTRv (85%) по сравнению с ATTRwt (38%) и AL (28%) амилоидозом (p=0,0001). При этом различий между группами по наличию симптомов поражения вегетативной нервной системы в виде ортостатической гипотензии и снижения потребности в антигипертензивной терапии выявлено не было. Синкопальные состояния чаще встречались в группе ATTRv по сравнению с ATTRwt (p=0,04). Обращала внимание большая доля пациентов с синдромом карпального канала среди больных ATTR амилоидозом по сравнению с AL, преимущественно в группе ATTRwt (p=0,0009). Отрыв сухожилия двуглавой мышцы плеча диагностирован у 3 очно консультированных пациентов с ATTRwt, и его встречаемость составила 17% в данной подгруппе. Распространенность макроглоссии, также оцененной только среди осмотренных лично пациентов, не превышала 26% у пациентов с AL амилоидозом. Желудочно-кишечные проявления, которые включали в себя диарею или констипации, либо чередования данных патологических состояний, были представлены во всех трех группах с преобладанием в группе ATTRv (29%).

Наибольшая распространенность нарушений ритма отмечена у пациентов с ATTRwt: фибрилляция предсердий встречалась в 83% случаев, пароксизмы желудочковой тахикардии — в 41% (рис. 3). В группе ATTRv превалировали нарушения проводимости в виде

Таблица 1

Клиническая характеристика

	ATTRwt (n=29)	ATTRv (n=34)	AL (n=40)	P
Возраст, лет	77 [73;84]	69 [62;73]	62 [54,5;67,5]	1vs2 p<0,0001 1vs3 p<0,0001 2vs3 p=0,02
Мужской пол, n (%)	23 (79%)	21 (62%)	20 (50%)	1vs2 p=0,13 1vs3 p=0,013 2vs3 p=0,31
ИМТ, кг/м^2	27,1 [25,0;29,9]	25,2 [21,6;28,3]	25,1 [22,5;29,4]	1vs2 p=0,12 1vs3 p=0,14 2vs3 p=0,79
САД, мм рт.ст.	112,5 [106;120]	110 [100;120]	110 [100;120]	1vs2 p=0,4 1vs3 p=0,05 2vs3 p=0,23
ДАД, мм рт.ст.	70 [70;80]	70 [60;80]	67,5 [60;80]	1vs2 p=0,33 1vs3 p=0,1 2vs3 p=0,35
ГБ, n (%)	26 (90%)	21 (64%)	22 (59%)	1vs2 p=0,017 1vs3 p=0,006 2vs3 p=0,72
ИБС, n (%)	15 (52%)	11 (34%)	15 (39%)	1vs2 p=0,17 1vs3 p=0,32 2vs3 p=0,66
СД, n (%)	5 (17%)	4 (12,5%)	3 (7,5%)	1vs2 p=0,6 1vs3 p=0,07 2vs3 p=0,12
ПИКС, n (%)	3 (10%)	4 (12%)	4 (10%)	1vs2 p=0,79 1vs3 p=0,98 2vs3 p=0,8
ОНМК, n (%)	3 (10%)	5 (15%)	6 (15%)	1vs2 p=0,57 1vs3 p=0,52 2vs3 p=0,94
ТЭЛА, n (%)	1 (3%)	1 (3%)	4 (10%)	1vs2 p=0,91 1vs3 p=0,3 2vs3 p=0,23
ТГВ, n (%)	0	2 (6%)	2 (5%)	1vs2 p=0,18 1vs3 p=0,22 2vs3 p=0,87
ПЭКС, n (%)	6 (21%)	9 (26%)	2 (5%)	1vs2 p=0,59 1vs3 p=0,049 2vs3 p=0,01
ХСН III-IV ФК (NYHA)	14 (41%)	7 (21%)	21 (53%)	1vs2 p=0,02 1vs3 p=0,73 2vs3 p=0,005
NT-proBNP, пг/мл	3321 [1837;4926]	1483 [968;3050]	5613 [2481;11073]	1vs2 p=0,04 1vs3 p=0,02 2vs3 p=0,0006
Тропонин I, нг/мл (мкг/л)	0,18 [0,07;0,49]	0,1 [0,03;0,22]	0,16 [0,03;0,25]	1vs2 p=0,18 1vs3 p=0,52 2vs3 p=0,51
Креатинин, мкмоль/л	109,5 [85,5;126,5]	88,5 [69,5;112,5]	114 [82;142]	1vs2 p=0,02 1vs3 p=0,79 2vs3 p=0,014
СКФ, мл/мин/1,73 м^2 (MDRD)	57 [48;70,4]	72 [58;89]	55 [43;69]	1vs2 p=0,03 1vs3 p=0,55 2vs3 p=0,03
Протеинурия, n (%)	4 (14%)	8 (24%)	27 (68%)	1vs2 p=0,24 1vs3 p=0,000001 2vs3 p=0,00004

Таблица 1. Продолжение

	ATTRwt (n=29)	ATTRv (n=34)	AL (n=40)	P
ОХС, ммоль/л	3,81 [3,47;5,16]	4,5 [3,5;5,06]	4,4 [3,5;4,9]	1vs2 p=0,5 1vs3 p=0,72 2vs3 p=0,73
ЛНП, ммоль/л	2,28 [1,9;2,9]	2,7 [1,7;3,5]	2,6 [1,5;3,3]	1vs2 p=0,5 1vs3 p=0,67 2vs3 p=0,62
Медикаментозная терапия				
иАПФ/БРА/АРНИ, n (%)	15 (52%)	15 (44%)	13 (33%)	1vs2 p=0,54 1vs3 p=0,1 2vs3 p=0,3
БАБ, n (%)	20 (69%)	18 (53%)	26 (65%)	1vs2 p=0,2 1vs3 p=0,73 2vs3 p=0,29
Петлевые диуретики, n (%)	22 (79%)	14 (41%)	32 (80%)	1vs2 p=0,006 1vs3 p=0,68 2vs3 p=0,0006
АМКР, n (%)	24 (83%)	20 (59%)	30 (75%)	1vs2 p=0,04 1vs3 p=0,44 2vs3 p=0,14
иНГЛТ2, n (%)	17 (59%)	9 (26%)	24 (60%)	1vs2 p=0,01 1vs3 p=0,9 2vs3 p=0,004
Статины, n (%)	19 (66%)	15 (44%)	14 (35%)	1vs2 p=0,09 1vs3 p=0,01 2vs3 p=0,42
Антикоагулянты, n (%)	22 (76%)	10 (29%)	18 (45%)	1vs2 p=0,0002 1vs3 p=0,01 2vs3 p=0,17
Дезагреганты, n (%)	5 (17%)	7 (21%)	7 (23%)	1vs2 p=0,74 1vs3 p=0,98 2vs3 p=0,74

Примечание: данные представлены в виде медианы, 25-й и 75-й квартилей распределения.

Сокращения: АМКР — антагонисты минералокортикоидных рецепторов, АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы, БАБ — β-адреноблокаторы, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, ГБ — гипертоническая болезнь, ДАД — диастолическое артериальное давление, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, иНГЛТ2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОХС — общий холестерол, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ПОАК — не витамин К-зависимые пероральные антикоагулянты, ПЭКС — постоянный электрокардиостимулятор, САД — систолическое артериальное давление, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СД — сахарный диабет, ТГВ — тромбоз глубоких вен, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, AL — амилоидная кардиомиопатия, обусловленная системным отложением амилоидных фибрилл, образованных легкими цепями иммуноглобулинов, ATTR — амилоидная кардиомиопатия, обусловленная системным отложением амилоидных фибрилл, образованных транстиретином, ATTRwt — ATTR ненаследственного типа, ATTRv — ATTR наследственного типа, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

синоаурикулярных и атриовентрикулярных блокад: 9% и 41% соответственно. Внутрижелудочковые блокады чаще встречались у пациентов с ATTRwt и ATTRv (28% и 24%) по сравнению с больными с AL амилоидозом (10%). Высокая частота нарушений проводимости объясняет наибольшую потребность в имплантации постоянного электрокардиостимулятора у пациентов с ATTRwt и ATTRv. При анализе электрокардиографических феноменов, характерных для амилоидоза сердца, выявлено, что сниженный вольтаж чаще встречался в группе AL амилоидоза (60%) по сравнению с ATTRwt (44%) и ATTRv (26%). Псевдоинфарктные изменения зарегистрированы в группах приблизительно с одинаковой частотой (41-44%).

По данным эхокардиографии выявлено более выраженное утолщение межжелудочковой перегородки и ремоделирование камер сердца у пациентов с ATTRwt (табл. 2). Максимальная толщина межжелудочковой перегородки в данной группе составила 26 мм, а задней стенки ЛЖ — 24 мм, стенки правого желудочка — 10 мм. Напротив, в группу ATTRv включен пациент с нормальной толщиной стенок сердца (межжелудочковая перегородка 10, задняя стенка ЛЖ 9 мм). Несмотря на часто описываемый в литературе у пациентов с амилоидозом сердца аортальный стеноз, в нашем исследовании данный порок сердца встречался лишь у 4% пациентов с ATTRwt и 3% пациентов с ATTRv (табл. 2).

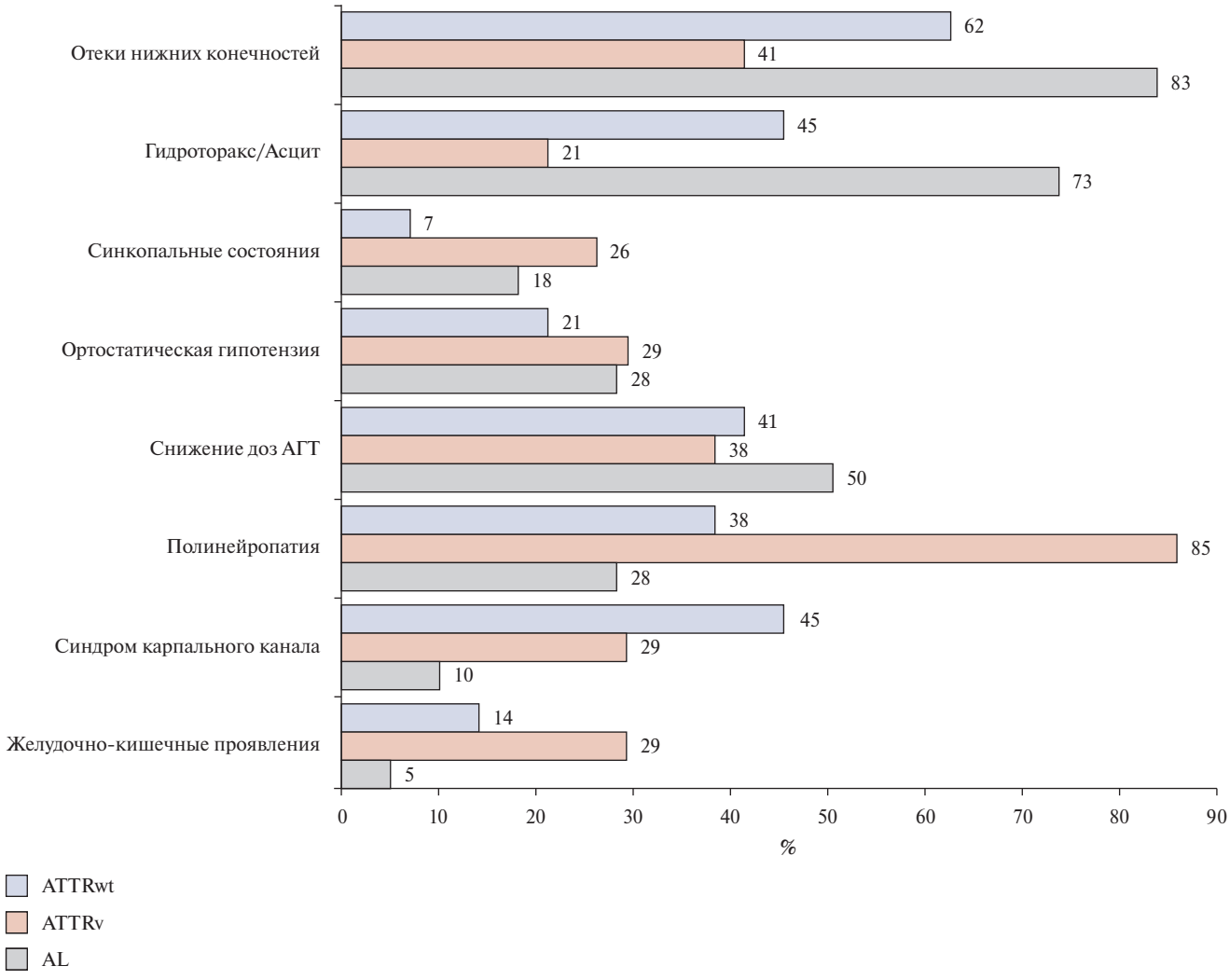


Рис. 2. Клинические проявления амилоидоза в группах.
Сокращения: АГТ — антигипертензивная терапия, AL — амилоидная кардиомиопатия, обусловленная системным отложением амилоидных фибрилл, образованных легкими цепями иммуноглобулинов, ATTR — амилоидная кардиомиопатия, обусловленная системным отложением амилоидных фибрилл, образованных транстиретином, ATTRwt — ATTR ненаследственного типа, ATTRv — ATTR наследственного типа.

Показатели сократительной способности ЛЖ и правого желудочка, глобальной продольной деформации (Global Longitudinal Strain — GLS) в группах были сопоставимы. Однако среди пациентов с ATTR-КМП около трети пациентов имели сниженную и умеренно сниженную ФВ, а среди пациентов с AL амилоидозом — более четверти больных (рис. 4).

Магнитно-резонансная томография сердца с гадолинием выполнена 37 больным. У всех пациентов отмечались типичный для амилоидоза паттерн позднего контрастного усиления и феномен аномальной кинетики гадолиния.

С целью подтверждения диагноза и верификации типа амилоидной кардиомиопатии в основном применялся неинвазивный алгоритм диагностики с выполнением гематологических тестов для исключения AL амилоидоза и сцинтиграфии миокарда с ^{99m}Tc-пирфотехом. Остеосцинтиграфия выполнена 80 пациентам, у 66 из которых выявлена аккумуляция РФП, соответствующая Grade 2 и Grade 3 по шкале Perugini. У 8 из вышеперечисленных больных отмечалось наличие парапротеина в сыворотке крови или моче, что потребовало морфологической верификации диагноза. На основании результатов иммуногистохимического анализа 5 пациентам в данной когорте поставлен диагноз AL амилоидоза, 3 пациентам установлен диагноз ATTR амилоидоза и сопутствующей моноклональной гаммапатии неопределенного значения. У всех пациентов с ATTR амилоидозом отмечалось накопление РФП, соответствующее Grade 2-3 (рис. 5). Обращало внимание наличие аккумуляции РФП в миокарде Grade 2-3 у 5 пациентов с AL амилоидозом (26%).

Тип амилоидоза у части больных верифицирован морфологически. Гистологическое исследование проведено 28 пациентам: 10 ATTR и 18 AL (всего

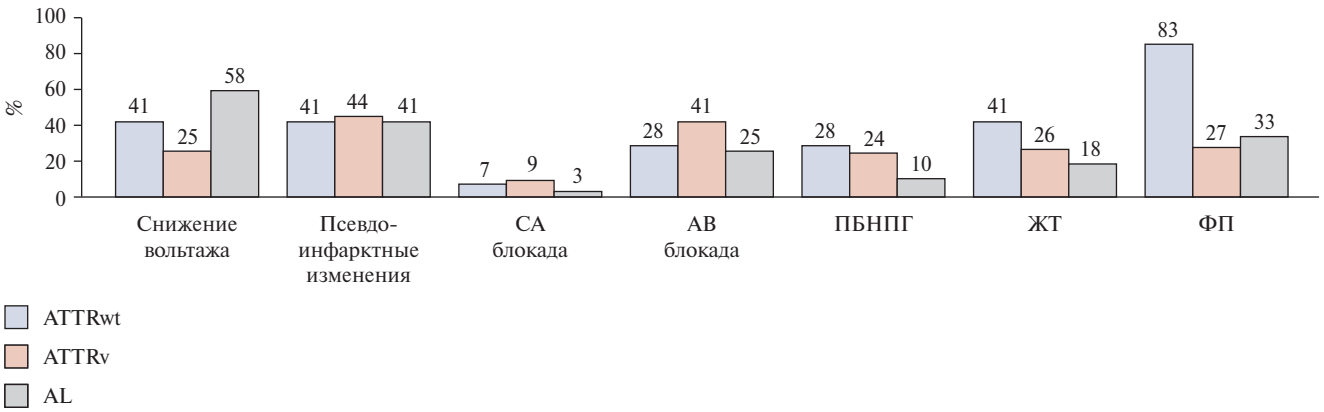


Рис. 3. Электрокардиографические параметры, нарушения ритма и проводимости.
Сокращения: АВ — атриовентрикулярная блокада, ЖТ — желудочковая тахикардия, ПБНПГ — полная блокада ножки пучка Гиса, СА — синоатриальная, ФП — фибрилляция предсердий, AL — амилоидная кардиомиопатия, обусловленная системным отложением амилоидных фибрилл, образованных легкими цепями иммуноглобулинов, ATTR — амилоидная кардиомиопатия, обусловленная системным отложением амилоидных фибрилл, образованных транстиретином, ATTRwt — ATTR ненаследственного типа, ATTRv — ATTR наследственного типа.

Таблица 2

Эхокардиографические параметры

	ATTRwt (n=29)	ATTRv (n=34)	AL (n=40)	P
МЖП, мм	18 [16;21]	15 [14;18]	16 [14;18]	1vs2 p=0,02 1vs3 p=0,03 2vs3 p=0,72
ЗС ЛЖ, мм	15 [14;17]	14,5 [12,5;16]	15 [13;17,5]	1vs2 p=0,1 1vs3 p=0,92 2vs3 p=0,08
КДР, мм	45 [40;47]	46 [43;49,5]	41 [38;48]	1vs2 p=0,23 1vs3 p=0,23 2vs3 p=0,02
ОТС, мм	0,74 [0,6;0,85]	0,65 [0,57;0,74]	0,7 [0,6;0,88]	1vs2 p=0,05 1vs3 p=0,97 2vs3 p=0,05
ИММЛЖ, г/м^2	166 [144;197]	167 [137;211]	152 [129;173]	1vs2 p=0,93 1vs3 p=0,42 2vs3 p=0,25
ФВ ЛЖ, %	56 [46;59]	56 [46;63]	55,5 [48;60,5]	1vs2 p=0,77 1vs3 p=0,83 2vs3 p=0,64
Ударный объем, мл	50 [42;59]	54 [35;64]	46 [36;56]	1vs2 p=0,87 1vs3 p=0,32 2vs3 p=0,35
E/e'	18,8 [14,6;26]	19,5 [11,5;27,7]	16,9 [14;20]	1vs2 p=0,98 1vs3 p=0,36 2vs3 p=0,54
e' (s) МК, см/сек	4 [4;5]	3,9 [3;6]	4 [3;5]	1vs2 p=0,47 1vs3 p=0,48 2vs3 p=0,94
e' (L) МК, см/сек	5 [5;6,5]	7 [5,1;10,2]	5 [4;6]	1vs2 p=0,04 1vs3 p=0,19 2vs3 p=0,01
E/A	1,8 [1,2;2,5]	1,4 [0,7;2,7]	2,4 [1,9;3,3]	1vs2 p=0,81 1vs3 p=0,07 2vs3 p=0,008
Индексированный объем ЛП, мл/м^2	64 [56;69]	43,5 [38;57,5]	49 [42,5;55,5]	1vs2 p=0,0006 1vs3 p=0,002 2vs3 p=0,23

Таблица 2. Продолжение

	ATTRwt (n=29)	ATTRv (n=34)	AL (n=40)	P
ПС ПЖ, мм	6 [5;7,5]	5 [5;6]	6 [5;7]	1vs2 p=0,07 1vs3 p=0,98 2vs3 p=0,03
TAPSE, мм	14,5 [12;19]	16,5 [14;23,5]	15 [11,5;17]	1vs2 p=0,15 1vs3 p=0,98 2vs3 p=0,14
Площадь правого предсердия, см^2	27,6 [22;30]	22,3 [17,1;25,1]	22 [19;25]	1vs2 p=0,02 1vs3 p=0,003 2vs3 p=0,85
Митральная недостаточность 2-3 ст.	14 (48%)	16 (47%)	19 (48%)	1vs2 p=0,92 1vs3 p=0,86 2vs3 p=0,94
Трикуспидальная недостаточность 2-3 ст.	16 (55%)	10 (29%)	18 (45%)	1vs2 p=0,04 1vs3 p=0,4 2vs3 p=0,17
Аортальный стеноз	1 (4%)	1 (3%)	0	
рСДЛА, мм рт.ст.	44 [37;54]	34,5 [28;41,5]	45 [37;50]	1vs2 p=0,003 1vs3 p=0,73 2vs3 p=0,005
GLS, %	-10,3 [-12,2;-8,4]	-11,5 [-13,3;-8,7]	-9 [-12,8;-7]	1vs2 p=0,43 1vs3 p=0,65 2vs3 p=0,28

Примечание: данные представлены в виде медианы, 25-й и 75-й квартилей распределения.

Сокращения: ЗС ЛЖ — задняя стенка левого желудочка, КДР — конечно-диастолический размер, КСР — конечно-систолический размер, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ОТС — относительная толщина стенки левого желудочка, ПС ПЖ — толщина стенки правого желудочка, рСДЛА — расчетное систолическое давление в легочной артерии, УО –ударный объем, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, AL — амилоидная кардиомиопатия, обусловленная системным отложением амилоидных фибрилл, образованных легкими цепями иммуноглобулинов, ATTR — амилоидная кардиомиопатия, обусловленная системным отложением амилоидных фибрилл, образованных транстиретином, ATTRwt — ATTR ненаследственного типа, ATTRv — ATTR наследственного типа, E/A — отношение максимальной скорости пика E (фаза быстрого раннего наполнения желудочков) к максимальной скорости пика A (фаза сокращения предсердий), E/e' — соотношение скорости трансмитрального кровотока и скорости движения митрального кольца, e' (s) МК см/сек — диастолическая скорость движения септальной части митрального кольца, e' (L) МК см/сек — диастолическая скорость движения латеральной части митрального кольца, GLS — глобальный продольный стрейн, TAPSE — систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана.

35 локусов). Диагноз амилоидной кардиомиопатии подтвержден на основании таргетного гистологического исследования пораженного органа у 4 пациентов с ATTR-КМП (1 ATTRwt и 3 ATTRv) и 2 пациентов с AL амилоидозом.

Ряду больных с характерными признаками амилоидной кардиомиопатии выполнена экстракардиальная биопсия. Наиболее часто проводилось патоморфологическое исследование подкожной жировой клетчатки, на основании которого диагноз подтвержден у 1 больного в группах ATTRwt и AL и 2 — ATTRv. Амилоид обнаружен у одного пациента с верифицированным в дальнейшем AL амилоидозом, однако по данным ИГХ подкожной жировой клетчатки отмечалась слабопозитивная экспрессия лёгких цепей иммуноглобулинов каппа и лямбда в равной степени, очаговая экспрессия А-амилоида, наиболее выраженная экспрессия преальбумина. Кроме того, у 1 больного в группе ATTRwt и 2 — ATTRv амилоид в подкожной жировой клетчатке не обнаружен. Исследование биоптатов малой слюнной железы позволило подтвердить диагноз 2 больным с ATTRwt и 3 с AL амилоидозом (рис. 6). Кроме того, диагноз AL амилоидоза подтвержден по данным нефробиопсии у 3 больных, в то время как у 1 больного с AL амилоидозом при ИГХ отмечалась перекрестная реакция с преальбумином, А-амилоидом, лямбда легкими цепями иммуноглобулинов

Стратификация риска пациентов с ATTR-КМП произведена согласно классификации UK National Amyloidosis Centre (рис. 7) [13]. В группе ATTRwt 55% имели II стадию заболевания, а 14% — III стадию. Ранняя диагностика у большинства больных с ATTRv объяснялась наличием развернутой нейропатической симптоматики и выявлением патологических вариантов в гене транстиретина. Согласно классификации клиники Mayo (2004 г, Европейский пересмотр) 58% пациентов с AL амилоидозом имели поздние стадии заболевания — IIIa и IIIb [14]. Лишь одному больному диагноз установлен на 1 стадии.

Обсуждение

Соотношение пациентов с ATTR и AL амилоидозом в когортах больных с амилоидной кардиомиопа-

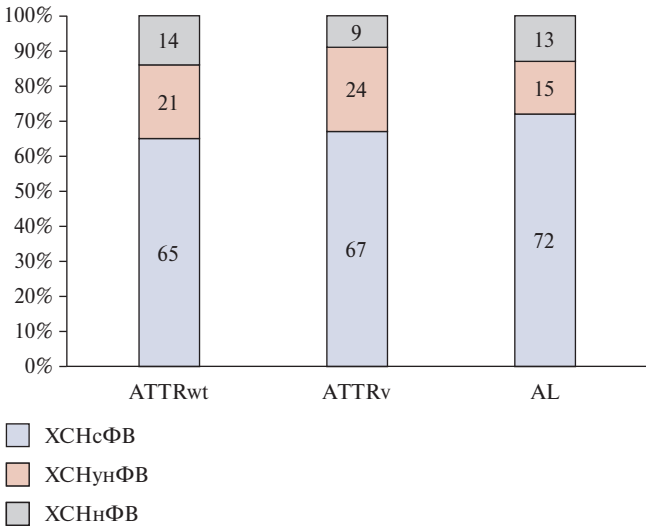


Рис. 4. Фенотипы ХСН в зависимости от ФВ ЛЖ в группах.
Сокращения: ХСНнФВ — хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса левого желудочка, ХСНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, ХСНунФВ — хроническая сердечная недостаточность с умеренно-низкой фракцией выброса левого желудочка, AL — амилоидная кардиомиопатия, обусловленная системным отложением амилоидных фибрилл, образованных легкими цепями иммуноглобулинов, ATTR — амилоидная кардиомиопатия, обусловленная системным отложением амилоидных фибрилл, образованных транстиретином, ATTRwt — ATTR ненаследственного типа, ATTRv — ATTR наследственного типа.

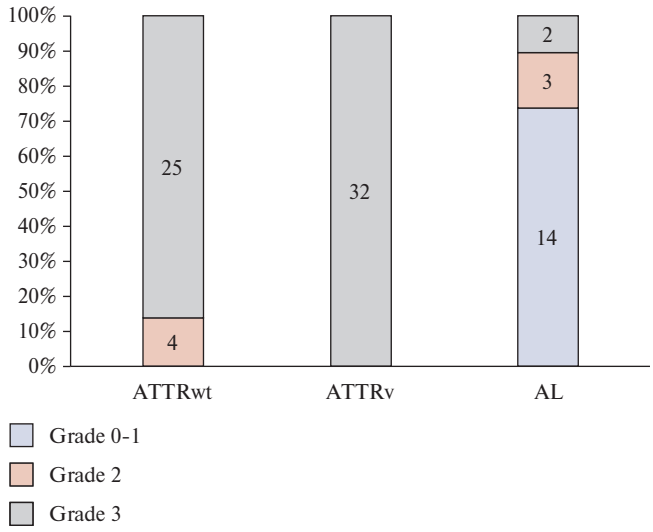


Рис. 5. Аккумуляция ^{99m}Tc-пирфотеха в миокарде по шкале Perugini по данным сцинтиграфии.
Сокращения: AL — амилоидная кардиомиопатия, обусловленная системным отложением амилоидных фибрилл, образованных легкими цепями иммуноглобулинов, ATTR — амилоидная кардиомиопатия, обусловленная системным отложением амилоидных фибрилл, образованных транстиретином, ATTRwt — ATTR ненаследственного типа, ATTRv — ATTR наследственного типа, Grade 0-1 — аккумуляция ^{99m}Tc-пирфотеха Grade 0 и Grade1 по шкале Perugini, Grade 2 — аккумуляция ^{99m}Tc-пирфотеха Grade 2 по шкале Perugini, Grade 3 — аккумуляция ^{99m}Tc-пирфотеха Grade 3 по шкале Perugini.

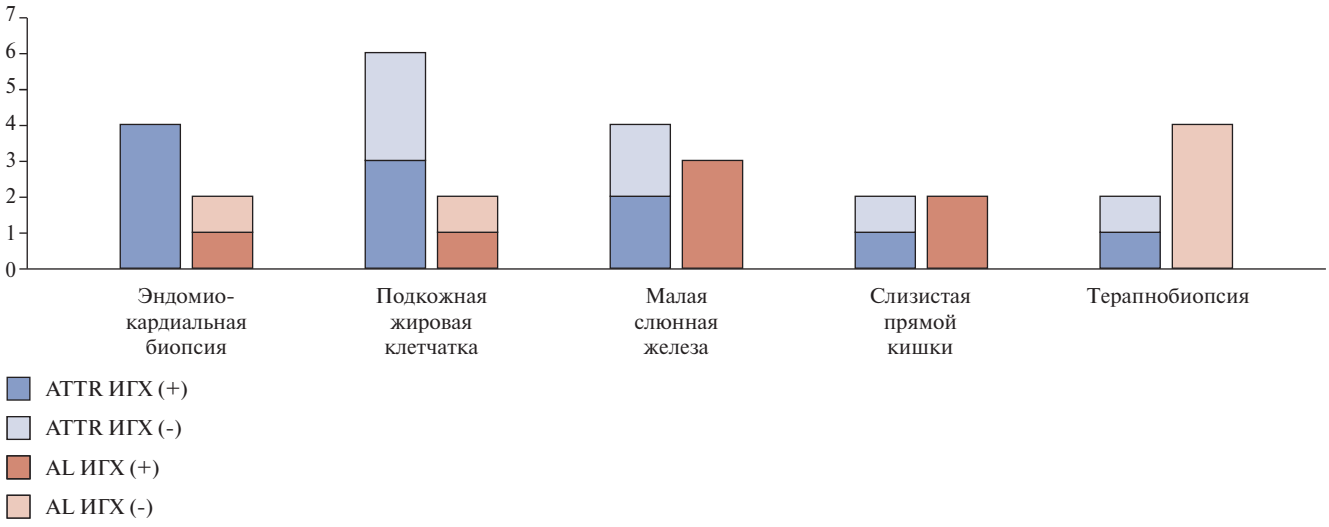


Рис. 6. Данные иммуногистохимического исследования у пациентов с ATTR и AL амилоидозом.
Сокращения: ATTR ИГХ (+) — выявлена экспрессия транстиретина у пациентов с ATTR-амилоидозом, ATTR ИГХ (–) — не выявлена экспрессия транстиретина у пациентов с ATTR амилоидозом, AL ИГХ (+) — выявлена экспрессия легких цепей иммуноглобулинов каппа/лямбда у пациентов с AL амилоидозом, AL ИГХ (–) — не выявлена экспрессия легких цепей иммуноглобулинов каппа/лямбда у пациентов с AL амилоидозом.

тией значительно варьирует по данным различных исследований. Несмотря на то, что в течение длительного времени наиболее распространённым типом считался AL амилоидоз, в последние годы появляются данные о доминировании ATTR-КМП в структуре амилоидоза сердца [9, 15]. Так, при анализе эхокардиографических исследований, выполненных в клинике Мейо в 2022г, выявлено 383 пациента с амилоидной кардиомиопатией: 38% AL и 62% ATTR [16]. По данным Американского многоцентрового регистра больных амилоидной кардиомиопатией CARS, доля больных AL амилоидозом составила 18% [17]. Преобладание

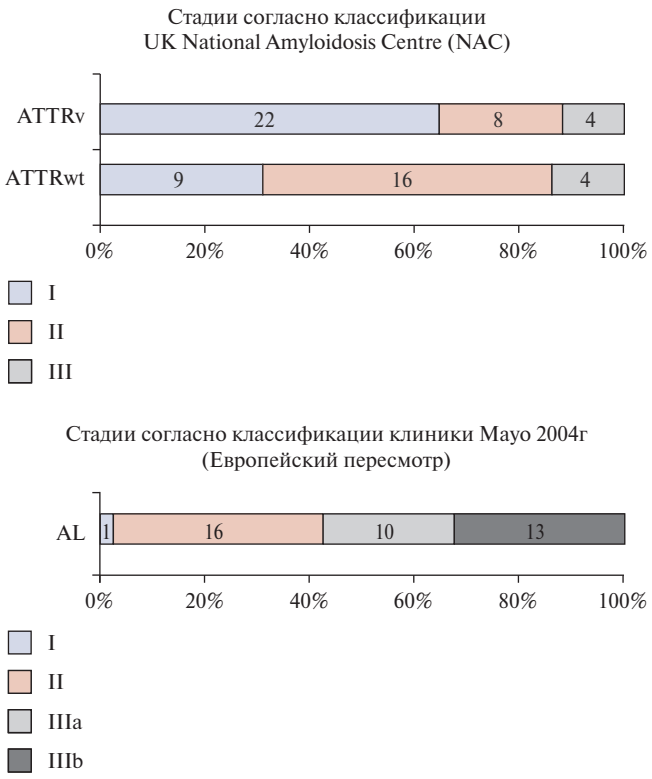


Рис. 7. Стратификация риска пациентов с амилоидной кардиомиопатией.
Сокращения: AL — амилоидная кардиомиопатия, обусловленная системным отложением амилоидных фибрилл, образованных легкими цепями иммуноглобулинов, ATTR — амилоидная кардиомиопатия, обусловленная системным отложением амилоидных фибрилл, образованных транстиретином, ATTRwt — ATTR ненаследственного типа, ATTRv — ATTR наследственного типа.

пациентов с ATTR-КМП по данным настоящего регистра (61%) может отражать как структуру больных амилоидной кардиомиопатией в конкретном медицинском учреждении, так и общие тенденции в реальной клинической практике. Однако нельзя исключить, что на истинную распространенность AL амилоидной кардиомиопатии может влиять высокая смертность этих больных.

Среди пациентов с ATTRwt преобладали мужчины (79% случаев). При этом, согласно данным регистра THAOS, в группе пациентов с ненаследственной ATTR-КМП доля женщин составила лишь 6,7% [18]. Большая представленность женщин по данным настоящего регистра может объясняться особенностью российской популяции и небольшим объемом выборки пациентов. Гендерное распределение в группе ATTRv было в целом сопоставимо с литературными данными: доля мужчин составила 62%. Не исключение из общих тенденций и AL амилоидоз, который с одинаковой частотой встречался как у мужчин, так и у женщин.

Время от появления симптомов до постановки диагноза в настоящем исследовании составило 3 [1;4] и 4 [3;6] года при ATTRwt и ATTRv, соответственно. Поздняя диагностика амилоидной кардиомиопатии остается глобальной проблемой. По данным регистра THAOS в период с 2018-2021гг время до постановки диагноза достигало 2,4 [0,0;11,7] и 2,3 [0,0;13,7] года при ATTRwt и ATTRv, соответственно. Критическим, с нашей точки зрения, является срок постановки диагноза у пациентов с AL амилоидозом, который составил 1 [1;2] год. При этом, согласно литературным данным, при AL амилоидозе постановка диагноза более чем через 1 год после появления симптомов ассоциирована с 3-5-кратным увеличением риска смерти [19].

Несмотря на большое количество проведенных ранее исследований, до сих пор нет простых алгоритмов, позволяющих в группах риска выявлять потенциальных кандидатов для углубленного обследования с целью верификации диагноза амилоидоза сердца. Использование подхода, предлагаемого экспертами Европейского общества кардиологов на выборке пациентов с ХСН с сохраненной ФВ из наблюдательного исследования ПРИОРИТЕТ ХСН показало, что 3 и более клинических признака амилоидной кардиомиопатии встречаются с частотой 76,3% среди пациентов с толщиной задней стенки ЛЖ >12 мм [20]. В последние годы популярным стал калькулятор клиники Мейо, который позволяет исключить амилоидоз при сумме баллов <3 и подтвердить диагноз ATTR-КМП при количестве баллов, превышающем 6. Для исключения поражения сердца в популяции пациентов с верифицированным диагнозом AL амилоидоза предлагается использовать индекс AMYLI, рассчитываемый как произведение относительной толщины стенки ЛЖ на давление наполнения ЛЖ (E/e'). В случае, если данное произведение <2,36 у пациента с верифицированным диагнозом AL амилоидоза, вовлечение сердца в патологический процесс может быть исключено. Данный подход может быть применен и у пациентов с необъяснимой ГЛЖ.

Эхокардиография остается основным скрининговым методом в диагностическом алгоритме амилоидоза сердца. Концентрическая ГЛЖ с толщиной стенок ⩾12 мм, нередко в сочетании с утолщением свободной стенки правого желудочка, диастолическая дисфункция, снижение скоростей движения фиброзного кольца митрального клапана и дилатация предсердий сегодня признаны в качестве ключевых параметров диагностики амилоидоза сердца. Согласно данным настоящего регистра, в группе пациентов с ATTRwt отмечалась наибольшая толщина межжелудочковой перегородки и более выраженная дилатация предсердий, что, вероятно, обусловлено как длительной аккумуляцией амилоидных фибрилл, так и бременем возраста и предсуществующих сердечно-сосудистых заболеваний. Напротив, в группе ATTRv наблюдались наименьшие значения относительной толщины стенки ЛЖ, а также фиксировались более высо-

кие показатели скорости движения латеральной части фиброзного кольца митрального клапана, т.к. в этой группе преобладали пациенты со смешанным фенотипом и дебютом заболевания с ATTR полинейропатии. Наличие неврологической симптоматики и ранее верифицированный диагноз ATTRv позволил в рамках динамического наблюдения с помощью безбиопсийного метода подтвердить вовлечение сердца в патологический процесс.

Решая проблему раннего выявления латентной ATTR-КМП, следует обратить внимание на публикации скрининговых исследований в популяциях пациентов с ХСН, нарушениями проводимости, требующими имплантации электрокардиостимулятора, тяжелым аортальным стенозом и двусторонним синдромом карпального канала [21].

В настоящем исследовании продемонстрирована существенная доля пациентов со сниженной и умеренно сниженной ФВ ЛЖ, достигавшая около трети пациентов среди пациентов с ATTR-КМП и более четверти больных с AL амилоидозом, что отражает позднюю диагностику заболевания и свидетельствует о необходимости настороженности в отношении амилоидной кардиомиопатии во всем спектре фенотипов ХСН.

По данным скрининговых исследований амилоидоз сердца и тяжелый аортальный стеноз часто сочетаются, хотя точная взаимосвязь между этими двумя состояниями остается неизученной. Распространенность ATTR-КМП среди пациентов направленных на транскатетерное протезирование аортального клапана за последние годы снизилась с 16% до 5% по мере расширения показаний для вмешательства в группах низкого риска [22]. В настоящем регистре выявлено по одному больному с аортальным стенозом в группах ATTRwt и ATTRv, что составило 4% и 3%, соответственно. Среди больных AL амилоидозом аортальный стеноз не выявлен. Возможной причиной невысокой доли пациентов с сочетанием аортального стеноза и ATTR-КМП в данной когорте является возраст пациентов, который составил 71,1 года, тогда как средний возраст больных в большинстве скрининговых исследований превышает 80 лет [23].

Синдром запястного канала относится к числу наиболее распространенных экстракардиальных проявлений ATTR амилоидоза. Сведения о частоте встречаемости туннельного синдрома запястья неоднородны: при ATTRwt его доля составляет от 13% до 55%, а при ATTRv от 29% до 44% [24, 25]. По данным настоящего регистра, его доля составила 45% и при ATTRwt и 29% при ATTRv. Данная патология, как правило, манифестирует за 5-9 лет до развития амилоидоза сердца [26]. Согласно результатам датского регистра, вероятность выявления амилоидоза у пациентов, перенесших оперативное лечение по поводу синдрома запястного канала, более чем в 12 раз превышает таковую в общей популяции [27]. В то же время, по данным Российского многоцентрового исследования в результате молекулярно-генетического тестирования 723 пациентов с двусторонним синдромом карпального канала, варианты в гене транстиретина (различной клинической значимости) выявлены лишь у 6 (0,8%) больных, что отражает необходимость совершенствования алгоритмов скрининга ATTRv [28]. Кроме того, обращает внимание наличие двустороннего синдрома карпального канала у 17% пациентов с AL амилоидозом, подчеркивая необходимость выполнения лабораторных тестов для исключения AL амилоидоза у больных с туннельным синдромом запястья и признаками амилоидной кардиомиопатии.

Большинству больных с ATTR-КМП (79%) диагноз установлен только на основании неинвазивного алгоритма, включающего остеосцинтиграфию и гематологические тесты для исключения AL амилоидоза. Выполнение лабораторного тестирования в полном объеме позволяет исключить AL амилоидоз с чувствительностью и специфичностью >99% [12]. При этом у ряда пациентов отмечалось сочетание положительных результатов сцинтиграфии и лабораторного тестирования, что требовало гистологической верификации. В 5% случаев у больных с ATTR-КМП выявлена моноклональная гаммапатия неопределенного значения, встречаемость которой по литературным данным составляет до 39% при ATTRwt [29]. Положительные результаты сцинтиграфии (Grade2-3) также отмечались у 26% больных с AL амилоидозом, что в целом соответствует литературным данным [30]. Таким образом, при выявлении парапротеина в сыворотке крови, а также измененного соотношения каппа и лямбда легких цепей иммуноглобулинов в сыворотке крови требуется гистологическая верификация диагноза.

Масс-спектрометрия является "золотым стандартом" гистологического исследования, однако ввиду ее низкой доступности, в рутинной практике возможно выполнение ИГХ в специализированных центрах. К ограничениям ИГХ относятся потенциальная перекрёстная реактивность антител, снижение чувствительности ввиду маскировки эпитопов в результате формалиновой фиксации, а также ограниченный набор доступных антител. Кроме того, полуколичественный характер метода и межисследовательская вариабельность могут снижать воспроизводимость результатов.

С учетом рестриктивной физиологии у пациентов с амилоидозом сердца необходима модификация стандартной терапии ХСН. В соответствии с данными настоящего исследования большинство пациентов с ATTRwt и AL амилоидозом нуждались в терапии петлевыми диуретиками. Их назначение требовало особого подхода ввиду риска артериальной гипотензии, снижения ударного объема и преренального острого повреждения почек. Применение бета-адреноблока-

ТРАНСТИРЕТИНОВАЯ АМИЛОИДНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ (ATTR-КМП) — ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩЕЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ, КОТОРОЕ ЧАСТО ДИАГНОСТИРУЕТСЯ ПОЗДНО ИЛИ НЕВЕРНО[1]

Виндамэкс®
(тафамидис)
капсулы 61 мг



ПЕРВЫЙ И ЕДИНСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ В РОССИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ATTR-КМП ДИКОГО ИЛИ НАСЛЕДСТВЕННОГО ТИПОВ У ВЗРОСЛЫХ[2,4]

Исследование ATTR-ACT показало[2,3]:

- **-41%*** — Смертность от всех причин[3]
- **-32%**** — Частота госпитализаций, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями[2]
- **x1** — Удобный прием 1 раз в сутки[4]
- Частота нежелательных явлений сопоставима с плацебо[3]

Виндамэкс® (тафамидис 61 мг) включен в клинические рекомендации по ХСН 2024 г. МЗ РФ как единственный препарат рекомендованный для лечения ATTR-КМП[5]

Отсканируйте QR-код, чтобы узнать больше о диагностике и лечении ATTR-КМП

Лица на изображении не являются реальными пациентами.

* снижение относительного риска ОР 0,59 (95% ДИ: 0,44-0,79); p<0,001. ** снижение относительного риска ОР 0,68 (95% ДИ: 0,56-0,81); p<0,0001.

1. Maurer MS, et al. Circulation. 2017;135(14):1357-137.
2. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, et al. Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. N Engl J Med. 2018;379(11):1007-1016.
3. Elliott M, et al. Circ Heart Fail 2021; doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.008193.
4. Инструкция по медицинскому применению препарата Виндамэкс ЛП-007319.
5. «Хроническая сердечная недостаточность» Клинические рекомендации, одобренные на заседании Научно-практического совета Министерства здравоохранения Российской Федерации (заседание от 12.09.2024).

Pfizer

ООО «Пфайзер Инновации»
123112, Москва, Пресненская наб., д.10, БЦ «Башня на Набережной» (блок С)
Тел.: +7 495 287 50 00. Факс: +7 495 287 53 00
PP-VDM-RUS-0445 от 28.02.2025

Служба Медицинской Информации: Medinfo.Russia@Pfizer.com
Доступ к информации о рецептурных препаратах Pfizer
www.pfizermedinfo.ru

Инструкция по медицинскому применению препарата Виндамэкс ЛП-007319

торов у пациентов с амилоидной кардиомиопатией остается дискутабельным в связи с зависимостью сердечного выброса от частоты сердечных сокращений, хронотропной недостаточностью вследствие амилоидной инфильтрации проводящей системы сердца, а также вегетативной дисфункцией. По данным настоящего регистра более половины больных получали бета-адреноблокаторы (в низких дозах) ввиду наличия фибрилляции предсердий и потенциально жизнеугрожающих нарушений ритма. Результаты наиболее крупного когортного исследования позволяют предположить, что низкие дозы бета-адреноблокаторов (бисопролол ⩽2,5 мг/сут.) могут быть ассоциированы со снижением смертности у пациентов с ФВ ⩽40% [31]. Большинство пациентов в анализируемых группах имели анамнез артериальной гипертензии и часть из них получали терапию блокаторами ренин-ангиотензиновой системы: 52% пациентов с ATTRwt, 44% ATTRv и 33% AL амилоидозом. При этом до 50% пациентов отмечали снижение доз антигипертензивных препаратов, и до 29% больных имели ортостатическую гипотензию. Данные ретроспективного обсервационного исследования не продемонстрировали преимуществ применения блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в рамках терапии ХСН у пациентов с амилоидозом сердца; при этом отмечалась высокая частота отмены терапии (от 33% до 59%), обусловленная развитием нежелательных явлений. Прием же антагонистов минералокортикоидных рецепторов, напротив, характеризовался низкой частотой отмены и был ассоциирован со снижением риска летальности во всей исследуемой когорте [31]. По данным многоцентрового наблюдательного исследования, включавшего 220 пациентов с амилоидозом сердца, получавших ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, и сопоставимую группу контроля, данная терапия ассоциировалась с уменьшением риска смерти от всех причин, госпитализаций по поводу сердечной недостаточности, а также улучшением функционального статуса и снижением уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида [32]. Обращает на себя внимание низкая частота применения ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа в группе ATTRv (26%), что, вероятно, связано с менее выраженными клиническими проявлениями ХСН. Полученные данные указывают на необходимость оптимизации терапии в данной подгруппе больных.

К ограничениям исследования следует отнести использование данных телемедицинских консультаций, что могло повлиять на представленность тех или иных клинических проявлений в анализируемой выборке.

Заключение

Несмотря на широкую распространенность AL амилоидоза, складывается представление о преобладании транстиретинового амилоидоза в кардиологической практике. Нельзя исключить вклад высокой летальности при AL амилоидозе в данные регистровых исследований о встречаемости различных типов амилоидоза.

Пациенты с AL-амилоидозом были моложе, отличались выраженными проявлениями ХСН, имели более высокие значения N-концевого мозгового натрийуретического пептида и большую частоту вовлечения почек в патологический процесс. В свою очередь, пациенты с транстиретиновым амилоидозом относились к старшей возрастной группе и отличались высокой распространенностью неврологических проявлений. У пациентов с ATTRwt отмечалась большая частота фибрилляции предсердий, что, вероятно, является следствием беремени амилоида.

Неинвазивный алгоритм, включающий выполнение остеосцинтиграфии и гематологических тестов, широко применяется для верификации диагноза ATTR-КМП. При этом в случае выявления аномалий по данным лабораторного тестирования показана морфологическая верификация диагноза.

Стандартная терапия ХСН при амилоидной кардиомиопатии зачастую требует модификации с учетом рестриктивной физиологии. Наряду с обоснованно высокой частотой применения антагонистов минералокортикоидных рецепторов и петлевых диуретиков обращала внимание существенная доля пациентов, получавших блокаторы ренин-ангиотензиновой системы и бета-адреноблокаторы, что может вносить вклад в усугубление клинической симптоматики.

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

Литература/References

1. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies: developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2023;44(37):3503-626. doi:10.1093/eurheartj/ehad194.
2. Buxbaum JN, Eisenberg D, Fändrich M, et al. Amyloid nomenclature 2024: update, novel proteins, and recommendations by the International Society of Amyloidosis (ISA) Nomenclature Committee. Amyloid. 2024;31(4):249-56. doi:10.1080/13506129.2024.2407896.
3. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2021;42(16):1554-68. doi:10.1093/eurheartj/ehab072.
4. Delgado D, Dabbous F, Shivappa N, et al. Epidemiology of transthyretin (ATTR) amyloidosis: a systematic literature review. Orphanet J Rare Dis. 2025;20(1):29. doi:10.1186/s13023-025-03547-0.
5. Elliott P, Drachman BM, Gottlieb SS, et al. Long-term survival with tafamidis in patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. Circ Heart Fail. 2022;15:e008193. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.008193.
6. Kumar N, Zhang NJ, Cherepanov D, et al. Global epidemiology of amyloid light-chain amyloidosis. Orphanet J Rare Dis. 2022;17(1):278. doi:10.1186/s13023-022-02414-6.
7. Pirogova OV, Kudyasheva OV, Chernous MV, et al. Impact of Cardiac Involvement on Prognosis in Patients with Systemic AL Amyloidosis. Clin Oncohematol. 2024;17(3):237-45. (In Russ.)

Пирогова О.В., Кудяшева О.В., Черноус М.В. и др. Влияние поражения сердца на прогноз у пациентов с системным AL-амилоидозом. Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2024;17(3):237-45. doi:10.21320/2500-2139-2024-17-3-237-245.
8. Tereshchenko SN, Zhirov IV, Moiseeva OM, et al. Practical guidelines for the diagnosis and treatment of transthyretin amyloid cardiomyopathy (ATTR-CM or transthyretin cardiac amyloidosis). Ter Arkh. 2022;94(4):584-95. (In Russ.) Терещенко С.Н., Жиров И.В., Моисеева О.М. и др. Практические рекомендации по диагностике транстиретиновой амилоидной кардиомиопатии (ATTR-КМП или транстиретинового амилоидоза сердца). Терапевтический архив. 2022;94(4):584-95. doi:10.26442/00403660.2022.04.201465.
9. Gonzalez-Lopez E, Maurer MS, Garcia-Pavia P. Transthyretin amyloid cardiomyopathy: a paradigm for advancing precision medicine. Eur Heart J. 2025;46(11):999-1013. doi:10.1093/eurheartj/ehae811.
10. Chumakova OS, Gertieva LE, Minushkina LO, et al. Prevalence of cardiac amyloidosis and Fabry disease among adult patients with hypertrophic cardiomyopathy phenotype: data from a Russian single-center study and meta-analysis. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(10):6412. (In Russ.) Чумакова О.С., Кертиева Л.Э., Минушкина Л.О. и др. Распространенность амилоидоза сердца и болезни Фабри среди взрослых больных с фенотипом гипертрофической кардиомиопатии: данные российского одноцентрового исследования и мета-анализ. Российский кардиологический журнал. 2025;30(10):6412. doi:10.15829/1560-4071-2025-6412.
11. Carvalho E, Dias A, Coelho T, et al. Hereditary transthyretin amyloidosis: a myriad of factors that influence phenotypic variability. J Neurol. 2024;271:5746-61. doi:10.1007/s00415-024-12534-5.
12. Kittleson MM, Ruberg FL, Ambardekar AV, et al. 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Comprehensive Multidisciplinary Care for the Patient With Cardiac Amyloidosis: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. J Am Coll Cardiol. 2023;81(11):1076-126. doi:10.1016/j.jacc.2022.11.022.
13. Gillmore JD, Damy T, Fontana M, et al. A new staging system for cardiac transthyretin amyloidosis. Eur Heart J. 2018;39(30):2799-806. doi:10.1093/eurheartj/ehx589.
14. Wechalekar AD, Schonland SO, Kastritis E, et al. A European collaborative study of treatment outcomes in 346 patients with cardiac stage III AL amyloidosis. Blood. 2013;121(17):3420-7. doi:10.1182/blood-2012-12-473066.
15. Martinez-Naharro A, Hawkins PN, Fontana M. Cardiac amyloidosis. Clin Med (Lond). 2018;18(Suppl 2): s30-5. doi:10.7861/clinmedicine.18-2-s30.
16. Knott JD, Rashwan R, Scott CG, et al. Prevalence of Cardiac Amyloidosis in Patients Undergoing Echocardiography at a Tertiary Center. JACC Adv. 2025;4(3):101581. doi:10.1016/j.jacadv.2024.101581.
17. Stern LK, Grodin JL, Maurer MS, et al. The Cardiac Amyloidosis Registry Study (CARS): Rationale, Design and Methodology. J Card Fail. 2024;30(5):669-78. doi:10.1016/j.cardfail.2023.09.016.
18. Gentile L, Coelho T, Dispenzieri A, et al. A 15-year consolidated overview of data in over 6000 patients from the Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey (THAOS). Orphanet J Rare Dis. 2023;18(1):350. doi:10.1186/s13023-023-02962-5.
19. Oubari S, Naser E, Papathanasiou M, Luedike P, et al. Impact of time to diagnosis on Mayo stages, treatment outcome, and survival in patients with AL amyloidosis and cardiac involvement. Eur J Haematol. 2021;107(4):449-57. doi:10.1111/ejh.13681.
20. Moiseeva OM, Tereshchenko SN, Zhirov IV, et al. Prevalence of clinical manifistetions of transthyretin amyloid cardiomyopathy among patients with heart failure with preserved ejection fraction in the Russian Federation: the TETRAMER study. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(8):6547. (In Russ.) Моисеева О.М., Терещенко С.Н., Жиров И.В. и др. Распространенность клинических признаков транстиретиновой амилоидной кардиомиопатии среди пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса в Российской Федерации: исследование ТЕТРАМЕР. Российский кардиологический журнал. 2025;30(8):6547. doi:10.15829/1560-4071-2025-6547.
21. Aimo A, Merlo M, Porcari A, et al. Redefining the epidemiology of cardiac amyloidosis. A systematic review and meta-analysis of screening studies. Eur J Heart Fail. 2022;24(12):2342-51. doi:10.1002/ejhf.2532.
22. Abadie B, Ali AH, Martyn T, et al. Prevalence of ATTR-CA and high-risk features to guide testing in patients referred for TAVR. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2023;50(13):3910-6. doi:10.1007/s00259-023-06374-2.
23. Arshad S, Goldberg YH, Bhopalwala H, et al. High Prevalence of Cardiac Amyloidosis in Clinically Significant Aortic Stenosis: A Meta-Analysis. Cardiol Res. 2022;13(6):357-71. doi:10.14740/cr1449.
24. Garcia-Pavia P, Damy T, Piriou N, et al. Prevalence and characteristics of transthyretin amyloid cardiomyopathy in hypertrophic cardiomyopathy. ESC Heart Fail. 2024;11(6):4314-24. doi:10.1002/ehf2.14971.
25. Shetty NS, Pampana A, Patel N, et al. Carpal Tunnel Syndrome and Transthyretin Amyloidosis in the All of Us Research Program. Mayo Clin Proc. 2024;99(7):1101-11. doi:10.1016/j.mayocp.2023.11.016.
26. Milandri A, Farioli A, Gagliardi C, et al. Carpal tunnel syndrome in cardiac amyloidosis: implications for early diagnosis and prognostic role across the spectrum of aetiologies. Eur J Heart Fail. 2020;22:507-15. doi:10.1002/ejhf.1742.
27. Fosbøl EL, Rørth R, Leicht BP, et al. Association of carpal tunnel syndrome with amyloidosis, heart failure, and adverse cardiovascular outcomes. J Am Coll Cardiol. 2019;74:15-23. doi:10.1016/j.jacc.2019.04.054.
28. Suponeva NA, Kazieva MS, Solovev AP, et al. Hereditary transthyretin amyloid polyneuropathy: results of a multicenter screening of patients with carpal tunnel syndrome in Russia (LOCUS study). Ann Clin Exp Neurol. 2025;19(4):28-38. (In Russ.) Супонева Н.А., Казиева М.С., Соловьев А.П. и др. Наследственная транстиретиновая амилоидная полинейропатия: результаты мультицентрового скрининга пациентов с синдромом запястного канала в России (исследование ЛОКУС). Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2025;19(4):28-38. doi:10.17816/ACEN.1433.
29. Phull P, Sanchorawala V, Connors LH, et al. Monoclonal gammopathy of undetermined significance in systemic transthyretin amyloidosis (ATTR). Amyloid. 2018;25(1):62-7. doi:10.1080/13506129.2018.1436048.
30. Hutt D, Mcphillips H, Mcknight S, et al. DPD Scintigraphy for diagnosis of amyloidosis in 1191 patients– a single centre experience. Orphanet J Rare Dis. 2015;10(Suppl 1):O16. doi:10.1186/1750-1172-10-S1-O16.
31. Ioannou A, Massa P, Patel RK, et al. Conventional heart failure therapy in cardiac ATTR amyloidosis. Eur Heart J. 2023;44:2893-907. doi:10.1093/eurheartj/ehad346.
32. Porcari A, Cappelli F, Nitsche C, et al. SGLT2 inhibitor therapy in patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2024;83:2411-22. doi:10.1016/j.jacc.2024.03.400.

Адреса организаций авторов: ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, 197341, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Almazov National Medical Research Center, Akkuratova str., 2, St. Petersburg, 197341, Russia.

Паспорт доверия статьи

Параметр	Результат	Параметр	Результат
Раскрытие вклада каждого автора	Присутствует	Проверка литературных источников	Присутствует
Раскрытие конфликта интересов	Присутствует	Проверка на заимствования и генерацию	Присутствует
Предоставление декларации ИИ	Присутствует	Постпубликационный мониторинг	Присутствует

Российский кардиологический журнал 2026;31(6):7028
doi: 10.15829/1560-4071-2026-7028
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Клинико-экономическое моделирование применения четырехкомпонентной комбинированной терапии с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента или ингибиторами рецепторов ангиотензина и неприлизина для российской популяции

Деркач Е. В.[1], Игнатьева В. И.[2,3]

Цель. Оценить на основе моделирования экономическую обоснованность применения квадротерапии в российской популяции.
Материал и методы. На основании результатов клинических исследований эффективности комбинированной терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ХСНнФВ) построена модель Маркова с горизонтом 5 и 10 лет и длительностью цикла 1 месяц. Анализ проведён с позиции государственного плательщика. Сравнивались три стратегии: тройная терапия (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), бета-адреноблокаторы (ББ), антагонисты альдостерона (АА)); квадротерапия с иАПФ (иАПФ, ББ, АА, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортёра 2 типа (иНГЛТ-2)); квадротерапия с ингибиторами рецепторов ангиотензина и неприлизина (АРНИ) (АРНИ, ББ, АА, иНГЛТ-2). На основании клинико-эпидемиологических данных оценивалась численность пациентов с ХСНнФВ, имеющих право на льготное лекарственное обеспечение в рамках федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями" (программа ЛОФП).
Результаты. На 5-летнем горизонте квадротерапия по сравнению с тройной терапией сопровождалась снижением смертности на 10% и 22%, числа госпитализаций по поводу сердечной недостаточности — на 16% и 23%, обращений за неотложной помощью — на 74% и 81% для схем с иАПФ и АРНИ, соответственно. Дополнительные затраты на один сохранённый год качественной жизни составили 838,9 тыс. руб. для квадротерапии с иАПФ, 1201,6 тыс. руб. — с АРНИ и 1529,5 тыс. руб. при сравнении двух вариантов квадротерапии. На 10-летнем горизонте показатели снижались до 533,0, 761,6 и 959,2 тыс. руб., соответственно. Все значения были существенно ниже порогового уровня готовности платить для Российской Федерации (4129,4 тыс. руб.). Анализ чувствительности подтвердил устойчивость результатов. Число пациентов с ХСНнФВ, потенциально обеспечиваемых всеми компонентами квадротерапии в рамках действующих программ льготного лекарственного обеспечения, составило 186,2 тыс. человек, в т.ч. 112,2 тыс. — в рамках программы ЛОФП.
Заключение. Квадротерапия является экономически обоснованной альтернативой тройной терапии, обеспечивая значимое снижение смертности у пациентов с ХСНнФВ, наиболее выраженное при использовании АРНИ. Действующие государственные программы уже могут обеспечить доступность квадротерапии для значительной части пациентов.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, квадротерапия, клинико-экономический анализ, затраты-полезность, число лет качественной жизни.

Отношения и деятельность: нет.

[1]АНО Национальный центр по оценке технологий в здравоохранении, Москва, Россия; [2]ФГБУ НМИЦ терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия; [3]ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва, Россия.

Деркач Е. В.* — к.м.н., директор, ORCID: 0000-0002-6207-9936, Игнатьева В. И. — к.м.н., н.с. отдела укрепления общественного здоровья; доцент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья с курсом оценки технологий здравоохранения, ORCID: 0000-0001-6789-9514.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): evd@hta-rus.ru

АА — антагонисты альдостерона, АРНИ — ингибиторы рецепторов ангиотензина и неприлизина, ББ — бета-адреноблокаторы, ВВП — валовой внутренний продукт, ЖНВЛП — [перечень] жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортёра 2 типа, ИПЗЭ — инкрементный показатель эффективности затрат, ЛОФП — (программа) лекарственного обеспечения пациентов высокого сердечно-сосудистого риска в рамках федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями", ПГП — порог готовности платить, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНнФВ — хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка, HR — hazard ratio.

Рукопись получена 27.05.2026
Рецензия получена 18.06.2026
Принята к публикации 26.06.2026

CC BY 4.0

Для цитирования: Деркач Е. В., Игнатьева В. И. Клинико-экономическое моделирование применения четырехкомпонентной комбинированной терапии с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента или ингибиторами рецепторов ангиотензина и неприлизина для российской популяции. *Российский кардиологический журнал.* 2026;31(6):7028. doi: 10.15829/1560-4071-2026-7028. EDN: FJHLID

Clinical and economic modeling of using quadruple combination therapy with angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor-neprilysin inhibitors in the Russian population

Derkach E. V.[1], Ignatyeva V. I.[2,3]

Aim. Using modeling, to evaluate the economic rationale of using quadruple therapy in the Russian population.
Material and methods. Based on clinical trials on the effectiveness of combination therapy in patients with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF), a Markov model with 5- and 10-year time horizons and a cycle duration of 1 month was constructed. The analysis was conducted from the perspective of the state taxpayer. Three following strategies were compared: triple therapy (angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors, beta-blockers (BBs), and aldosterone antagonists (AAs)); quadruple therapy with ACE inhibitors (ACE inhibitors, BBs, AAs, and sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT-2) inhibitors); and quadruple therapy with angiotensin receptor-neprilysin inhibitors (ARNIs) (ARNIs, BBs, AAs, and SGLT-2 inhibitors). Based on clinical and epidemiological data, the number of patients with HFrEF eligible for the federal medicine assistance program was estimated.
Results. Over a 5-year period, quadruple therapy compared with triple therapy was associated with a 10% and 22% reduction in mortality, a 16% and 23% reduction in heart failure hospitalizations, and a 74% and 81% reduction in emergency room visits for ACE inhibitor- and ARNI-based regimens, respectively. The additional costs per quality-adjusted life year gained were RUB838,900 for quadruple therapy with ACE inhibitors, RUB1,201,600 for ARNI-based regimens, and RUB1,529,500 when comparing the two quadruple therapy options. Over a 10-year period, the figures decreased to RUB533,000, RUB761,600, and RUB959,200, respectively. All values were significantly below the willingness-to-pay threshold for the Russian Federation (RUB4,129,400). Sensitivity analysis

confirmed the sustainability of the results. The number of patients with HFrEF potentially covered by all components of quadruple therapy under medicine assistance programs was 186,200, including 112,200 under the cardiovascular disease control program.
Conclusion. Quadruple therapy is an economically viable alternative to triple therapy, providing a significant reduction in mortality in patients with HFrEF, most pronounced with ARNI. Existing government programs can already ensure access to quadruple therapy for a significant proportion of patients.

Keywords: heart failure with reduced ejection fraction, quadruple therapy, clinical and economic analysis, cost-utility analysis, quality-adjusted life years.

Relationships and Activities: none.

[1]National Center for Healthcare Technology Assessment, Moscow, Russia; [2]National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia; [3]Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia.

Derkach E.V.* ORCID: 0000-0002-6207-9936, Ignatyeva V.I. ORCID: 0000-0001-6789-9514.

*Corresponding author:
evd@hta-rus.ru

Received: 27.05.2026 **Revision Received:** 18.06.2026 **Accepted:** 26.06.2026

For citation: Derkach E.V., Ignatyeva V.I. Clinical and economic modeling of using quadruple combination therapy with angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor-neprilysin inhibitors in the Russian population. *Russian Journal of Cardiology.* 2026;31(6):7028. doi: 10.15829/1560-4071-2026-7028. EDN: FJHLID

Ключевые моменты

- Современные клинические рекомендации рекомендуют всем симптомным пациентам с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса (ХСНнФВ) квадротерапию: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или ингибиторы рецепторов ангиотензина и неприлизина в сочетании с бета-адреноблокатором, антагонистом альдостерона и ингибитором натрий-глюкозного котранспортёра 2 типа.
- В российской популяции впервые выполнен клинико-экономический анализ "затраты-полезность", в котором тройная терапия сравнивается с обоими вариантами квадротерапии.
- Оба варианта квадротерапии экономически обоснованы, но квадротерапия с ингибиторами рецепторов ангиотензина и неприлизина позволяет сохранить большее число лет качественной жизни.
- Действующие государственные программы льготного лекарственного обеспечения уже обеспечивают доступность квадротерапии значительной части пациентов с ХСНнФВ.

Key messages

- Current clinical guidelines recommend quadruple therapy for all symptomatic patients with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) as follows: angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor-neprilysin inhibitors in combination with a beta-blocker, an aldosterone antagonist, and a sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitor.
- For the first time, a cost-utility analysis has been performed in the Russian population, comparing triple therapy with both quadruple therapy options.
- Both quadruple therapy options are cost-effective, but quadruple therapy with angiotensin receptor-neprilysin inhibitors allows for a greater number of years of quality of life to be preserved.
- Current federal medicine assistance programs already ensure access to quadruple therapy for a significant portion of patients with HFrEF.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) признана одной из наиболее значимых медико-социальных проблем современности. С конца XXв она рассматривается как неинфекционная эпидемия — в т.ч. из-за высокой доли данной патологии среди причин госпитализации у пациентов старше 65 лет в развитых странах [1]. На фоне старения населения и роста распространённости хронических неинфекционных заболеваний бремя ХСН продолжает увеличиваться, требуя от системы здравоохранения не только клинически эффективных, но и экономически обоснованных решений.

Оценки распространённости ХСН в России варьируют в зависимости от источников и применяемых диагностических критериев [2]. Согласно данным эпидемиологического исследования ЭПОХА, распространённость ХСН составляет 6,8%, тогда как при анализе сведений статистического наблюдения (по зарегистрированным диагнозам) она колеблется от 0,21% до 2,6% [3, 4]. По результатам проспективного регистрового исследования "ПРИОРИТЕТ-ХСН", доля пациентов с низкой фракцией выброса желудочка (ХСНнФВ, ⩽40%) достигает 34,9%, кумулятивная смертность в течение 12 мес. в этой группе составила 8,1% [5]. Эти данные указывают на сохраняющийся неблагоприятный прогноз пациентов с ХСНнФВ и необходимость оптимизации терапии в реальной клинической практике. Экономическое бремя ХСН, обусловленное повторными госпитализациями, инвалидизацией и необходимостью длительной терапии, оказывает значительное влияние на бюджет системы здравоохранения и госу-

дарственных внебюджетных фондов в Российской Федерации [6].

За последнее десятилетие подходы к терапии ХСНнФВ значительно изменились благодаря внедрению препаратов из групп ингибиторов рецепторов ангиотензина и неприлизина (АРНИ) и ингибиторов натрий-глюкозного котранспортёра 2 типа (иНГЛТ-2), эффективность которых в снижении смертности и частоты госпитализаций была убедительно подтверждена в рандомизированных клинических испытаниях [7-9]. Это привело к пересмотру клинических рекомендаций: вместо ранее принятой тройной терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), бета-адреноблокаторами (ББ) и антагонистами альдостерона (АА), считавшейся "золотым стандартом", была предложена четырёхкомпонентная схема, включающая иАПФ или АРНИ, ББ, АА и иНГЛТ-2. Несмотря на высокую частоту назначения отдельных классов препаратов, в российской реальной практике квадротерапию получают менее половины пациентов с ХСНнФВ, что указывает на потенциальный резерв улучшения исходов [5].

Финансовые ограничения и отсутствие организационных основ может стать серьёзным барьером для внедрения современных подходов к лекарственной терапии. Однако в Российской Федерации с 2020г в рамках федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями" реализуется программа лекарственного обеспечения пациентов высокого сердечно-сосудистого риска (ЛОФП), в рамках которой часть пациентов с ХСНнФВ уже может получить доступ к квадротерапии [10].

В этих условиях сравнительный анализ клинических и экономических результатов применения квадротерапии в российской популяции на основе моделирования приобретает особую актуальность, что определило цель настоящего исследования.

Материал и методы

В клинико-экономическом исследовании оценивали клинические исходы и затраты у пациентов с ХСНнФВ при применении трёх стратегий:

1. тройная терапия (иАПФ, ББ, АА);
2. квадротерапия с иАПФ (иАПФ, ББ, АА, иНГЛТ-2);
3. квадротерапия с АРНИ (АРНИ, ББ, АА, иНГЛТ-2).

Для анализа использовали модель Маркова, в которой когорта пациентов каждый месяц (цикл модели) могла переходить между состояниями "живы" и "смерть". Состояние "живы" включало дополнительное транзиторное событийное состояние "оказание медицинской помощи": госпитализации и обращение за неотложной помощью, используемое для учёта объёма медицинских вмешательств, сопутствующего увеличения затрат и снижения качества жизни (рис. 1). Нахождение пациента в этом событийном состоянии не влияло на вероятности последующих переходов, т.к. в основе модели лежало исследование PARADIGM-HF [7]. В нём анализировались исходы у общей популяции пациентов с ХСНнФВ без выделения подгрупп в зависимости от наличия декомпенсации.

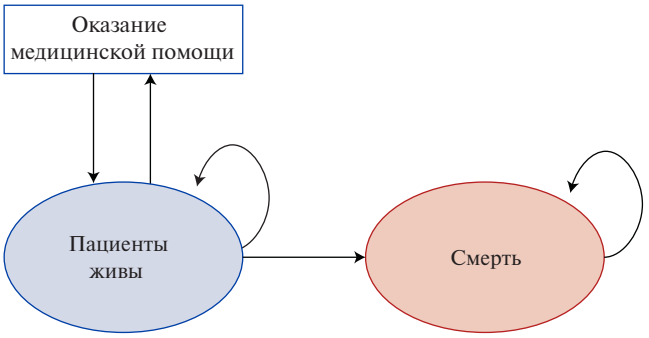


Рис. 1. Структура модели для оценки исходов и затрат при использовании альтернативных комбинаций лекарственных препаратов при ХСНнФВ.

Основным исходом модели было число лет качественной жизни, рассчитанное по суммарной продолжительности нахождения пациентов в состоянии "живы" с учётом соответствующих коэффициентов полезности. Нахождение в событийном состоянии "оказание медицинской помощи" приводило к снижению показателя полезности, но на продолжительность жизни не влияло, т.к. время, проведённое в этом состоянии, полностью относилось к пребыванию в состоянии "живы".

Для каждого цикла модели учитывались затраты на лекарственную терапию и медицинскую помощь. Моделирование проводили на горизонтах 5 и 10 лет с использованием значений параметров, представленных в таблице 1.

Характеристики моделируемой когорты соответствовали данным исследования PARADIGM-HF: средний возраст — 63,8 года, доля мужчин — 78% [7].

Тройная терапия (иАПФ, ББ, АА) являлась базовым вариантом лечения пациентов с ХСНнФВ, относительно которого оценивали квадротерапию. Исходные вероятности смерти, госпитализаций по причине ХСН и по другим причинам и обращений за неотложной помощью соответствовали данным исследования PARADIGM-HF для группы, получавшей эналаприл, ББ и АА [7, 11].

Моделирование влияния квадротерапии основано на независимости эффектов включения АРНИ и иНГЛТ-2 в терапию, что позволило применить мультипликативный подход. Для квадротерапии с иАПФ исходные вероятности событий при тройной терапии корректировались на отношение рисков (hazard ratio, HR) для иНГЛТ-2, опубликованные в клинико-экономических исследованиях данной схемы и мета-

Таблица 1

Значения параметров, использованных для моделирования

Параметр	Значение (95% ДИ)	Источник
Тройная терапия (иАПФ+ББ+АА), базовые значения в модели		
Вероятность смерти (месяц)	0,0081 (0,0072-0,0091)	[7, 20]
Вероятность госпитализации по ХСН (месяц)	0,0115 (0,0109-0,0121)	расчет на основании [11]
Вероятность госпитализации по другим причинам (месяц)	0,0239 (0,023-0,0247)	расчет на основании [11]
Частота обращений для неотложной помощи (месяц)	0,0017 (0,0014-0,0019)	расчет на основании [11]
Полезность для ЧЛКЖ	0,829 (0,824-0,834)	[20]
Эффект замены в терапии иАПФ на АРНИ		
HR смерти	0,84 (0,76-0,93)	[7, 11]
HR госпитализации по ХСН	0,79 (0,71-0,89)	[7, 11]
HR госпитализации по другим причинам	0,92 (0,85-0,99)	[20]
Отношение частот для неотложной помощи	0,7 (0,52-0,94)	[11]
Дополнительная полезность АРНИ	0,0084 (0,0037-0,0131)	[20]
Эффект включения в терапию иНГЛТ-2		
HR смерти	0,87 (0,77-0,98)	[12]
HR госпитализации по ХСН	0,69 (0,62-0,78)	[12]
HR госпитализации по другим причинам	0,92 (0,83-1,0)	[13]
HR для неотложной помощи	0,25 (0,07-0,89)	[16], эффект в группе без сахарного диабета
Дополнительная полезность иНГЛТ-2	0,0083 (0,0042-0,013)	[14]
Иные параметры		
Снижение полезности при госпитализации	-0,0066 (-0,0135-0)	[13, 15]
Снижение полезности при неотложной помощи	-0,0045 (-0,009-0)	[15]
Стоимость госпитализации в связи с ХСН, руб.	26624	расчет в соответствии с моделью КСГ в 2026г
Стоимость госпитализации по другим причинам, руб.	55249	расчет на основании данных отчета ФФОМС за 2024г
Посещение для неотложной помощи, руб.	1050,7	норматив финансирования ПГГ 2026г
Стоимость месяца терапии иАПФ+ББ+АА, руб.	321	расчет на основании данных государственных закупок и КР [21, 22]
Стоимость месяца терапии иАПФ+ББ+АА+иНГЛТ-2, руб.	2723	
Стоимость месяца терапии АРНИ+ББ+АА+иНГЛТ-2, руб.	7144	

Сокращения: АА — антагонисты альдостерона, АРНИ — ингибиторы рецепторов ангиотензина и неприлизина, ББ — бета-адреноблокаторы, ДИ — доверительный интервал, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортёра 2 типа, КР — клинические рекомендации, ПГГ — программа государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧЛКЖ — число лет качественной жизни, HR — hazard ratio.

анализе исследований DAPA-HF и EMPEROR-Reduced [12-15]. Для квадротерапии с АРНИ исходные вероятности событий для тройной терапии последовательно корректировались на HR для АРНИ и HR для иНГЛТ-2 [7, 11-16].

Определение показателей полезности, отражающих снижение качества жизни пациентов в зависимости от наличия и тяжести ХСНнФВ, проводили по аналогичной методике. В качестве базового значения принимали полезность у пациентов, получавших терапию иАПФ, ББ и АА в исследовании PARADIGM-HF. Клинические исследования показали, что добавление к терапии как АРНИ, так и иНГЛТ-2 способствует повышению качества жизни, связанного со здоровьем [17-19]. В моделировании вариантов квадротерапии это учитывали с помощью повышающих коэффициентов, опубликованных ранее [13, 15, 20]. Госпитализации и обращения за неотложной помощью сопровождались применением понижающих коэффициентов в течение цикла, в котором происходило событие [13, 15].

Схематично использованный подход к моделированию показан на рисунке 2.

Расчет затрат проводился с позиции государственного плательщика.

Стоимость лекарственной терапии определяли на основании данных мониторинга государственных закупок за IV квартал 2022г — I квартал 2024г для международных непатентованных наименований, включённых в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП). Суточные дозы препаратов устанавливали по российским клиническим рекомендациям и/или по средним достигнутым дозам в клинических исследованиях соответствующих препаратов [21, 22]. Стоимость терапии для группы препаратов рассчитывали как средневзвешенную стоимость суточных доз входящих в неё международных непатентованных наименований, используя



Рис. 2. Подходы к моделированию эффекта назначения квадротерапии.
Сокращения: АА — антагонисты альдостерона, АРНИ — ингибиторы рецепторов ангиотензина и неприлизина, ББ — бета-адреноблокаторы, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортёра 2 типа.

в качестве веса количество закупленных определенных суточных доз (defined daily dose, DDD[1]).

Стоимость госпитализаций по поводу ХСН и посещений для неотложной помощи определяли по нормативам финансовых затрат Программы государственных гарантий на 2026г и тарифам обязательного медицинского страхования на стационарную помощь[2]. Стоимость госпитализаций по другим причинам вычисляли как отношение объёма финансового обеспечения к числу случаев госпитализации в круглосуточный стационар по территориальным программам обязательного медицинского страхования 2024г[3].

С учётом короткого горизонта моделирования дисконтирование затрат и исходов не проводили.

Для оценки экономической целесообразности терапии был рассчитан инкрементный показатель эффективности затрат (ИПЗЭ) — дополнительные расходы на один сохранённый год качественной жизни. Значения ИПЗЭ сопоставлялись с двумя возможными пороговыми величинами (порог готовности платить (ПГП) — максимально допустимые затраты на 1 год качественной жизни):

• трёхкратный валовой внутренний продукт (ВВП) на душу населения (референтный показатель для включения препарата в перечень ЖНВЛП) — 4129,4 тыс. руб. в 2025г;

• стоимость 1 года качественной жизни при проведении гемодиализа (используемая в международной практике как ПГП) — 1748,6 тыс. руб. для России [23].

Надёжность результатов оценивали с помощью анализа чувствительности. В детерминистическом (одностороннем) анализе варьировали параметры модели в пределах их 95% доверительных интервалов (для стоимостных показателей — ±10%), чтобы оценить силу влияния каждого из параметров модели на итоговые показатели. Вероятностный анализ включал 10 тыс. симуляций, где значения всех параметров одновременно выбирались случайным образом в пределах их 95% доверительных интервалов. Такой подход позволяет смоделировать широкий спектр возможных сценариев и учесть неопределённость исходных данных. На основании этих симуляций определяли вероятность того, что ИПЗЭ окажется ниже выбранного ПГП. Результаты вероятностного анализа легли в основу кривых приемлемости затратной эффективности, показывающих вероятность признания схемы терапии наиболее экономически целесообразной при разных уровнях ПГП.

Для оценки числа пациентов с ХСНнФВ в соответствующих категориях программы ЛОФП, которые в изучаемом году получают право на льготное обеспе-

[1] Предполагаемая средняя поддерживающая доза лекарственного препарата при использовании его по основным показаниям у взрослых, показатель разработан Всемирной организацией здравоохранения для изучения потребления лекарственных препаратов (https://www.whocc.no/atc_ddd_index/).

[2] Постановление Правительства Российской Федерации от 29.12.2025 № 2188 (ред. от 02.04.2026) "О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2026 год и на плановый период 2027 и 2028 годов".

[3] Отчет о результатах деятельности Федерального фонда обязательного медицинского страхования в 2024 году. Обязательное медицинское страхование в Российской Федерации. 2025;118(4). http://omsjournal.ru/?page_id=1489.

Таблица 2

Значение параметров, использованных для расчета числа новых пациентов с ХСНнФВ, в соответствующих категориях программы ЛОФП, в изучаемом году

Параметры	Значение	Источник
Число пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений, взятых под диспансерное наблюдение	788247	расчет на основании анализа сведений форм № 12 и № 14 ФСН за 2023г
Доля пациентов после острого инфаркта миокарда	20,0%	
Доля пациентов после ОНМК	48,7%	
Доля пациентов после АКШ, ангиопластики коронарных артерий со стентированием	26,9%	
Доля пациентов после катетерной абляции	4,4%	
Доля пациентов, соответствующих критериям программы ЛОФП	60,3%	
Доля пациентов с ХСНнФВ среди перенесших ОИМ	27,3%	расчет на основании [31, 32]
Доля пациентов с ХСНнФВ среди перенесших ОНМК	7,17%	расчет на основании [33-36]
Доля пациентов с ХСНнФВ среди пациентов после АКШ или ангиопластики коронарных артерий со стентированием	18,47%	расчет на основании [37]
Доля пациентов с ХСНнФВ среди пациентов после катетерной абляции	15,66%	расчет на основании [38]
Доля пациентов с ИБС, ФП и ХСНнФВ среди пациентов с ИБС, взятых под диспансерный учет	1,15%	расчет на основании [39, 40]

Сокращения: АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛОФП — (программа) лекарственного обеспечения пациентов высокого сердечно-сосудистого риска в рамках федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями", ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ФП — фибрилляция предсердий, ХСНнФВ — хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка.

чение всеми компонентами квадротерапии, на первом этапе были проанализированы доступные сведения за 2023г форм федерального статистического наблюдения № 12 и 14. На их основе было рассчитано ожидаемое число пациентов, впервые взятых под диспансерное наблюдение по следующим причинам:

- перенесённое острое нарушение мозгового кровообращения;
- перенесённый острый инфаркт миокарда;
- аортокоронарное шунтирование;
- ангиопластика коронарных артерий со стентированием;
- катетерная аблация.

Указанные категории пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений в 2023г имели право на амбулаторное лекарственное обеспечение либо в рамках программы ЛОФП, либо, при наличии инвалидности, в соответствии с Федеральным законом "О государственной социальной помощи". Для дальнейших расчетов было принято допущение, что доля имеющих право на лекарственное обеспечение в рамках программы ЛОФП среди впервые взятых под диспансерное наблюдение соответствует 1/2 зарегистрированного в форме 12 числа пациентов, соответствовавших критериям программы ЛОФП, учитывая длительность периода обеспечения 2 года.

Доля лиц с сопутствующей ХСНнФВ определялась по клинико-эпидемиологическим исследованиям, отражающим частоту её выявления среди соответствующих категорий.

Число лиц, относящихся к категории "ишемическая болезнь сердца в сочетании с фибрилляцией предсердий и ХСН с подтверждённой в течение последних 12 мес. ХСНнФВ", была включена в программу ЛОФП позднее. В рамках настоящего исследования число пациентов, относящихся к данной категории, было рассчитано на основании соответствующих литературных данных. Использованные для расчётов значения и соответствующие источники приведены в таблице 2.

Все расчеты проводились с использованием программного обеспечения Microsoft Excel для Microsoft 365 MSO (версия 2402, сборка 16.0.17328.20612).

Результаты

Моделирование показало, что при тройной терапии в течение 5 лет среди 1 тыс. пациентов с ХСНнФВ ожидается 386 случаев смерти. Переход на квадротерапию снижает этот показатель до 346 случаев при схеме с иАПФ и до 300 при схеме с АРНИ. Продление горизонта моделирования до 10 лет усиливает различия: квадротерапия с иАПФ предотвращает 51 случай смерти, а с АРНИ — 113, что отражает значимое клиническое преимущество по сравнению с тройной терапией.

Помимо снижения смертности, квадротерапия заметно сокращает число госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН. За 5 лет оно уменьшается с 550 при тройной терапии до 391 при квадротерапии с иАПФ и до 319 при квадротерапии с АРНИ; за 10 лет предотвращается 240 и 345 госпитализаций, соответственно. Аналогичная тенденция отмечена для госпитализаций по иным причинам и обращений за неотложной помощью с достижением максимального эффекта для варианта с АРНИ (табл. 3).

Таблица 3

Исходы при моделировании терапии у 1 тыс. пациентов с ХСНнФВ в течение 5 и 10 лет

Исходы	Период моделирования, лет	Тройная терапия	Квадротерапия (иАПФ)	Квадротерапия (АРНИ)
Число смертей (на 1 тыс. человек)	5	386	346	300
	10	623	572	510
Число госпитализаций по поводу сердечной недостаточности (на 1 тыс. человек)	5	550	391	319
	10	888	647	543
Число госпитализаций по иным причинам (на 1 тыс. человек)	5	1139	1079	1025
	10	1838	1785	1743
Число обращений за неотложной помощью (на 1 тыс. человек)	5	80	21	15
	10	129	34	25
Число лет жизни (в среднем на 1 пациента)	5	3,96	4,07	4,21
	10	6,39	6,74	7,15
ЧЛКЖ (в среднем на 1 пациента)	5	3,28	3,41	3,56
	10	5,29	5,64	6,05

Сокращения: АРНИ — ингибиторы рецепторов ангиотензина и неприлизина, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ЧЛКЖ — число лет качественной жизни.

Таблица 4

Затраты в среднем на 1 пациента при горизонтах моделирования 5 и 10 лет, руб.

Вид затрат	Тройная терапия		Квадротерапия (иАПФ)		Квадротерапия (АРНИ)	
	5 лет	10 лет	5 лет	10 лет	5 лет	10 лет
Лекарственная терапия	15223	24568	133131	220208	360533	612922
Госпитализация в связи с сердечной недостаточностью	14646	23636	10419	17234	8499	14449
Другие госпитализации	62917	101540	59632	98635	56650	96307
Посещения для неотложной помощи	84	135	22	36	16	26
Итого	92870	149879	203204	336113	425698	723704

Сокращения: АРНИ — ингибиторы рецепторов ангиотензина и неприлизина, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Совокупный эффект квадротерапии выражается в увеличении числа лет качественной жизни — интегрального основного исхода в модели. Этот прирост формируется как за счёт снижения смертности, так и за счёт улучшения качества жизни; за 10 лет он составляет 0,35 года качественной жизни при схеме с иАПФ и 0,75 года качественной жизни при схеме с АРНИ.

Вместе с выраженным клиническим эффектом квадротерапия сопровождается ростом затрат на лекарственное обеспечение, который не компенсируется уменьшением расходов на медицинскую помощь. Средние затраты на одного пациента за период моделирования представлены в таблице 4.

При горизонте моделирования 5 лет дополнительные затраты на один сохранённый год качественной жизни (ИПЗЭ) по сравнению с тройной терапией составили 838,9 тыс. руб. для квадротерапии с иАПФ и 1201,6 тыс. руб. для квадротерапии с АРНИ. Сравнение двух вариантов квадротерапии между собой показало ИПЗЭ 1529,5 тыс. руб. Все полученные значения находились ниже используемых в настоящем исследовании значений ПГП для Российской Федерации — как уровня стоимости 1 года качественной жизни при гемодиализе, так и применяемого при включении в перечень ЖНВЛП уровня 3 ВВП на душу населения (рис. 3).

Продление горизонта моделирования до 10 лет приводит к снижению ИПЗЭ: 533,0 тыс. руб. при сравнении квадротерапии с иАПФ с тройной терапией, 761,6 тыс. руб. для квадротерапии с АРНИ и 959,2 тыс. руб. при сравнении вариантов квадротерапии между собой. Снижение значений ИПЗЭ связано с накоплением клинических эффектов и ростом числа лет качественной жизни в более длительной перспективе.

Таким образом, результаты моделирования показывают, что квадротерапия у пациентов с ХСНнФВ может рассматриваться как экономически целесообразная альтернатива для системы здравоохранения Российской Федерации, сочетая снижение смертности с приемлемыми дополнительными затратами на один сохранённый год качественной жизни.

Моделирование было завершено проведением анализа чувствительности в нескольких вариантах.

Детерминистический анализ чувствительности показывает, как изменение отдельных параметров модели влияет на величину ИПЗЭ; результаты считаются устойчивыми, если во всех сценариях ИПЗЭ остаётся

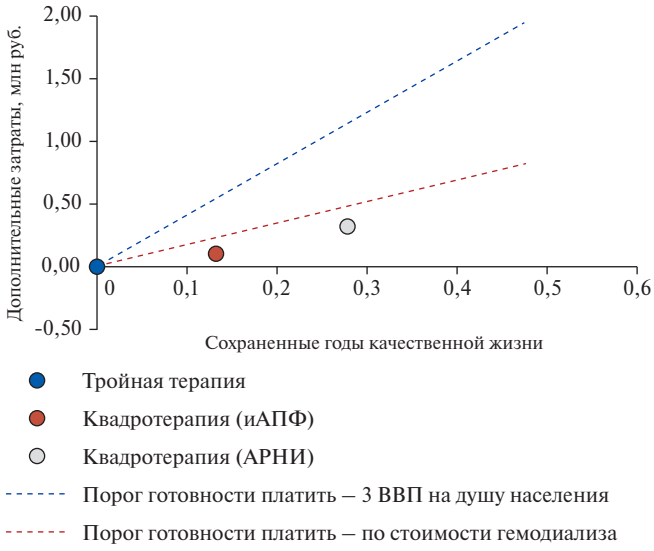


Рис. 3. Результаты анализа затратной эффективности вариантов квадротерапии по сравнению с тройной терапией (длительность периода моделирования 5 лет).
Сокращения: АРНИ — ингибиторы рецепторов ангиотензина и неприлизина, ВВП — валовой внутренний продукт, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

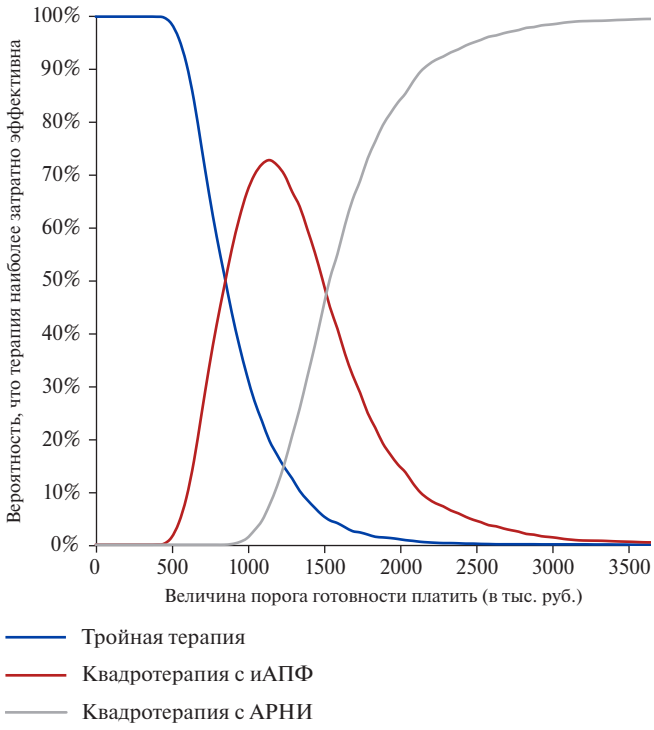


Рис. 4. Кривые приемлемости затратной эффективности вариантов комбинированной терапии у пациентов с ХСНнФВ.
Сокращения: АРНИ — ингибиторы рецепторов ангиотензина и неприлизина, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

ниже выбранного ПГП, что означает сохранение экономической целесообразности терапевтической альтернативы. Результаты настоящего исследования были полностью устойчивы при ПГП 3 ВВП на душу населения. Использование более консервативного ПГП

Таблица 5

Ожидаемое число пациентов с ХСНнФВ, соответствующих категориям программы ЛОФП, впервые взятых под диспансерное наблюдение в изучаемом году

Группа	Число пациентов
После острого инфаркта миокарда	43048
После острого нарушения мозгового кровообращения	27494
После АКШ и ангиопластики коронарных артерий со стентированием	39178
После катетерной абляции	5435
Сочетание ИБС, ФП и ХСНнФВ	71019
Всего пациентов	186173
В т.ч. имеющие право на лекарственное обеспечение в рамках программы ЛОФП	112171
В т.ч. имеющие право на лекарственное обеспечение в рамках социальной услуги в соответствии с Федеральным законом "О государственной социальной помощи" от 17 июля 1999 № 178	74002

Сокращения: АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛОФП — (программа) лекарственного обеспечения пациентов высокого сердечно-сосудистого риска в рамках федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями", ФП — фибрилляция предсердий, ХСНнФВ — хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса левого желудочка.

(стоимость года качественной жизни при гемодиализе) выявило чувствительность к отношению рисков смерти: при горизонте 5 лет экономическая целесообразность при колебании всех параметров модели сохранялась только для сравнения квадротерапии с АРНИ с тройной терапией. На 10-летнем горизонте результаты сравнения вариантов квадротерапии между собой также становились устойчивыми, тогда как сравнение квадротерапии с иАПФ с тройной терапией сохраняло чувствительность к колебанию значения отношения рисков смерти.

Вероятностный анализ чувствительности оценивает влияние одновременного колебания всех параметров модели на результаты; чем выше доля симуляций с ИПЗЭ ниже выбранного ПГП, тем больше вероятность экономической целесообразности альтернативы. В нашем исследовании значение ИПЗЭ для всех сравнений оставалось ниже ПГП, равного 3 ВВП на душу населения, более чем в 99% симуляций. При ПГП, равном стоимости года качественной жизни при гемодиализе, экономическая целесообразность сохранялась в 95% симуляций для сравнения квадротерапии с тройной терапией и в 70% — для сравнения двух вариантов квадротерапии между собой на горизонте 5 лет; при увеличении горизонта до 10 лет эта вероятность возрастала до 97%.

Результаты анализа чувствительности продемонстрировали высокую устойчивость результатов: экономическая целесообразность квадротерапии у пациентов с ХСНнФВ сохраняется в абсолютном большинстве

сценариев, колебания выявлены только при более консервативном значении ПГП. Построение кривых затратной эффективности на основании результатов вероятностного анализа чувствительности позволило показать вероятность того, что терапевтическая альтернатива будет являться наиболее затратно-эффективной при различных значениях ПГП (рис. 4). Так, при ПГП 500 тыс. руб. за год качественной жизни с вероятностью 98,7% оптимальной стратегией является тройная терапия, а при ПГП 1748,6 тыс. руб. (минимальное значение ПГП в настоящем исследовании) лидирующей стратегией с вероятностью 69,0% становится квадротерапия с АРНИ.

Ожидаемое число пациентов, соответствующих категориям программы ЛОФП, впервые взятых под диспансерное наблюдение в течение года и имеющих сопутствующую ХСНнФВ, составило 186173 человек. По нашей оценке, из них 74002 пациента будут получать лекарственное обеспечение в амбулаторных условиях как социальную услугу в соответствии с Федеральным законом "О государственной социальной помощи" от 17 июля 1999г № 178, а 112171 человек — в рамках программы ЛОФП (табл. 5).

Обсуждение

Наше исследование показало, что квадротерапия при ХСНнФВ представляет собой клинически эффективную и экономически целесообразную стратегию для российской системы здравоохранения. Её применение способствует увеличению продолжительности жизни пациентов и улучшению её качества, одновременно снижая потребность в госпитализациях и нагрузку на медицинскую систему, этот эффект максимально выражен при использовании квадротерапии с АРНИ. При этом инкрементальные затраты на один сохранённый год качественной жизни остаются значительно ниже возможных для Российской Федерации порогов готовности платить, что подтверждает рациональность использования квадротерапии по сравнению с тройной терапией у пациентов с ХСНнФВ.

Квадротерапия при ХСНнФВ неоднократно оценивалась в клинико-экономических исследованиях в России, однако чаще рассматривался лишь один её вариант, обычно с иАПФ, либо анализ проводился в ограниченной популяции [24-27]. Наше исследование отличается тем, что впервые смоделированы сразу три терапевтические стратегии, включая оба варианта квадротерапии, для общей популяции пациентов с ХСНнФВ с расчётом инкрементальных затрат на год качественной жизни. Несмотря на различия в дизайне, результаты всех исследований, включая наше, согласуются: квадротерапия является затратно-эффективной альтернативой тройной терапии у пациентов с ХСНнФВ.

В модели были использованы два горизонта — 5 и 10 лет. Пятилетний горизонт рассматривался как консервативный вариант, позволяющий избежать предположений о сохранении эффекта терапии за пределами сроков наблюдения в клинических исследованиях. Десятилетний горизонт отражает традиционный подход клинико-экономического анализа, требующий оценки эффекта на протяжении всей жизни пациентов: при среднем возрасте когорты 63 года этот период соответствует ожидаемой продолжительности жизни в Российской Федерации.

Поскольку в анализе рассматривалась общая популяция пациентов с ХСНнФВ, для моделирования были использованы данные крупных исследований, отражающих эту когорту: PARADIGM-HF, EMPEROR-Reduced, DAPA-HF [7, 8, 19]. Это предопределило упрощённую структуру модели, без отдельного учёта переходов и событий после декомпенсации ХСН, т.к. в этих исследованиях не проводился соответствующий анализ.

Следует отметить, что по своим демографическим характеристикам когорта в исследовании PARADIGM-HF, ставшим одним из основных источников информации для модели, близка группе пациентов с ХСНнФВ в российском проспективном наблюдательном многоцентровом регистровом исследовании "ПРИОРИТЕТ-ХСН": возраст 64,9 года, доля мужчин ~63,5% [5].

Прямых сравнений эффективности квадротерапии с АРНИ с тройной терапией, включающей иАПФ, ББ и АА, а также между вариантами квадротерапии не проводилось. Независимость эффекта иНГЛТ-2 подтверждена результатами *post hoc* анализов EMPEROR-Reduced и DAPA-HF и метаанализом Avgerinos I, et al., показавшими, что эффект препарата не зависит от сопутствующей сердечно-сосудистой терапии [28-30]. Это позволило смоделировать эффективность квадротерапии с использованием мультипликативного подхода, отражающего совокупное влияние компонентов терапии.

Несмотря на ожидаемое сокращение числа объемов медицинской помощи, сэкономленных средств не хватает для компенсации дополнительных затрат на лекарственную терапию, что совпадает с результатами зарубежных клинико-экономических исследований [13-15]. Одной из причин является то, что более низкая смертность при квадротерапии приводит к сохранению риска госпитализации у большего числа пациентов, хотя и на более низком уровне, чем при тройной терапии.

Выводы о приемлемости дополнительных затрат, или "цены" сохранённого года качественной жизни, могут быть сделаны только при сопоставлении с ПГП. В анализе использовались два критерия: нормативный — три ВВП на душу населения (4129,4 тыс. руб. в 2025г) и консервативный — стоимость года качественной жизни при гемодиализе (1748,6 тыс. руб.; [23]). Сравнение с обоими порогами позволило оце-

нить экономическую привлекательность квадротерапии как по формальному нормативу, так и с позиции реальных затрат на сохранение жизни. Дополнительно построение кривых приемлемости затратной эффективности стало преимуществом исследования, наглядно показывая, как меняется вероятность признания альтернатив экономически оптимальными при различных значениях ПГП (рис. 4).

Несмотря на ограниченность доступной информации о распространенности ХСН и ее фенотипов в российской популяции, расчеты, проведенные с использованием данных опубликованных эпидемиологических и регистровых исследований, показали, что не менее 180 тыс. пациентов с ХСНнФВ ежегодно получают право на обеспечение квадротерапией на льготной основе в рамках действующих государственных программ, что подчеркивает их роль в снижении заболеваемости и смертности в данной группе крайне высокого риска неблагоприятных событий.

Заключение

Квадротерапия является экономически обоснованной альтернативой тройной терапии: при уровне дополнительных затрат значительно ниже предельно допустимых значений ее применение существенно снижает смертность у пациентов с ХСНнФВ; максимальной величины этот эффект достигает при использовании АРНИ. При этом действующие государственные программы лекарственного обеспечения уже могут обеспечить доступность квадротерапии для большой группы пациентов с ХСНнФВ.

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

Литература/References

1. Braunwald E. Cardiovascular Medicine at the Turn of the Millennium: Triumphs, Concerns, and Opportunities. New England Journal Of Medicine. 1997;337(19):1360-9. doi:10.1056/NEJM199711063371906.
2. Mareev YuV, Garganeeva AA, Tukish OV, et al. Difficulties in diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction in clinical practice: dissonance between echocardiography, NTproBNP and H2HFPEF score. Kardiologiia. 2019;59(12S):37-45. (In Russ.) Мареев Ю. В., Гарганеева А. А., Тукиш О. В. и др. Сложности в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса в реальной клинической практике: диссонанс между клиникой, эхокардиографическими изменениями, величиной натрийуретических пептидов и шкалой H2FPEF. Кардиология. 2019;59(12S):37-45. doi:10.18087/cardio.n695. EDN: QNZGFM.
3. Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. Kardiologiia. 2021;61(4):4-14. (In Russ.) Поляков Д. С., Фомин И. В., Беленков Ю. Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. Кардиология. 2021;61(4):4-14. doi:10.18087/cardio.2021.4.n1628. EDN: WSZNFS.
4. Zvartau NE, Solovyova AE, Endubaeva GV, et al. Analysis of the information about the incidence of heart failure, associated mortality and burden on the healthcare system, based on the encoding data in 15 subjects of the Russian Federation. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(2S):5339. (In Russ.) Звартау Н. Э., Соловьева А. Е., Ендубаева Г. В. и др. Анализ сведений о распространенности сердечной недостаточности, летальности и нагрузке на систему здравоохранения по данным кодирования в 15 субъектах Российской Федерации. Российский кардиологический журнал. 2023;28(2S):5339. doi:10.15829/1560-4071-2023-5339. EDN: YOUIRD.
5. Shlyakhto EV, Belenkov YuN, Boytsov SA, et al. Characteristics and outcomes in outpatients with heart failure in Russia: results of a large-scale prospective observational multicenter registry study PRIORITY-HF. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(11S):6516. (In Russ.) Шляхто Е. В., Беленков Ю. Н., Бойцов С. А. и др. Характеристика и исходы у амбулаторных пациентов с сердечной недостаточностью в Российской Федерации: результаты крупного проспективного наблюдательного многоцентрового регистрового исследования ПРИОРИТЕТ-ХСН. Российский кардиологический журнал. 2025;30(11S):6516. doi:10.15829/1560-4071-2025-6516. EDN: DZOXMG.
6. Drapkina OM, Boytsov SA, Omelyanovskiy VV, et al. Socio-economic impact of heart failure in Russia. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(6):4490. (In Russ.) Драпкина О. М., Бойцов С. А., Омельяновский В. В. и др. Социально-экономический ущерб, обусловленный хронической сердечной недостаточностью, в Российской Федерации. Российский кардиологический журнал. 2021;26(6):4490. doi:10.15829/1560-4071-2021-4490. EDN: PUEROH.
7. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. New England Journal Of Medicine. 2014;371(11):993-1004. doi:10.1056/NEJMoa1409077.
8. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. New England Journal Of Medicine. 2019;381(21):1995-2008. doi:10.1056/NEJMoa1911303.
9. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Effect of Empagliflozin on the Clinical Stability of Patients With Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction. Circulation. 2021;143(4):e30. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051783.
10. Kamkin EG, Karakulina EV, Astapenko EM, et al. Preferential drug program for patients within the federal project for control of cardiovascular diseases: implementation strategy, results and prospects. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(6):6391. (In Russ.) Камкин Е. Г., Каракулина Е. В., Астапенко Е. М. и др. Программа лекарственного обеспечения пациентов в рамках федерального проекта "Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями": стратегия реализации, результаты и перспективы. Российский кардиологический журнал. 2025;30(6):6391. doi:10.15829/1560-4071-2025-6391. EDN: TYQUTG.
11. Packer M, McMurray JJV, Desai AS, et al. Angiotensin receptor neprilysin inhibition compared with enalapril on the risk of clinical progression in surviving patients with heart failure. Circulation. 2015;131(1):54-61. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013748.
12. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. Lancet (london, england). 2020;396(10254):819-29. doi:10.1016/S0140-6736(20)31824-9.
13. Yan BW, Spahillari A, Pandya A. Cost-Effectiveness of Quadruple Therapy in Management of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction in the United States. Circulation cardiovascular quality and outcomes. 2023;16(6):e009793. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.122.009793.
14. Parizo JT, Goldhaber-Fiebert JD, Salomon JA, et al. Cost-effectiveness of Dapagliflozin for Treatment of Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. JAMA Cardiology. 2021;6(8):926-35. doi:10.1001/jamacardio.2021.1437.
15. Isaza N, Calvachi P, Raber I, et al. Cost-effectiveness of Dapagliflozin for the Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. JAMA network open. 2021;4(7):e2114501. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.14501.
16. Petrie MC, Verma S, Docherty KF, et al. Effect of Dapagliflozin on Worsening Heart Failure and Cardiovascular Death in Patients With Heart Failure With and Without Diabetes. JAMA. 2020;323(14):1353. doi:10.1001/jama.2020.1906.
17. Lewis EF, Claggett BL, McMurray JJV, et al. Health-Related Quality of Life Outcomes in PARADIGM-HF. Circulation heart failure. 2017;10(8):e003430. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003430.
18. Kosiborod MN, Jhund PS, Docherty KF, et al. Effects of Dapagliflozin on Symptoms, Function, and Quality of Life in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. Circulation. 2020;141(2):90-9. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044138.
19. Butler J, Anker SD, Filippatos G, et al. Empagliflozin and health-related quality of life outcomes in patients with heart failure with reduced ejection fraction: the EMPEROR-Reduced trial. European Heart Journal. 2021;42(13):1203-12. doi:10.1093/eurheartj/ehaa1007.
20. Gaziano TA, Fonarow GC, Claggett B, et al. Cost-effectiveness Analysis of Sacubitril/Valsartan vs Enalapril in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. JAMA Cardiology. 2016;1(6):666-72. doi:10.1001/jamacardio.2016.1747.
21. Galyavich AS, Tereshchenko SN, Uskach TM, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(11):6162. (In Russ.) Галявич А. С., Терещенко С. Н., Ускач Т. М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(11):6162. doi:10.15829/1560-4071-2024-6162. EDN: WKIDLJ.
22. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology

(ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European Heart Journal. 2021;42(36):3599-726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
23. Teptsova TS, Musina NZ, Omelyanovsky VV. Evaluation of the reference value of the incremental parameter "cost-effectiveness" for Russian healthcare system. FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology. 2020;13(4):367-76. (In Russ.) Тепцова Т.С., Мусина Н.З., Омельяновский В.В. Оценка референтного значения инкрементального показателя "затраты-эффективность" для российской системы здравоохранения. ФАРМАКОЭКОНОМИКА современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2021;13(4):367-76. doi:10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2020.071. EDN: JZHKVO.
24. Nedogoda SV, Tereshchenko SN, Zhirov IV, et al. A clinical and economic analysis of the use of dapagliflozin in patients with chronic heart failure in the entire spectrum of left ventricular ejection fraction in the Russian Federation. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2023;95(9):782-8. (In Russ.) Недогода С.В., Терещенко С.Н., Жиров И.В. и др. Клинико-экономический анализ применения лекарственного препарата дапаглифлозин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью во всем спектре фракции выброса левого желудочка в Российской Федерации. Терапевтический архив. 2023;95(9):782-8. doi:10.26442/00403660.2023.09.202369. EDN: ROLXNP.
25. Ermolaeva AD, Ermolaeva TN, Kokushkin KA. Clinical and economic assessment of feasibility of using quadritherapy in patients with reduced ejection fraction chronic heart failure in medical organizations of the Moscow Region. FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology. 2023;16(3):387-99. (In Russ.) Ермолаева А.Д., Ермолаева Т.Н., Кокушкин К.А. Клинико-экономическая оценка целесообразности применения квадритерапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса в медицинских организациях Московской области. ФАРМАКОЭКОНОМИКА современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2023;16(3):387-99. doi:10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2023.195. EDN: HDDTBJ.
26. Zhuravleva MV, Gagarina JV, Marin TV. Clinical and economic analysis of the use of the medicinal product dapagliflozin in patients with chronic heart failure and type 2 diabetes mellitus. Diabetes mellitus. 2024;27(3):265-76. (In Russ.) Журавлева М.В., Гагарина Ю.В., Марин Т.В. Клинико-экономический анализ применения лекарственного препарата дапаглифлозин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа. Сахарный диабет. 2024;27(3):265-76. doi:10.14341/DM13147. EDN: GIAAMQ.
27. Nedogoda SV, Zhuravleva MV, Tereshchenko SN, et al. Clini-cal and economic analysis of the use of dapagliflozin in patients with chronic heart failure with reduced left ventricular ejection frac-tion in various subgroups of standard therapy in the Russian Federation. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2024;96(8):771-9. (In Russ.) Недогода С.В., Журавлева М.В., Терещенко С.Н. и др. Клинико-экономический анализ применения лекарственного препарата дапаглифлозин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка в различных подгруппах стандартной терапии в Российской Федерации. Терапевтический архив. 2024;96(8):771-9. doi:10.26442/00403660.2024.08.202915. EDN: HRSNSY.
28. Solomon SD, Jhund PS, Claggett BL, et al. Effect of Dapagliflozin in Patients With HFrEF Treated With Sacubitril/Valsartan: The DAPA-HF Trial. JACC heart failure. 2020;8(10):811-8. doi:10.1016/j.jchf.2020.04.008.
29. Verma S, Dhingra NK, Butler J, et al. Empagliflozin in the treatment of heart failure with reduced ejection fraction in addition to background therapies and therapeutic combinations (EMPEROR-Reduced): a post-hoc analysis of a randomised, double-blind trial. The lancet diabetes & endocrinology. 2022;10(1):35-45. doi:10.1016/S2213-8587(21)00292-8.
30. Avgerinos I, Karagiannis T, Matthews DR, et al. Effects of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors by background cardiovascular medications: A systematic review and meta-analysis. Diabetes, obesity & metabolism. 2023;25(10):3020-9. doi:10.1111/dom.15200.
31. Abramov D, Kobo O, Mohamed M, et al. Management and outcomes of acute myocardial infarction in patients with preexisting heart failure: an analysis of 2 million patients from the national inpatient sample. Expert review of cardiovascular therapy. 2022;20(3):233-40. doi:10.1080/14779072.2022.2058931.
32. Desta L, Jernberg T, Löfman I, et al. Incidence, Temporal Trends, and Prognostic Impact of Heart Failure Complicating Acute Myocardial Infarction: The SWEDEHEART Registry (Swedish Web-System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies): A Study of 199,851 Patients Admitted With Index Acute Myocardial Infarctions, 1996 to 2008. JACC: heart failure. 2015;3(3):234-42. doi:10.1016/j.jchf.2014.10.007.
33. Siedler G, Sommer K, Macha K, et al. Heart Failure in Ischemic Stroke: Relevance for Acute Care and Outcome. Stroke. 2019;50(11):3051-6. doi:10.1161/STROKEAHA.119.026139.
34. Hays AG, Sacco RL, Rundek T, et al. Left ventricular systolic dysfunction and the risk of ischemic stroke in a multiethnic population. Stroke. 2006;37(7):1715-9. doi:10.1161/01.STR.0000227121.34717.40.
35. Li Y, Fitzgibbons TP, McManus DD, et al. Left Ventricular Ejection Fraction and Clinically Defined Heart Failure to Predict 90-Day Functional Outcome After Ischemic Stroke. Journal of stroke and cerebrovascular diseases: the official journal of national stroke association. 2019;28(2):371-80. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.10.002.
36. Vemmos K, Ntaios G, Savvari P, et al. Stroke aetiology and predictors of outcome in patients with heart failure and acute stroke: a 10-year follow-up study. European Journal Of Heart Failure. 2012;14(2):211-8. doi:10.1093/eurjhf/hfr172.
37. Morbach C, Wagner M, Güntner S, et al. Heart failure in patients with coronary heart disease: Prevalence, characteristics and guideline implementation — Results from the German EuroAspire IV cohort. BMC cardiovascular disorders. 2017;17(1):108. doi:10.1186/s12872-017-0543-0.
38. Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, et al. Atrial Fibrillation Begets Heart Failure and Vice Versa. Circulation. 2016;133(5):484-92. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018614.
39. Ignatieva VI, Kontsevaya AV, Lukyanov MM, et al. Cost-effectiveness analysis of increasing drug therapy coverage for patients with coronary artery disease in combination with atrial fibrillation and heart failure. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(4):3950. (In Russ.) Игнатьева В.И., Концевая А.В., Лукьянов М.М. и др. Клинико-экономический анализ увеличения охвата лекарственной терапией пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(4):3950. doi:10.15829/1728-8800-2024-3950. EDN: IMVBJG.
40. Lazareva NV, Oshchepkova EV, Orlovsky AA, et al. Clinical characteristics and quality assessment of the treatment of patients with chronic heart failure with diabetes mellitus. Therapeutic Archive. 2020;92(4):37-44. (In Russ.) Лазарева Н.В., Ощепкова Е.В., Орловский А.А. и др. Клиническая характеристика и оценка качества лечения больных с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом. Терапевтический архив. 2020;92(4):37-44. doi:10.26442/00403660.2020.04.000474. EDN: HLGBCO.

Адреса организаций авторов: АНО Национальный центр по оценке технологий в здравоохранении, ул. Нагорная, д. 20, корп. 1, Москва, Россия; ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия; ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Баррикадная ул., д. 2/1 стр. 1, Москва, 125993, Россия.

Addresses of the authors' institutions: National Center for Healthcare Technology Assessment, Nagornaya str., 20, bld. 1, Moscow, Russia; National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Petroverigsky Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia; Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Barrikadnaya str., 2/1, Building 1, Moscow, 125993, Russia.

Паспорт доверия статьи

Параметр	Результат
Раскрытие вклада каждого автора	Присутствует
Раскрытие конфликта интересов	Присутствует
Предоставление декларации ИИ	Присутствует

Параметр	Результат
Проверка литературных источников	Присутствует
Проверка на заимствования и генерацию	Присутствует
Постпубликационный мониторинг	Присутствует

НОЛИПРЕЛ® А / А ФОРТЕ / А БИ-ФОРТЕ

ИНДАПАМИД / ПЕРИНДОПРИЛ

ВОЗЬМИ АГ ПОД КОНТРОЛЬ!



№ 1

В назначениях кардиологов среди ФК для лечения АГ*1

АГ – артериальная гипертензия, ФК – фиксированная комбинация

*Препараты бренда Нолипрел в совокупности занимают первое место (суммарно на бренд Нолипрел приходится 10,6% назначений) среди коммерческих назначений лекарственных препаратов АТС-категорий C07B; C07F; C07E; C08G; C09B; C09D, выполненных кардиологами амбулаторно-поликлинического звена по состоянию на 4 квартал 2023 г. в крупных городах России включает наименования Нолипрел А (C09BA04); Нолипрел А би-форте (C09BA04); Нолипрел А форте (C09BA04).

1. https://servier.ru/wp-content/uploads/2024/07/ipsos_ofletter_2024.04.18_prindex_2023-4_noliprel_full.pdf

КРАТКАЯ СПРАВОЧНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ - ИНДАПАМИД/ПЕРИНДОПРИЛ

АО «Сервье» 125196, РФ, Москва, ул. Лесная, д. 7, этажи 7/8/9
Тел.: +7 (495) 937-07-00, факс: +7 (495) 937-07-01
www.servier.ru

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

SERVIER

Российский кардиологический журнал 2026;31(6):7061
doi: 10.15829/1560-4071-2026-7061
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Долгосрочные преимущества раннего назначения аторвастатина в снижении частоты сердечно-сосудистых событий: анализ результатов 20-летнего наблюдения в исследовании ASCOT-Legacy

Полякова Е.А.[1], Заславская Е.Л.[1,2]

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей мировой проблемой здравоохранения, требующей постоянного изучения вмешательств, способных снизить их воздействие. Данные Англо-скандинавского исследования сердечно-сосудистых исходов (ASCOT) внесли значительный вклад в доказательную базу, подтверждающую роль статинов в первичной профилактике ССЗ. В ходе 16-летнего наблюдения показано, что аторвастатин в комбинации с антигипертензивной терапией снижает смертность от сердечно-сосудистых причин. В свою очередь, в исследовании ASCOT-Legacy был проведен анализ 20-летнего наблюдения с учетом как нефатальных, так и фатальных сердечно-сосудистых исходов, а также изучены долгосрочные эффекты раннего назначения аторвастатина в режиме умеренной интенсивности.

Ключевые слова: сердечно-сосудистый риск, аторвастатин, исследование ASCOT Legacy.

Отношения и деятельность. Статья подготовлена при информационной поддержке Сервье.

[1]ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; [2]ГБУЗ "Ленинградская областная клиническая больница", Санкт-Петербург, Россия.

Полякова Е.А.* — д.м.н., профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. Г.Ф. Ланга, руководитель центра атеросклероза и нарушений липидного обмена, ORCID: 0000-0002-3231-6152, Заславская Е.Л. — к.м.н., доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. Г.Ф. Ланга; зав. отделением кардиологии № 1 ЛОКБ Минздрава России, ORCID: 0000-0002-1209-7765.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): polyakova_ea@yahoo.com

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ОР — отношение рисков, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.

Рукопись получена 28.05.2026
Рецензия получена 10.06.2026
Принята к публикации 28.06.2026

CC BY 4.0

Для цитирования: Полякова Е.А., Заславская Е.Л. Долгосрочные преимущества раннего назначения аторвастатина в снижении частоты сердечно-сосудистых событий: анализ результатов 20-летнего наблюдения в исследовании ASCOT-Legacy. *Российский кардиологический журнал.* 2026;31(6):7061. doi: 10.15829/1560-4071-2026-7061. EDN: HXNBMC

Long-term benefits of early atorvastatin administration in reducing cardiovascular events: analysis of the 20-year ASCOT-Legacy study

Polyakova E.A.[1], Zaslavskaya E.L.[1,2]

Cardiovascular disease (CVD) remains a leading global health problem, requiring ongoing research into interventions that can reduce its impact. Data from the Anglo-Scandinavian Cardiovascular Outcomes Trial (ASCOT) have significantly contributed to the evidence base supporting the statin role in the primary prevention of CVD. A 16-year follow-up study demonstrated that atorvastatin in combination with antihypertensive therapy reduces cardiovascular mortality. The ASCOT-Legacy study, meanwhile, analyzed 20-year follow-up, taking into account both nonfatal and fatal cardiovascular outcomes, and also examined the long-term effects of early initiation of moderate-intensity atorvastatin.

Keywords: cardiovascular risk, atorvastatin, ASCOT Legacy study.

Relationships and Activities. The article was prepared with the information support of Servier.

[1]Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia; [2]Leningrad Regional Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia.

Polyakova E.A.* ORCID: 0000-0002-3231-6152, Zaslavskaya E.L. ORCID: 0000-0002-1209-7765.

*Corresponding author: polyakova_ea@yahoo.com

Received: 28.05.2026 **Revision Received:** 10.06.2026 **Accepted:** 28.06.2026

For citation: Polyakova E.A., Zaslavskaya E.L. Long-term benefits of early atorvastatin administration in reducing cardiovascular events: analysis of the 20-year ASCOT-Legacy study. *Russian Journal of Cardiology.* 2026;31(6):7061. doi: 10.15829/1560-4071-2026-7061. EDN: HXNBMC

Применение статинов для снижения уровня холестерина является краеугольным камнем профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Аторвастатин ранее продемонстрировал способность снижать сердечно-сосудистую смертность в 16-летнем наблюдении за участниками липидснижающей ветви исследования ASCOT. В последующем период наблюдения был продлен до 20 лет в рамках программы ASCOT-Legacy с оценкой как нефатальных, так и фатальных сердечно-сосудистых исходов, и долгосрочных эффектов раннего назначения аторвастатина.

Основной задачей исследования ASCOT-Legacy стало выявление преимущества исходного назначения аторвастатина 10 мг у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и умеренно повышенным уровнем холестерина в отдаленном периоде, а именно — через 20 лет после рандомизации. Исследователи планировали оценить влияние терапии на следующие показатели: нефа-

Ключевые моменты

- Артериальная гипертензия и гиперхолестеринемия часто сосуществуют, при этом сочетание кратно повышает вероятность сердечно-сосудистых осложнений.
- Влияние на риск основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий показано в исследовании ASCOT LLA, которое продемонстрировало, что комбинированная терапия амлодипином, периндоприлом в сочетании с аторвастатином приводит к значительному снижению частоты развития основных серьезных сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с альтернативной антигипертензивной комбинацией (атенолол ± бендрофлуметиазид) в сочетании с аторвастатином.
- Результаты исследования ASCOT Legacy показали, что снижение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности на 1 ммоль/л у пациентов, которым первоначально был назначен аторвастатин в дозе 10 мг в сочетании с антигипертензивной терапией, сопровождается значимым снижением риска развития фатальных и не фатальных сердечно-сосудистых событий через 20 лет наблюдения.

Key messages

- Hypertension and hypercholesterolemia often coexist, and the combination significantly increases the risk of cardiovascular events.
- The impact of major adverse cardiovascular events on the risk was demonstrated in the ASCOT LLA study, which demonstrated that combination therapy with amlodipine, perindopril, and atorvastatin resulted in a significant reduction in the incidence of major adverse cardiovascular events compared to an alternative antihypertensive combination (atenolol ± bendroflumethiazide) in combination with atorvastatin.
- Results from the ASCOT Legacy study showed that a 1 mmol/L reduction in low-density lipoprotein cholesterol in patients initially prescribed atorvastatin 10 mg in combination with antihypertensive therapy was associated with a significant reduction in the risk of fatal and nonfatal cardiovascular events after 20-year follow-up.

тальный инфаркт миокарда (ИМ) и фатальная ишемическая болезнь сердца (ИБС), суммарные коронарные события, инсульты и сердечная недостаточность (СН), сердечно-сосудистая и общая смертность. В ходе исследования отдельной задачей стала оценка связи достигнутого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) с долгосрочными исходами.

Что собой представляет "семейство" исследовании ASCOT?

ASCOT (Англо-скандинавское исследование сердечно-сосудистых исходов) — это проспективное рандомизированное контролируемое исследование двух различных стратегий снижения артериального давления (АД) у 19342 пациентов с АГ, имевших три и более дополнительных фактора риска ССЗ, которые составили гипотензивную ветвь исследования (ASCOT-BPLA). В рамках факториального дизайна подгруппа участников (n=10305), у которых уровень общего холестерина составлял <6,5 ммоль/л, была дополнительно рандомизирована в двойном слепом режиме в группы: аторвастатин 10 мг или плацебо — так называемая липидснижающая ветвь (ASCOT-LLA). В ASCOT-LLA аторвастатин по сравнению с плацебо значимо снижал частоту ряда основных сердечно-сосудистых событий, включая ИМ и инсульт, при среднем периоде наблюдения 3,3 года [1].

Через 2 года после завершения исследования, несмотря на то что большинство участников из обеих исходных групп (аторвастатин или плацебо) начали принимать аторвастатин в открытом режиме, снижение риска сердечно-сосудистых событий в пользу группы аторвастатина оставалось неизменным. Эти наблюдения послужили причиной дальнейшего исследования долгосрочных эффектов раннего назначения аторвастатина [2].

Особенности липидснижающей ветви ASCOT

В исследование включали мужчин и женщин с АГ в возрасте от 40 до 79 лет, имевших как минимум 3 дополнительных фактора риска ССЗ. Участники не имели в анамнезе указаний на ИБС, инсульт или транзиторную ишемическую атаку в течение 3 мес., предшествовавших рандомизации. Первичным исходом был нефатальный ИМ и фатальная ИБС. Набор пациентов проводился с февраля 1998г по май 2000г, большинство участников поступали из учреждений первичного звена медицинской помощи. В скандинавских странах было рандомизировано 686 учреждений первичного звена, тогда как в Великобритании и Ирландии большинство участников направлялись из учреждений первичного звена в региональные центры. Уровень общего холестерина и другие показатели липидного профиля измерялись на протяжении всего наблюдения: первоначально, далее через 6 нед. после рандомизации, затем через 3 мес., через 6 мес. и далее каждые 6 мес. вплоть до окончания исследования. В общей сложности 10305 участников были рандомизированы в липидснижающую ветвь иссле-

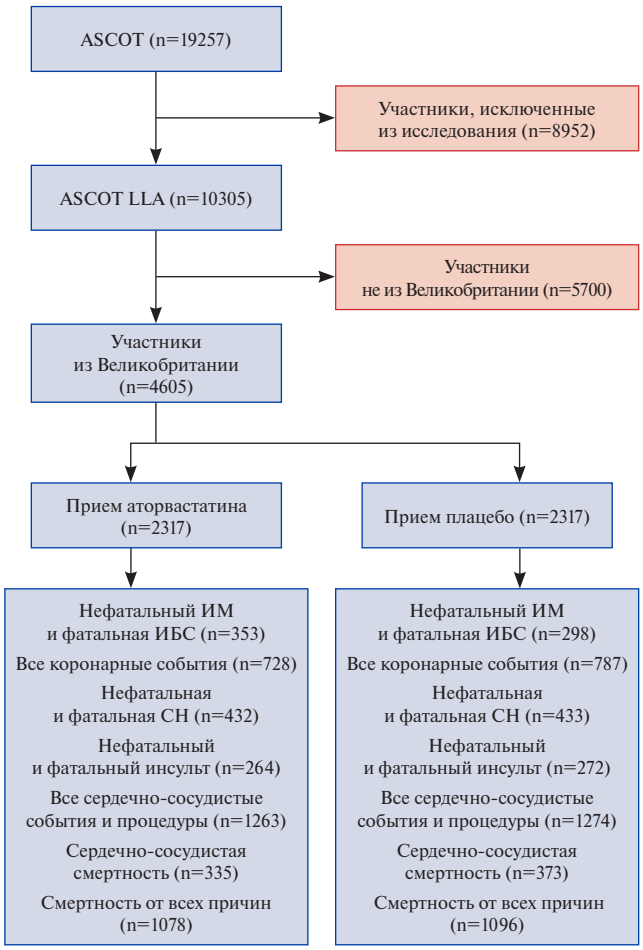


Рис. 1. Схема липидснижающей ветви (LLA) когорты ASCOT-Legacy (адаптировано из Gupta A, et al., 2025) [3].

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, СС — сердечно-сосудистый, СН — сердечная недостаточность, ASCOT — Англо-скандинавское исследование сердечно-сосудистых исходов, LLA — липидснижающая ветвь.

дования ASCOT, которая была досрочно остановлена в сентябре 2002г по рекомендации Комитета по мониторингу данных и безопасности в связи с высокодостоверным снижением первичного исхода, а также снижением ряда других сердечно-сосудистых конечных точек в пользу аторвастатина. По завершении испытания всем участникам было предложено принимать аторвастатин 10 мг. Приблизительно две трети участников из каждой группы принимали аторвастатин в течение последующих 2 лет, после чего липидный профиль в обеих группах стал сопоставимым [3, 4].

Когорта ASCOT-Legacy

Длительное наблюдение за участниками, первоначально включенными в программу в скандинавских странах, с использованием электронных записей оказалось невозможным. Из 10305 участников ASCOT-LLA 4605 пациентов из Великобритании были исходно рандомизированы в группу аторвастатина (n=2317) или плацебо (n=2288). За всеми этими участниками велось наблюдение вплоть до завершения липидснижающей ветви, в ходе которого 372 человека умерли. Остальные 3920 участников, давших согласие, были зарегистрированы для мониторинга летального исхода или госпитализации через базы NHS England и Public Health Scotland (рис. 1). В отчёте 20-летнего наблюдения ASCOT-Legacy был проведен анализ всех зарегистрированных случаев смерти и госпитализации вплоть до 31 января 2019г. Все случаи смерти независимо верифицировались группой из двух врачей с использованием заранее определённых критериев, согласующихся с определениями, применявшимися в период клинического исследования. Данные о нефатальных событиях были получены из электронных историй болезни стационаров с использованием ранее валидированных перечней кодов и классифицированы в соответствии с исходами, определенными в программе ASCOT.

В 2011-2012гг, через 9 лет после завершения липидснижающей ветви, в рамках подисследования ASCOT-10 была сформирована подгруппа из 2156 участников из 18 региональных центров Великобритании, принимавших участие в оригинальном испытании. Этим участникам было предложено заполнить анкету с вопросами о состоянии здоровья и текущей медикаментозной терапии. Из них 1142 человека участвовали в липидснижающей ветви. Дополнительная подгруппа (n=239) была повторно приглашена в клинику для измерения показателей липидного профиля. Отчёт исследования ASCOT-Legacy демонстрирует, обеспечивало ли включение пациентов в группу аторвастатина какие-либо долгосрочные преимущества в отношении сердечно-сосудистых или иных исходов, а также изучает связь между достигнутыми уровнями холестерина и сердечно-сосудистыми исходами на протяжении 20-летнего периода наблюдения.

Особенности обработки результатов в исследовании ASCOT-Legacy

В анализ были включены все британские участники ASCOT. В случаях, когда установление связи с базами данных было невозможно — в первую очередь из-за отказа участников от долгосрочного мониторинга смертности — данные учитывались на момент окончания исследования. Учет данных анализов проводили на момент смерти, отзыва согласия или окончания периода связи с базами данных. Для сравнения частоты конечных точек между группами лечения проводился анализ выживаемости с использованием моделей пропорциональных рисков Кокса. Анализ корректировался на потенциальные конфаундеры, включая: исходный возраст, пол, этническую принадлежность (по самооценке), социально-экономический статус, систолическое АД, статус курения, исходный уровень холестерина, индекс массы тела, наличие сахарного диабета (СД), распределение по схемам антигипертензивной терапии и наличие сосудистых заболева-

Таблица 1

Исходные характеристики участников когорты ASCOT-Legacy, рандомизированных в группы аторвастатина 10 мг или плацебо(адаптировано из Gupta A, et al., 2025) [3]

Исходные характеристики, N (%) или среднее (СО)	Аторвастатин 10 мг (n=2317)	Плацебо (n=2288)
Возраст (лет)	64,5 (8,1)	64,5 (8,2)
Пол		
Мужчины	2016 (87,0%)	2004 (87,6%)
Этническая принадлежность		
Белые/европеоиды	2045 (88,3%)	2019 (88,2%)
Африканцы	162 (7,0%)	154 (6,7%)
Выходцы из Южной Азии	72 (3,1%)	80 (3,5%)
Смешанная/другая	38 (1,6%)	35 (1,6%)
Социально-экономический статус (возраст окончания очного образования, лет)		
12-14	658 (28,4%)	682 (29,8%)
15-16	1120 (48,3%)	1121 (49,0%)
17-18	287 (12,4%)	245 (10,7%)
19 и старше	252 (10,9%)	239 (10,5%)
Индекс массы тела (кг/м^2)	28,8 (4,9)	28,8 (4,6)
Статус курения		
Активный курильщик	547 (23,6%)	541 (23,6%)
Употребление алкоголя		
Не употребляет	574 (24,8%)	571 (25,0%)
1-13 ед./нед.	1010 (43,6%)	983 (43,0%)
⩾14 ед./нед.	733 (31,6%)	734 (32,1%)
Систолическое АД (мм рт.ст.)	162,1 (17,3)	162,2 (17,8)
Диастолическое АД (мм рт.ст.)	92,4 (9,9)	92,7 (9,6)
Частота сердечных сокращений (уд./мин)	69,9 (12,4)	70,6 (12,6)
Общий холестерин (ммоль/л)	5,5 (0,8)	5,5 (0,8)
ХС ЛНП (ммоль/л)	3,5 (0,7)	3,5 (0,8)
ХС ЛВП (ммоль/л)	1,3 (0,3)	1,3 (0,3)
Триглицериды сыворотки (ммоль/л)	1,6 (0,9)	1,7 (0,9)
Глюкоза плазмы натощак (ммоль/л)	6,2 (2,2)	6,3 (2,3)
Креатинин сыворотки (мкмоль/л)	100,6 (16,9)	100,8 (17,3)
Наличие сахарного диабета	621 (26,8%)	630 (27,5%)
Количество факторов риска ССЗ		
⩽3*	1201 (51,8%)	1141 (49,9%)
4	716 (30,9%)	746 (32,6%)
⩾5	400 (17,3%)	401 (17,5%)
Инсульт/ТИА в анамнезе (>3 мес. назад)	233 (10,1%)	239 (10,4%)
Заболевания периферических сосудов в анамнезе	160 (6,9%)	150 (6,6%)
Фибрилляция предсердий	36 (1,6%)	32 (1,4%)
Предшествующая антигипертензивная терапия	2118 (91,4%)	2106 (92,0%)
Предшествующая липидснижающая терапия	29 (1,3%)	22 (1,0%)
Предшествующий приём аспирина	533 (23,0%)	519 (22,7%)

Примечание: * — включая 23 участников только с двумя факторами риска.

Сокращения: АД — артериальное давление, ед./нед. — единиц алкоголя в неделю, СО — стандартное отклонение, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ASCOT — Англо-скандинавское исследование сердечно-сосудистых исходов, LLA — липидснижающая ветвь.

ний (коронарных, церебральных и периферических). Анализы чувствительности в отношении липидснижающих эффектов выполнялись от исходного момента до окончания периода липидснижающей ветви (3,3 года), а также повторно — для периода после окончания исследования: от окончания исследования ASCOT до конца периода продленного наблюдения пациентов в рамках ASCOT-Legacy. В дополнительном анализе чувствительности был применён регрессионный анализ конкурирующих рисков, который учитывал смертность и другие причины как конкурирующие риски по отношению к первичным исходам [5].

Таблица 2

Показатели заболеваемости и смертности, связанные с липиднижающей терапией, от исходного момента до окончания периода наследственного наблюдения (20 лет) (адаптировано из Gupta A, et al., 2025) [3]

Исходы	Аторвастатин (n=2317)		Плацебо (n=2288)	
	n (%)	Rate*	n (%)	Rate*
Нефатальный ИМ и фатальная ИБС	298 (12,9)	9,17	353 (15,4)	11,34
Все коронарные события	728 (31,4)	24,38	787 (34,4)	27,62
Нефатальная и фатальная СН	432 (18,6)	13,51	433 (18,9)	14,02
Нефатальный и фатальный инсульт	264 (11,4)	8,17	272 (11,9)	8,76
Все сердечно-сосудистые события и процедуры	1263 (54,5)	47,91	1274 (55,7)	50,94
Сердечно-сосудистая смертность	335 (14,5)	10,04	373 (16,3)	11,56
Смертность от всех причин	1078 (46,5)	32,30	1096 (47,9)	33,97

Примечание: * — скорректированные коэффициенты риска при назначении аторвастатина по сравнению с плацебо. Коррекция проведена по возрасту, полу, этнической принадлежности, социально-экономическому статусу, систолическому артериальному давлению, индексу, статусу диабета, курению, исходному холестерину, антигипертензивной терапии и анамнезу сосудистых заболеваний.

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, СН — сердечная недостаточность.

Влияние среднего уровня ХС ЛНП за 3 года наблюдения (определённого как среднее значение ХС ЛНП по образцам, полученным через 6 мес. после рандомизации вплоть до закрытия исследования) на каждый долгосрочный исход при снижении ХС ЛНП на 1 ммоль/л оценивалось у пациентов, рандомизированных в группу аторвастатина 10 мг (n=2151), в рамках как нескорректированного, так и скорректированного анализа.

Были построены кривые выживаемости Каплана-Мейера, а для сравнения групп аторвастатина и плацебо применялся логранговый критерий. Все статистические анализы выполнялись в программе Stata версии 18, визуализация данных — в GraphPad Prism версии 10 [6].

Основные результаты исследования ASCOT-Legacy

В общей сложности в анализ были включены 8580 участников из Англии, Уэльса и Шотландии. Из них 4605 участников были рандомизированы в группы аторвастатина или плацебо. Медиана наблюдения составила 17 лет (межквартильный диапазон 9-19 лет), максимальная продолжительность наблюдения достигала 21 года (рис. 1).

Британские участники были хорошо сбалансированы по клинико-демографическим характеристикам между группами. В среднем на момент включения участникам было 64±8 лет, большинство составляли мужчины (88%), 79% закончили обучение в возрасте до 16 лет. Исходный средний уровень общего холестерина составил 5,5±0,8 ммоль/л. В анамнезе участников отмечались: СД (27%), инсульт или транзиторная ишемическая атака (10%), другие сосудистые заболевания (22%) (табл. 1).

В таблице 2 показаны скорректированные коэффициенты риска, связанные с назначением аторвастатина по сравнению с плацебо. У пациентов, получавших аторвастатин, наблюдалось значимое снижение частоты нефатального ИМ и фатальной ИБС (отношение рисков (ОР) 0,81; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,69-0,94; p=0,006), суммарных коронарных событий (ОР 0,88; 95% ДИ: 0,80-0,98; p=0,017) и сердечно-сосудистой смертности (ОР 0,86; 95% ДИ: 0,74-0,99; p=0,048). Значимого снижения частоты СН, инсультов, суммарных сердечно-сосудистых событий и общей смертности выявлено не было.

В анализах чувствительности первоначально оценивалась связь назначения аторвастатина 10 мг по сравнению с плацебо от исходного момента до конца периода ASCOT-LLA (3,3 года) в британской популяции (n=4605). Результаты показали значимое снижение частоты нефатального ИМ и фатальной ИБС (ОР 0,62; 95% ДИ: 0,41-0,93; p=0,021), суммарных коронарных событий (ОР 0,73; 95% ДИ: 0,56-0,97; p=0,029) и всех сердечно-сосудистых событий и процедур (ОР 0,73; 95% ДИ: 0,60-0,90; p=0,003).

Отдельно было изучено влияние назначения аторвастатина по сравнению с плацебо в период проведения исследования на исходы после окончания исследования (в течение 15 лет) среди британской популяции участников, завершивших участие в исследовании ASCOT. Выявлена только тенденция к снижению частоты суммарных коронарных событий (ОР 0,89; 95% ДИ: 0,80-1,00; p=0,053) и сердечно-сосудистой смертности (ОР 0,86; 95% ДИ: 0,73-1,02; p=0,075).

У участников, получавших аторвастатин, средний уровень ХС ЛНП с 6-го мес. после рандомизации до завершения липиднижающей ветви ASCOT был тесно связан с долгосрочными сердечно-сосудистыми исходами (табл. 3). Каждое снижение ХС ЛНП на 1 ммоль/л ассоциировалось со следующими скорректированными коэффициентами риска: для нефатального ИМ и фатальной ИБС — 0,69 (95% ДИ: 0,57-0,85; p<0,001); для суммарных коронарных событий — 0,70 (95% ДИ: 0,61-0,79; p<0,001); для нефатальной и фа-

Таблица 3

Заболеваемость и смертность с момента исходного визита до конца периода долгосрочного наблюдения (20 лет) среди пациентов, исходно рандомизированных в группу аторвастатина, в пересчёте на снижение среднего уровня ХС ЛНП на 1 ммоль/л (от 6 мес. после рандомизации до окончания липидснижающей ветви исследования ASCOT, n=2317) (адаптировано из Gupta A, et al., 2025) [3]

Исход	Не скорректированная модель ОР (95% ДИ)	p	Скорректированная модель ОР (95% ДИ)	p
Нефатальный ИМ и фатальная ИБС	0,82 (0,68-0,99)	0,032	0,69 (0,57-0,85)	<0,001
Суммарные коронарные события	0,84 (0,75-0,94)	0,004	0,70 (0,61-0,79)	<0,001
Нефатальная и фатальная сердечная недостаточность	0,87 (0,80-0,95)	0,032	0,68 (0,57-0,81)	<0,001
Нефатальный и фатальный инсульт	0,93 (0,76-1,12)	0,449	0,74 (0,59-0,92)	0,006
Все сердечно-сосудистые события и процедуры	0,86 (0,72-1,02)	0,172	0,74 (0,66-0,81)	<0,001
Сердечно-сосудистая смертность	1,00 (0,90-1,10)	0,089	0,66 (0,55-0,81)	<0,001
Общая смертность	0,84 (0,75-0,94)	0,003	0,81 (0,71-0,90)	<0,001

Примечание: модель скорректирована по исходным параметрам: возрасту, полу, этнической принадлежности, социально-экономическому статусу (образование), систолическому артериальному давлению, индексу массы тела, наличию СД, статусу курения, исходному уровню ХС ЛНП, распределению по схемам антигипертензивной терапии и наличию ССЗ (коронарных, церебральных и периферических).

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ОР — отношение рисков.

тальной СН — 0,68 (95% ДИ: 0,57-0,81; p<0,001); для нефатального и фатального инсульта — 0,74 (95% ДИ: 0,59-0,92; p=0,006); для всех сердечно-сосудистых событий и процедур — 0,74 (95% ДИ: 0,66-0,81; p<0,001); для сердечно-сосудистой смертности — 0,66 (95% ДИ: 0,55-0,81; p<0,001); для общей смертности — 0,81 (95% ДИ: 0,71-0,90; p<0,001).

Чтобы исследовать возможное взаимодействие между возрастом и интересующими исходами, был проведен анализ чувствительности с использованием модели пропорциональных рисков Кокса. Участников разделили на две возрастные группы: моложе 65 лет (n=2337) и 65 лет и старше (n=2268). Такой подход позволил оценить, сохраняются ли эффекты, обнаруженные в основном анализе, в различных возрастных категориях. При детальном рассмотрении статистически значимых различий в исходах между этими двумя группами не выявлено. Подгруппы участников, повторно вызванных в период последующего наблюдения примерно через 9 лет после завершения испытания, в целом оказались репрезентативными для всей популяции ASCOT-Legacy. Уровни холестерина, оценённые через 9 лет после завершения исследования, были схожими у лиц, ранее рандомизированных в группы аторвастатина и плацебо.

В анализах чувствительности были проведены расчёты с использованием моделей регрессии и учётом рисков, в которых смертность и другие причины рассматривались как конкурирующие события по отношению к основным исходам. Полученные результаты согласовывались с основными выводами, полученными в основном исследовании.

Обсуждение

Полученные результаты ASCOT-Legacy подтверждают и расширяют предыдущие выводы анализа ASCOT о долгосрочных преимуществах терапии аторвастатином [3]. Ранее сообщалось, что суммарная сердечно-сосудистая смертность была достоверно снижена у пациентов, ранее получавших аторвастатин по сравнению с плацебо, и через 16 лет, и 11 лет после закрытия липидснижающей ветви ASCOT-LLA. В анализ ASCOT-Legacy дополнительно были включены данные из электронных медицинских регистров за более длительный период наблюдения, что позволило оценить как нефатальные, так и фатальные сердечно-сосудистые исходы. Результаты ещё раз подтвердили долгосрочные преимущества аторвастатина, особенно в отношении риска ИМ и сердечно-сосудистой смертности, даже применяемого в дозе 10 мг в сутки.

Результаты других исследований оценки исходов липидснижающей терапии также показали, что даже после относительно короткого периода активного лечения сохраняется снижение риска ССЗ в группе, получающей статины, хотя эффект и несколько ослабевает, однако сохраняется на протяжении до 20 лет наблюдения [7-11].

Так называемый "долгосрочный эффект" предшествующей терапии чаще всего описан именно в исследованиях статинов, однако аналогичное явление наблюдалось и при использовании антигипертензивных препаратов, а также пероральных сахароснижающих средств, что свидетельствует об общности эффектов, не ограниченных действием отдельных классов лекарственных препаратов [12-14]. В большинстве таких долгосрочных наблюдательных исследований различия в показателях липидного обмена, гликемии и АД, объяснявшие различия в исходах в период самого наблюдения, в период после окончания исследования сглаживались, и поэтому не могли объяснить сохранение преимуществ терапии.

Для объяснения этих наблюдений выдвигалось несколько гипотез, включая стабилизацию атеросклеротических бляшек под действием статинов, плейотропные эффекты статинов и эпигенетические эффекты. Однако тот факт, что сходный долгосрочный эффект описан и в исследованиях по контролю АГ и гликемии, позволяет предполагать более общий, до конца не изученный механизм. Возможным объяснением является то, что пациенты, изначально рандомизированные в группу плацебо, несмотря на последующее назначение статинов после завершения испытания, так и не достигают преимуществ тех пациентов, которые получили статины с самого начала исследования, что отражается в отсутствии схождения кривых Каплана-Мейера.

ASCOT-Legacy показало, что достигнутый уровень холестерина у участников, получавших статины, тесно связан с существенным снижением риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов в отдаленном периоде, включая коронарные события, СН и общее число сердечно-сосудистых событий.

В свою очередь, данные исследования CARDS продемонстрировали эффективность терапии статинами в умеренно интенсивной дозе у пациентов с СД. Так, у пациентов с СД 2 типа и исходным уровнем ХС ЛНП <4,1 ммоль/л ежедневный прием аторвастатина в дозе 10 мг был как безопасен, так и эффективен в отношении снижения риска первичных сердечно-сосудистых событий, включая инсульт [15].

Достижение целевых значений ХС ЛНП — одно из важнейших условий снижения сердечно-сосудистого риска как у больных СД 2 типа, так и у больных СД 1 типа. У больных СД экстремального сердечно-сосудистого риска необходимо добиваться снижения уровня ХС ЛНП <1,0 ммоль/л; очень высокого риска — <1,4 ммоль/л; при высоком риске — <1,8 ммоль/л; среднем риске — <2,6 ммоль/л. Статины являются препаратами первой линии в лечении дислипидемии у пациентов с СД. Применение статинов ассоциировано со снижением сердечно-сосудистой смертности и уменьшением числа неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [16-18].

Через 2 года после закрытия программы ASCOT, когда около двух третей участников из каждой группы продолжали прием аторвастатина, уровни липидов в обеих группах выровнялись (среднее значение ХС ЛНП составило 2,4 ммоль/л). Кроме того, через 9 лет после завершения основного исследования уровень ХС ЛНП повысился до 3,4 ммоль/л, но оставался сопоставимым между теми, кто ранее получал аторвастатин, и теми, кто исходно находился на плацебо.

Исследование ASCOT-Legacy имеет ряд ограничений. Длительное наблюдение участников из скандинавских стран с использованием электронных регистров было невозможно, поэтому данные для анализа были доступны примерно только для половины пациентов, исходно рандомизированных в липиднижающую ветвь ASCOT. Также в исследовании ASCOT все нефатальные события верифицировались независимым экспертным комитетом, тогда как в период после окончания исследования данные о нефатальных событиях были получены из электронных стационарных записей NHS England и Public Health Scotland и не подвергались повторной экспертизе. Идентификация нефатальных исходов по кодам МКБ-10 имеет определённые ограничения; однако данные по смертности, прошедшие экспертную верификацию, поддерживают выводы комбинированного анализа фатальных и нефатальных событий.

Заключение

Результаты этого и других подобных долгосрочных клинических исследований дают убедительные доказательства преимуществ раннего вмешательства для профилактики сердечно-сосудистых событий. Задержка старта терапии статинами пациентам с высоким риском атеросклеротических ССЗ приводит к устойчивому избыточному риску фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий по сравнению с пациентами, у которых терапия начата раньше.

Отношения и деятельность. Статья подготовлена при информационной поддержке Сервье.

Литература/References

1. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2003;361:1149-58.
2. Sever PS, Poulter NR, Dahlof B, et al. The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial lipid lowering arm: extended observations 2 years after trial closure. Eur Heart J. 2008;29:499-508.
3. Gupta A, Mackay J, Whitehouse A, et al. Long-term mortality after blood pressure-lowering and lipid-lowering treatment in patients with hypertension in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) Legacy study: 16-year follow-up results of a randomised factorial trial. Lancet. 2018;392(10153):1127-37. doi:10.1016/S0140-6736(18)31776-8. Erratum in: Lancet. 2018;392(10156):1402. doi:10.1016/S0140-6736(18)32517-0.
4. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, et al. Rationale, design, methods and baseline demography of participants of the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. ASCOT investigators. J Hypertens. 2001;19:1139-47.
5. Rossello X, González-Del-Hoyo M. Survival analyses in cardiovascular research, part II: statistical methods in challenging situations. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2022;75:77-85.
6. Benchimol EI, Smeeth L, Guttmann A, et al. The REporting of studies Conducted using Observational Routinely-collected health Data (RECORD) statement. PLoS Med. 2015;12:e1001885.
7. Kostis WJ, Moreyra AE, Cheng JQ, et al. Continuation of mortality reduction after the end of randomized therapy in clinical trials of lipid-lowering therapy. J Clin Lipidol. 2011;5:97-104.
8. Ford I, Murray H, McCowan C, et al. Long-Term Safety and Efficacy of Lowering Low-Density Lipoprotein Cholesterol With Statin Therapy: 20-Year Follow-Up of West of Scotland Coronary Prevention Study. Circulation. 2016;133:1073-80.
9. Hague WE, Simes J, Kirby A, et al. Long-Term Effectiveness and Safety of Pravastatin in Patients With Coronary Heart Disease: Sixteen Years of Follow-Up of the LIPID Study. Circulation. 2016;133:1851-60.
10. Strandberg TE, Pyörälä K, Cook TJ, et al. Mortality and incidence of cancer during 10-year follow-up of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet. 2004;364:771-7.

11. Heart Protection Study Collaborative Group. Effects on 11-year mortality and morbidity of lowering LDL cholesterol with simvastatin for about 5 years in 20,536 high-risk individuals: a randomised controlled trial. Lancet. 2011;378:2013-20.
12. Gupta A, Whiteley WN, Godec T, et al. Legacy benefits of blood pressure treatment on cardiovascular events are primarily mediated by improved blood pressure variability: the ASCOT trial. Eur Heart J. 2024;45:1159-69.
13. Adler AI, Coleman RL, Leal J, et al. Post-trial monitoring of a randomised controlled trial of intensive glycaemic control in type 2 diabetes extended from 10 years to 24 years (UKPDS 91). Lancet. 2024;404:145-55.
14. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med. 2023;388:117-27.
15. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al.; CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2004;364(9435):685-96. doi:10.1016/S0140-6736(04)16895-5.
16. Dedov II, Shestakova MV, Sukhareva OYu, et al. Standards of Specialized Diabetes Care/Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Sukhareva O.Yu. 12th Edition. Diabetes mellitus. 2025;28(5S):1-175. (In Russ.) Дедов И.И., Шестакова М.В., Сухарева О.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. 12-й выпуск. Сахарный диабет. 2025;28(5S):1-175. doi:10.14341/DM20255S.
17. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(9):6117. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6117. doi:10.15829/1560-4071-2024-6117.
18. Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(5):5471. (In Russ.) Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5471. doi:10.15829/1560-4071-2023-5471. EDN: YVZOWJ.

Адреса организаций авторов: ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Санкт-Петербург, 197022, Россия; ГБУЗ "Ленинградская областная клиническая больница", Минздрава России, проспект Луначарского, д. 45, корп. 2, литер А, Санкт-Петербург, 194291, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Lva Tolstogo str., 6-8, Saint Petersburg, 197022, Russia; Leningrad Regional Clinical Hospital, Lunacharsky Avenue, 45, bld. 2, letter A, St. Petersburg, 194291, Russia.

Паспорт доверия статьи

Параметр	Результат	Параметр	Результат
Раскрытие вклада каждого автора	Присутствует	Проверка литературных источников	Присутствует
Раскрытие конфликта интересов	Присутствует	Проверка на заимствования и генерацию	Присутствует
Предоставление декларации ИИ	Присутствует	Постпубликационный мониторинг	Присутствует

Российский кардиологический журнал 2026;31(6):7049
doi: 10.15829/1560-4071-2026-7049
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Практические аспекты применения и безопасности системы EKOS при тромбоэмболии легочной артерии промежуточного и высокого риска. Одноцентровой опыт

Костин А. В.[1,2], Анисимов К. В.[1,3], Духин О. А.[1,2], Скрыпник Д. В.[1,2]

Цель. Оценить процедурные особенности и практические результаты применения ультразвук-ассистированного катетерного тромболизиса с использованием системы EkoSonic (EKOS, Boston Scientific, США) у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) преимущественно промежуточно-высокого и высокого риска на основании одноцентрового клинического опыта.

Материал и методы. Ретроспективно было проанализировано 19 пациентов с ТЭЛА, госпитализированных в ГБУЗ "ГКБ им. И. В. Давыдовского ДЗМ" в 2025-2026гг, которым выполнена процедура ультразвук-ассистированного катетерного тромболизиса с использованием системы EKOS. Диагноз ТЭЛА подтверждался по данным мультиспиральной компьютерной ангиопульмонографии. Критериями включения являлись III и более класс по шкале PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) и/или ⩾1 балла по шкале sPESI (simplified Pulmonary Embolism Severity Index) в сочетании с признаками дисфункции правого желудочка и повышением сердечных биомаркеров. Эффективность лечения определялась по динамике клинических и эхокардиографических показателей. Безопасность оценивалась по частоте геморрагических осложнений, рецидива ТЭЛА и госпитальной летальности.

Результаты. На фоне ультразвук-ассистированного катетерного тромболизиса отмечалось статистически значимое уменьшение признаков перегрузки правых отделов сердца у всех пациентов. Отношение базального диаметра правого желудочка к левому снизилось с 1,1±0,2 до 0,9±0,1 (p=0,001), систолическое давление в легочной артерии снизилось с 56,9±9,8 до 42,4±9,1 мм рт.ст. (p<0,001), базальный диаметр правого желудочка уменьшился с 46,2±6,6 до 40,8±4,6 мм (p<0,001). Наряду с эхокардиографической динамикой наблюдалось улучшение клинического состояния пациентов со снижением выраженности одышки по шкале mMRC с 3,0 [3,0; 3,5] до 1,0 [1,0; 2,0] балла (p<0,001). Продолжительность ультразвук-ассистированного катетерного тромболизиса составила 8,0 [8,0; 8,0] ч при суммарной дозе алтеплазы 15,5±3,9 мг. В течение госпитального периода случаев летального исхода, рецидива ТЭЛА, крупных или клинически значимых некрупных кровотечений зарегистрировано не было.

Заключение. Полученный опыт демонстрирует возможность безопасного применения системы EKOS у отобранных пациентов с ТЭЛА преимущественно промежуточно-высокого и высокого риска и позволяет выделить ключевые аспекты отбора пациентов, выполнения процедуры и периоперационного ведения.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, ревелиза, ультразвук-ассистированный катетерный тромболизис, система EKOS, алтеплаза.

Отношения и деятельность: нет.

[1]ГБУЗ Городская клиническая больница им. И. В. Давыдовского ДЗМ, Москва, Россия; [2]ФГБОУ ВО Российский университет медицины Минздрава России, Москва, Россия; [3]ФГБУ Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России, Москва, Россия.

Костин А. В.* — врач рентгенэндоваскулярных диагностики и лечения; ассистент кафедры кардиологии, зав. ОМО по РЭДиЛ Департамента здравоохранения г. Москвы, ORCID: 0000-0002-1330-1756, Анисимов К. В. — к.м.н., врач рентгенэндоваскулярных диагностики и лечения; врач невролог, н.с., ORCID: 0000-0002-4532-4434, Духин О. А. — к.м.н., зав. отделением реанимации и интенсивной терапии для пациентов с острым инфарктом миокарда; ассистент кафедры кардиологии, ORCID: 0000-0003-2278-1154, Скрыпник Д. В. — д.м.н., профессор, зав. отделением; зав. кафедрой кардиологии, главный внештатный специалист по РЭДиЛ г. Москвы, ORCID: 0000-0001-7457-8057.

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

АКТ — антикоагулянтная терапия, ВЧ — высокочувствительный, МСКТ-АПГ — мультиспиральная компьютерная ангиопульмонография, ЛЖ — левый желудочек, ПЖ — правый желудочек, сТЛТ — системная тромболитическая терапия, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, PESI — Pulmonary Embolism Severity Index.

Рукопись получена 12.05.2026
Рецензия получена 07.06.2026
Принята к публикации 10.06.2026

CC BY 4.0

Для цитирования: Костин А. В., Анисимов К. В., Духин О. А., Скрыпник Д. В. Практические аспекты применения и безопасности системы EKOS при тромбоэмболии легочной артерии промежуточного и высокого риска. Одноцентровой опыт. *Российский кардиологический журнал.* 2026;31(6):7049. doi: 10.15829/1560-4071-2026-7049. EDN: RTJMJN

Practical aspects of the use and safety of the EKOS system in intermediate- and high-risk pulmonary embolism. A single-center experience

Kostin A. V.[1,2], Anisimov K. V.[1,3], Dukhin O. A.[1,2], Skripnik D. V.[1,2]

Aim. Based on a single-center clinical experience, to evaluate the procedural features and outcomes of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis using the EkoSonic system (EKOS, Boston Scientific, USA) in patients with pulmonary embolism (PE), primarily intermediate-high and high-risk.

Material and methods. We retrospectively analyzed a total of 19 patients with PE hospitalized at the Davydovsky City Clinical Hospital (Moscow) in 2025-2026. They underwent ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis using the EKOS system. The diagnosis of PE was confirmed using multislice computed tomography pulmonary angiography. There were following inclusion criteria: Pulmonary Embolism Severity Index (PESI) score ⩾III and/or a Simplified Pulmonary Embolism Severity Index (sPESI) score ⩾1, combined with right ventricular dysfunction and elevated cardiac biomarkers. Treatment efficacy was determined by changes in clinical and echocardiographic parameters. Safety was assessed by the incidence of bleeding events, recurrent PE, and in-hospital mortality.

Results. Ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis resulted in a significant reduction in right heart overload in all patients. Right ventricle to left ventricle basal diameter ratio decreased from 1,1±0,2 to 0,9±0,1 (p=0,001), pulmonary artery systolic pressure — from 56,9±9,8 to 42,4±9,1 mm Hg (p<0,001), right ventricle basal diameter — from 46,2±6,6 to 40,8±4,6 mm (p<0,001). Along with the echocardiographic changes, an improvement in the clinical condition of patients was observed with a mMRC dyspnea score decrease from 3,0 [3,0; 3,5] to 1,0 [1,0; 2,0] (p<0,001). The duration of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis was 8,0 [8,0; 8,0] h with a total alteplase dose of 15,5±3,9 mg. During the hospital stay, no deaths, recurrent PE, or major or clinically significant minor bleeding events were recorded.

Conclusion. The experience demonstrates the EKOS system safety in selected patients with PE, primarily at intermediate-high and high risk, and allows us to highlight key aspects of patient selection, procedure implementation, and perioperative management.

Keywords: pulmonary embolism, revelise, ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis, EKOS system, alteplase.

Relationships and Activities: none.

[1]I.V. Davydovsky City Clinical Hospital of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia; [2]Russian University of Medicine, Moscow, Russia; [3]Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia.

Kostin A.V.* ORCID: 0000-0002-1330-1756, Anisimov K.V. ORCID: 0000-0002-4532-4434, Dukhin O.A. ORCID: 0000-0003-2278-1154, Skripnik D.V. ORCID: 0000-0001-7457-8057.

*Corresponding author:
kostilok@yandex.ru

Received: 12.05.2026 **Revision Received:** 07.06.2026 **Accepted:** 10.06.2026

For citation: Kostin A.V., Anisimov K.V., Dukhin O.A., Skripnik D.V. Practical aspects of the use and safety of the EKOS system in intermediate- and high-risk pulmonary embolism. A single-center experience. *Russian Journal of Cardiology.* 2026;31(6):7049. doi: 10.15829/1560-4071-2026-7049. EDN: RTJMJN

Ключевые моменты

- Описаны практические аспекты отбора пациентов, выполнения процедуры и периоперационного ведения при использовании системы EKOS в условиях практики одного центра.
- Представлен опыт применения системы EKOS у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии преимущественно промежуточно-высокого и высокого риска.
- Показана возможность безопасного и эффективного применения низкодозового ультразвук-ассистированного катетерного тромболизиса у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии при отборе мультидисциплинарной командой.

Key messages

- This paper describes the practical aspects of patient selection, procedure implementation, and perioperative management using the EKOS system in a single-center practice setting.
- This paper presents experience using the EKOS system in patients with pulmonary embolism, primarily at intermediate-high and high risk.
- Safety and efficacy of low-dose ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis in patients with pulmonary embolism is demonstrated when selected by a multidisciplinary team.

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) остается одной из ведущих причин сердечно-сосудистой смертности, при этом ее диагностика и выбор оптимальной тактики лечения остаются сложной клинической задачей. Несмотря на значительный прогресс в лечении инфаркта миокарда и инсульта, клинические исходы у пациентов с ТЭЛА остаются менее благоприятными, что обусловлено как поздней диагностикой, так и ограниченными возможностями применяемой терапии [1]. Антикоагулянтная терапия (АКТ) является основой лечения большинства пациентов, однако она не обеспечивает быстрого восстановления перфузии легочного русла и не всегда предотвращает прогрессирование перегрузки правых отделов сердца и развитие гемодинамической декомпенсации. Системная тромболитическая терапия (сТЛТ) демонстрирует клиническую эффективность при гемодинамической декомпенсации и рекомендована к использованию в случае развития гипотонии или шока [2]. Однако у гемодинамически стабильных пациентов с признаками дисфункции правых отделов сердца применение сТЛТ увеличивает геморрагический риск, включая интракраниальные кровотечения, что не позволяет улучшать клинические исходы по сравнению с изолированной АКТ [3].

В связи с этим возрастает интерес к селективному воздействию на тромбоэмбол транскатетерных методов лечения. Одним из таких методов является ультразвук-ассистированный катетерный тромболизис, реализуемый системой EkoSonic (EKOS, Boston Scientific, США), позволяющий осуществить концепцию низкодозного локального тромболизиса на фоне воздействия высокочастотного низкоинтенсивного ультразвука [4]. Несмотря на накопление данных клинических исследований, опыт применения данной технологии в реальной клинической практике, в т.ч. в Российской Федерации, остается ограниченным [5, 6]. В связи с этим представляется актуальным анализ собственного опыта и технических аспектов выполнения методики, что и определило цель настоящей работы.

Материал и методы

Нами проведен ретроспективный анализ пациентов, госпитализированных в ГБУЗ "ГКБ им. И.В. Давыдовского ДЗМ" с января 2025 по февраль 2026гг, которым была выполнена процедура ультразвук-ассистированного катетерного тромболизиса с применением системы EKOS. Диагноз ТЭЛА подтверждался по данным мультиспиральной компьютерной ангиопульмонографии (МСКТ-АПГ). Критериями включения являлись: III и более класс по шкале PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) либо ⩾1 балла по шкале sPESI (simplified Pulmonary Embolism Severity Index); наличие одного или нескольких признаков дисфункции правого желудочка (ПЖ) (отношение базального диаметра ПЖ к базальному диаметру левого желудочка (ЛЖ) (ПЖ/ЛЖ) >1), систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана <16 мм; базальный диа-

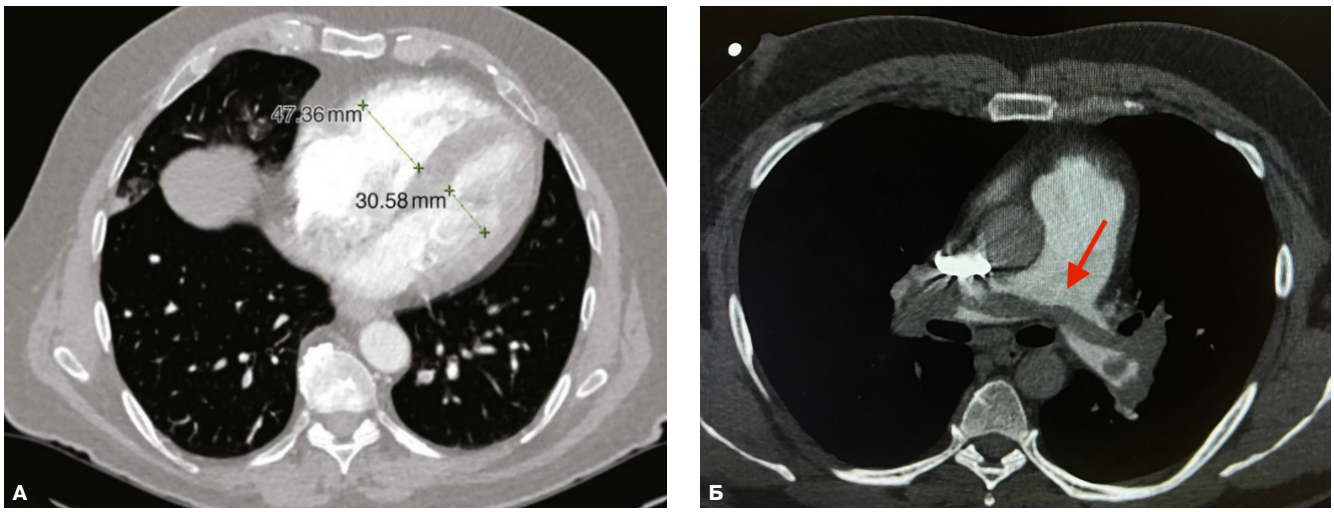


Рис. 1. Типичные инструментальные признаки пациентов, отобранных для выполнения ультразвук-ассистированного катетерного тромболизиса. **А**. Оценка размеров ПЖ и ЛЖ по данным мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки с внутривенным контрастированием. Визуализируется дилатация ПЖ с увеличением отношения ПЖ/ЛЖ >1. **Б**. Седловидный тромб на уровне бифуркации легочной артерии (обозначен красной стрелкой).

метр ПЖ >42 мм; повышение уровня сердечных биомаркеров (высокочувствительный (ВЧ) тропонин и/или N-концевой промозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP)); эмболия главных либо долевых ветвей легочной артерии (рис. 1).

Пациенты имели ТЭЛА преимущественно промежуточно-высокого или высокого риска по классификации Европейского общества кардиологов [2]. У пациентов с промежуточно-низким риском вмешательство выполнялось в случае повышения NT-proBNP >1000 пг/мл и при отсутствии клинически положительной динамики и/или гемодинамической декомпенсации на фоне АКТ. У пациентов высокого риска применение системы EKOS рассматривалось при обструктивном шоке без признаков рефрактерной гемодинамической нестабильности, когда сохранялась возможность и время для выполнения транскатетерного вмешательства, а сТЛТ была менее предпочтительной из-за наличия относительных противопоказаний.

Всем пациентам до и во время выполнения транскатетерного вмешательства проводилась АКТ нефракционированного гепарина с поддержанием целевых значений активированного частичного тромбопластического времени 50-70 сек [2]. При наличии дыхательной недостаточности (насыщение кислородом крови <90%) проводилась кислородотерапия через назальную канюлю или высокопоточную кислородную систему с целью достижения насыщения крови кислородом ⩾95%. Решение о проведении транскатетерного лечения принималось в рамках локального алгоритма (рис. 2) и на основании заключения PERT-команды (мультидисциплинарная команда по ведению пациентов с ТЭЛА, Pulmonary Embolism Response Team), в состав которой входили: врач-кардиолог, сердечно-сосудистый хирург, врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, врач анестезиолог-реаниматолог, а также при необходимости врач-пульмонолог и врач-хирург.

Все пациенты, включенные в настоящую работу, подписали информированное добровольное согласие на участие и обработку персональных данных. Эффективность лечения оценивалась по динамике клинических и эхокардиографических параметров. Клиническая оценка включала анализ выраженности одышки по шкале mMRC (Modified Medical Research Council Dyspnea Scale): 0 баллов — одышка только при интенсивной нагрузке; 1 балл — при быстрой ходьбе; 2 балла — при ходьбе в обычном темпе с замедлением или остановками; 3 балла — остановка из-за одышки после прохождения около 100 м или через несколько минут ходьбы по ровной поверхности; 4 балла — одышка в покое или при минимальной активности [7]. Инструментальная оценка включала параметры перегрузки правых отделов сердца (отношение ПЖ/ЛЖ, значение систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана, расчетное систолическое давление в легочной артерии, базальный диаметр ПЖ) до/после вмешательства и выполнялась через 1-3 сут. после проведения транскатетерного лечения. Рутинное выполнение контрольной МСКТ-АПГ после вмешательства не проводилось при отсутствии дополнительных клинических показаний. Безопасность лечения оценивалась в течение госпитального периода наблюдения и включала анализ геморрагических осложнений, рецидива ТЭЛА и летального исхода.

Статистический анализ проводили с использованием программы SPSS Statistics 27. Количественные данные представлены в виде M±SD или Me [Q1; Q3] в зависимости от характера распределения, категориальные данные в виде n (%). Для оценки динамики показате-

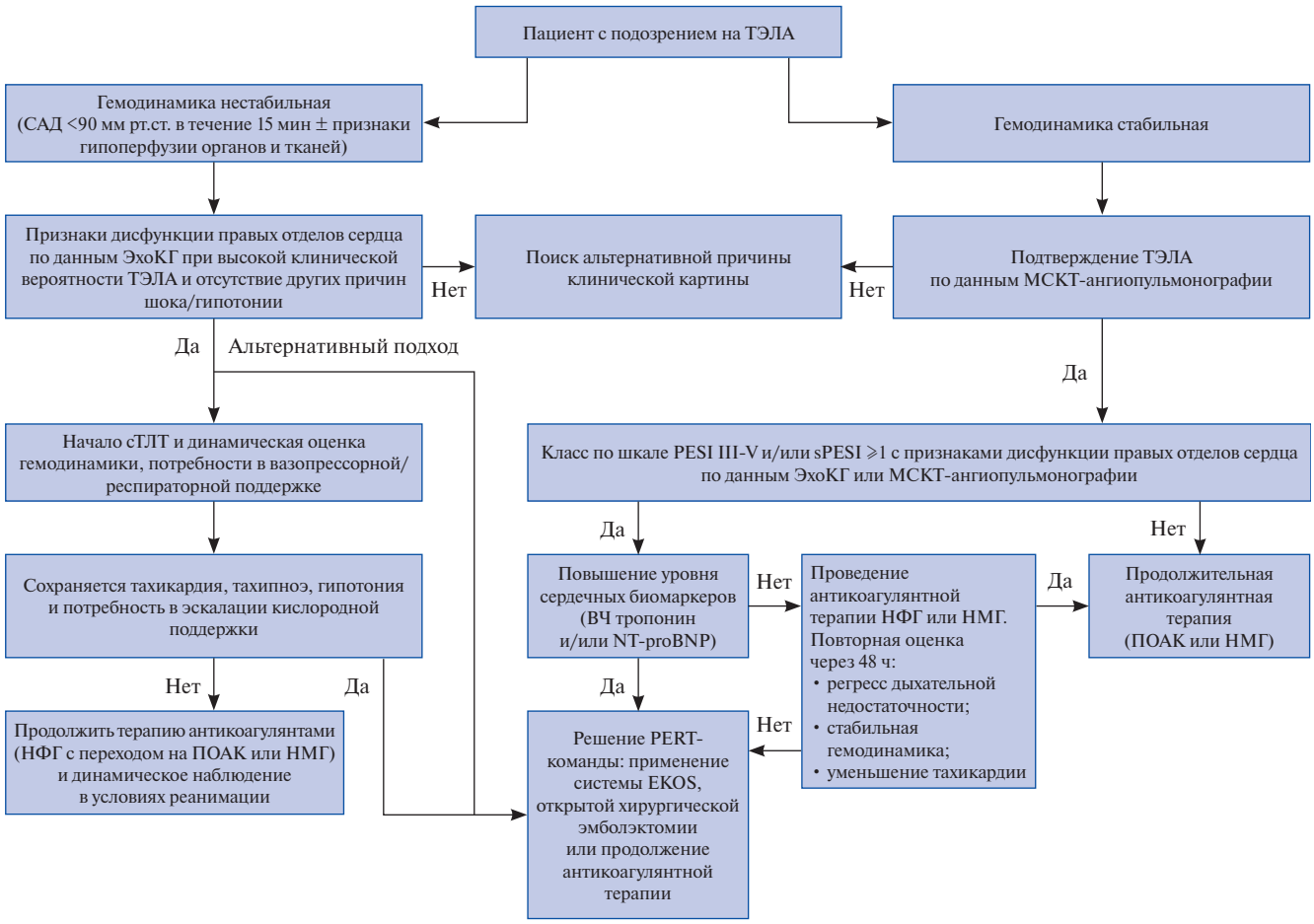


Рис. 2. Локальный алгоритм отбора пациентов с ТЭЛА для проведения реперфузионной терапии.
Сокращения: ВЧ тропонин — высокочувствительный тропонин, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, НМГ — низкомолекулярный гепарин, НФГ — нефракционированный гепарин, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, САД — систолическое артериальное давление, сТЛТ — системная тромболитическая терапия, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ЭхоКГ — эхокардиография, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, PERT — мультидисциплинарная команда по ведению пациентов с тромбоэмболией легочной артерии.

лей до и после лечения использовали парный критерий Стьюдента или критерий Вилкоксона. Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

Технические аспекты применения системы EKOS

Сосудистый доступ

Процедура проводилась в условиях рентгеноперационной. Решение о двусторонней имплантации системы EKOS принималось при эмболии обеих главных легочных артерий либо проксимальных сегментов нижнедолевых легочных артерий с двух сторон. Длина катетеров системы EKOS (106 и 135 см) позволяла выполнять имплантацию через различные венозные доступы, включая бедренные, яремные и периферические вены верхних конечностей. Ввиду удобства для оператора и пациента преимущественно использовался односторонний или двусторонний бедренный доступ. В случае имплантации двух катетеров применялись два интродьюсера 6F.

Пункция бедренной вены выполнялась под ультразвуковой навигацией, что являлось предпочтительным методом по сравнению с пункцией по анатомическим ориентирам. Ультразвуковой контроль сосудистого доступа использовался с целью повышения успеха пункции с первой попытки, уменьшения риска повреждения бедренной артерии и, соответственно, снижения локальных геморрагических осложнений.

Катетеризация легочной артерии

После получения сосудистого доступа выполнялась катетеризация легочной артерии. Основными катетерами для прохождения в легочное русло являлись диагностические катетеры 5F с кривизной MP, JR, Pigtail. В большинстве случаев предпочтение отдавалось диагностическому катетеру типа JR как более управляемому при селективной катетеризации легочной артерии. Для навигации использовался мягкий гидрофильный проводник 0,035", который осторожно проводился в легочный ствол без значимого сопротивления. Оператор принимал во внимание, что дилатированный ПЖ имеет тонкую стенку и может быть поврежден при агрессивных манипуляциях. При двусторонней имплантации системы EKOS вмешательство начинали с катетеризации правой легочной ар-

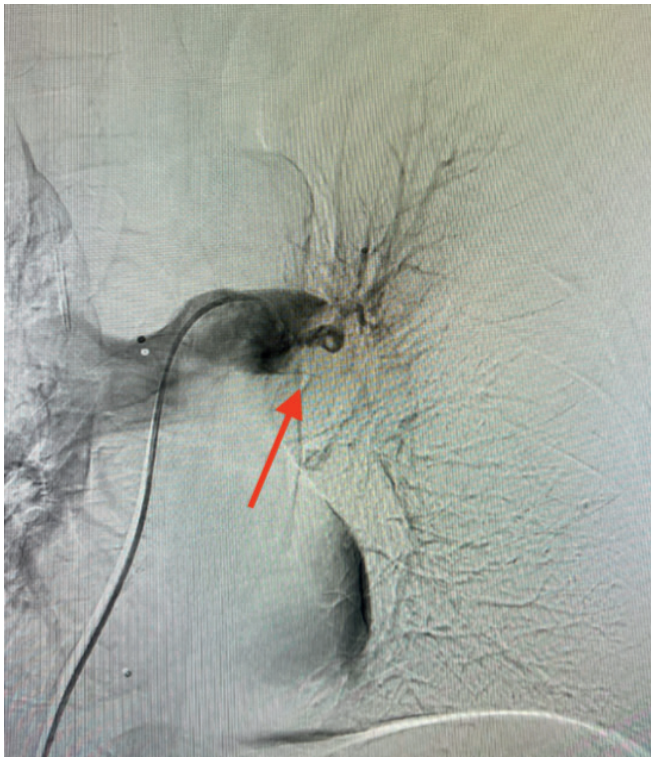


Рис. 3. Селективная ангиопульмонография. Эмболическая окклюзия левой главной легочной артерии (обозначена красной стрелкой).

терии, поскольку ее селективное прохождение требовало большего количества манипуляций.

На начальных этапах внедрения методики допускалось выполнение селективной ангиографии легочной артерии для уточнения анатомии и локализации эмболических фрагментов (рис. 3). Однако при анализе данных МСКТ-АПГ и получения достаточного опыта выполнения процедуры рутинное выполнение селективной ангиографии не являлось обязательным.

Выбор целевого сегмента

Предпочтительным сегментом для позиционирования катетера являлась нижнедолевая легочная артерия, что обусловлено большим диаметром сосуда и наиболее частой высокой эмболической нагрузкой. Мы стремились завести катетер за область окклюзированного сосуда, что в некоторых ситуациях было проблематично. При сложных прохождениях использовались катетеры типа VERT 4F, что обеспечивало более селективную катетеризацию целевого сегмента легочной артерии. После позиционирования проводника за областью поражения диагностический катетер удалялся и осуществлялся переход к имплантации системы EKOS.

Имплантация системы EKOS

Система EKOS состоит из блока управления, инфузионного катетера (белого цвета) и ультразвукового сердечника (черного цвета). Мы применяли катетеры длиной 106 см и рабочей зоной 12 см. Инфузионный катетер имплантировался по ранее установленному гидрофильному проводнику 0,035". После удаления проводника инфузионный катетер промывался через порты DRUG и COOLANT физиологическим р-ром. Далее в центральный канал инфузионного катетера заводился ультразвуковой сердечник (рис. 4). Следует отметить, что каждый компонент системы имеет электрический кабель с коннектором, подключаемый к блоку управления. Во избежание контакта

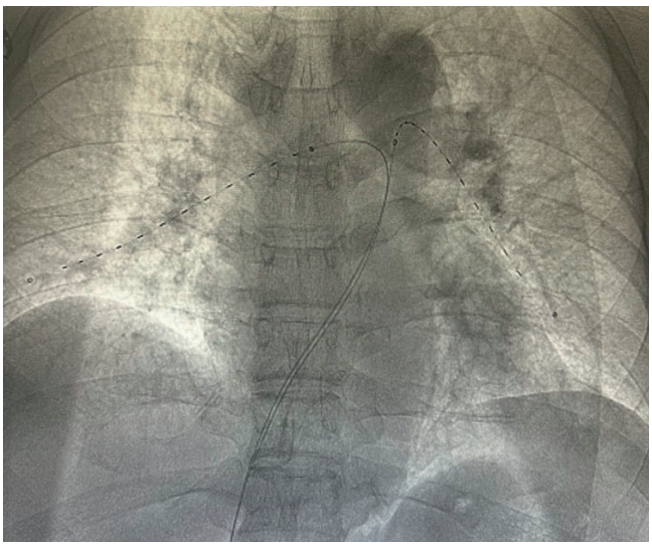


Рис. 4. Итоговое положение катетеров системы EKOS в нижнедолевых ветвях легочной артерии с обеих сторон.

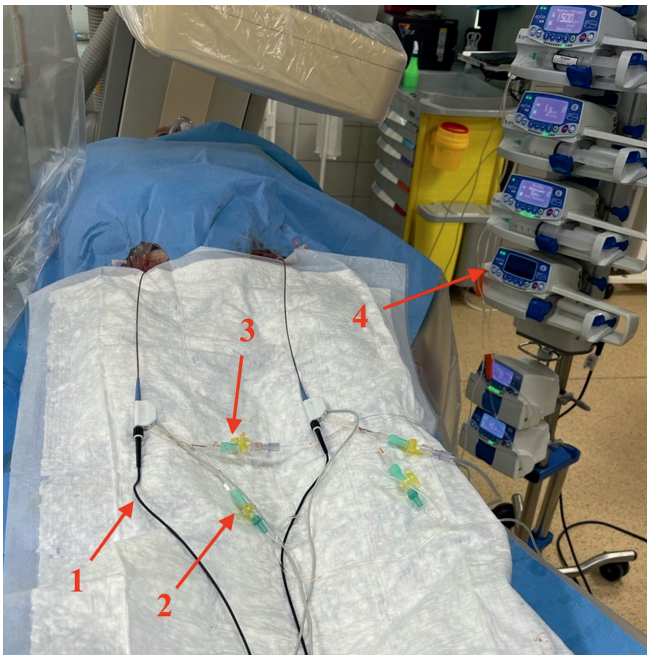


Рис. 5. Внешние компоненты системы EKOS во время выполнения ультразвук-ассистированного катетерного тромболизиса. Визуализируются экстракорпоральная часть катетера с ультразвуковым сердечником (**1**), инфузионные порты для введения тромболитического препарата (**2**) и охлаждающего раствора (**3**), а также инфузоматы для подачи нефракционированного гепарина, тромболитического препарата и охлаждающего раствора (**4**).

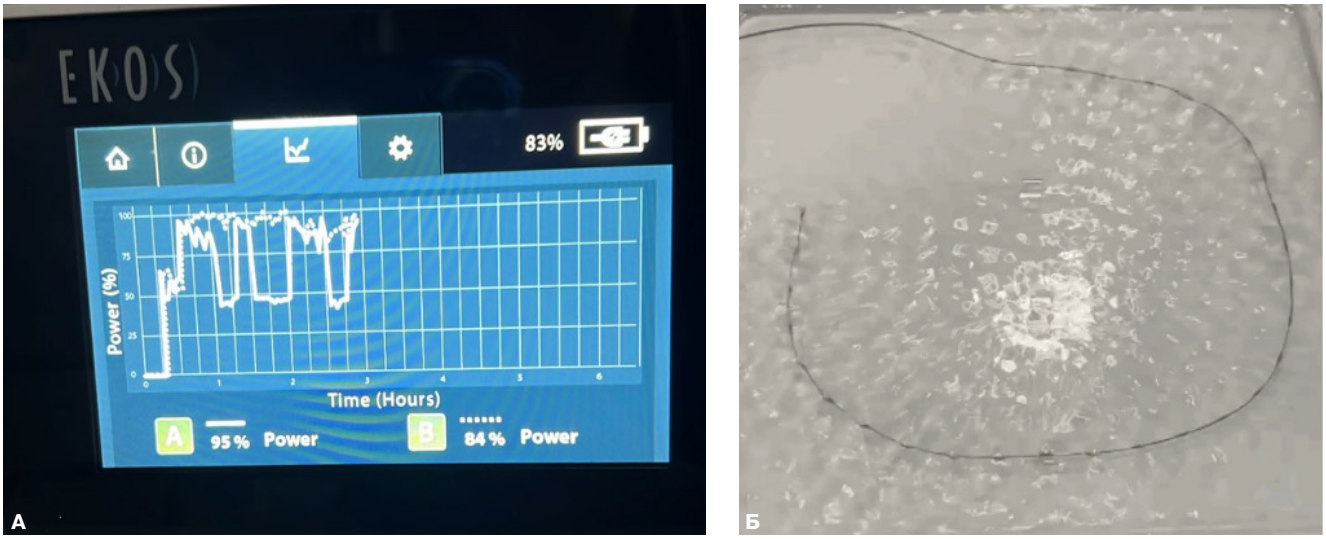


Рис. 6. А. Представлен график мощности ультразвукового воздействия. **Б**. Стендовый образец ультразвукового сердечника в водной среде с визуализацией распространения ультразвуковых волн.

коннекторов с жидкостью выполнялось их предварительное подключение к блоку управления либо изоляция стерильным материалом до начала инфузии.

После соединения компонентов осуществлялось подключение инфузионных линий. К порту COOLANT подключалась линия с физиологическим раствором со скоростью инфузии 40 мл/ч (допустимо 35-150 мл/ч), что обеспечивало охлаждение ультразвукового сердечника (рис. 5). К порту DRUG после предварительного заполнения, подключалась инфузионная линия с раствором тромболитического препарата со скоростью инфузии 2 мл/ч (в рамках инструкции допустимо 4 мл/ч). Как и в других исследованиях с применением EKOS, в качестве тромболитического препарата использовалась алтеплаза, рекомбинантный человеческий тканевой активатор плазминогена (rt-PA) [4]. В нашей стране в клинической практике широко применяется российский препарат Ревелиза (алтеплаза), первый в мире биоаналог оригинального препарата rt-PA (Актилизе). Сопоставимость препарата Ревелиза референтному лекарственному средству Актилизе по всем параметрам, включая клиническую эффективность и безопасность, была убедительно доказана в исследованиях [8]. В большинстве случаев наш центр применял алтеплазу отечественного производства (Ревелиза). На сегодняшний день отсутствует единая общепринятая схема ультразвук-ассистированного катетерного тромболизиса как в отношении суммарной дозы, так и необходимости болюсного введения препарата. Мы придерживались схемы, сопоставимой с протоколом мультицентрового исследования KNOCOUT PE, при котором терапия с использованием системы EKOS проводилась без болюсного введения, а препарат вводился путем непрерывной инфузии из расчета 1 мг алтеплазы на один катетер в час [9]. Следует отметить, что альтернативной схемой может быть введение болюса 2 мг на катетер с последующей инфузией 1 мг/ч на катетер, что было реализовано в исследовании HI-PEITHO [10].

После фиксации наружной части катетеров системы EKOS выполнялась активация ультразвукового воздействия, что соответствовало началу процедуры (рис. 6).

Ведение пациента

Пациент переводился в отделение кардиореанимации, где проводилось мониторирование витальных показателей и возможных геморрагических осложнений в течение всего периода терапии. Длительность инфузии определялась с учетом клинического состояния пациента и геморрагического риска и составляла от 6 до 12 ч. Кроме показателей активированного частичного тромбопластического времени дополнительный лабораторный мониторинг не проводился, если этого не требовали иные клинические показания. После завершения процедуры катетеры удалялись немедленно, феморальные интродьюсеры удалялись через 1 ч с последующим мануальным гемостазом. В дальнейшем проводилась терапия прямыми пероральными антикоагулянтами или низкомолекулярным гепарином в зависимости от клинической ситуации и индивидуальных особенностей пациента.

Результаты

Было включено 19 пациентов со средним возрастом 60,6±18,8 лет, среди которых преобладали мужчины (68,4%). ТЭЛА промежуточно-высокого и высокого риска диагностирована у 57,9% больных, при этом выраженная одышка (3-4 балла по шкале mMRC) наблюдалась в 89,5% случаев. Когорта характеризовалась признаками перегрузки правых отделов сердца и повышением кардиальных биомаркеров: отношение ПЖ/ЛЖ >1 зарегистрировано у 78,9% пациентов, по-

Таблица 1

Исходные клинико-демографические характеристики пациентов

Показатель	n=19
Возраст, лет (M±SD)	60,6±18,8
Мужской пол, n (%)	13 (68,4%)
Индекс массы тела, кг/м^2 (M±SD)	31,2±6,2
Балл по шкале PESI, (M±SD)	96,4±25,7
sPESI ⩾1, n (%)	19 (100%)
Промежуточно-высокий или высокий риск ТЭЛА, n (%)	11 (57,9%)
Сопутствующий тромбоз глубоких вен нижних конечностей, n (%)	13 (68,4%)
Повышение уровня ВЧ-тропонина, n (%)	11 (57,9%)
Повышение уровня ВЧ-тропонина и/или NT-proBNP, n (%)	19 (100,0%)
Отношение ПЖ/ЛЖ >1, n (%)	15 (78,9%)
ХБП со снижением рСКФ <60 мл/мин/1,73 м^2, n (%)	5 (26,3%)
Фибрилляция предсердий, n (%)	4 (21,1%)
Ожирение, n (%)	8 (42,1%)
Артериальная гипертензия, n (%)	13 (68,4%)
Гиперхолестеринемия, n (%)	15 (78,9%)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	3 (15,8%)
Онкологическое заболевание в анамнезе, n (%)	2 (10,5%)
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	4 (21,1%)
Хронические заболевания легких, n (%)	7 (36,8%)
ТЭЛА ранее, n (%)	2 (10,5%)
Тромбоэмболия главных легочных артерий, n (%)	14 (73,7%)
Обструктивный шок, n (%)	2 (10,5%)
Потребность в кислородной поддержке, n (%)	15 (78,9%)
Неинвазивная вентиляция легких, n (%)	4 (21,1%)
ЧСС, уд./мин, Me [Q1; Q3]	82,0 [80,0; 95,5]
Насыщение кислородом крови, %, Me [Q1; Q3]	89,0 [85,0; 90,5]
Систолическое АД, мм рт.ст. (M±SD)	121,5±23,5
Диастолическое АД, мм рт.ст. (M±SD)	71,7±15,9
Одышка по шкале mMRC, n (%):	
0 баллов	0 (0,0%)
1 балл	0 (0,0%)
2 балла	2 (10,5%)
3 балла	12 (63,2%)
4 балла	5 (26,3%)

Сокращения: АД — артериальное давление, ВЧ тропонин — высокочувствительный тропонин, ЛЖ — левый желудочек, ПЖ — правый желудочек, рСКФ — расчётная скорость клубочковой фильтрации, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ХБП — хроническая болезнь почек, ЧСС — частота сердечных сокращений, mMRC — модифицированная шкала одышки Medical Research Council, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

вышение уровня ВЧ тропонин и/или NT-proBNP выявлено у всех больных.

У большинства больных диагностированы поражение главных легочных артерий (73,7%) и сопутствующий тромбоз глубоких вен нижних конечностей (68,4%). Потребность в кислородной поддержке отмечалась у 78,9% пациентов, осложнение заболевания обструктивным шоком наблюдалось у 10,5%. Подробная характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Всем пациентам помимо стандартной АКТ проводилась тромболитическая терапия с использованием системы EKOS. В большинстве наблюдений применялась двухкатетерная методика (84,2%). Время установки системы EKOS в операционной составило 43,0 [31,5; 52,5] мин, продолжительность ультразвук-ассистированного тромболизиса составила 8,0 [8,0; 8,0] ч, при этом суммарная доза алтеплазы достигла 15,5±3,9 мг. Процедурные характеристики выполненных вмешательств представлены в таблице 2.

Согласно результатам проведенного анализа на фоне терапии системой EKOS выявлено статистически значимое уменьшение признаков перегрузки правых отделов сердца у всех пациентов. Наблюдалось снижение отношения ПЖ/ЛЖ (p=0,001), систолического давления в легочной артерии и базального диаметра ПЖ (p<0,001 для обоих показателей). Наряду с эхокардиографической динамикой отмечалось улучшение клинического состояния пациентов, сопровождавшееся снижением выраженности одышки по шкале mMRC с 3,0 [3,0; 3,5] до 1,0 [1,0; 2,0] балла (p<0,001). Динамика клинико-эхокардиографических показателей на фоне лечения представлена в таблице 3.

В период госпитализации случаев летального исхода, рецидива ТЭЛА, крупных и клинически значимых некрупных кровотечений зарегистрировано

Ревелиза®

Алтеплаза

умножает шансы на спасение

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий

- **ПЕРВЫЙ РОССИЙСКИЙ БИОАНАЛОГ АЛТЕПЛАЗЫ**
- **ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ СОПОСТАВИМЫ С ОРИГИНАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТОМ [1]**
- **ПОЛНЫЙ ЦИКЛ ПРОИЗВОДСТВА ПРЕПАРАТА В РОССИИ**



ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

- Острый инфаркт миокарда (ОИМ) в первые 12 часов от появления симптомов
- Массивная тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА), сопровождающаяся нестабильной гемодинамикой
- Острый ишемический инсульт (ИИ) в первые 4,5 часа от появления симптомов



Generium

АО «ГЕНЕРИУМ» | +7 (495) 988-47-94 | WWW.GENERIUM.RU

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ревелиза®

Торговое наименование: Ревелиза®. **Международное непатентованное наименование:** Алтеплаза. **Регистрационный номер** ЛП-005158. **Лекарственная форма:** Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий. **Состав:** 1 флакон с лиофилизатом содержит: действующее вещество — алтеплаза (rtPA) — 50,0 мг; вспомогательные вещества: аргинин, полисорбат 80, 2 М раствор ортофосфорной кислоты. 1 флакон с растворителем содержит воду для инъекций — 50 мл. 1 мл восстановленного раствора содержит 1,0 мг алтеплазы. **Фармакотерапевтическая группа:** Фибринолитическое средство. **Показания** 1. Острый инфаркт миокарда в первые 12 часов от появления симптомов. 2. Массивная тромбоэмболия лёгочной артерии, сопровождающаяся нестабильной гемодинамикой. 3. Острый ишемический инсульт в первые 4,5 часа от появления симптомов. **Противопоказания.** Известная гиперчувствительность к действующему веществу (алтеплазе) или к любому вспомогательному веществу препарата. Повышенный риск развития кровотечений (см. полную инструкцию). При назначении Ревелизы® следует тщательно оценить степень предполагаемой пользы и возможного риска кровотечения (см. полную инструкцию). **Способ применения и дозы.** Препарат Ревелиза® следует применять как можно раньше со времени возникновения симптомов следующих заболеваний. 1. Инфаркт миокарда: а) 90-минутный (ускоренный) режим дозирования для пациентов с инфарктом миокарда, у которых лечение может быть начато в течение 6 ч после появления симптомов: 15 мг — внутривенно струйно, затем 50 мг — внутривенно капельно в течение 30 минут с последующей инфузией 35 мг в течение 60 минут до достижения максимальной дозы 100 мг. Рекомендуемая максимальная доза Ревелизы® при остром инфаркте миокарда — 100 мг. 2. Тромбоэмболия лёгочной артерии: суммарная доза, составляющая 100 мг, должна быть введена в течение 2 часов в следующем режиме: 10 мг внутривенно струйно в течение 1-2 минут, затем 90 мг внутривенно капельно в течение 2 часов. 3. Ишемический инсульт (острый период): рекомендуемая доза 0,9 мг/кг (максимально 90 мг) должна вводиться внутривенно капельно в течение 60 минут после первоначального внутривенного струйного введения дозы препарата, составляющей 10 % от величины суммарной дозы. Терапия должна быть начата как можно раньше, в течение 4,5 часов, после появления симптомов. **Побочное действие.** Самой частой нежелательной реакцией, связанной с применением алтеплазы, являются кровотечения. Большинство нарушений со стороны систем и органов при применении алтеплазы являются проявлением или последствием кровотечения. Для ознакомления с побочными эффектами, возникающими нечасто, редко и очень редко, ознакомьтесь с официальной инструкцией по применению лекарственного препарата. Перед применением обязательно ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата Ревелиза®. **Юридический адрес:** 601125, Владимирская область, городской округ Покров, поселок Вольгинский, ул. Заводская, строение 273.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

[1] Кокорин В. А. и др. Терапия, 2019; 5(2): 42-57

Таблица 2

Процедурные характеристики терапии системой EKOS

Показатель	n=19
Бедренный венозный доступ, n (%)	19 (100,0%)
Количество катетеров системы EKOS, n (%): 1 катетер 2 катетера	 3 (15,8%) 16 (84,2%)
Суммарная доза алтеплазы, мг (M±SD)	15,5±3,9
Продолжительность госпитализации, сутки (M±SD)	12,6±4,1
Продолжительность пребывания в ОРИТ, сутки (M±SD)	4,6±2,4
Время от дебюта симптомов ТЭЛА до вмешательства, сутки, Me [Q1; Q3]	5,0 [3,5; 12,5]
Время установки системы EKOS, мин, Me [Q1; Q3]	43,0 [31,5; 52,5]
Продолжительность тромболитической терапии, часы, Me [Q1; Q3]	8,0 [8,0; 8,0]

Сокращения: ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии.

Таблица 3

Динамика клинико-эхокардиографических показателей на фоне лечения

Показатель	Этап наблюдения		p
	До лечения	После лечения	
Отношение ПЖ/ЛЖ (M±SD)	1,1±0,2	0,9±0,1	0,001
Систолическое давление в ЛА, мм рт.ст. (M±SD)	56,9±9,8	42,4±9,1	<0,001
TAPSE, мм, Me [Q1; Q3]	17,0 [15,0; 19,0]	18,0 [16,5; 19,0]	0,026
Базальный диаметр ПЖ, мм (M±SD)	46,2±6,6	40,8±4,6	<0,001
Одышка по шкале mMRC, баллы, Me [Q1; Q3]	3,0 [3,0; 3,5]	1,0 [1,0; 2,0]	<0,001

Сокращения: ЛА — легочная артерия, ЛЖ — левый желудочек, ПЖ — правый желудочек, TAPSE — систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана, mMRC — модифицированная шкала одышки Medical Research Council.

не было. Кровотечений из зоны сосудистого доступа также не отмечалось.

Обсуждение

В течение последних десятилетий лечение ТЭЛА преимущественно основывалось на АКТ, тогда как пациенты с гемодинамической декомпенсацией рассматривались как кандидаты для хирургической эмболэктомии или сТЛТ. Несмотря на высокий класс рекомендаций, хирургическая эмболэктомия сохраняла статус сложного вмешательства, ограниченного опытом отдельных центров и вариабельностью клинических исходов. По данным крупного североамериканского национального регистра, включившего >2700 пациентов, госпитальная летальность после хирургической эмболэктомии была достаточно высокой и составляла 27,2% [11]. В то же время сТЛТ закрепилась в качестве основного метода реперфузионного лечения у пациентов с гипотонией и обструктивным шоком [2].

Гемодинамически стабильные пациенты с ТЭЛА также могут иметь высокий риск неблагоприятных исходов. По данным Aujesky D, et al., 30-дневная летальность на фоне АКТ у пациентов с III-V классами по шкале PESI составляет от 6,5 до 24,5% [12]. Попытка улучшить клинические исходы у данной категории больных за счет применения сТЛТ изучалась в исследовании PEITHO. Было показано, что применение сТЛТ у пациентов промежуточного риска снижает частоту смерти или гемодинамической декомпенсации по сравнению с изолированной АКТ (2,6% vs 5,6%; p=0,02), однако сопровождается увеличением частоты крупных внечерепных кровотечений (6,3% vs 1,2%; p<0,001), геморрагического инсульта (2,0% vs 0,2%; p=0,003) и как итог не оказывает значимого влияния на 30-дневную летальность [3]. Эти результаты ограничили широкое применение сТЛТ у пациентов промежуточного риска и послужили основанием для развития транскатетерных методов реперфузии.

В настоящее время транскатетерные методы лечения ТЭЛА развиваются преимущественно в двух направлениях. Первым из них является механическая эмболэктомия с использованием аспирационных систем, среди которых наиболее известны Indigo Aspiration System (Penumbra, США) и FlowTriever System (Inari Medical, США), однако доступность подобных технологий в Российской Федерации остается ограниченной [13, 14]. Вторым направлением является локальная катетерная доставка тромболитического препарата. Наибольшее распространение получила система EKOS, сочетающая введение низких доз тромболитического препарата с воздействием ультразвуковых волн. Клиническая эффективность ультразвук-ассистированного катетерного тромболизиса первоначально оценивалась преимущественно по суррогатным показателям дисфункции правых отделов сердца. В рандомизированном исследовании ULTIMA

у пациентов промежуточного риска применение системы EKOS приводило к снижению отношения ПЖ/ЛЖ с 1,28 до 0,99 через 24 ч, тогда как в группе изолированного применения АКТ значимой динамики не отмечалось [4]. В исследовании SEATTLE II у пациентов умеренного и высокого риска ТЭЛА отношение ПЖ/ЛЖ снижалось с 1,55±0,42 до 1,13±0,31 через 48 ч. При этом использовалась суммарная доза алтеплазы 24 мг при продолжительности инфузии 12-24 ч, а частота крупных кровотечений была достаточно высокой и достигала 10% [15].

Дальнейшее развитие метода было связано с поиском более коротких и низкодозовых режимов. В рандомизированном исследовании OPTALYSE PE у пациентов промежуточного риска изучались режимы с дозой алтеплазы от 4 до 12 мг на один катетер и продолжительностью инфузии от 2 до 6 ч. Во всех группах отмечалось значительное снижение отношения ПЖ/ЛЖ через 48 ч, что подтвердило возможность уменьшения дозы и длительности терапии без потери влияния на функцию правых отделов сердца. При этом было зарегистрировано всего 4% крупных кровотечений, преимущественно в группах с наибольшей дозой тромболитика [16].

В более позднем многоцентровом регистре KNOCOUT PE, включившем 489 пациентов с ТЭЛА промежуточно-высокого и высокого риска, применялись короткие схемы терапии: средняя продолжительность инфузии была 10,5 ч при 18,1 мг средней дозе алтеплазы. Частота крупных кровотечений в течение 72 ч составила 1,6%, 30-дневная летальность была 1,0%, рецидив ТЭЛА наблюдался 0,4% случаев, а внутричерепных кровоизлияний зарегистрировано не было. Эти данные отражают направление современной практики в сторону низкодозовых и коротких протоколов ультразвук-ассистированного катетерного тромболизиса для уменьшения геморрагического риска [9].

Полученные нами результаты соответствуют данной тенденции. В нашей работе использовался короткий низкодозовый протокол: продолжительность тромболитической терапии составила 8,0 [8,0; 8,0] ч, а суммарная доза алтеплазы 15,5±3,9 мг. У большинства пациентов применялась двухкатетерная методика (84,2%), что было обосновано высокой частотой поражения главных легочных артерий. Время установки системы EKOS составило 43,0 [31,5; 52,5] мин, что указывает на техническую выполнимость метода в условиях реальной клинической практики.

На фоне лечения статистически значимо уменьшились: перегрузка правых отделов сердца, включая снижение отношения ПЖ/ЛЖ, давление в легочной артерии и базальный диаметр ПЖ. Дополнительной особенностью настоящей работы является оценка клинической динамики по шкале mMRC. В отличие от большинства исследований ультразвук-ассистированного катетерного тромболизиса, где основной акцент делался на суррогатных конечных точках, в нашей серии уменьшение перегрузки правых отделов сердца сопровождалось снижением выраженности одышки с 3,0 [3,0; 3,5] до 1,0 [1,0; 2,0] балла. Это позволяет рассматривать полученные результаты не только как инструментальную динамику, но и как клинически значимое улучшение состояния пациентов. Наряду с этим отсутствие геморрагических осложнений в период госпитализации является важным наблюдением, однако малый размер выборки не позволяет сделать вывод об истинной частоте таких осложнений в данной популяции.

До недавнего времени основным ограничением исследований транскатетерного лечения ТЭЛА оставалось отсутствие влияния на клинические конечные точки. В исследовании HI-PEITHO, включившем 544 пациента промежуточного риска, частота смерти, кардиореспираторной декомпенсации или рецидива ТЭЛА была ниже в группе применения системы EKOS по сравнению с АКТ (4,0% vs 10,3%; p=0,005). При этом различий по частоте крупных кровотечений выявлено не было (4,1% vs 2,2%; p=0,32), а внутричерепные кровоизлияния отсутствовали в обеих группах [10]. Полученные данные впервые продемонстрировали преимущество ультразвук-ассистированного катетерного тромболизиса по клинически значимой ранней конечной точке у пациентов промежуточного риска по сравнению с изолированной АКТ, что может способствовать более широкому внедрению данной технологии в клиническую практику.

Отдельного внимания заслуживают пациенты с ТЭЛА высокого риска. На сегодняшний день выбор метода реперфузии у этой группы пациентов нередко осложняется наличием относительных противопоказаний к сТЛТ и необходимостью индивидуальной оценки соотношения риска и пользы различных вариантов лечения. В подобных ситуациях решение выходит за рамки строгих критериев рандомизированных исследований и требует учета гемодинамического статуса пациента, риска кровотечений, доступности хирургического и транскатетерного лечения, а также локального опыта центра. В этом контексте особое значение имеет создание PERT-команды, роль которой в маршрутизации пациентов и ускорении принятия решений при ТЭЛА подчеркивается в ряде крупных исследований и современных североамериканских рекомендациях AHA/ACC 2026г [17, 18]. Следует отметить, что 10,5% пациентов в нашей когорте имели обструктивный шок, что отличает ее от большинства исследований ультразвук-ассистированного катетерного тромболизиса, преимущественно включавших пациентов промежуточно-высокого риска. Именно мультидисциплинарный подход позволил выбрать ультразвук-ассистированный катетерный тромболизис у данной категории больных и получить благоприятный непосредственный клинический результат.

Ограничения исследования. Основные ограничения настоящей работы связаны с одноцентровым дизайном, малым размером выборки и отсутствием контрольной группы, что ограничивает статистическую мощность, не позволяет надежно оценить частоту редких осложнений и отделить результат применением системы EKOS от естественной динамики заболевания на фоне АКТ. Кроме того, отбор пациентов зависел от клинического решения оператора и локального опыта центра, что создает риск селекционного смещения. Следует также учитывать, что часть оцениваемых конечных точек носила суррогатный характер, а сопоставление с другими исследованиями ограничено различиями в критериях риска ТЭЛА, времени от начала заболевания, и определениях геморрагических осложнений.

Заключение

В представленном одноцентровом опыте применение системы EKOS у пациентов с ТЭЛА преимущественно промежуточно-высокого и высокого риска, отобранных мультидисциплинарной командой для катетерной реперфузионной терапии, сопровождалось благоприятными непосредственными клиническими результатами и низкой частотой осложнений.

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

Литература/References

1. Goldhaber SZ, Bounameaux H. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. Lancet. 2012;379(9828):1835-46. doi:10.1016/S0140-6736(11)61904-1.
2. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J. 2020;41(4):543-603. doi:10.1093/eurheartj/ehz405.
3. Meyer G, Vicaut E, Danays T, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. N Engl J Med. 2014;370(15):1402-11. doi:10.1056/NEJMoa1302097.
4. Kucher N, Boekstegers P, Müller OJ, et al. Randomized, controlled trial of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for acute intermediate-risk pulmonary embolism. Circulation. 2014;129(4):479-86. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005544.
5. Merkulov EV, Tereshchenko AS, Arutyunyan GK, et al. Ultrasound catheter thrombolysis for the treatment of pulmonary embolism: the first experience in the Russian Federation. Russian Cardiology Bulletin. 2025;20(3):17-24. (In Russ.) Меркулов Е.В., Терещенко А.С., Арутюнян Г.К. и др. Ультразвуковой катетерный тромболизис для лечения пациентов с тромбоэмболией легочных артерий: первый опыт применения в Российской Федерации. Кардиологический вестник. 2025;20(3):17-24. doi:10.17116/Cardiobulletin20252003117.
6. Simakova MA, Parkhomenko SI, Lapshin KB, et al. Experience with ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis in the treatment of patients with intermediate-high-risk pulmonary embolism. Russian Journal of Cardiology. 2026;31(4):6953. (In Russ.) Симакова М.А., Пархоменко С.И., Лапшин К.Б. и др. Опыт применения ультразвукового транскатетерного тромболизиса в лечении пациентов с тромбоэмболией легочной артерии промежуточно-высокого риска. Российский кардиологический журнал. 2026;31(4):6953. doi:10.15829/1560-4071-2026-6953. EDN: ROORVY.
7. Xiong Y, Liu C. A study on the relationship between mMRC dyspnea scale and both risk stratification and poor prognosis in patients with acute pulmonary embolism. Front Cardiovasc Med. 2026;13:1706804. doi:10.3389/fcvm.2026.1706804.
8. KokorinVA, MarkovaOA, GordeevIG, et al. Comparative safety and efficacy study of Russian recombinant tissue plazminogen activator Revelisa in patients with myocardial infarction. Terapiya. 2019;5(2):42-56. (In Russ.) Кокорин В.А., Маркова О.А., Гордеев И.Г. и др. Сравнительное исследование эффективности и безопасности отечественного рекомбинантного тканевого активатора плазминогена Ревелиза у больных инфарктом миокарда. Терапия. 2019;5(2):42-56. doi:10.18565/therapy.2019.2.42-57.
9. Sterling KM, Goldhaber SZ, Sharp ASP, et al. Prospective Multicenter International Registry of Ultrasound-Facilitated Catheter-Directed Thrombolysis in Intermediate-High and High-Risk Pulmonary Embolism (KNOCOUT PE). Circ Cardiovasc Interv. 2024;17(3):e013448. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.123.013448.
10. Rosenfield K, Klok FA, Piazza G, et al. Ultrasound-Facilitated, Catheter-Directed Fibrinolysis for Acute Pulmonary Embolism. N Engl J Med. 2026;394(20):1979-90. doi:10.1056/NEJMoa2516567.
11. Kilic A, Shah AS, Conte JV, Yuh DD. Nationwide outcomes of surgical embolectomy for acute pulmonary embolism. J Thorac Cardiovasc Surg. 2013;145(2):373-7. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.01.066.
12. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med. 2005;172(8):1041-6. doi:10.1164/rccm.200506-862OC.
13. Jaber WA, Gonsalves CF, Stortecky S, et al. Large-Bore Mechanical Thrombectomy Versus Catheter-Directed Thrombolysis in the Management of Intermediate-Risk Pulmonary Embolism: Primary Results of the PEERLESS Randomized Controlled Trial. Circulation. 2025;151(5):260-73. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.124.072364.
14. Sista AK, Horowitz JM, Tapson VF, et al. Indigo Aspiration System for Treatment of Pulmonary Embolism: Results of the EXTRACT-PE Trial. JACC Cardiovasc Interv. 2021;14(3):319-29. doi:10.1016/j.jcin.2020.09.053.
15. Piazza G, Hohlfelder B, Jaff MR, et al. A Prospective, Single-Arm, Multicenter Trial of Ultrasound-Facilitated, Catheter-Directed, Low-Dose Fibrinolysis for Acute Massive and Submassive Pulmonary Embolism: The SEATTLE II Study. JACC Cardiovasc Interv. 2015;8(10):1382-92. doi:10.1016/j.jcin.2015.04.020.
16. Tapson VF, Sterling K, Jones N, et al. A Randomized Trial of the Optimum Duration of Acoustic Pulse Thrombolysis Procedure in Acute Intermediate-Risk Pulmonary Embolism: The OPTALYSE PE Trial. JACC Cardiovasc Interv. 2018;11(14):1401-10. doi:10.1016/j.jcin.2018.04.008.
17. Writing Committee Members, Creager MA, Barnes GD, et al. 2026 AHA/ACC/ACCP/ACEP/CHEST/SCAI/SHM/SIR/SVM/SVN Guideline for the Evaluation and Management of Acute Pulmonary Embolism in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2026;153(12):e977-e1051. doi:10.1161/CIR.0000000000001415.
18. Maqsood MH, Zhang RS, Rosenfeld K, et al. Do Pulmonary Embolism Response Teams for Acute Pulmonary Embolism Improve Outcomes? Insights from a Meta-analysis. Am J Cardiol. 2025;249:71-82. doi:10.1016/j.amjcard.2025.04.017.

Адреса организаций авторов: ГБУЗ Городская клиническая больница им. И.В. Давыдовского ДЗМ, Москва, Россия; ФГБОУ ВО Российский университет медицины Минздрава России, ул. Долгоруковская, д. 4, Москва, 127006, Россия; ФГБУ Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России, ул. Островитянова, 1, стр. 10, Москва, 117513, Россия.

Addresses of the authors' institutions: I.V. Davydovsky City Clinical Hospital of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia; Russian University of Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Dolgorukovskaya str., 4, Moscow, 127006, Russia; Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies of the Federal Medical and Biological Agency, Ostrovityanova str., 1, bld. 10, Moscow, 117513, Russia.

Паспорт доверия статьи

Параметр	Результат	Параметр	Результат
Раскрытие вклада каждого автора	Присутствует	Проверка литературных источников	Присутствует
Раскрытие конфликта интересов	Присутствует	Проверка на заимствования и генерацию	Присутствует
Предоставление декларации ИИ	Присутствует	Постпубликационный мониторинг	Присутствует

Российский кардиологический журнал 2026;31(6):6974
doi: 10.15829/1560-4071-2026-6974
https://russjcardiol.elpub.ru

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Дистальный лучевой доступ при коронарных процедурах: систематический обзор и метаанализ рандомизированных клинических исследований за последние 20 лет

Коротких А. В.[1], Бабунашвили А. М.[2]

Дистальный лучевой доступ (ДЛД) позиционируется как способ уменьшить частоту окклюзии лучевой артерии (ОЛА) после интервенционных коронарных вмешательств и одновременно сохранить преимущества классического доступа через лучевую артерию. Несмотря на быстрое распространение техники, клиническая ценность ДЛД при различных клинических сценариях — коронароангиография, плановое чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), острый коронарный синдром и первичное ЧКВ при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST — оставалась неоднородной из-за различий в опыте оперирующих хирургов, протоколах гемостаза и способах верификации окклюзии.

Цель. Выполнить систематический поиск и критический анализ рандомизированных клинических исследований (РКИ) ДЛД при интервенционных коронарных вмешательствах за последние 20 лет с отдельным описанием исключённых нерандомизированных источников и вторичных обзоров.

Материал и методы. Поиск выполнен по критериям PRISMA 2020 в PubMed, Web of Science, Google Scholar и eLIBRARY, дополнительно проводился поиск по спискам литературы и ClinicalTrials.gov. В основной синтез включали только РКИ у взрослых пациентов, сравнившие ДЛД с традиционным лучевым доступом при коронароангиографии и/или ЧКВ. Ретроспективные исследования, работы типа случай-контроль, клинические случаи и вторичные обзоры исключались из первичного синтеза, но отражались в отдельных таблицах.

Результаты. В качественный синтез включено 15 РКИ, а в количественный метаанализ — 12 РКИ с извлекаемым числом событий по ОЛА. В объединённом анализе ДЛД значимо снижал риск ОЛА по сравнению с традиционным доступом (относительный риск 0,29; 95% доверительный интервал: 0,21-0,40; I^2=4,1%), но сопровождался более высокой вероятностью смены/неудачи доступа (относительный риск 2,59; 95% доверительный интервал: 1,34-5,00).

Заключение. Наиболее устойчивое преимущество ДЛД наблюдалось по сокращению времени гемостаза и снижению частоты ОЛА, особенно в исследованиях с допплеровской верификацией и стандартизированным (патентным) гемостазом. Для первичного ЧКВ при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST ДЛД представляется выполнимым в опытных центрах, однако не должен увеличивать время до реперфузии и требует готовности к быстрому переходу на традиционный лучевой или бедренный доступ.

Ключевые слова: лучевая артерия, коронарная ангиография, чрескожное коронарное вмешательство, острый коронарный синдром, инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST, систематический обзор.

Отношения и деятельность: нет.

[1]ФГБОУ ВО Амурская государственная медицинская академия Минздрава России, Благовещенск, Россия; [2]ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия.

Коротких А. В.* — главный врач, врач сердечно-сосудистый хирург, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, Клиника кардиохирургии, ORCID: 0000-0002-9709-1097, Бабунашвили А. М. — д.м.н., профессор кафедры интервенционной кардиоангиологии; руководитель сосудистого центра, Центр эндохирургии и литотрипсии, ORCID: 0000-0003-2269-7059.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
ssemioo@rambler.ru

ДИ — доверительный интервал, ДЛД — дистальный лучевой доступ, ИКВ — интервенционное коронарное вмешательство, КАГ — коронароангиография, ЛА — лучевая артерия, ОКС — острый коронарный синдром, ОЛА — окклюзия лучевой артерии, РКИ — рандомизированное клиническое исследование, ТРД — трансрадиальный доступ, УЗДГ — ультразвуковая допплерография, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, RR — относительный риск, STEMI — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST.

Рукопись получена 27.04.2026
Рецензия получена 14.05.2026
Принята к публикации 14.06.2026

CC BY 4.0

Для цитирования: Коротких А. В., Бабунашвили А. М. Дистальный лучевой доступ при коронарных процедурах: систематический обзор и метаанализ рандомизированных клинических исследований за последние 20 лет. *Российский кардиологический журнал.* 2026;31(6):6974. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6974. EDN: CAIQUA

Distal radial access in coronary procedures: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials over the past 20 years

Korotkikh A. V.[1], Babunashvili A. M.[2]

Distal radial access (DRA) is promoted to reduce the incidence of radial artery occlusion (RAO) after interventional coronary procedures while preserving the benefits of the classic radial artery approach. Despite the rapid adoption of this technique, the clinical utility of DRA in various clinical scenarios (coronary angiography, elective percutaneous coronary intervention (PCI), acute coronary syndrome, and primary PCI for ST-segment elevation myocardial infarction) remained heterogeneous due to differences in surgeon experience, hemostasis protocols, and occlusion verification methods.

Aim. To systematically search and critically analyze randomized clinical trials (RCTs) of DRA in interventional coronary interventions over the past 20 years, with a separate description of excluded non-randomized sources and secondary reviews.

Material and methods. A search was performed using the PRISMA 2020 criteria in PubMed, Web of Science, Google Scholar, and eLIBRARY. A supplementary search of reference lists and ClinicalTrials.gov was also conducted. The main synthesis included only RCTs in adult patients comparing DRA with traditional radial access for coronary angioplasty and/or PCI. Retrospective studies, case-control studies, case reports, and secondary reviews were excluded from the primary synthesis but were reflected in separate tables.

Results. The qualitative synthesis included 15 RCTs, and the quantitative meta-analysis included 12 RCTs with an extractable number of events for RAO. In the pooled analysis, DRA significantly reduced the risk of RAO compared with the traditional approach (RR 0,29; 95% CI 0,21-0,40; I^2=4,1%) but was associated with a higher probability of access conversion/failure (RR 2,59; 95% CI 1,34-5,00).

Conclusions. The most consistent advantage of DRA was observed in reducing hemostasis time and incidence of RAO, especially in studies with Doppler verification and standardized (patent) hemostasis. For primary PCI of STEMI, DRA appears feasible in experienced centers. However, it should not prolong the time

to reperfusion and requires readiness for rapid conversion to the traditional radial or femoral approach.

Keywords: radial artery, coronary angiography, percutaneous coronary intervention, acute coronary syndrome, ST-segment elevation myocardial infarction, systematic review.

Relationships and Activities: none.

[1]Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk, Russia; [2]I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

Korotkikh A. V.* ORCID: 0000-0002-9709-1097, Babunashvili A. M. ORCID: 0000-0003-2269-7059.

*Corresponding author: ssemioo@rambler.ru

Received: 27.04.2026 **Revision Received:** 14.05.2026 **Accepted:** 14.06.2026

For citation: Korotkikh A. V., Babunashvili A. M. Distal radial access in coronary procedures: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials over the past 20 years. *Russian Journal of Cardiology.* 2026;31(6):6974. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6974. EDN: CAIQUA

Ключевые моменты

- При проведении плановых лечебно-диагностических интервенционных коронарных процедур использование дистального лучевого доступа в сравнении с классическим трансрадиальным доступом оправдано, ввиду устойчивого снижения частоты окклюзий лучевой артерии в течение 12 месяцев.
- Дистальный лучевой доступ является только одним из механизмов снижения количества окклюзий лучевой артерии, наряду с патентным непродолжительным гемостазом и стандартизированной антикоагулянтной терапией.

Key messages

- When performing elective therapeutic and diagnostic interventional coronary procedures, distal radial approach compared to a classic radial approach is justified due to a sustained reduction in the incidence of radial artery occlusions over 12 months.
- Distal radial access is only one mechanism for reducing the incidence of radial artery occlusions, along with patent short-term hemostasis and standardized anticoagulant therapy.

Классический трансрадиальный доступ (ТРД) за последние два десятилетия стал предпочтительной стратегией для коронароангиографий (КАГ) и чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) благодаря снижению больших кровотечений, сосудистых доступ-обусловленных осложнений и, в отдельных популяциях, смертности по сравнению с бедренным доступом [1-4]. Однако даже на фоне высокой клинической безопасности ТРД сохраняется важная проблема — окклюзия лучевой артерии (ОЛА), которая чаще протекает бессимптомно, но лишает врача интервенционного кардиолога будущего повторного доступа, ограничивает использование артерии как кондуита для шунта и потенциально осложняет создание артериовенозной фистулы [5-8]. Частота ОЛА в современной литературе варьирует в широких пределах в зависимости от способа диагностики, времени оценки, диаметра интродьюсера, схемы антикоагуляции и протокола гемостаза.

Дистальный лучевой доступ (ДЛД) в области анатомической табакерки был предложен как анатомически более дистальная точка пункции, позволяющая при тромбозе сохранить проксимальный кровоток по лучевой артерии (ЛА) [5, 6]. Помимо теоретической защиты от ОЛА, ДЛД обеспечивает более комфортное положение руки пациента, удобство для оператора при левостороннем доступе и сокращение времени гемостаза вследствие поверхностного расположения сосуда [5, 6, 9]. С другой стороны, меньший диаметр дистального сегмента, вариабельность пульса, извитость и выраженная зависимость успеха пункции от обученности хирурга создают технические проблемы этой методики — большее число попыток пункции, удлинение времени канюляции и более частая смена доступа [6, 10-14].

К 2026г доказательная база по ДЛД для интервенционных коронарных вмешательств (ИКВ) стала существенно больше за счёт крупных рандомизированных клинических исследований (РКИ), включая DISCO RADIAL, CONDITION, TENDERA, RAPID III, DRAMI и DRAGON [10, 12-16]. Одновременно в литературе имеются небольшие ранние исследования с высокой кривой обучения и современные стандартизированные работы, что требует раздельной интерпретации по типу процедуры. Для врача-клинициста принципиально важно понимать, в каком именно сценарии ДЛД даёт клиническую выгоду: при диагностической КАГ, плановом ЧКВ, остром коронарном синдроме (ОКС) без подъёма ST или первичном ЧКВ при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI).

Цель: выполнить систематический поиск и критический анализ РКИ по сравнению ДЛД с ТРД при ИКВ за последние 20 лет с отдельным описанием исключённых нерандомизированных источников и вторичных обзоров.

Клинический вопрос формулировали по схеме PICO: взрослые пациенты, которым выполнена КАГ и/или ЧКВ (Population); ДЛД/пункция в анатомической табакерке (Intervention); традиционный ТРД

(Comparator); ОЛА, смена доступа, успех канюляции, время пункции/введения интродьюсера, время гемостаза, местные сосудистые осложнения и показатели комфорта (Outcomes).

Методология исследования

Дизайн и стандарты. Настоящая работа выполнена как систематический обзор с метаанализом в соответствии с протоколом PRISMA 2020[1] (27 пунктов), включая блок-схему и чек-лист.

Источники информации и поисковая стратегия. Поиск был выполнен в базах PubMed, Web of Science Core Collection, Google Scholar и eLIBRARY; дополнительно проводили ручной поиск по спискам литературы, перекрестным цитированиям, и ClinicalTrials.gov. Базовый запрос для PubMed имел следующий вид: (("distal radial" OR "distal transradial" OR "distal radial access" OR "anatomical snuffbox" OR "anatomic snuffbox" OR dTRA) AND ("coronary angiography" OR "coronary catheterization" OR "percutaneous coronary intervention" OR PCI OR "acute coronary syndrome" OR STEMI OR NSTEMI OR "coronary procedure")) AND (randomized OR randomised OR randomly OR trial OR "controlled trial"). Для Web of Science использовали зеркальную topic-стратегию (TS=...), для Google Scholar — укороченные комбинации ключевых слов с ручным просмотром первых 200 результатов по релевантности, для eLIBRARY — русскоязычные комбинации "дистальный лучевой доступ", "дистальный радиальный доступ", "анатомическая табакерка", "коронарография", "ЧКВ", "рандомизированное исследование". Протокол поиска ориентировался на выявление коронарных, а не периферических, нейроинтервенционных или онкологических процедур.

Критерии отбора. Критерии включения в основной синтез: 1) РКИ; 2) взрослые пациенты; 3) КАГ и/или ЧКВ, включая подгруппы ОКС и STEMI; 4) прямое сравнение ДЛД с классическим ТРД; 5) наличие хотя бы одного клинически значимого исхода доступа; 6) публикации 2006-2026 гг. Критерии исключения из основного синтеза: ретроспективные исследования, одноцентровые и многоцентровые регистры без рандомизации, исследования типа случай-контроль, клинические случаи или серии случаев, обзоры и метаанализы, а также работы по не коронарным вмешательствам. Нерандомизированные исследования, работы "случай-контроль", клинические случаи и метаанализы были вынесены в отдельные таблицы как дополнительная информация и не включались в расчёт основного объединённого эффекта.

Удаление дубликатов и отбор публикаций. Отбор выполнялся в два этапа: скрининг названий/аннотаций и оценка полнотекстовых публикаций. Отбор проводился независимо двумя исследователями (АВК и АМБ). Алгоритм удаления дубликатов был двухступенчатым. На первом этапе записи из баз данных импортировали в библиотеку Zotero 7; автоматическое удаление дубликатов проводили по DOI, PMID, названию журнала, году и первому автору. На втором этапе применялся полуручной алгоритм: приводили заголовки к единому виду (нижний регистр, удаление знаков препинания, унификация терминов), затем сопоставляли записи по названию, году и первому автору; спорные случаи проверяли по сходству названий. Тезисы конференций и полные статьи рассматривались как возможные дубли: при совпадении оставляли более полный и поздний вариант, а тезисы учитывались только при наличии уникальных числовых данных. После удаления дубликатов последовательно проводился скрининг по названию и аннотации, затем — анализ полных текстов с фиксацией причин исключения.

Извлечение данных. Извлечение данных выполнялось по стандартизированной форме: страна, дизайн, критерии включения, тип процедуры (КАГ, плановое ЧКВ, ОКС, STEMI, первичное ЧКВ), размер выборки, тип оценки пульса/ультразвука, размеры интродьюсеров, схема антикоагуляции, протокол гемостаза, определение ОЛА и момент её оценки, успешность пункции/канюляции, смена доступа, локальные осложнения, спазм, гематомы, показатели боли/дискомфорта, а также ключевые ограничения исследования. Отдельно фиксировалось, применялась ли ультразвуковая доплерография (УЗДГ), поскольку клиническая пальпация существенно недооценивает бессимптомную ОЛА [7-10]. Дополнительно фиксировались методы гемостаза (бинтовая компрессия, TR Band, TR Band Distal и другие системы патентного гемостаза), длительность компрессии, а также особенности периоперационной антикоагуляции и их потенциальное влияние на частоту ОЛА.

Оценка риска систематической ошибки. Риск систематической ошибки оценивали по инструменту RoB 2[2] в пяти доменах: процесс рандомизации, отклонения от запланированного вмешательства, пропущенные данные, измерение исходов и селективная отчётность. Поскольку в большинстве исследований ослепление оператора было невозможно, ключевыми модификаторами достоверности считали объективность исхода (УЗДГ верификация ОЛА), полноту наблюдения и наличие заранее определённого протокола анализа.

Статистический анализ. Статистический анализ выполнялся для дихотомических исходов методом случайных эффектов ДерСимониана-Лэрда с расчё-

[1] PRISMA Statement. PRISMA 2020 flow diagram and templates. URL: https://www.prisma-statement.org/protocols.

[2] Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, et al., editors. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 6.4. Chichester: Wiley; 2023. URL: https://dariososafoula.wordpress.com/wp-content/uploads/2017/01/cochrane-handbook-for-systematic-reviews-of-interventions-2019-1.pdf.

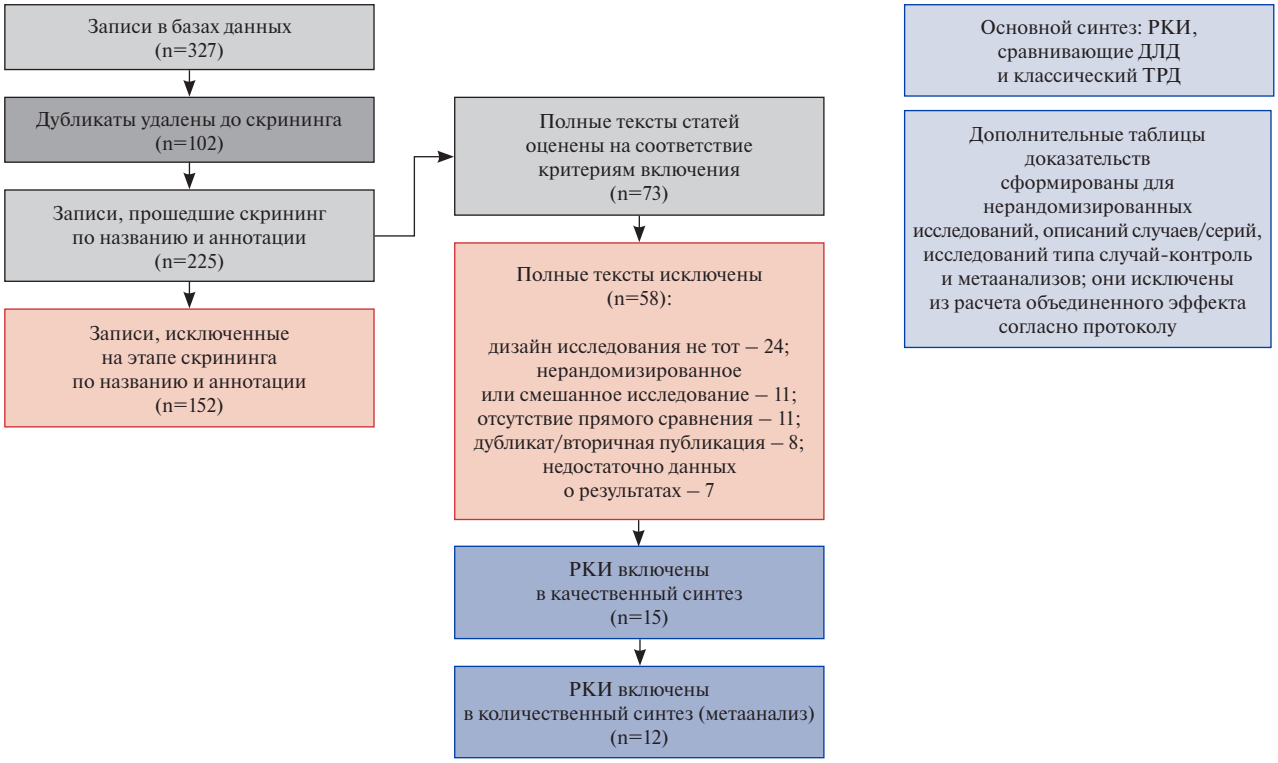


Рис. 1. Блок-схема отбора публикаций по PRISMA 2020.
Сокращения: ДЛД — дистальный лучевой доступ, РКИ — рандомизированное клиническое исследование, ТРД — трансрадиальный доступ.

том относительного риска (RR) и 95% доверительных интервалов (ДИ). При наличии нулевых ячеек использовалась поправка на непрерывность с добавлением 0,5. Гетерогенность оценивалась по Q-статистике, τ^2 и I^2. Основным исходом была ОЛА на максимально доступном сопоставимом сроке наблюдения, приоритетно по данным УЗДГ-оценки; вторичными исходами были смена/неудача доступа, время гемостаза, спазм, гематомы и локальные осложнения. Из-за неоднородности единиц измерения и неполноты опубликованных дисперсий количественный объединенный анализ непрерывных исходов проводился ограниченно и использовался преимущественно качественный сравнительный синтез. Для проверки устойчивости результата был выполнен чувствительный анализ с включением ANGIE, где число случаев ОЛА было доступно только для подмножества пациентов с выполненным контрольной УЗДГ. Весь код анализа приведён в отдельном приложении и продублирован в сопровождающем наборе данных.

Результаты

PRISMA-диаграмма отбора. Всего после объединения записей из четырёх источников и дополнительного поиска было импортировано 327 записей. После удаления 102 дубликатов титульно-реферативному скринингу подвергли 225 записей, из которых 152 были исключены как явно нерелевантные. Полнотекстово оценили 73 публикации/отчёта; 58 из них исключили по заранее заданным причинам: неверный дизайн (n=24), не коронарная или смешанная популяция без выделенной коронарной подгруппы (n=11), отсутствие прямого сравнения с классическим ТРД (n=8), вторичный/дублирующий отчёт (n=7) и недостаточность числовых исходных данных для включения в первичный синтез (n=8). В качественный синтез вошло 15 РКИ, а в основной количественный метаанализ — 12 РКИ. Схема отбора представлена на рисунке 1.

Характеристика включенных РКИ (табл. 1). Доказательная база рандомизированных исследований в области ДЛД претерпела значительную эволюцию. Изначально исследования были небольшими, проводились в одном центре и требовали существенного периода обучения. Первые работы, например, Koutouzis M, et al. [17] и пилотное исследование Lu H, et al. [18], подтвердили возможность применения ДЛД, но одновременно выявили, что освоение методики сопряжено с более высокой частотой конверсий и неудач доступа. Крупное исследование DORA, опубликованное в 2020г, продемонстрировало существенное преимущество ДЛД над ОЛА по частоте осложнений. Однако оценка окклюзии в этом исследовании основывалась в основном на клинических критериях, что затрудняет прямое сравнение с более поздними протоколами, использующими УЗДГ [19]. Последующие работы, такие как Lin Y, et al. [20] и Wang H, et al. [21], были направлены на сокращение времени гемо-

Таблица 1

Характеристика РКИ ДЛД vs ТРД

Автор (ID)	Год	Страна	Популяция	Тип процедуры	ДЛД (n)	ТРД (n)	Точка оценки ОЛА	ОЛА ДЛД	ОЛА ТРД	Статус в настоящей работе
Koutouzis, et al. [17]	2019	Греция	плановая КАГ	КАГ	100,0	100,0	ранний контроль	5,0	9,0	включено
Sharma, et al. (DORA) [19]	2020	Индия	плановые КАГ и ЧКВ	КАГ, ЧКВ	485,0	485,0	госпитальный, ранний контроль	10,0	63,0	включено
Lu, et al. [18]	2020	Китай	диагностическая КАГ	КАГ	40,0	40,0	ранний контроль	0,0	1,0	включено
Wang, et al. [21]	2020	Китай	ЧКВ	ЧКВ	310,0	310,0	ранний контроль	6,0	16,0	только описание
Lin, et al. [20]	2020	Китай	диагностические и лечебные ИКВ	КАГ, ЧКВ	450,0	450,0	после процедуры	7,0	17,0	включено
Eid-Lidt (DAPRAO), et al. [22]	2021	Мексика	диагностические и лечебные ИКВ	КАГ, ЧКВ	140,0	142,0	24 ч, 1 мес.	1,0	12,0	включено
Daralammouri, et al. (DARFORA) [23]	2022	Палестина	лечебно-диагностические интервенционные вмешательства (преимущественно коронарные)	КАГ, ЧКВ	104,0	105,0	ранний и поздний контроль (не извлекается)			только описание
Aminian, et al. (DISCO RADIAL) [10]	2022	Международное	диагностические и лечебные ИКВ	КАГ, ЧКВ	650,0	657,0	перед выпиской	2,0	6,0	включено
Gupta, et al. [24]	2023	Индия	КАГ	КАГ	210,0	210,0	после процедуры			только описание
Koziński, et al. (ANTARES) [11]	2023	Польша	плановые КАГ и ЧКВ	КАГ, ЧКВ	200,0	200,0	24 ч, 2 мес.	5,0	6,0	включено
Chen, et al. (CONDITION) [15]	2024	Китай	лечебно-диагностические интервенционные вмешательства (преимущественно коронарные)	КАГ, ЧКВ	361,0	365,0	3 мес.	3,0	12,0	включено
Babunashvili, et al. (TENDERA) [16]	2024	Россия	диагностические и лечебные ИКВ	КАГ, ЧКВ	432,0	418,0	7 дней, 1 мес., 3 мес., 6 мес., 1 год	11,0	28,0	включено
Li, et al. (RAPID III) [12]	2025	Китай	STEMI, только первичное ЧКВ	ЧКВ	260,0	260,0	24 ч	5,0	22,0	включено
Lee, et al. (DRAMI) [13]	2025	Южная Корея	STEMI, только первичное ЧКВ	ЧКВ	176,0	178,0	1 мес.	0,0	1,0	включено
Minghao Liu, et al. (DRAGON) [14]	2025	Китай	ЧКВ	ЧКВ	213,0	212,0	1 мес.	3,0	17,0	включено

Сокращения: ДЛД — дистальный лучевой доступ, ИКВ — интервенционное коронарное вмешательство, КАГ — коронароангиография, ОЛА — окклюзия лучевой артерии, ТРД — трансрадиальный доступ, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

стаза и уменьшение числа мелких местных осложнений. На сегодняшний день три ключевых современных исследования — DISCO RADIAL, CONDITION и TENDERA — установили более высокий и строгий стандарт методологии. Эти исследования отличаются крупными выборками, объективной ультразвуковой оценкой ОЛА и анализом ее долгосрочной проходимости [10, 15, 16].

Основные результаты и статистический синтез

ОЛА. Основной объединенный анализ 12 РКИ показал статистически значимое и клинически убедительное снижение риска ОЛА при ДЛД (рис. 2): RR 0,29 (95% ДИ: 0,21-0,40) при низкой межисследовательской гетерогенности (I^2=4,1%). Результат оказался устойчивым и воспроизводил направление эффекта, ранее продемонстрированное внешними метаанализами [25-28]. Наиболее крупный абсолютный вклад в объединенный эффект внесли DORA, TENDERA, CONDITION, RAPID III и DRAGON, тогда как ранние малые исследования вносили преимущественно вклад в дисперсию, а не в величину суммарного эффекта [10, 12, 14-16, 19]. Чувствительный анализ с добавлением ANGIE, где окклюзия оценивалась в подгруппе с контрольной УЗДГ, практически не изменил направление эффекта (RR 0,32; 95% ДИ: 0,24-0,43). Это позволяет считать защитный эффект ДЛД в отношении ОЛА наиболее надёжным результатом всей современной доказательной базы.

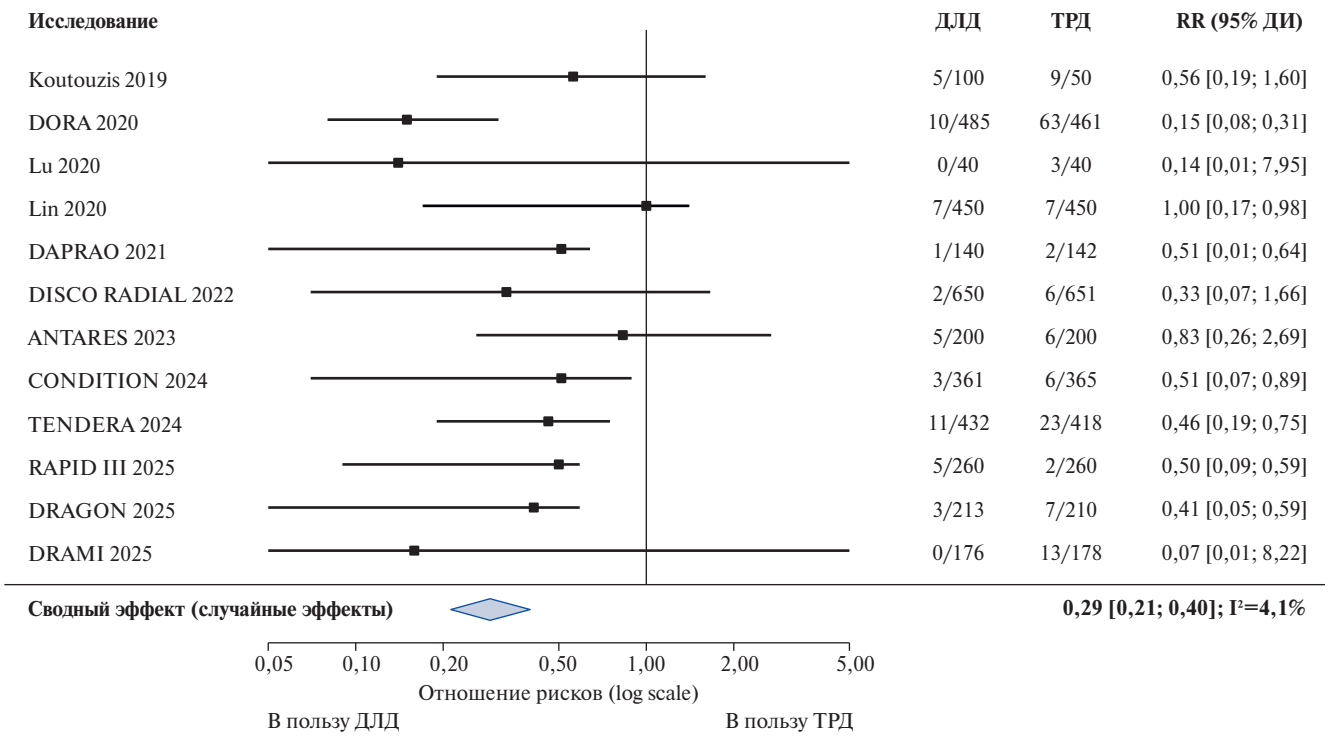


Рис. 2. Forest plot основного анализа: ОЛА (случайные эффекты).
Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ДЛД — дистальный лучевой доступ, ТРД — транспрадиальный доступ, RR — относительный риск.

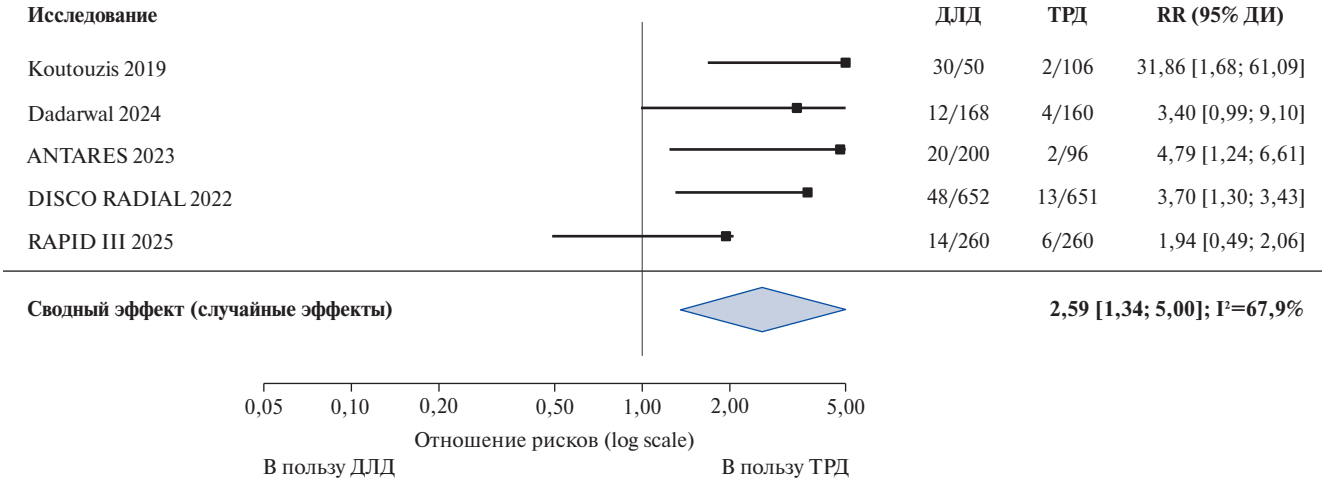


Рис. 3. Forest plot вторичного анализа: смена/неудача доступа.
Сокращения: ДИ — доверительный интервал, ДЛД — дистальный лучевой доступ, ТРД — транспрадиальный доступ, RR — относительный риск.

Технический успех и смена доступа. Обратной стороной преимущества ДЛД в отношении ОЛА была более высокая техническая сложность доступа. В объединенном анализе доступных исследований конверсия/неудача доступа возникали чаще при ДЛД (рис. 3): RR 2,59 (95% ДИ: 1,34-5,00), при этом гетерогенность была существенной (I^2=67,9%). Эта неоднородность закономерна и, вероятно, отражает различия в опыте операторов, выборе пациентов, использовании УЗДГ и определении самого исхода (смена доступа, неудача пункции, неудача введения интродьюсера) [10-13, 16, 17]. Показательно, что в исследованиях, где ДЛД использовался как в качестве метода первой линии без обязательного УЗДГ контроля (например, ANTARES), частота локальных технических проблем, спазма и конверсий была выше [11]. Напротив, в современных STEMI-испытаниях RAPID III и DRAMI при работе опытных операторов количество смен доступа более умеренным [13, 14].

Гемостаз, спазм ЛА, гематомы, локальный комфорт. Сокращение времени гемостаза — второе по устойчивости преимущество ДЛД. При этом важное значение

имел не только сам выбор точки доступа, но и способ достижения гемостаза. В исследованиях, где использовались специализированные компрессионные устройства (TR Band, TR Band Distal и аналогичные системы) с контролируемым патентным гемостазом, частота ОЛА была ниже по сравнению с традиционной бинтовой компрессией. Напротив, чрезмерно длительная или полностью окклюзивная компрессия ассоциировалась с более высокой вероятностью тромбоза ЛА. В исследованиях Lin Y, et al. [20], DISCO RADIAL, TENDERA, ANGIE и RAPID III время компрессии было короче при ДЛД, иногда практически вдвое [10, 12, 16, 20]. С практической точки зрения это означает более быстрое восстановление комфорта пациента, меньшую потребность в длительном наблюдении за конечностью и потенциальное ускорение оборота койко-мест. Однако этот эффект нельзя трактовать как полностью независимый от локального протокола: доза гепарина, устройство гемостаза, целевой режим патентного гемостаза и даже региональные привычки компрессии радикально изменяют абсолютные значения времени гемостаза [8, 29-32]. Следовательно, ДЛД следует рассматривать не как "самодостаточную" защиту от ОЛА, а как компонент целого пакета профилактики, включающего адекватную антикоагуляцию, минимизацию соотношения "интродьюсер/артерия" и сохранение антеградного кровотока во время компрессии.

По крупным кровотечениям и тяжёлым сосудистым осложнениям ДЛД не демонстрировал однозначного преимущества или вреда, что объяснимо уже низким базовым риском при классическом ТРД. Однако по "малым", но клинически важным исходам картина была более неоднозначной. Часть исследований сообщала о снижении клинически значимых гематом и уменьшении выраженных местных осложнений при ДЛД [12, 15], тогда как ANTARES показал более частый спазм, транзиторное онемение большого пальца и больший дискомфорт во время доступа [11]. Иными словами, ДЛД не гарантирует лучшего субъективного опыта в каждой клинической ситуации; многое определяется анатомией, навыком пункции и фактом использования ультразвука.

Оценка риска систематической ошибки (RoB2). В большинстве современных РКИ риск систематической ошибки был низким или характеризовался как "некоторые опасения", главным образом из-за невозможности ослепления оператора и неодинаковой полноты периода наблюдения (рис. 4). При использовании объективной УЗДГ оценки ОЛА риск смещения измерения исходов был существенно ниже.

Исследование	D1	D2	D3	D4	D5	Общий риск
Koutouzis 2019						
DORA 2020						
Lu 2020						
Wang 2020						
Lin 2020						
DAPRAO 2021						
DARFORA 2022						
DISCO RADIAL 2022						
Gupta 2023						
ANTARES 2023						
CONDITION 2024						
TENDERA 2024						
DRAMI 2025						
DRAGON 2025						
RAPID III 2025						

Низкий риск
Некоторые сомнения
Высокий риск

Рис. 4. Доменные оценки RoB 2 по включённым РКИ.

Особенности ДЛД в зависимости типа ИКВ

КАГ. Для диагностической КАГ ДЛД имеет наиболее благоприятный профиль в тех центрах, где уже пройден этап обучения. Его главные плюсы — снижение ОЛА и более короткий гемостаз, особенно если используется УЗДГ оценка и стандартная антикоагуляция даже при обычной диагностической процедуре [10, 15, 16, 19, 20]. Однако именно диагностическая КАГ является сценарием, где цена лишних минут на доступ и смена доступа может ощущаться наиболее остро, поскольку исходная инвазивность процедуры невелика. Результаты RAPID особенно важны: при чисто диагностической ангиографии влияние самой точки пункции на ОЛА может быть модифицировано дозой процедурной антикоагуляции. Поэтому для КАГ ДЛД оправдан прежде всего как стратегия сохранения ЛА у пациентов, которым потенциально потребуется повторный доступ, аортокоронарное шунтирование или длительное наблюдение при стратегии "лучевой доступ в первую очередь".

Плановое ЧКВ. При плановом ЧКВ преимущества ДЛД становятся более прикладными. Сохранение проксимальной ЛА важно для пациентов с мультифокальным атеросклерозом и ожидаемыми повторными вмешательствами. Исследования Lin Y, et al. [20], CONDITION, TENDERA и DRAGON показали, что при использовании 5-6F интродьюсеров ДЛД обеспечивает сопоставимую выполнимость процедуры с меньшей частотой ОЛА и, как правило, более коротким гемостазом [14-16, 20]. Практический вывод состоит в том, что ДЛД особенно привлекателен для плановых коронарных вмешательств у больных с хорошей пальпируемостью сосуда, отсутствием выраженного спазма в анамнезе и при наличии у интервенционного кардиолога кривой обучения ДЛД. Для сложного ЧКВ с крупнопросветными проводниковыми катетерами и 7F интродьюсерами доказательная

база всё ещё формируется, а потому перенос результатов РКИ с обычными 5-6F интродьюсерами на все ЧКВ должен быть осторожным [33].

ОКС без подъема сегмента ST. Для ОКС без подъёма сегмента ST прямых крупных РКИ существенно меньше, чем для смешанных популяций КАГ/ЧКВ или STEMI, поэтому интерпретация во многом опирается на субгруппы и небольшие сравнительные исследования [26, 34]. В этой категории клиническая логика ДЛД двойственна. С одной стороны, сохранение ЛА и сокращение гемостаза потенциально полезны у больных, которым часто требуется этапное ЧКВ или повторная контрольная ангиография. С другой — у нестабильных пациентов цена лишней минуты на доступ выше, а необходимость немедленного перехода на другой доступ должна быть предельно низкой. Следовательно, при ОКС без подъёма сегмента ST ДЛД может быть разумной опцией у гемодинамически стабильных пациентов, но не должен становиться догмой: если пульс слабый, анатомия сомнительная или оператор на раннем этапе обучения, предпочтительнее классический ТРД.

Следовательно, для пациентов с ОКС без подъема сегмента ST, ДЛД может быть разумным выбором, если их состояние гемодинамически стабильно. Однако это не должно быть универсальным правилом. В случаях, когда пульс слабый, анатомия сосудов вызывает сомнения или врач находится на начальном этапе обучения, более предпочтительным является традиционный ТРД, а в исключительных случаях — и бедренный.

STEMI и первичное ЧКВ. Наиболее строгим испытанием для ДЛД является его применение при STEMI и первичном ЧКВ. В этих ситуациях методика оправдана только в том случае, если она не приводит к задержке реперфузии (восстановления кровотока). Исследование RAPID III продемонстрировало снижение частоты ОЛА (1,9% vs 8,5%) и значительное уменьшение кровопотери, при этом не увеличивая дозу облучения или не снижая общий процент успеха выполнения самого доступа [12]. В то же время исследование DRAMI не подтвердило эквивалентную эффективность ДЛД по сравнению с ТРД в отношении основного технического показателя — успешности пункции при анализе по принципу намерения лечить (ITT). Тем не менее клиническая безопасность и возможность выполнения процедуры оставались сопоставимыми [13]. Этот двойственный результат имеет большое значение для клинической практики: ДЛД при STEMI не следует повсеместно внедрять до тех пор, пока не будет накоплен достаточный опыт. Его применение целесообразно в опытных центрах, где лучевой доступ является приоритетным, при готовности немедленно перейти на классический ТРД или бедренный доступ при малейших признаках затруднения.

Вклад российский интервенционных кардиологов. Особое место в современной доказательной базе занимает российская группа исследований, связанная с A. Korotkikh и A. Babunashvili. Работа Korotkikh A. в Current Problems in Cardiology систематизировала аргументы в пользу ДЛД как органосберегающего варианта радиального доступа [9], а русскоязычные публикации и финальные результаты TENDERA внесли в литературу одно из самых полных сравнений ДЛД и традиционного ТРД именно для коронарных диагностических и реваскуляризационных процедур [16, 35]. В TENDERA при 12-мес. наблюдении частота ОЛА была ниже в группе ДЛД (2,5% vs 6,7% в ITT-анализе), что особенно ценно с точки зрения долгосрочного сохранения артерии [16]. Для русскоязычного читателя это исследование важно ещё и тем, что демонстрирует воспроизводимость международных данных в российской клинической среде, при этом подтверждая универсальное правило: выигрыш по ОЛА сочетается с более длительным этапом канюляции и более высокой вероятностью смены доступы.

Дополнительные данные вне основного анализа

Вне основной РКИ-базы существует объёмный пласт нерандомизированных данных, которые нельзя использовать для причинно-следственного вывода, но которые полезны для понимания внешней валидности (табл. 2). К ним относятся ранние серии Kiemeneij, российские и корейские регистры, а также крупные когортные наблюдения с неотобранной популяцией пациентов [5, 21, 29, 40-43]. В целом они подтверждают три тезиса: 1) ДЛД реализуем в большом объёме коронарных процедур; 2) риск ОЛА при ДЛД, как правило, ниже; 3) успех процедуры крайне чувствителен к силе пульса, размеру артерии, опыту оператора и использованию УЗДГ. Именно поэтому эти источники были отражены в отдельных таблицах, но сознательно исключены из первичного обобщенного анализа.

После полнотекстового скрининга не выявлено релевантных исследований дизайна случай-контроль, напрямую сравнивающих дистальный и традиционный лучевой доступ только при коронарных процедурах.

Отдельные клинические случаи не включали в основной анализ: ранние публикации по ДЛД в основном представляли собой серии случаев и технические описания, поэтому их вынесли в таблицу нерандомизированных исследований.

Обсуждение

Суммарно полученные данные подтверждают, что ДЛД уже вышел за пределы "технического энтузиазма" и стал зрелой опцией для коронарных процедур. Наиболее надёжный и практически значимый результат — снижение частоты ОЛА. Это особенно важно в эпоху повторных вмешательств через лучевой доступ, этапного ЧКВ, более продолжительного выживания

Таблица 2

Нерандомизированные исследования по теме ДЛД при ИКВ

Исследование	Год	Страна	Дизайн	Популяция	n	Ключевые результаты	Причина исключения	DOI
Kiemeneij [5]	2017	Нидерланды	серия клинических случаев	КАГ/ЧКВ	70	показана выполнимость левого ДЛД; послужило началом широкого внедрения	нерандомизированная серия случаев	10.4244/EIJ-D-17-00079
Kaledin, et al. [36]	2017	Россия	регистр	эндоваскулярные вмешательства (преимущественно коронарные)	2775	очень высокий успех после освоения методики; подход масштабируем в опытных центрах	нерандомизированный регистр	10.24183/2409-4080-2017-4-2-125-133
Oliveira, et al. [37]	2019	Бразилия	проспективный регистр	неотобранная популяция ИКВ	435	высокий процедурный успех; часто встречался ОКС	нерандомизированный регистр	10.21037/cdt.2019.09.06
Roghani-Dehkordi, et al. [38]	2018	Иран	наблюдательная серия	ИКВ	235	метод выполним у отобранных пациентов; низкая частота бессимптомной ОЛА	нерандомизированное исследование	10.22122/arya.v14i2.1743
Tsigkas, et al. [39]	2021	Греция	одноцентровое сравнительное наблюдательное	ИКВ	524	описаны кривая обучения и переходы на другой доступ	нерандомизированное исследование	10.1016/j.jcin.2021.09.037
Korotkikh, et al. [9]	2023	Россия	обзор/синтез нерандомизированных данных	коронарные и некоронарные вмешательства	776	обобщены расширяющиеся показания и обоснование ДЛД	не является оригинальным рандомизированным исследованием	10.1016/j.cpcardiol.2022.101546
Lee, et al. (KODRA) [40]	2024	Южная Корея	проспективный многоцентровый регистр	ИКВ	4977	высокая завершённость КАГ/ЧКВ, низкая частота переходов и осложнений	нерандомизированный регистр	10.1016/j.jcin.2023.11.021
Mahmoud, et al. [28]	2025	Международное	систематический обзор и метаанализ РКИ	коронарные ИКВ	10811	ДЛД связан с меньшей частотой ОЛА и более коротким гемостазом	вторичное исследование	10.1161/CIRCINTERVENTIONS.124.014186
Niu, et al. [41]	2025	Китай	механистическое исследование	ЧКВ через ДЛД	200	частые острые повреждения артерии при низкой частоте ОЛА; проксимальный сегмент более уязвим	нерандомизированное визуализирующее исследование	10.1007/s00380-024-02461-y
Thongplung, et al. [42]	2025	Таиланд	наблюдательная когорта (неотобранные пациенты)	ИКВ	233	успех зависит от силы пульса и УЗДГ-навигации; плато обучения ~60 случаев	нерандомизированная когорта	10.1186/s12872-025-04545-7

Сокращения: ДЛД — дистальный лучевой доступ, ИКВ — интервенционное коронарное вмешательство, КАГ — коронароангиография, ОКС — острый коронарный синдром, ОЛА — окклюзия лучевой артерии, РКИ — рандомизированное клиническое исследование, УЗДГ — ультразвуковая допплерография, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.



Рис. 5. Основные аспекты систематического обзора.
Сокращение: ДЛД — дистальный лучевой доступ, КАГ — коронароангиография, ОКС — острый коронарный синдром, УЗДГ — ультразвуковая допплерография, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

больных после ОКС и более частого использования артериальных кондуитов в кардиохирургии. Если цель врача — сохранить ЛА для будущего, ДЛД имеет убедительное преимущество.

Важно понимать, что ДЛД не является панацеей и не подходит всем пациентам автоматически. Отдельного внимания заслуживает влияние локальных протоколов гемостаза и периоперационной антикоагуляции на конечные результаты исследований. Даже при использовании ДЛД недостаточная доза гепарина, чрезмерно длительная компрессия или отсутствие патентного гемостаза способны нивелировать преимущества дистальной пункции. Современные данные свидетельствуют, что оптимальная профилактика ОЛА достигается при сочетании ДЛД, стандартизированной антикоагуляции и использования современных компрессионных устройств. Следовательно, различия между исследованиями по частоте ОЛА могут быть частично обусловлены неоднородностью применяемых протоколов гемостаза. В отличие от перехода от бедренного к стандартному лучевому доступу, где наблюдался явный системный эффект в виде снижения кровотечений и смертности, при сравнении двух видов лучевого доступа тонкости и контекст играют гораздо большую роль. Главные технические вызовы при ДЛД возникают на стадии пункции и введения интродьюсера. На начальном этапе обучения эти сложности могут свести на нет потенциальные выгоды и даже негативно сказаться на субъективном опыте пациента. Следовательно, наиболее эффективная стратегия внедрения ДЛД — это селективный, а не догматический подход: начинать следует с плановых диагностических и лечебных коронарных процедур у пациентов с хорошим пульсом, постепенно расширяя применение на более сложные группы. Особое внимание следует уделить ультразвуковой навигации (УЗДГ). Современные данные по лучевому доступу в целом свидетельствуют о том, что ультразвуковое сопровождение повышает вероятность успешной первой попытки, сокращает время до канюляции и уменьшает частоту локальных осложнений [30, 31, 43]. Для ДЛД эта зависимость ещё более выражена из-за меньшего диаметра и большей анатомической вариабельности дистального сегмента. Поэтому центры, планирующие сделать ДЛД рутинным, должны внедрять не только новую точку пункции, но и новую культуру визуализации сосуда. То же относится и к гемостазу: ДЛД работает лучше всего как часть стандартизированного

Таблица 3

Полный чек-лист PRISMA 2020 для настоящего систематического обзора

Раздел	Пункт	Описание	Локализация в рукописи
TITLE	1	Identify the report as a systematic review	Название статьи и аннотация
ABSTRACT	2	See PRISMA 2020 for Abstracts checklist	Аннотация
INTRODUCTION	3	Rationale	Введение
INTRODUCTION	4	Objectives	Введение
METHODS	5	Eligibility criteria	Материалы и методы
METHODS	6	Information sources	Материалы и методы
METHODS	7	Search strategy	Материалы и методы, приложение
METHODS	8	Selection process	Материалы и методы
METHODS	9	Data collection process	Материалы и методы
METHODS	10a	Data items — outcomes	Материалы и методы
METHODS	10b	Data items — other variables	Материалы и методы
METHODS	11	Study risk of bias assessment	Материалы и методы
METHODS	12	Effect measures	Материалы и методы
METHODS	13a-f	Synthesis methods	Материалы и методы/статистический анализ
METHODS	14	Reporting bias assessment	Материалы и методы
METHODS	15	Certainty assessment	Ограничения/обсуждение
RESULTS	16a-b	Study selection	Результаты + PRISMA диаграмма
RESULTS	17	Study characteristics	Таблица РКИ
RESULTS	18	Risk of bias in studies	RoB 2
RESULTS	19	Results of individual studies	Результаты, forest plots
RESULTS	20a-d	Results of syntheses	Результаты
RESULTS	21	Reporting biases	Ограничения
RESULTS	22	Certainty of evidence	Ограничения/обсуждение
DISCUSSION	23a-d	Discussion	Обсуждение
OTHER	24a-c	Registration and protocol	Материалы и методы
OTHER	25	Support	Дополнительная информация
OTHER	26	Competing interests	Раскрытие интересов
OTHER	27	Availability of data, code and other materials	Доступ к данным/приложения

Полные поисковые строки и практический алгоритм дедупликации

PubMed (основной запрос): (("distal radial" OR "distal transradial" OR "distal radial access" OR "anatomical snuffbox" OR "anatomic snuffbox" OR dTRA) AND ("coronary angiography" OR "coronary catheterization" OR "percutaneous coronary intervention" OR PCI OR "acute coronary syndrome" OR STEMI OR NSTEMI OR "coronary procedure*")) AND (randomized OR randomised OR randomly OR trial OR "controlled trial").

Web of Science Core Collection: TS=(("distal radial" OR "distal transradial" OR "anatomical snuffbox" OR "anatomic snuffbox" OR dTRA) AND ("coronary angiography" OR "coronary catheterization" OR "percutaneous coronary intervention" OR PCI OR "acute coronary syndrome" OR STEMI OR NSTEMI) AND (random* OR trial OR RCT)).

Google Scholar: "distal radial" coronary randomized; "anatomical snuffbox" PCI randomized; "distal transradial" STEMI trial; просмотр первых 200 результатов по релевантности с ручной фильтрацией.

eLIBRARY: "дистальный лучевой доступ" AND (коронарография OR ЧКВ OR острый коронарный синдром OR инфаркт миокарда) AND (рандомизированное исследование OR сравнение OR доступ).

Алгоритм дедупликации: 1) импорт RIS/CSV в Zotero 7; 2) точное сопоставление по DOI/PMID/названию/году/первому автору; 3) нормализация заголовка (lowercase, удаление пунктуации, унификация терминов dTRA/snuffbox/distal radial); 4) fuzzy matching near-duplicate записей; 5) ручная сверка conference abstract ↔ full-text article; 6) приоритет сохранения за наиболее полным и поздним отчётом; 7) окончательный скрининг в Rayyan/таблице Excel с логированием причин исключения.

протокола профилактики ОЛА, а не как изолированная модификация техники.

Полученные нами результаты хорошо согласуются с последними вторичными метаанализами, в которых обобщенная оценка по ОЛА колеблется приблизительно от 0,25 до 0,36 в пользу ДЛД [25-28]. Различия между обзорами объясняются главным образом выбором контрольной точкой наблюдения, включением или исключением ранних пилотных исследований и способом обращения с неполными данными конференционных отчётов. Сильной стороной настоящего обзора является узкая клиническая фокусировка: только ИКВ, отдельное рассмотрение STEMI/ОКС и отдельный анализ данных, не входящих в рандомизированные исследования.

Ограничения настоящего обзора. Во-первых, часть исследований различалась по определению технического успеха и моментам оценки ОЛА. Во-вторых, не во всех работах были приведены необходимые показатели разброса данных, поэтому объединённый ана-

лиз времени пункции и гемостаза удалось выполнить лишь частично. В-третьих, не все публикации содержали полноценные данные о типах компрессионных устройств, длительности гемостаза и режимах периоперационной антикоагуляции, что ограничивало возможность прямого сравнительного анализа этих факторов между исследованиями. В-четвертых, для ряда недавних исследований числовые данные были доступны из расширенных рефератов, а не из полноформатного текста, что требовало консервативного подхода к включению в обобщенный анализ. В-пятых, Google Scholar и eLIBRARY использовались как дополнительные платформы ручного добора, а не как полностью стандартизированные медицинские базы с единообразным экспортом. Наконец, ДЛД остаётся вмешательством с выраженным эффектом кривой обучения, поэтому любой обобщенный результат отражает среднюю ситуацию, а не гарантированный эффект в конкретном центре.

Заключение

Таким образом, ДЛД при ИКВ обеспечивает наиболее устойчивое преимущество в снижении частоты ОЛА и, как правило, позволяет сократить время гемостаза, но достигается ценой более сложной канюляции и более высокой вероятности конверсии доступа. Наиболее благоприятные результаты наблюдаются при сочетании ДЛД со стандартизированной антикоагуляцией, патентным непродолжительным гемостазом и использованием современных компрессионных устройств. Клиническая ценность ДЛД максимальна при плановых КАГ и ЧКВ у пациентов с хорошей пальпируемостью сосуда и наличии достаточного опыта оператора, тогда как при ОКС и STEMI метод следует использовать преимущественно в опытных центрах с первичным лучевым доступом, где новый доступ не увеличивает время до реперфузии. Практическая рекомендация для врачей состоит не в универсальном отказе от классического ТРД, а в поэтапном внедрении ДЛД как стратегии сохранения ЛА у больных с ожидаемой потребностью в повторных коронарных вмешательствах.

Основные аспекты настоящего систематического обзора представлены на рисунке 5 и таблице 3.

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

Литература/References

1. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, et al. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. Lancet. 2011;377(9775):1409-20. doi:10.1016/S0140-6736(11)60404-2.
2. Valgimigli M, Gagnor A, Calabró P, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. Lancet. 2015;385(9986):2465-76. doi:10.1016/S0140-6736(15)60292-6.
3. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2022;79(2):e21-e129. doi:10.1016/j.jacc.2021.09.006.
4. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2023;44(38):3720-826. doi:10.1093/eurheartj/ehad191.
5. Kiemeneij F. Left distal transradial access in the anatomical snuffbox for coronary angiography and interventions (ldTRA) and its potential for future coronary artery bypass grafting. EuroIntervention. 2017;13(7):851-7. doi:10.4244/EIJ-D-17-00079.
6. Sgueglia GA, Di Giorgio A, Gaspardone A, et al. Anatomic Basis and Physiological Rationale of Distal Radial Artery Access for Percutaneous Coronary and Endovascular Procedures. JACC Cardiovasc Interv. 2018;11(20):2113-9. doi:10.1016/j.jcin.2018.04.045.
7. Dehghani P, Mohammad A, Bajaj R, et al. Mechanism and predictors of failed transradial approach for percutaneous coronary interventions. JACC Cardiovasc Interv. 2009;2(11):1057-64. doi:10.1016/j.jcin.2009.07.014.
8. Sanmartin M, Gomez M, Rumoroso JR, et al. Interruption of blood flow during compression and radial artery occlusion after transradial catheterization. Catheter Cardiovasc Interv. 2007;70(2):185-9. doi:10.1002/ccd.21058.
9. Korotkikh A, Babunashvili A, Kaledin A, et al. Distal Radiation Access as an Alternative to Conventional Radial Access for Coronary Angiography and Percutaneous Coronary Interventions (According to TENDERA Trial). Curr Probl Cardiol. 2023;48(4):101546. doi:10.1016/j.cpcardiol.2022.101546.
10. Aminian A, Sgueglia GA, Wiemer M, et al. Distal Versus Conventional Radial Access for Coronary Angiography and Intervention: The DISCO RADIAL Trial. JACC Cardiovasc Interv. 2022;15(12):1191-201. doi:10.1016/j.jcin.2022.04.032.
11. Koziński Ł, Orzałkiewicz Z, Dąbrowska-Kugacka A. Feasibility and Safety of the Routine Distal Transradial Approach in the Anatomical Snuffbox for Coronary Procedures: The ANTARES Randomized Trial. J Clin Med. 2023;12(24):7608. doi:10.3390/jcm12247608.
12. Li Z, Wang Y, Song J, et al. Distal radial access to prevent radial artery occlusion for STEMI patients (RAPID III): a randomized controlled trial. BMC Med. 2025;23(1):173. doi:10.1186/s12916-025-04005-1.
13. Lee JW, Kim CJ, Lee BK, et al. Distal Radial Access vs Transradial Access in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: The DRAMI Trial. JACC Adv. 2025;4(11 Pt 1):102200. doi:10.1016/j.jacadv.2025.102200.
14. Liu M, Du Y, Cui C, et al. Distal transradial access for percutaneous coronary intervention: a single-center randomized controlled study (DRAGON study). BMC Cardiovasc Disord. 2025;26(1):77. doi:10.1186/s12872-025-05456-3.
15. Chen T, Li L, Li F, et al. Comparison of long-term radial artery occlusion via distal vs. conventional transradial access (CONDITION): a randomized controlled trial. BMC Med. 2024;22(1):62. doi:10.1186/s12916-024-03281-7.
16. Babunashvili AM, Pancholy S, Zulkarnaev AB, et al. Traditional Versus Distal Radial Access for Coronary Diagnostic and Revascularization Procedures: Final Results of the TENDERA Multicenter, Randomized Controlled Study. Catheter Cardiovasc Interv. 2024;104(7):1396-405. doi:10.1002/ccd.31271.
17. Koutouzis M, Kontopodis E, Tassopoulos A, et al. Distal Versus Traditional Radial Approach for Coronary Angiography. Cardiovasc Revasc Med. 2019;20(8):678-80. doi:10.1016/j.carrev.2018.09.018.
18. Lu H, Wu D, Chen X. Comparison of Distal Transradial Access in Anatomic Snuffbox Versus Transradial Access for Coronary Angiography. Heart Surg Forum. 2020;23(4):E407-E410. doi:10.1532/hsf.3041.
19. Sharma AK, Razi MM, Prakash N, et al. comparative assessment of Dorsal radial artery access versus classical radial artery access for percutaneous coronary angiography-a randomized control trial (DORA trial). Indian Heart J. 2020;72(5):435-41. doi:10.1016/j.ihj.2020.06.002.
20. Lin Y, Sun X, Chen R, et al. Feasibility and Safety of the Distal Transradial Artery for Coronary Diagnostic or Interventional Catheterization. J Interv Cardiol. 2020;2020:4794838. doi:10.1155/2020/4794838.
21. Wang H, Peng WJ, Liu YH, et al. A comparison of the clinical effects and safety between the distal radial artery and the classic radial artery approaches in percutaneous coronary intervention. Ann Palliat Med. 2020;9(5):2568-74. doi:10.21037/apm-19-479.
22. Eid-Lidt G, Rivera Rodríguez A, Jimenez Castellanos J, et al. Distal Radial Artery Approach to Prevent Radial Artery Occlusion Trial. JACC Cardiovasc Interv. 2021;14(4):378-85. doi:10.1016/j.jcin.2020.10.013.
23. Daralammouri Y, Nazzal Z, Mosleh YS, et al. Distal Radial Artery Access in comparison to Forearm Radial Artery Access for Cardiac Catheterization: A Randomized Controlled Trial (DARFORA Trial). J Interv Cardiol. 2022;2022:7698583. doi:10.1155/2022/7698583.
24. Gupta M, Kumar V, Rahman MW, et al. Comparison Between Distal Trans-radial Access and Conventional Trans-radial Access for Coronary Angiography. Cureus. 2023;15(9):e45081. doi:10.7759/cureus.45081.
25. Ferrante G, Condello F, Rao SV, et al. Distal vs Conventional Radial Access for Coronary Angiography and/or Intervention: A Meta-Analysis of Randomized Trials. JACC Cardiovasc Interv. 2022;15(22):2297-311. doi:10.1016/j.jcin.2022.09.006.
26. Barbarawi M, Barbarawi O, Jailani M, et al. Traditional versus distal radial access for coronary angiography: a meta-analysis of randomized controlled trials. Coron Artery Dis. 2023;34(4):274-80. doi:10.1097/MCA.0000000000001236.

27. Bittar V, Trevisan T, Clemente MRC, et al. Distal versus traditional radial access in patients undergoing emergency coronary angiography or percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. Coron Artery Dis. 2025;36(1):18-27. doi:10.1097/MCA.0000000000001411.
28. Mahmoud MAT, Hamam NG, Ghanm TIE, et al. Comparing distal and proximal radial access for percutaneous coronary intervention and angiography: a comprehensive meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials. Coron Artery Dis. 2025;36(6):e1-e11. doi:10.1097/MCA.0000000000001489.
29. Pancholy S, Coppola J, Patel T, et al. Prevention of radial artery occlusion-patent hemostasis evaluation trial (PROPHET study): a randomized comparison of traditional versus patency documented hemostasis after transradial catheterization. Catheter Cardiovasc Interv. 2008;72(3):335-40. doi:10.1002/ccd.21639.
30. Gu WJ, Wu XD, Wang F, et al. Ultrasound Guidance Facilitates Radial Artery Catheterization: A Meta-analysis With Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials. Chest. 2016;149(1):166-79. doi:10.1378/chest.15-1784.
31. Tang L, Wang F, Li Y, et al. Ultrasound guidance for radial artery catheterization: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One. 2014;9(11):e111527. doi:10.1371/journal.pone.0111527.
32. Zhao W, Peng H, Li H, et al. Effects of ultrasound-guided techniques for radial arterial catheterization: A meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Emerg Med. 2021;46:1-9. doi:10.1016/j.ajem.2020.04.064.
33. Iglesias JF, Aminian A, Leibundgut G, et al. Distal radial access for complex percutaneous coronary interventions: current evidence and future perspectives. Cardiovasc Interv Ther. 2026;41(2):321-33. doi:10.1007/s12928-025-01230-6.
34. Erdem K, Kurtoğlu E, Küçük MA, et al. Distal transradial versus conventional transradial access in acute coronary syndrome. Turk Kardiyol Dern Ars. 2021;49(4):257-65. doi:10.5543/tkda.2021.64000.
35. Korotkikh AV, Babunashvili AM, Kaledin AL, et al. Distal radial access as an alternative to conventional radial access in coronary angiography and percutaneous coronary interventions. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(12):5737. (In Russ.) Коротких А.В., Бабунашвили А.М., Каледин А.Л. и др. Дистальный лучевой доступ как альтернатива классическому лучевому доступу при проведении коронароангиографий и чрескожных коронарных вмешательств. Российский кардиологический журнал. 2024;29(12):5737. doi:10.15829/1560-4071-2024-5737.
36. Kaledin AL, Kochanov IN, Podmetin PS, et al. Distal radial artery in endovascular interventions. Endovacular surgery. 2017;4(2):125-33. (In Russ.) Каледин А.Л., Кочанов И.Н., Подметин П.С. и др. Дистальный отдел лучевой артерии при эндоваскулярных вмешательствах. Эндоваскулярная хирургия. 2017;4(2):125-33. doi:10.24183/2409-4080-2017-4-2-125-133.
37. Oliveira MDP, Navarro EC, Kiemeneij F. Distal transradial access as default approach for coronary angiography and interventions. Cardiovasc Diagn Ther. 2019;9(5):513-9. doi:10.21037/cdt.2019.09.06.
38. Roghani-Dehkordi F, Hashemifard O, Sadeghi M, et al. M. Distal accesses in the hand (two novel techniques) for percutaneous coronary angiography and intervention. ARYA Atheroscler. 2018;14(2):95-100. doi:10.22122/arya.v14i2.1743.
39. Tsigkas G, Papageorgiou A, Moulias A, et al. Distal or Traditional Transradial Access Site for Coronary Procedures: A Single-Center, Randomized Study. JACC Cardiovasc Interv. 2022;15(1):22-32. doi:10.1016/j.jcin.2021.09.037.
40. Lee JW, Kim Y, Lee BK, et al. Distal Radial Access for Coronary Procedures in a Large Prospective Multicenter Registry: The KODRA Trial. JACC Cardiovasc Interv. 2024;17(3):329-40. doi:10.1016/j.jcin.2023.11.021.
41. Niu D, Wang Y, Wu Y, et al. Assessment of acute radial artery injury after distal transradial access for coronary intervention: an optical coherence tomography study. Heart Vessels. 2025;40(3):203-9. doi:10.1007/s00380-024-02461-y.
42. Thongplung K, Kanaderm C, Witayanan JN, et al. Efficacy and success rate of Distal Radial Artery Access at the Anatomical Snuffbox for Coronary Intervention at Central Chest Institute of Thailand. BMC Cardiovasc Disord. 2025;25(1):115. doi:10.1186/s12872-025-04545-7.
43. Seto AH, Roberts JS, Abu-Fadel MS, et al. Real-time ultrasound guidance facilitates transradial access: RAUST (Radial Artery access with Ultrasound Trial). JACC Cardiovasc Interv. 2015;8(2):283-91. doi:10.1016/j.jcin.2014.05.036.

Адреса организаций авторов: ФГБОУ ВО Амурская государственная медицинская академия Минздрава России, ул. Горького, д. 95, Благовещенск, 675001, Россия; ФГАОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119048, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Amur State Medical Academy, Gorky Street, 95, Blagoveshchensk, 675001, Russia; I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Trubetskaya str., 8, bld. 2, Moscow, 119048, Russia.

Паспорт доверия статьи

Параметр	Результат	Параметр	Результат
Раскрытие вклада каждого автора	Присутствует	Проверка литературных источников	Присутствует
Раскрытие конфликта интересов	Присутствует	Проверка на заимствования и генерацию	Присутствует
Предоставление декларации ИИ	Присутствует	Постпубликационный мониторинг	Присутствует

Российский кардиологический журнал 2026;31(6):7034
doi: 10.15829/1560-4071-2026-7034
https://russjcardiol.elpub.ru

МНЕНИЕ ПО ПРОБЛЕМЕ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Нарушения сердечного ритма у молодых мужчин с артериальной гипертензией (мнение по проблеме)

Никулина С. Ю.[1], Чернова А. А.[1,2], Лобастова А. А.[1,3], Никулин Д. А.[1,2], Кудрявцев Я. И.[1], Мордовский В. С.[1], Шульмин А. В.[4]

Артериальная гипертензия (АГ) у мужчин молодого возраста ассоциирована с высоким риском развития нарушений ритма сердца (НРС) вследствие ремоделирования миокарда, нарушения вегетативной регуляции и метаболических нарушений. Анализ современных данных показывает, что у данной категории пациентов часто регистрируются синусовая тахикардия, наджелудочковые и желудочковые экстрасистолы, а также пароксизмы фибрилляции предсердий. Раннее выявление аритмий у молодых мужчин с АГ позволяет снизить риск внезапной сердечной смерти и прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений. Эффективная диагностика НРС включает стандартную электрокардиографию, суточное мониторирование, нагрузочные пробы и эхокардиографию с 2D-спекл-трекингом. В сложных случаях диагностического поиска применяются чреспищеводная стимуляция левого предсердия, магнитно-резонансная томография сердца и внутрисердечное электрофизиологическое исследование. Перспективным направлением становится использование искусственного интеллекта для анализа электрокардиосигналов. Цель данного обзора — провести анализ и систематизировать существующие знания о необходимости ранней диагностики скрытых НРС и различных методах диагностического поиска НРС у молодых мужчин с АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, нарушения ритма сердца, молодые мужчины, ремоделирование миокарда, холтеровское мониторирование, 2D-спекл-трекинг.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 26-25-20043 "Создание предиктивного алгоритма диагностики латентных нарушений сердечного ритма и проводимости у лиц призывного возраста с гипертензионным синдромом", https://rscf.ru/project/26-25-20043, гранта Красноярского краевого фонда науки, в организации: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого" Минздрава России.

[1]ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, Россия; [2]ФГБУ Федеральный Сибирский научно-клинический центр ФМБА России, Красноярск, Россия; [3]КГБУЗ Красноярская межрайонная клиническая больница № 20 им. И. С. Берзона, Красноярск, Россия; [4]УО Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск, Белоруссия.

Никулина С. Ю. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-6968-7627, Чернова А. А. — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии; с.н.с. отдела науки и инноваций, ORCID: 0000-0003-2977-1792, Лобастова А. А.* — аспирант кафедры факультетской терапии; врач-кардиолог, ORCID: 0009-0003-4930-8401, Никулин Д. А. — ассистент кафедры физической и реабилитационной медицины с курсом ПО, ORCID: 0000-0002-8916-724X, Кудрявцев Я. И. — ординатор кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0001-8185-9623, Мордовский В. С. — ассистент кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0001-9666-2487, Шульмин А. В. — д.м.н., профессор, декан фармацевтического факультета, ORCID: 0000-0002-5087-8255.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
l09031996@yandex.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ВРС — вариабельность ритма сердца, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ЖТ — желудочковая тахикардия, ЛЖ — левый желудочек, НРС — нарушения ритма сердца, ФП — фибрилляция предсердий, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 31.05.2026
Рецензия получена 10.06.2026
Принята к публикации 28.06.2026

CC BY 4.0

Для цитирования: Никулина С. Ю., Чернова А. А., Лобастова А. А., Никулин Д. А., Кудрявцев Я. И., Мордовский В. С., Шульмин А. В. Нарушения сердечного ритма у молодых мужчин с артериальной гипертензией (мнение по проблеме). *Российский кардиологический журнал.* 2026;31(6):7034. doi: 10.15829/1560-4071-2026-7034. EDN: FOBCNB

Arrhythmias in young men with hypertension (opinion on the problem)

Nikulina S. Yu.[1], Chernova A. A.[1,2], Lobastova A. A.[1,3], Nikulin D. A.[1,2], Kudryavtsev Ya. I.[1], Mordovsky V. S.[1], Shulmin A. V.[4]

Hypertension (HTN) in young men is associated with a high arrhythmia risk due to myocardial remodeling, impaired autonomic regulation, and metabolic disturbances. Analysis of current data shows that this group of patients frequently experiences sinus tachycardia, supraventricular and ventricular premature beats, and paroxysmal atrial fibrillation. Early detection of arrhythmias in young men with HTN can reduce the risk of sudden cardiac death and the progression of cardiovascular complications. Effective arrhythmia diagnosis includes standard electrocardiography, 24-hour cardiac monitoring, exercise testing, and 2D speckle tracking echocardiography. In complex cases, transesophageal left atrial pacing, cardiac magnetic resonance imaging, and intracardiac electrophysiological studies are used. The use of artificial intelligence for analyzing electrocardiographic signals is becoming a promising approach. The purpose of this review is to analyze and systematize existing knowledge about the need for early diagnosis of latent cardiac arrhythmias and various diagnostic methods for cardiac arrhythmias in young hypertensive men.

Keywords: hypertension, cardiac arrhythmias, young men, myocardial remodeling, Holter monitoring, 2D speckle tracking.

Relationships and Activities. This study was supported by grant № 26-25-20043 from the Russian Science Foundation "Creation of a Predictive Algorithm for the Diagnosis of Latent Cardiac Rhythm and Conduction Disorders in Conscription-Age Individuals with Hypertension Syndrome" https://rscf.ru/project/26-25-20043, a grant from the Krasnoyarsk Regional Science Foundation in the Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University.

[1]Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia; [2]Federal Siberian Research and Clinical Center, Krasnoyarsk, Russia; [3]Berzon Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital № 20, Krasnoyarsk, Russia; [4]Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus.

Nikulina S. Yu. ORCID: 0000-0002-6968-7627, Chernova A. A. ORCID: 0000-0003-2977-1792, Lobastova A. A.* ORCID: 0009-0003-4930-8401, Nikulin D. A. ORCID: 0000-0002-8916-724X, Kudryavtsev Ya. I. ORCID: 0000-0001-8185-9623, Mordovsky V. S. ORCID: 0000-0001-9666-2487, Shulmin A. V. ORCID: 0000-0002-5087-8255.

*Corresponding author:
l09031996@yandex.ru

Received: 31.05.2026 **Revision Received:** 10.06.2026 **Accepted:** 28.06.2026

For citation: Nikulina S. Yu., Chernova A. A., Lobastova A. A., Nikulin D. A., Kudryavtsev Ya. I., Mordovsky V. S., Shulmin A. V. Arrhythmias in young men with hypertension (opinion on the problem). *Russian Journal of Cardiology.* 2026;31(6):7034. doi: 10.15829/1560-4071-2026-7034. EDN: FOBCNB

Ключевые моменты

- Разнообразие патогенетических механизмов развития нарушений ритма сердца (НРС) характерно для пациентов с артериальной гипертензией (АГ).
- У молодых мужчин с АГ НРС нередко протекают бессимптомно, поэтому их своевременная диагностика особенно важна.
- В обзоре предлагается выстроить поэтапный алгоритм диагностики скрытых НРС у молодых мужчин с АГ.

Key messages

- A variety of pathogenetic mechanisms of cardiac arrhythmias are characteristic of patients with hypertension (HTN).
- In young men with HTN, arrhythmias are often asymptomatic, making their timely diagnosis particularly important.
- This review proposes a step-by-step algorithm for diagnosing silent arrhythmias in young men with HTN.

Заболеваемость артериальной гипертензией (АГ) в российской популяции среди лиц мужского пола (в отдельных регионах России) достигает 47%, что превышает среднероссийские и глобальные показатели [1]. Особенно опасным является сочетание АГ с нарушениями ритма сердца (НРС).

Изучение вариабельности ритма сердца (ВРС) показало, что у лиц молодого возраста с АГ мужского пола по сравнению с группой здоровых обследуемых молодого возраста выявлялось статистически значимое снижение значения параметров ВРС: SDNN (стандартное отклонение NN интервалов), RMSSD (квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов NN), которые указывали на меньшую общую ВРС, что, несомненно, способствует формированию нарушений сердечного ритма при неблагоприятных условиях среды [2].

Спицина Т.А. и др. проводили исследование ВРС у лиц молодого возраста с мягкой АГ. Изучение ВРС у молодых мужчин указывало на высокий уровень активности симпатического отдела вегетативной нервной системы при снижении парасимпатического ее компонента. Таким образом, характер взаимосвязи между сердечным ритмом и показателями центральной гемодинамики в значительной степени определяется исходным вегетативным тонусом [3].

АГ, как базис для инициации НРС, имеет ряд ключевых факторов риска: избыточная масса тела, курение, отягощенная наследственность, малоподвижный образ жизни [4]. Установлено, что мужчины в молодом возрасте чаще, чем женщины, склонны к формированию вредных привычек и ожирению, что дополнительно повышает их предрасположенность к АГ. Особую тревогу вызывает латентное течение АГ у молодёжи, поскольку заболевание зачастую протекает бессимптомно и выявляется случайно при прохождении военной комиссии, диспансеризации или при плановых медицинских осмотрах [5].

Отдельную группу повышенного риска составляют молодые мужчины, активно занимающиеся спортом. У некоторых из них наблюдаются структурные и функциональные изменения сердечно-сосудистой системы, выходящие за рамки адаптационных (физиологических) реакций. К ним относятся выраженная гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), дилатация камер сердца, стойкое повышение артериального давления (АД), которые могут ассоциироваться с систолической или диастолической дисфункцией миокарда, а также нарушениями его электрофизиологических свойств. Эти изменения потенциально способны инициировать жизнеугрожающие аритмии и повышают риск внезапной сердечной смерти [6].

Таким образом, ранняя диагностика, мониторинг и своевременная коррекция факторов риска у молодых мужчин, включая лиц из группы повышенного риска (в т.ч. спортсменов), являются важными направлениями профилактики сердечно-сосудистых осложнений (в частности НРС) и снижения долгосрочной заболеваемости и смертности.

Цель обзора — провести анализ и систематизировать существующие знания о необходимости ранней диагностики скрытых НРС и различных методах диагностического поиска НРС у молодых мужчин с АГ.

Методология исследования

В рамках данного обзорного исследования был осуществлен систематический поиск и анализ научных публикаций, посвященных АГ и НРС у мужчин молодого возраста. Литературные источники отбирались посредством поиска в ведущих международных базах данных: eLIBRARY.RU, PubMed, Cyberleninka, Web of Science. Анализ большинства статей проводился в пределах временного диапазона не более 10 последних лет. Поиск осуществлялся по ключевым словам и комбинациям терминов: "артериальная гипертензия", "скрытые нарушения ритма сердца", "нарушения ритма сердца у моло-



Рис. 1. Схема PRISMA: отбор литературы.

дых пациентов". Из обзора исключались статьи с низким качеством методологической работы, дублирующие публикации, статьи с содержанием неактуальной информации. Включались рецензируемые статьи, оригинальные исследования, систематические обзоры, имеющие клиническую значимость по выбранной тематике, полнотекстовые статьи в открытом доступе (рис. 1).

Результаты

Предрасполагающие факторы для развития НРС и теории патогенеза

Согласно российским клиническим рекомендациям по желудочковым нарушениям ритма, среди людей в возрасте 35-50 лет, внезапная сердечная смерть как итог внезапной остановки кровообращения регистрируется в половине случаев от общего числа подобных исходов. При этом наибольшему риску подвержены представители мужского пола. Патологические изменения в миокарде, такие как участки замедленного проведения возбуждения, участки сердечной мышцы с рефрактерными периодами разной продолжительности, нередко приводят к формированию условий, способствующих развитию феномена риентри в желудочках [7].

При физической нагрузке в регуляции сердечной деятельности участвуют и нервные, и гуморальные механизмы. По данным Жабиной Е.А. и др. на начальном этапе нагрузки активируется гипоталамус и симпатоадреналовая система, что стимулирует выброс адреналина. В первые минуты восстановления сохраняется концентрация адреналина, параллельно включается парасимпатическая нервная система, способствуя вазодилатации и снижению венозного возврата. Совместная активация симпатического и парасимпатического компонентов может повышать электрическую неоднородность миокарда в переходный период, что и способствует возникновению сердечных аритмий [8].

По данным литературы известно, что НРС могут возникать до появления структурных изменений в сердце, что осложняет их диагностику и лечение. У молодых пациентов желудочковая тахикардия (ЖТ) чаще всего имеет некоронарогенное происхождение. Существенную роль в развитии ЖТ играют структурные изменения сердца, включая адаптивные (например, гипертрофия), которые возникают у молодых спортсменов при интенсивных тренировках [9]. В некоторых работах показана важность связи между вегетативным контролем ритма сердца и показателями гемодинамики у молодых людей с АГ [3].

Ожирение у молодых мужчин выступает не только как фактор риска, но и как патогенетический драйвер сердечно-сосудистых осложнений. Частота АГ у лиц с избыточной массой тела и ожирением в 2,9 раза выше, чем у пациентов с нормальной массой тела. Коморбидность ожирения и АГ способствуют развитию жировой инфильтрации миокарда, наряду с ГЛЖ, что создает основу для электрической нестабильности миокарда [10].

Согласно опубликованным данным, существует понятие "гипертоническая болезнь сердца", которое включает в себя ГЛЖ и дилатацию полостей сердца. Вследствие длительного повышения АД возникают изменения в миокарде. На фоне увеличения постнагрузки на сердце, нарушений нейрогуморальной регуляции, у части кардиомиоцитов развивается апоптоз, а у другой группы, напротив, гипертрофия. В результате чего происходит расширение левого желудочка (ЛЖ) и нарушение его функций, как систолической, так и диастолической. Все это в совокупности является благоприятным фоном для развития различных форм НРС [11-13]. По данным исследования, представленного Шаваровой Е.К. и др., у молодых людей с высоким нормальным АД часто выявляют субклиническое поражение ЛЖ. Из-за перегрузки давлением развивается ремоделирование ЛЖ и электрическая нестабильность кардиомиоцитов [14].

Поскольку развитие большинства сердечно-сосудистых заболеваний начинается в молодом возрасте, именно на этом этапе критически важны профилактические меры. Немаловажная роль отводится дисфункции эндотелия, под которой подразумевается нарушение баланса между вазодилатирующими, атромбогенными, антипролиферативными факторами и их антагонистами. Основными причинами для развития данного состояния являются сахарный диабет, нарушения липидного обмена, АГ, табакокурение [15].

Необходимые методы диагностики для своевременного выявления НРС

Принимая во внимание различные пути патогенеза для развития электрической нестабильности в миокарде, а также то, что многие НРС могут развиваться до появления структурных изменений в сердце, иметь стертую клиническую картину, необходимо более прицельно обследовать пациентов с высокой вероятностью

развития аритмий. В частности, это касается молодых мужчин с АГ как группы наиболее высокого риска.

При подозрении на аритмию в первую очередь рекомендуется выполнить стандартную электрокардиографию (ЭКГ) в состоянии покоя. Однако при подозрении на НРС раннего восстановительного периода это обследование может быть малоинформативным в связи с отсутствием необходимого уровня физической нагрузки перед проведением ЭКГ. Также это касается суточного холтеровского мониторирования ЭКГ, если в течение периода исследования не была достигнута субмаксимальная частота сердечных сокращений, необходимая для развития аритмии. Исходя из этого можно сделать вывод, что важным и необходимым методом диагностики в данном случае является проба с физической нагрузкой [8]. Результаты нагрузочных проб, таких как тредмил-тест или велоэргометрия, помогают ускорить поиск причины аритмии и подобрать персонифицированное лечение. При проведении исследований часто используют фармакологические пробы с антиаритмическими препаратами, например, положительный результат с применением бета-адреноблокатора позволяет прогнозировать и результат применения препаратов данной группы при дальнейшем подборе терапии [16].

Эхокардиография (ЭхоКГ), в особенности с использованием допплера, дает возможность более тщательно изучить анатомию сердечной мышцы, оценить ее систолическую и диастолическую функции, хотя и имеет некоторые ограничения. Существует ряд эхокардиографических параметров для выявления ГЛЖ: толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ в диастолу, конечный диастолический размер ЛЖ. Также с использованием определенных формул возможно рассчитать индекс массы миокарда ЛЖ [11]. В исследовании, представленном в 2025г, проводилась ЭхоКГ пациентам с АГ и пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП) с целью прогнозирования прогрессирования данного нарушения ритма. Было доказано, что наличие таких признаков, как объем левого предсердия >32 мл/м^2 и диастолическая дисфункция ЛЖ значительно увеличивали риск прогрессирования ФП у пациентов с АГ [15]. Также известно, что на начальных стадиях АГ в 40-70% случаев выявляется диастолическая дисфункция ЛЖ, даже до развития ГЛЖ. Развитие нарушений ритма и проводимости разной степени выраженности обусловлено структурной перестройкой миокарда и нарушениями гемодинамики, типичными для "гипертонического сердца" [11]. Некоторым пациентам необходимо проведение "стресс-ЭхоКГ" с физической или медикаментозной нагрузкой. Это касается больных с отсутствием изменений на ЭКГ и ЭхоКГ в покое, особенно при подозрении на наличие ишемии миокарда [7]. ГЛЖ обычно связана с диастолической дисфункцией ЛЖ, тогда как нарушения его глобальной сократительной способности часто не выявляются. В случае неинформативности ЭхоКГ для уточнения изменений в структуре миокарда "золотым стандартом" является магнитно-резонансная томография сердца с контрастным усилением [6, 7, 16]. Но, к сожалению, это исследование является достаточно дорогостоящим и малодоступным для большинства клиник. В своем исследовании Шаварова Е. К. и др. представила возможность применения стандартной ЭхоКГ с технологией 2D-спекл-трекинг, сопоставленной с данными магнитно-резонансной томографии, которая даёт возможность точно измерить глобальную и регионарную сократительную способность миокарда. В настоящее время данная методика используется у пациентов с кардиомиопатиями, но также является перспективной для применения у молодых больных с АГ [17].

Одним из относительно простых методов оценки проводящей системы сердца, выявления скрытых нарушений ритма и проводимости, "точки Венкебаха", рефрактерных периодов предсердий и атриовентрикулярного узла, является чреспищеводная стимуляция левого предсердия [18]. Более сложным, инвазивным, но часто необходимым методом исследования является внутрисердечное электрофизиологическое исследование. Этот метод диагностики показан пациентам с наличием характерной клинической картины НРС, но отсутствием зафиксированной патологии по данным ЭКГ и холтеровского мониторирования ЭКГ [7].

Применение новых подходов на базе искусственного интеллекта открывает перспективы разработки инновационных инструментов для решения ряда давно существующих проблем. В статье от 2022г представлены результаты разработки модели для диагностики срытых пароксизмов ФП на фоне синусового ритма. Идея заключалась в своевременном выявлении изменений на ЭКГ, которые могут быть не замечены человеком, и являться предвестником развития аритмии (например, признаки межпредсердной блокады — синдром Байеса) [19]. В обзоре от 2025г описаны различные носимые устройства, например смарт-часы, которые могут использоваться для мониторинга различных показателей, в т.ч. ЭКГ, и применяться в спортивной кардиологии. Предлагается идея интеграции искусственного интеллекта для выявления и интерпретации скрытых нарушений ритма, что, в свою очередь, позволит сократить риск фатальных осложнений [20].

Заключение

Таким образом, своевременная диагностика и профилактика НРС у молодых мужчин с АГ способны существенно снизить риск серьёзных сердечно-сосудистых осложнений и улучшить долгосрочный прогноз для этой категории пациентов.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 26-25-20043 "Создание предиктивного алгоритма диагностики латентных нарушений сердечно-

го ритма и проводимости у лиц призывного возраста с гипертензионным синдромом", https://rscf.ru/project/26-25-20043, гранта Красноярского краевого фонда науки, в организации: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого" Минздрава России.

Литература/References

1. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(9):6117. (In Russ.) Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6117. doi:10.15829/1560-4071-2024-6117.
2. Gorban VV, Kovrigina IV, Gorban EV, et al. 2021 Age-related characteristics of heart rate variability in patients with arterial hypertension: the influence of stress and habitual physical activity. South Russian Journal of Therapeutic Practice. 2021;2(3):61-71. (In Russ.) Горбань В. В., Ковригина И. В., Горбань Е. В. и др. Возрастные особенности вариабельности ритма сердца у больных артериальной гипертонией: влияние стресса и привычной физической активности. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2021;2(3):61-71. doi:10.21886/2712-8156-2021-2-3-62-71.
3. Spitsyna TA, Spitsyn AP. Cardiac rhythm and baseline autonomic tonus in young patients with arterial hypertension. Russian Journal of Cardiology. 2011;(6):19-24. (In Russ.) Спицина Т. А., Спицин А. П. Особенности сердечного ритма у лиц молодого возраста с артериальной гипертензией в зависимости от исходного вегетативного тонуса. Российский кардиологический журнал. 2011;(6):19-24.
4. Khidirova LD, Khayurina TB, Demina AS. Clinical and functional status of the cardiovascular system in military aged men. Doctor.Ru. 2023;22(8):29-32. (In Russ.) Хидирова Л. Д., Хаюрина Т. Б., Демина А. С. Клинико-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у мужчин призывного возраста. Доктор.Ру. 2023;22(8):29-32. doi:10.31550/1727-2378-2023-22-8-29-32.
5. Dashieva EB, Petrova MM, Kaskaeva DS. Arterial hypertension in young people: the basic factors of its development risks. Siberian Medical Review. 2020;(4):12-9. (In Russ.) Дашиева Е. Б., Петрова М. М., Каскаева Д. С. Артериальная гипертензия у лиц молодого возраста: основные факторы риска развития. Сибирское медицинское обозрение. 2020;(4):12-9. doi:10.20333/2500136-2020-4-12-19.
6. Savchuk EA, Mamedov MN. Modern understanding of athlete's heart syndrome. Effektivnaya farmakoterapiya. 2025;21(19):40-4. (In Russ.) Савчук Е. А., Мамедов М. Н. Современные представления о синдроме спортивного сердца. Эффективная фармакотерапия. 2025;21(19):40-4. doi:10.33978/2307-3586-2025-21-19-40-44.
7. Mikhailov EN, Gizatulina TP, Lebedev DS, et al. 2025 Clinical practice guidelines for Ventricular arrhythmias of the heart and Sudden cardiac death. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(11):6670. (In Russ.) Михайлов Е. Н., Гизатулина Т. П., Лебедев Д. С. и др. Желудочковые нарушения ритма сердца. Внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2025. Российский кардиологический журнал. 2025;30(11):6670. doi:10.15829/1560-4071-2025-6670.
8. Zhabina ES, Volodkin AS, Treshkur TV. Ventricular arrhythmias of the recovery period after physical exercise: analysis of the problem. Translational Medicine. 2025;12(4):330-9. (In Russ.) Жабина Е. С., Володькин А. С., Трешкур Т. В. Желудочковые аритмии восстановительного периода после физической нагрузки: анализ проблемы. Трансляционная медицина. 2025;12(4):330-9. doi:10.18705/2311-4495-2025-12-4-330-339.
9. Khazova EV, Shulaeva PA, Malkova MI. Causes and diagnostic aspects of ventricular tachycardia in young patients: a case report. The Bulletin of Contemporary clinical medicine. 2025;18(S1):189-95. (In Russ.) Хазова Е. В., Шулаева П. А., Малкова М. И. Причины возникновения и диагностические аспекты желудочковой тахикардии у молодых пациентов: случай из практики. Вестник современной клинической медицины. 2025;18(S1):189-95. doi:10.20969/VSKM.2025.18(suppl.1).189-195.
10. Tsyplenkova NS, Panova EI. Heart rate features among men of working age with obesity and hypertension. Obesity and metabolism. 2016;13(1):30-5. (In Russ.) Цыпленкова Н. С., Панова Е. И. Особенности сердечного ритма у мужчин трудоспособного возраста с ожирением и артериальной гипертензией. Ожирение и метаболизм. 2016;13(1):30-5. doi:10.14341/omet2016130-35.
11. Britov AN, Platonova EM, Eliseeva NA. Heart lesions in individuals with arterial hypertension of various risk levels: the possibility of diagnosis and treatment. Cardiosomatics. 2020;11(2):33-9. (In Russ.) Бритов А. Н., Платонова Е. М., Елисеева Н. А. Поражения сердца у лиц с артериальной гипертензией разной степени риска: возможности диагностики и лечения. CardioСоматика. 2020;11(2):33-9. doi:10.26442/22217185.2020.2.200228.
12. De Vos CB, Breithardt G, Camm AJ, et al. Progression of atrial fibrillation in the Registry on Cardiac rhythm disorders assessing the control of Atrial Fibrillation cohort: clinical correlates and the effect of rhythm-control therapy. American Heart Journal. 2012;163(5):887-93. doi:10.1016/j.ahj.2012.02.015.
13. González A, Ravassa S, López B, et al. Myocardial Remodeling in Hypertension. Hypertension. 2018;72(3):549-58. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11125.
14. Shavarova EK, Khomova IA, Kobalava ZhD, et al. High normal blood pressure and left ventricular structural and functional disorders in young adults. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(8):3282. (In Russ.) Шаварова Е. К., Хомова И. А., Кобалава Ж. Д. и др. Высокое нормальное артериальное давление и структурно-функциональные нарушения миокарда левого желудочка у лиц молодого возраста. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(8):3282. doi:10.15829/1728-8800-2022-3282.
15. Khidirova LD, Vasilenko AA, Dulchenko VS, et al. Endothelial dysfunction at a young age. Medical science and education of Ural. 2020;21(1):179-83. (In Russ.) Хидирова Л. Д., Василенко А. А., Дульченко В. С. и др. Дисфункция эндотелия в молодом возрасте. Медицинская наука и образование Урала. 2020;21(1):179-83.
16. Treshkur TV, Parmon EV, Zhdanova ON, et al. On the choice of antiarrhythmic drug in patients with ventricular arrhythmia of mixed character. Translational Medicine. 2024;11(5):378-87. (In Russ.) Трешкур Т. В., Пармон Е. В., Жданова О. Н. и др. О выборе антиаритмического препарата у пациентов с желудочковой аритмией смешанного характера. Трансляционная медицина. 2024;11(5):378-87. doi:10.18705/2311-4495-2024-11-5-378-387.
17. Shavarova EK, Kobalava ZhD, Yezhova NE, et al. Early structural and functional left ventricular disorders in young patients with hypertension: a role of insulin resistance. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(3):33-41. (In Russ.) Шаварова Е. К., Кобалава Ж. Д., Ежова Н. Е. и др. Ранние структурно-функциональные нарушения левого желудочка у молодых лиц с артериальной гипертонией: роль инсулинорезистентности. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):33-41. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3774.
18. Iskenderov BG, Lokhina TV, Mozhzhukhina IN, et al. Electrical remodeling and heart rhythm disturbances in patients with primary arterial hypertension. International Heart and Vascular Disease Journal. 2021;9(31):14-22. (In Russ.) Искендеров Б. Г., Лохина Т. В., Можжухина И. Н. и др. Электрическое ремоделирование и нарушения сердечного ритма у больных с эссенциальной артериальной гипертензией. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2021;9(31):14-22. doi:10.24412/2311-1623-2021-31-14-22.
19. Sehrawat O, Kashou AH, Noseworthy PA. Artificial intelligence and atrial fibrillation. Journal of Cardiovascular Electrophysiology. 2022;33(8):1932-43. doi:10.1111/jce.15440.
20. Zheng X, Liu Z, Liu J, et al. Advancing Sports Cardiology: Integrating Artificial Intelligence with Wearable Devices for Cardiovascular Health Management. ACS Applied Materials & Interfaces. 2025;17(12):17895-920. doi:10.1021/acsami.4c22895.

Адреса организаций авторов: ФГБОУ ВО Красноярский Государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, ул. Партизана Железняка, д. 1, Красноярск, 660022, Россия; ФГБУ Федеральный Сибирский научно-клинический центр ФМБА России, ул. Коломенская, д. 26, Красноярск, 660037, Россия; КГБУЗ Красноярская межрайонная клиническая больница № 20 им. И. С. Берзона, ул. Инструментальная, д. 12, Красноярск, 660123, Россия; УО Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, проспект Фрунзе, д. 27, Витебск, 210009, Белоруссия.

Addresses of the authors' institutions: V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Partizan Zheleznyak str., 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia; Federal Siberian Research and Clinical Center, Kolomenskaya str., 26, Krasnoyarsk, 660037, Russia; Berzon Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital № 20, Instrumentalnaya str., 12, Krasnoyarsk, 660123, Russia; Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Frunze Avenue, 27, Vitebsk, 210009, Belarus.

Паспорт доверия статьи

Параметр	Результат	Параметр	Результат
Раскрытие вклада каждого автора	Присутствует	Проверка литературных источников	Присутствует
Раскрытие конфликта интересов	Присутствует	Проверка на заимствования и генерацию	Присутствует
Предоставление декларации ИИ	Присутствует	Постпубликационный мониторинг	Присутствует

Российский кардиологический журнал 2026;31(6):6914
doi: 10.15829/1560-4071-2026-6914
https://russjcardiol.elpub.ru

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Нормативно-правовое регулирование организации и оказания первичной медико-санитарной помощи пациентам с хронической ишемической болезнью сердца в Российской Федерации

Шепель Р. Н., Драпкина О. М.

Цель. Провести анализ нормативных правовых актов (НПА), регламентирующих правила организации и оказания первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) пациентам с хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС) в Российской Федерации.

Материал и методы. С 01.01.2026 по 01.02.2026 выполнен анализ и систематизация данных об особенностях организации и оказания ПМСП пациентам с ХИБС, содержащихся в действующих на момент проведения исследования НПА Российской Федерации. Под ХИБС понимали заболевания, входящие в рубрику I25.- в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10 пересмотра. Проанализирован 51 НПА Российской Федерации, полный перечень которых доступен по ссылке: https://org.gnicpm.ru/npa-2.

Использованы аналитический и сравнительный методы, а также метод контент-анализа. Накопление, корректировка, систематизация полученных результатов проводилась в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016.

Результаты. Проведенное исследование выявило ключевые аспекты нормативно-правового регулирования организации и оказания ПМСП пациентам с ХИБС в зависимости от повода обращения в медицинские организации (МО) или их структурные подразделения, основываясь на действующих НПА. В проанализированных НПА установлен ряд нерешенных вопросов касательно стандартов оснащения отдельных структурных подразделений МО ПМСП, требований к информированию пациентов с ХИБС в МО ПМСП, отдельным аспектам организации и оказания неотложной и плановой медицинской помощи в рамках диспансерного приема (осмотра, консультации) пациентов с ХИБС.

Заключение. На основе проведённого анализа сформулированы перспективные направления совершенствования правового регулирования, расширения гарантий доступности и качества ПМСП пациентам с ХИБС, повышения эффективности нормативных процедур и совершенствование системы контроля. Полученные данные подчёркивают необходимость дальнейшего развития нормативной базы в целях повышения эффективности государственной политики в сфере охраны здоровья пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, и ХИБС, в частности.

Ключевые слова: хроническая ишемическая болезнь сердца, нормативно-правовое регулирование, нормативные правовые акты, диспансерное наблюдение, первичная медико-санитарная помощь.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия.

Шепель Р. Н.* — к.м.н., зам. директора по перспективному развитию медицинской деятельности, в.н.с., ORCID: 0000-0002-8984-9056, Драпкина О. М. — академик РАН, профессор, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): r.n.shepel@mail.ru

ВА — врачебная амбулатория, ВОП(СВ) — врач общей практики (семейный врач), ВТУ — врач-терапевт участковый, ДН — диспансерное наблюдение, ДОГВН — диспансеризация определенных групп взрослого населения, ДС — дневной стационар, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КМП — кабинет медицинской профилактики, КНП — кабинет неотложной помощи, КР — клинические рекомендации, ЛП — лекарственные препараты, МИ — медицинские изделия, ММБ — мобильная медицинская бригада, МО — медицинская организация, МП — медицинская помощь, НПА — нормативные правовые акты, ОМП — отделение медицинской профилактики, ОНП — отделение неотложной помощи, ПМО — профилактический медицинский осмотр, ПМСП — первичная медико-санитарная помощь, СМО — страховые медицинские организации, СМП — скорая медицинская помощь, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, УД — углубленная диспансеризация, ФАП — фельдшерско-акушерский пункт, ФЗ — фельдшерский здравпункт, ФП — фельдшерский пункт, ХИБС — хроническая ишемическая болезнь сердца, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания, Ц(О)ОВП(СМ) — центр (отделение) общей врачебной практики (семейной медицины), ЦЗ — центр здоровья.

Рукопись получена 16.03.2026
Рецензия получена 28.04.2026
Принята к публикации 03.05.2026

CC BY 4.0

Для цитирования: Шепель Р. Н., Драпкина О. М. Нормативно-правовое регулирование организации и оказания первичной медико-санитарной помощи пациентам с хронической ишемической болезнью сердца в Российской Федерации. *Российский кардиологический журнал.* 2026;31(6):6914. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6914. EDN: WUSMDW

Legal framework for the management of primary health care to patients with chronic ischemic heart disease in the Russian Federation

Shepel R. N., Drapkina O. M.

Aim. To analyze legal acts governing the management of primary health care (PHC) to patients with chronic ischemic heart disease (CIHD) in the Russian Federation.

Material and methods. From January 1, 2026, to February 1, 2026, we performed an analysis and systematization of data on the specifics of PHC management to patients with CIHD, as contained in the legal acts of the Russian Federation. CIHD was defined as diseases falling under category I25 of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision. Fifty-one regulatory legal acts of the Russian Federation were analyzed, a full list of which is available at https://org.gnicpm.ru/npa-2.

Analytical, comparative, and content analysis methods were used. The results were compiled, adjusted, and systematized in Microsoft Office Excel 2016 spreadsheets.

Results. The study identified key aspects of the legal framework governing the management of PHC to patients with CIHD, depending on the reason for their visit to healthcare organizations (MOs) or their structural divisions, based on current regulatory legal acts. The analyzed regulatory legal acts identified a number of unresolved issues regarding equipment standards for individual structural units of PHC organizations, requirements for informing patients with CIHD in PHC organizations, and certain aspects of managing emergency and elective care during outpatient appointments (examinations, consultations) for patients with CIHD.

Conclusion. Based on the analysis, promising areas for improving legal regulation, expanding guarantees of accessibility and quality of PHC for patients with CIHD, enhancing the effectiveness of regulatory procedures, and improving the control system were identified. The data obtained highlight the need for further development of the regulatory framework to enhance the effectiveness of public policy in protecting the health of patients with cardiovascular diseases, and CIHD in particular.

Keywords: chronic ischemic heart disease, legal regulation, regulatory legal acts, follow-up monitoring, primary health care.

Relationships and Activities: none.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia.

Shepel R. N.* ORCID: 0000-0002-8984-9056, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
r.n.shepel@mail.ru

Received: 16.03.2026 **Revision Received:** 28.04.2026 **Accepted:** 03.05.2026

For citation: Shepel R. N., Drapkina O. M. Legal framework for the management of primary health care to patients with chronic ischemic heart disease in the Russian Federation. *Russian Journal of Cardiology.* 2026;31(6):6914. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6914. EDN: WUSMDW

Ключевые моменты

- Проведен системный анализ действующей нормативно-правовой базы, регламентирующей организацию и оказание первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) пациентам с хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС) в зависимости от цели обращения в медицинские организации ПМСП и их структурные подразделения.
- Результаты подчеркивают важность дальнейшего развития нормативной базы с целью повышения эффективности государственной политики в сфере охраны здоровья пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в частности — с ХИБС.

Key messages

- A systematic analysis of the current regulatory framework governing the organization and provision of primary health care (PHC) to patients with chronic ischemic heart disease (CIHD) was conducted, depending on the purpose of their visit to PHC organizations and their structural divisions.
- The results highlight the importance of further development of the regulatory framework to enhance the effectiveness of public policy in protecting the health of patients with cardiovascular diseases, particularly CIHD.

За период с 2014г по 2023г в Российской Федерации показатель смертности от хронической ишемической болезни сердца (ХИБС) снизился на 14,6%, при этом доля ХИБС в структуре всех причин смерти практически не изменилась, составляя ~18%, в то время как доля ХИБС среди всех форм ишемической болезни сердца (ИБС) ежегодно увеличивалась, достигнув 81% [1]. В свою очередь, ИБС служит одним из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и наиболее частой причиной смерти в Российской Федерации [2].

Социально-экономический ущерб, наносимый ИБС и ХИБС, в частности, диктует необходимость поиска наиболее эффективных моделей организации медицинской помощи (МП) [3]. Ключевым звеном в этой системе выступает первичная медико-санитарная помощь (ПМСП), которая является первым этапом контакта пациента с системой здравоохранения и фундаментом для долгосрочного ведения пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ), в т.ч. — пациентов с ХИБС [4, 5].

Эффективность ПМСП при ХИБС напрямую зависит от качества нормативного регулирования. Совершенная нормативно-правовая база способствует решению проблемы децентрализации подходов к диагностике, лечению и профилактике осложнений заболевания по всей территории страны. Кроме того, нормативное обеспечение процессов оказания ПМСП создает юридический фундамент для оценки качества медицинских услуг и защиты прав как пациентов, так и медицинских работников. Таким образом, совершенствование нормативно-правового регулирования ПМСП является необходимым условием для снижения показателей смертности от ХИБС и повышения ожидаемой продолжительности жизни пациентов с данным заболеванием.

Цель исследования — провести анализ нормативно-правовых актов (НПА), регламентирующих правила организации и оказания ПМСП пациентам с ХИБС в Российской Федерации.

Методология исследования

Выполнен анализ и систематизация данных об особенностях организации и оказания ПМСП пациентам с ХИБС, содержащихся в действующих на момент проведения исследования НПА Российской Федерации. Под ХИБС понимали заболевания, входящие в рубрику I25.- в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра. Проанализирован 51 НПА Российской Федерации, полный перечень которых доступен по ссылке: https://org.gnicpm.ru/npa-2.

Использованы аналитический и сравнительный методы, а также метод контент-анализа. Накопление, корректировка, систематизация полученных результатов проводилась в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016.

Результаты и обсуждение

Нормативно-правовое регулирование организации и оказания ПМСП пациентам с ХИБС в Российской Федерации

Организация оказания ПМСП взрослому населению, включая пациентов с ХИБС, регулируется Положением об организации первичной медико-санитарной помощи взрослому населению, утвержденным Приказом Минздрава России от 14.04.2025. № 202н (Положение об организации оказания ПМСП взрослому населению)[1]. Оказание ПМСП пациентам с ХИБС реализуется на основе территориально-участкового принципа и предоставляется в плановой и неотложной форме в амбулаторных условиях, включая оказание МП:

- в медицинской организации (МО) или её структурных подразделениях, предоставляющих ПМСП,
- в условиях дневного стационара (ДС),
- по месту жительства пациента,
- по месту выезда мобильной медицинской бригады (ММБ)[1].

В зависимости от вида ПМСП пациентам с ХИБС может осуществляться посредством первичной доврачебной, первичной врачебной или первичной специализированной медико-санитарной помощи. В зависимости от цели посещения МО ПМСП пациентов с подозрением или наличием подтвержденного диагноза ХИБС выделяют посещения с профилактической целью, в т.ч. профилактический медицинский осмотр (ПМО), диспансеризация определенных групп взрослого населения (ДОГВН) и посещения по поводу заболеваний, в т.ч. в неотложной форме, активные посещения и по поводу диспансерного наблюдения (ДН) в период ремиссии заболевания[2,3].

Посещения МО ПМСП или их структурных подразделений с профилактической целью

Статья 19 Федерального закона от 21.11.2011 № 323 "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" обязывает граждан заботиться о сохранении своего здоровья[4]. Вместе с тем статья 41 Конституции Российской Федерации гарантирует каждому гражданину право на охрану здоровья и МП[5]. Одним из путей профилактики ХНИЗ, включая ХИБС, а также факторов риска их развития, является своевременное выявление путем реализации мероприятий, предусмотренных ПМО и ДОГВН.

ПМО представляет собой вид медицинского осмотра, проводимый в целях раннего выявления состояний, заболеваний и факторов риска их развития, немедицинского потребления наркотических средств и психотропных веществ, а также в целях определения групп здоровья и выработки рекомендаций для пациентов[4,6].

ДОГВН представляет собой комплекс мероприятий, включающий в себя ПМО и дополнительные методы обследований, проводимых в целях оценки состояния здоровья (включая определение группы здоровья и группы ДН) и осуществляемых в отношении определенных групп населения в соответствии с законодательством Российской Федерации[4,6].

Основными НПА, регламентирующими порядок проведения ПМО и ДОГВН в МО ПМСП, являются Положение об организации оказания ПМСП взрослому населению и Порядок проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения, утвержденный приказом Минздрава России от 27.04.2021 № 404н (Порядок проведения ПМО и ДОГВН)[1,6]. Следует отметить, что в настоящее время действуют ряд приказов Минздрава России, дополняющих Порядок проведения ПМО и ДОГВН, в частности:

- Приказ Минздрава России от 19.07.2024 № 378н — дополняет перечень мероприятий, входящих в ПМО, в частности — проведение скринингового исследования на антитела к гепатиту С граждан в возрасте 25 лет и старше 1 раз в 10 лет; кроме того, положениями приказа урегулированы вопросы проведения ПМО и ДОГВН ветеранов боевых действий[7];
- Приказ Минздрава России от 14.04.2025 № 201н — регламентирует отдельный порядок проведения диспансеризации для федеральных государственных гражданских служащих, государственных гражданских служащих субъектов Российской Федерации и муниципальных служащих[8];

---

1 Приказ Минздрава России от 14.04.2025 № 202н "Об утверждении Положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению", https://www.garant.ru/hotlaw/federal/1820249/.

2 Приказ Минздрава России от 13.05.2025 № 274н "Об утверждении унифицированных форм медицинской документации, используемых в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, и порядков их ведения", https://base.garant.ru/412096192/.

3 Приказ Росстата от 30.12.2025 № 768 "Об утверждении формы федерального статистического наблюдения № 30 "Сведения о медицинской организации" и указаний по ее заполнению", https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=504264#h3527.

4 Федеральный закон от 21.11.2011 № 323 "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации", https://base.garant.ru/12191967/.

5 Конституция Российской Федерации, http://www.constitution.ru/10003000/10003000-4.htm.

6 Приказ Минздрава России от 27.04.2021 № 404н (ред. от 19.07.2024) "Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения", https://base.garant.ru/401414440/.

7 Приказ Минздрава России от 19.07.2024 № 378н "О внесении изменений в порядок проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27 апреля 2021 г. № 404н", https://www.garant.ru/hotlaw/federal/1749077/.

8 Приказ Минздрава России от 14.04.2025 № 201н "Об утверждении Порядка прохождения диспансеризации федеральными государственными гражданскими служащими, государственными гражданскими служащими субъектов Российской Федерации и муниципальными служащими, перечня заболеваний, препятствующих поступлению на государственную гражданскую службу Российской Федерации и муниципальную службу или ее прохождению, а также формы заключения медицинской организации", https://www.garant.ru/hotlaw/federal/1817226/.

• Приказ Минздрава России от 01.07.2021 № 698н — определяет порядок проведения углубленной диспансеризации (УД) для лиц, переболевших новой коронавирусной инфекцией (COVID-19)[9].

• Приказ Минздрава России от 28.09.2023 № 515н "О внесении изменений в порядок проведения ПМО и ДОГВН, утвержденный приказом Минздрава России от 27 апреля 2021 г. № 404н" — регламентирует возможность организации выездных мероприятий с целью проведения ПМО и ДОГВН непосредственно по месту трудовой деятельности или обучения. Указанные мероприятия могут осуществляться МО, не являющейся прикрепленной для данного лица, однако участвующей в реализации программы государственных гарантий бесплатного оказания МП гражданам[10].

Следует отметить, что согласно статье 185.1 Трудового кодекса Российской Федерации, работники имеют право на освобождение от работы на 1 рабочий день 1 раз в 3 года для прохождения ДОГВН, с сохранением за ними места работы (должности) и среднего заработка[11]. Кроме того, согласно постановлению Правительства Российской Федерации от 04.09.2025 № 1365 для маломобильных граждан предусмотрена госпитализация в стационар для прохождения ДОГВН, которая включает комплексное обследование пациента в течение 3 дней и предполагает осмотр необходимыми профильными специалистами, а также выполнение предусмотренных диагностических мероприятий[12].

Гражданин может пройти ПМО и ДОГВН в МО, где он получает ПМСП, в т.ч. — на фельдшерском пункте (ФП), фельдшерском здравпункте (ФЗ) или фельдшерско-акушерском пункте (ФАП) в случае возложения на фельдшера отдельных функций лечащего врача; в центре (отделении) общей врачебной практики (семейной медицины) (Ц(О)ОВП(СМ)) — в кабинете медицинской профилактики (КМП)/отделении медицинской профилактики (ОМП); во врачебной амбулатории (ВА) — в КМП; в поликлинике — в КМП/ОМП; в центре здоровья (ЦЗ); по месту нахождения ММБ[6,13]. Стандарт оснащения КМП/ОМП МО ПМСП определен приложением 3 к Порядку организации и осуществления профилактики неинфекционных заболеваний и формированию здорового образа жизни в медицинских организациях, утвержденному приказом Минздрава России от 29.10.2020 № 1177н (Порядок организации профилактики неинфекционных заболеваний)[14]. Следует отметить, что несмотря на то, что структура ФП/ФЗ/ФАП/ЦЗ не предусматривает организацию КМП/ОМП, их стандарт оснащения содержит все позиции, перечисленные в стандарте оснащения КМП/ОМП, регламентированном вышеуказанным приказом Минздрава России[14]. Аналогично, стандарт оснащения ММБ включает все регламентированные позиции стандарта оснащения КМП/ОМП, что позволяет реализовать спектр мероприятий, предусмотренных ПМО и 1 этапе ДОГВН[1]. Если в населенном пункте, где проживает гражданин старше 65 лет, отсутствует МО, способная проводить ПМО и ДОГВН, то в рамках мер социальной поддержки может быть организована перевозка такого гражданина в МО ПМСП, где эти мероприятия доступны[6].

Штатная численность КМП/ОМП определена приложением 5 к Порядку организации профилактики неинфекционных заболеваний[14]. Для всех МО ПМСП и их подразделений, структура которых не предусматривает наличия КМП/ОМП, существует нормативно-правовая база, регламентирующая рекомендуемую штатную численность[1]. Это обеспечивает возможность полноценной реализации задач по организации и проведению ПМО и ДОГВН.

Ввиду высокой актуальности, в Порядке проведения ПМО и ДОГВН установлены обязательные требования к информированию населения о мероприятиях, предусмотренных в рамках ПМО и ДОГВН. Так, нормативно закреплено то, что информация о перечне МО ПМСП и их структурных подразделениях, сроках, порядке и результатах проводимых ПМО и ДОГВН должна быть размещена на официальных сайтах органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфе-

---

9 Приказ Минздрава России от 01.07.2021 № 698н "Об утверждении Порядка направления граждан на прохождение углубленной диспансеризации, включая категории граждан, проходящих углубленную диспансеризацию в первоочередном порядке", https://base.garant.ru/401444234/.

10 Приказ Минздрава России от 28.09.2023 № 515н "О внесении изменений в порядок проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения, утвержденный приказом Минздрава России от 27.04.2021 г. № 404н", https://www.garant.ru/hotlaw/federal/1653364/.

11 Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 № 197, https://base.garant.ru/12125268/.

12 Постановление Правительства Российской Федерации от 04.09.2025 № 1365 "О внесении изменений в Программу государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2025 год и на плановый период 2026 и 2027 годов", https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/412537551/.

13 Приказ Минздрава России от 27.03.2025 № 155н "Об утверждении порядка возложения руководителем медицинской организации при организации оказания первичной медико-санитарной помощи и скорой медицинской помощи на фельдшера, акушерку отдельных функций лечащего врача по непосредственному оказанию медицинской помощи пациенту в период наблюдения за ним и его лечения, в том числе по назначению и применению лекарственных препаратов, включая наркотические лекарственные препараты и психотропные лекарственные препараты", https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/411772558/.

14 Приказ Минздрава России от 29.10.2020 № 1177н "Об утверждении Порядка организации и осуществления профилактики неинфекционных заболеваний и проведения мероприятий по формированию здорового образа жизни в медицинских организациях", https://base.garant.ru/74998637/.

ре охраны здоровья и МО ПМСП[6,15]. Кроме того, предусмотрено участие сотрудников МО ПМСП и их структурных подразделений (сотрудники КМП/ОМП/ЦЗ/Ц(О)ОВП(СМ), фельдшеры ФП/ФЗ/ФАП, врачи-терапевты) в повышении информированности населения, что закреплено в их задачах и функциях, а именно:

• привлечение населения к прохождению ПМО и ДОГВН,

• информирование о целях, объеме обследований и графике работы подразделений, участвующих в проведении ПМО и ДОГВН,

• организация необходимых подготовительных мероприятий,

• повышение мотивации граждан к регулярному прохождению ПМО и ДОГВН, в т.ч. через проведение разъяснительных бесед на уровне семьи[6].

Немаловажную роль в информировании населения играют страховые МО (СМО), которые в течение года осуществляют публичное оповещение застрахованных лиц о целях и задачах проведения ПМО и ДОГВН. Этот процесс осуществляется через публикации в средствах массовой информации, распространение брошюр и памяток, выступления в коллективах застрахованных, а также через размещение информации на официальных сайтах[6,16]. При организации ПМО и ДОГВН предусмотрено упреждающее (проактивное) приглашение силами сотрудников МО ПМСП, СМО[1,6,16]. Вместе с тем одной из основных задач фельдшера ФЗ/ФП/ФАП, медицинских сотрудников КМП/ОМП и врача-терапевта является привлечение населения, прикрепленного к участку, к прохождению ПМО и ДОГВН[6]. При планировании работы ММБ, за 7 дней до выезда МО уведомляют СМО, в которых застрахованы граждане, подлежащие ПМО или ДОГВН, и проживают в районе проведения выезда. В свою очередь, СМО не менее чем за 3 рабочих дня сообщают застрахованным лицам любыми доступными способами о дате и месте проведения выезда, а также о периоде проведения профилактических мероприятий[1,17]. Органы исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья обеспечивают организацию прохождения гражданами ПМО и ДОГВН, в т.ч. в вечерние часы и по субботам. Кроме того, они предоставляют гражданам возможность дистанционной записи на приемы (осмотры, консультации), исследования и иные медицинские вмешательства, проводимые в рамках ПМО и ДОГВН[6].

Раннее выявление ХНИЗ в рамках ПМО и ДОГВН осуществляется МО в соответствии с Порядком проведения ПМО и ДОГВН, на основе клинических рекомендаций (КР) и с учетом стандартов МП[6]. МП пациентам с подозрением на ХИБС в рамках ПМО и ДОГВН оказывается в соответствии с Положением об организации оказания ПМСП взрослому населению и Порядком проведения ПМО и ДОГВН, на основе КР "Стабильная ИБС", с учетом стандарта МП для взрослых при стабильной ИБС (диагностика, лечение и ДН)[1,6,18,19].

ПМО осуществляется ежегодно в качестве самостоятельного мероприятия, в рамках ДОГВН, а также в рамках ДН при проведении первого в текущем году диспансерного приема (осмотра, консультации)[6]. Диспансеризация выполняется 1 раз в 3 года в возрасте от 18 до 39 лет включительно и ежегодно среди лиц в возрасте 40 лет и старше[6]. ПМО и 1 этап ДОГВН рекомендуется выполнять в течение 1 рабочего дня.

Проведен анализ перечня мероприятий, направленных на сбор жалоб, анамнеза и необходимых физикальных, лабораторных и инструментальных исследований, предусмотренных для верификации пациентов с ХИБС в рамках КР "Стабильная ИБС" и перечня мероприятий, проводимых в рамках ПМО и ДОГВН. Установлено, что на этапе "сбор жалоб" в ПМО/ДОГВН предусмотрены все мероприятия, перечисленные в КР "Стабильная ИБС"; на этапе "сбор анамнеза" предусмотрены все мероприятия, за исключением "уточнение информации о случаях ССЗ у ближайших родственников пациента (отец, мать, родные братья и сестры)" среди лиц 65 лет и старше в рамках ПМО и ДОГВН, а также "уточнение информации о случаях смерти от ССЗ ближайших родственников (отец, мать, родные братья и сестры)" в ПМО и ДОГВН как среди лиц до 65 лет, так и среди лиц 65 лет и старше; на этапе "лабораторные исследования" в ПМО/ДОГВН не предусмотрены определение уровня эритроцитов, определение уровня тиреотропного гормона в крови, уровня общего тироксина сыворотки крови, уровня свободного тироксина сыворотки крови, уровня свободного трийодтиронина в крови, уровня тирео-

---

[15] Приказ Минздрава России от 13.03.2025 № 118н "Об информации, необходимой для проведения независимой оценки качества условий оказания услуг медицинскими организациями, и требованиях к содержанию и форме предоставления информации о деятельности медицинских организаций, размещаемой на официальных сайтах Министерства здравоохранения Российской Федерации, органов государственной власти субъектов Российской Федерации, органов местного самоуправления и медицинских организаций в информационно-телекоммуникационной сети "Интернет", https://base.garant.ru/411859050/.

[16] Приказ Минздрава России от 21.08.2025 № 496н "Об утверждении Правил обязательного медицинского страхования", https://base.garant.ru/412614889/.

[17] Постановление Правительства Российской Федерации от 29 декабря 2025г № 2188 "О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2026 год и на плановый период 2027 и 2028 годов", https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/413295026/.

[18] Клинические рекомендации "Стабильная ишемическая болезнь сердца", https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/155_2.

[19] Приказ Минздрава России от 28.04.2021 № 410н "Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при стабильной ишемической болезни сердца (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)", https://base.garant.ru/400802511/.

тропного гормона в крови, уровня общего трийодтиронина в крови, уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида в крови, определение активности креатинкиназы в крови, оценка клиренса креатинина, расчет скорости клубочковой фильтрации, расчет значений холестерина не липопротеинов высокой плотности; определение уровня креатинина в крови предусмотрено лишь гражданам в рамках 1 этапа УД и в рамках диспансеризации федеральных государственных гражданских служащих, государственных гражданских служащих субъектов Российской Федерации и муниципальных служащих; определение уровня лейкоцитов и уровня гемоглобина доступно для граждан в возрасте от 40 и старше в рамках 1 этапа ДОГВН; на этапе "инструментальные исследования" в ПМО/ДОГВН из мероприятий, перечисленных в КР "Стабильная ИБС", предусмотрены регистрация 12-канальной электрокардиограммы в покое и рентгенография органов грудной клетки; трансторакальная эхокардиография в состоянии покоя с использованием допплеровских режимов и дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий доступны лишь на 2 этапе УД. Таким образом, установлено, что ряд мероприятий, предусмотренных КР "Стабильная ИБС", направленных на верификацию пациентов с ХИБС, отсутствуют в перечне мероприятий, предусмотренных ПМО и ДОГВН. Это объясняется тем, что ПМО и ДОГВН включают мероприятия, направленные на раннее выявление (скрининг) ХНИЗ (состояний), являющихся основной причиной инвалидности и преждевременной смертности населения Российской Федерации [6]. Вместе с тем в случае выявления у гражданина в процессе ПМО и/или ДОГВН медицинских показаний к проведению осмотров (консультаций) врачами-специалистами, исследований и мероприятий, не входящих в объем ПМО и/или ДОГВН в соответствии с Порядком проведения ПМО и ДОГВН, они назначаются и выполняются в соответствии с положениями порядков оказания МП по профилю выявленного или предполагаемого заболевания (состояния), с учетом стандартов МП, а также на основе КР[6]. В случае подтверждения по итогам ПМО или ДОГВН диагноза ХИБС, пациента включают в IIIа группу здоровья и направляют для ДН к врачу-терапевту (врачу-терапевту участковому (ВТУ), ВТУ цехового врачебного участка, врачу общей практики (семейному врачу) (ВОП(СВ))), фельдшеру (в случае возложения на фельдшера отдельных функций лечащего врача) или врачу-кардиологу[1,13].

Посещения МО ПМСП или их структурных подразделений по поводу ХИБС (неотложная форма)

Неотложная МП может оказываться в МО ПМСП или её структурных подразделениях при обострении ХИБС, если при этом нет явных признаков угрозы жизни пациента[4].

Для обеспечения граждан ПМСП при внезапных острых заболеваниях, обострениях хронических заболеваний и иных состояниях, которые не представляют угрозу жизни и не требуют экстренной МП, в структуре МО допускается создание подразделений, оказывающих такую неотложную МП[1]. Согласно Положению об организации оказания ПМСП взрослому населению, предусмотрено создание и определён регламент работы кабинетов неотложной МП (КНП) или отделений неотложной МП (ОНП) в структурах поликлиник, поликлинических подразделений МО, ВА, Ц(О)ОВП(СМ), станции скорой МП (СМП) или других подразделений, оказывающих скорую, в т.ч. специализированную, МП[1,20]. Следует отметить, что на сегодняшний день отсутствуют НПА, регламентирующие стандарты оснащения КНП/ОНП в МО ПМСП. Более того, несмотря на то, что в Положении об организации оказания ПМСП взрослому населению указано, что такие подразделения могут быть организованы на станции СМП или в других структурных подразделениях, оказывающих СМП, в Порядке оказания скорой, в т.ч. скорой специализированной, МП отсутствуют рекомендации относительно создания структурных подразделений в составе станции или отделения СМП[20].

Согласно Положению об организации оказания ПМСП взрослому населению для оказания доврачебной ПМСП в неотложной форме в условиях ФЗ/ФП/ФАП на доступных для медицинских работников местах должны размещаться инструкции, которые содержат последовательность действий по диагностике указанных неотложных состояний и порядку оказания МП[1]. К записям должны прилагаться укладки, включающие необходимые медицинские изделия (МИ) и/или лекарственные препараты (ЛП) для медицинского применения. Запасы медикаментов и изделий должны пополняться по мере необходимости, чтобы обеспечить своевременное оказание помощи. Регламент и содержание инструкций, перечень неотложных состояний, как и перечень медицинских укладок, которые должны присутствовать на ФЗ/ФП/ФАП, в указанном документе не указан.

В целом, если говорить о медицинских укладках, стоит отметить, что на настоящее время отсутствует единый нормативный правовой акт, в котором был бы регламентирован перечень медицинских укладок и их состав, необходимых для размещения как в КНП/ОМП, так и в МО ПМСП, в целом. В Положении об организации оказания ПМСП взрослому населению указано, что в поликлинике предусматривается на-

[20] Приказ Минздрава России от 20.06.2013 № 388н "Об утверждении Порядка оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи", https://base.garant.ru/70438200/.

личие укладок в целях экстренной профилактики парентеральных инфекций и укладок в целях оказания помощи при анафилактическом шоке, однако отсутствует информация, в каких структурных подразделениях их наличие обязательно[21]. Нормативные требования к комплектации закреплены лишь в отношении укладки для профилактики парентеральных инфекций лицам, оказывающим МП[21]. Вместе с тем в Приказе Минздрава России от 30.10.2020 № 1183н, закреплены требования к комплектации ЛП и МИ укладки для оказания ПМСП взрослым в неотложной форме[22]. Указанная укладка включает 45 наименований ЛП и 36 наименований МИ, однако упоминаний о необходимости ее наличия как в МО ПМСП, так и в ее структурных подразделениях, включая КНП/ОНП, в действующих нормативных правовых актах нет[1].

Штатная численность КНП/ОНП, согласно Положению об организации оказания ПМСП взрослому населению, определяется руководителем МО исходя из численности обслуживаемого населения и с учетом рекомендуемых штатных нормативов. В частности, для этих подразделений рекомендуется предусмотреть по 1 должности фельдшера и по 1 должности медицинской сестры (или медицинского брата), либо медицинской сестры ВОП(СВ) или медбрата ВОП(СВ)[1]. В неотложной форме доврачебная МП может быть оказана фельдшером, медицинской сестрой общей практики, медицинским братом общей практики, а также медицинской сестрой ВОП(СВ) или медицинским братом ВОП(СВ). Врачебная и специализированная неотложная МП осуществляется исключительно врачами-специалистами. Следует отметить, что в оказании неотложной МП могут участвовать как работники КНП/ОНП, так и медицинские работники из других структурных подразделений МО ПМСП, при этом работа организуется согласно графику дежурств, утвержденному руководителем МО.

В НПА, регулирующих порядок оказания МП в неотложной форме в МО ПМСП и её структурных подразделениях, отсутствуют конкретные требования, обязывающие информировать население о такой помощи через официальные сайты органов государственной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья, а также через сайты МО ПМСП, как в случае ПМО и ДОГВН[1,4,15,16]. Кроме того, в этих актах не прописаны правила размещения в МО ПМСП информационно-просветительских материалов (плакаты, буклеты, видеоролики) о неотложных состояниях, в т.ч. при ХИБС, а также об алгоритмах действий пациента при их возникновении.

МП в неотложной форме лицам, обратившимся в МО с признаками неотложных состояний, оказывается безотлагательно, при этом срок ожидания с момента обращения в МО не должен превышать 2 ч[1]. Аналогичные сроки сохраняются при необходимости оказания неотложной помощи на дому. При обращении пациента с ХИБС в МО ПМСП или их структурные подразделения для получения МП в неотложной форме осуществляется первичная оценка клинического состояния с целью исключения острых нарушений жизненно важных функций, а также обострений хронических заболеваний, представляющих угрозу для жизни пациента. В случае выявления признаков жизнеугрожающих состояний немедицинским персоналом привлекаются медицинские работники для оказания МП, а также осуществляется вызов бригады СМП для оказания экстренной МП и, при необходимости, медицинской эвакуации в стационар. При подтверждении неотложного состояния пациента с ХИБС направляют в КНП/ОНП. Оказание неотложной МП в таких случаях должно осуществляться по направлению медицинского регистратора или медицинского администратора без необходимости предварительной записи, при этом время ожидания не должно превышать 2 ч после обращения в МО ПМСП. Во время приема выполняется осмотр, оценка объективного статуса с последующей диагностикой (по показаниям) и оказанием МП в неотложной форме (по показаниям) с учетом стандартов оказания МП на основе КР, экспертизой временной нетрудоспособности и формированием назначений[18,19]. Следует отметить, что в КР "Стабильная ИБС" отсутствует информация о перечне состояний при ИБС и ХИБС, относящихся к неотложным[18]. В случае отсутствия эффекта от оказываемой МП в неотложной форме, ухудшении состояния пациента и возникновении угрожающих жизни состояний медицинские работники принимают меры к их устранению и организуют вызов бригады СМП либо транспортировку пациента с ХИБС в МО, оказывающую специализированную МП в стационарных условиях, в сопровождении медицинского работника. После оказания неотложной МП пациенту с ХИБС и устранения либо уменьшения проявлений неотложного состояния ВТУ (ВОП(СВ)), в т.ч. с использованием информационных систем, передаются сведения о пациенте для осуществления посещения такого пациента на дому или приглашения в МО на прием к врачу с целью наблюдения за его состоянием, течением заболевания и своевременного назначе-

---

[21] Приказ Минздрава России от 11.04.2025 № 189н "Об утверждении требований к комплектации укладки для оказания первой помощи с применением медицинских изделий и лекарственных препаратов для профилактики парентеральных инфекций лицам, оказывающим медицинскую помощь", https://base.garant.ru/412040928/.

[22] Приказ Минздрава России от 30.10.2020 № 1183н "Об утверждении требований к комплектации лекарственными препаратами и медицинскими изделиями укладки для оказания первичной медико-санитарной помощи взрослым в неотложной форме", https://base.garant.ru/74945111/.

ния (коррекции) необходимого обследования и/или лечения[1]. В случае установления ХИБС, пациента включают в IIIа группу здоровья и направляют для ДН к врачу-терапевту (ВТУ, ВТУ цехового врачебного участка, ВОП(СВ)), фельдшеру (в случае возложения на фельдшера отдельных функций лечащего врача) или врачу-кардиологу[1,13].

Посещения МО ПМСП или их структурных подразделений по поводу ХИБС (активные посещения)

Оказание МП при активных обращениях пациентов с подозрением на наличие ХИБС, не сопровождающихся угрозой жизни и не требующих экстренных или неотложных мероприятий, а также в случаях, когда отсрочка оказания МП на определенное время не приведет к ухудшению состояния пациента, осуществляется в плановой форме на основе территориально-участкового принципа[1,23,24]. В этой связи в МО ПМСП и их структурных подразделениях, в зависимости от численности обслуживаемого населения организуются:

- фельдшерский участок (обслуживание осуществляется фельдшером ФЗ/ФАП/ВА/поликлиники в случае возложения на фельдшера отдельных функций лечащего врача) — 1300 человек взрослого населения в возрасте 18 лет и старше[13];
- терапевтический участок (обслуживание осуществляется ВТУ, ВТУ цехового врачебного участка) — 1700 человек взрослого населения в возрасте 18 лет и старше (для терапевтического участка, расположенного в сельской местности, — 1300 человек взрослого населения);
- участок ВОП(СВ) (обслуживание осуществляется ВОП(СВ)) — 1500 человек взрослого населения в возрасте 18 лет и старше или 1200 человек взрослого и детского населения;
- комплексный участок (обслуживание осуществляется ВТУ, ВОП(СВ), фельдшером) — 2000 и более человек взрослого и детского населения.

Следует отметить, что в настоящее время описаны правила организации и стандарты оснащения МО ПМСП и их структурных подразделений, на базе которых предусмотрено оказание МП пациентам при активных обращениях с подозрением на наличие ХИБС, за исключением кабинета ВОП(СВ) в поликлинике — в действующих НПА отсутствуют требования к необходимому перечню медицинского оборудования и их количеству.

Штатная численность терапевтического кабинета регламентирована приложением 2 к Порядку оказания МП взрослому населению по профилю "терапия", утвержденному приказом Минздрава России от 15.11.2012г № 923н и предусматривает наличие:

- заведующего-врача-терапевта — 1 должность (при количестве ВТУ >6,5 — вместо 0,5 должности врача, при числе ВТУ >9 — сверх этих должностей),
- ВТУ — 1 должность 1700 человек прикрепленного взрослого населения или на 1300 человек прикрепленного взрослого населения (для районов Крайнего Севера и приравненных к ним местностей, высокогорных, пустынных, безводных и других районов (местностей) с тяжелыми климатическими условиями, с длительной сезонной изоляцией, а также для местностей с низкой плотностью населения),
- медицинскую сестру участковую — 1 должность на 1 ВТУ, кроме должностей, полагающихся на население приписного участка, обслуживаемого ФАП,
- санитара — 1 должность на 3 должности ВТУ[23].

Штатные нормативы кабинета ВОП(СВ) предусматривают наличие 1 должности ВОП(СВ) на 1500 человек взрослого населения или 1200 человек взрослого и детского населения; 1 должность медицинской сестры ВОП(СВ) (медицинского брата ВОП(СВ) или медицинской сестры общей практики (медицинского брата общей практики) на 1 ВОП(СВ); 1 должность санитарки на 3 должности ВОП(СВ)[1]. В кардиологическом кабинете предусмотрена 1 должность врача-кардиолога на 20 тыс. прикрепленного населения, 1 должность медицинской сестры на 1 должность врача-кардиолога и 0,25 должности санитара[24]. Аналогичным образом в действующих Приказах Минздрава определены штатные нормативы ФЗ/ФП/ФАП/Ц(О)ОВП(СМ)/ВА/ДС и кабинета доврачебной помощи поликлиники[1,24]. Состав ММБ формируется руководителем МО (ее структурного подразделения), в структуре которой она создана, при необходимости — с привлечением по согласованию медицинских работников других МО, исходя из цели ее формирования и возложенных задач[1]. В соответствии с нормативными требованиями к доступности и качеству МП гражданам Российской Федерации гарантируется право выбора МО и конкретного врача[4,16,17]. МП при активных обращениях пациентов с подозрением на наличие ХИБС в МО ПМСП или их структурных подразделений предоставляется с учетом формирования графика приема врачей и использованием всех каналов записи, включая единый портал государственных услуг, региональный портал, регистратуру в МО ПМСП, инфомат МО ПМСП, единый кол-центр, запись через медицинского работника МО ПМСП и пр.[1,25] Мероприятия в рамках диагностики и лече-

[23] Приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 923н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "терапия", https://base.garant.ru/70299176/.

[24] Приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 918н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями", https://base.garant.ru/70299174/.

[25] Письмо Минздрава России от 02.11.2023 № 17-6/И/2-20354 "О направлении "Методических рекомендаций № 12-23 "Организация записи на прием к врачу, в том числе через Единый портал государственных и муниципальных услуг и единые региональные кол-центры (издание третье, переработанное и дополненное"", https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_461410/523a07ad5a2dcf0f6587bc36e460dd5ecd5b7ddf/.

ния пациентов с подозрением на ХИБС осуществляются на основе утвержденных КР с учетом стандартов оказания МП[18,19]. При необходимости ВТУ, ВОП(СВ) или фельдшер осуществляет направление пациентов с подозрением на наличие ХИБС на консультацию к врачам-специалистам, в т.ч. с применением телемедицинских технологий[1,4,23,26]. В случае установления ХИБС, пациента включают в IIIа группу здоровья и направляют для ДН врачу-терапевту (ВТУ, ВТУ цехового врачебного участка, ВОП(СВ)), фельдшеру (в случае возложения на фельдшера отдельных функций лечащего врача) или врачу-кардиологу[1,13]. Если при амбулаторном лечении не наблюдается улучшение, ВТУ, ВОП(СВ), по согласованию с врачом-специалистом направляют пациента с подозрением на наличие ХИБС в МО для проведения дополнительных обследований и лечения, в т.ч. в стационарных условиях[23].

Посещения МО ПМСП или их структурных подразделений по поводу ХИБС (посещения по поводу ДН в период ремиссии)

ДН пациентов с ХИБС в период ремиссии осуществляется в МО (структурного подразделения иной организации, осуществляющей медицинскую деятельность), где пациент получает ПМСП. Кроме того, в Порядке проведения ДН за взрослыми, утвержденном приказом Минздрава России от 15.03.2022 № 168н (Порядок проведения ДН за взрослыми), указано, что работодатель обладает правом организовать проведение ДН для своих работников. Таким образом, застрахованные лица, осуществляющие трудовую деятельность, имеют право пройти ДН по месту работы[16]. Организация ДН работающих граждан может проводится силами и средствами подразделения, оказывающего МП работникам организации (при наличии) или путем заключения работодателем договора с государственной (муниципальной) МО любой подведомственности, участвующей в базовой программе обязательного медицинского страхования и/или территориальной программе обязательного медицинского страхования и имеющей материально-техническую базу и медицинских работников, необходимых для проведения ДН работающего гражданина[16,17].

ДН пациентов с ИБС, в т.ч. с ХИБС, осуществляют следующие медицинские работники МО (структурного подразделения иной организации, осуществляющей медицинскую деятельность), где пациент получает ПМСП:

- ВТУ, ВТУ цехового врачебного участка, ВОП(СВ) — после перенесенного инфаркта миокарда и его осложнений, а также после применения высокотехнологичных методов лечения на коронарных артериях (чрескожное коронарное вмешательство и аортокоронарное и/или маммарокоронарное шунтирование) по завершению ДН у врача-кардиолога; при стенокардии напряжения I-II функционального класса.
- врач-кардиолог — после перенесенного инфаркта миокарда и его осложнений в первые 12 мес. после установки диагноза; при стенокардии напряжения III-IV функционального класса; при состояниях после высокотехнологичных методов лечения на коронарных артериях (чрескожное коронарное вмешательство и аортокоронарное и/или маммарокоронарное шунтирование) в первые 12 мес. после вмешательства; в случае неэффективности медикаментозной терапии ИБС (рефрактерные симптомы, недостижение целевых уровней артериального давления, частоты сердечных сокращений, уровня холестерина липопротеинов низкой плотности); в случаях сочетания ИБС с сердечной недостаточностью и/или жизнеугрожающих нарушений ритма; в случаях сочетания ИБС с сахарным диабетом и/или хронической болезнью почек С4 и более стадии; при комбинированной антитромботической терапии; в случаях сочетания ИБС с симптомными заболеваниями периферических артерий и атеросклерозом другого сосудистого бассейна при назначении двойной антиагрегантной или комбинированной антитромботической терапии.
- фельдшер ФАП или фельдшер ФЗ в случае возложения на них руководителем МО отдельных функций лечащего врача, в т.ч. по проведению ДН пациентов с ХИБС[1,13,27].

В отличие от ПМО и ДОГВН, в Порядке проведения ДН за взрослыми и в требованиях к содержанию и форме предоставления информации о деятельности МО на официальных сайтах в информационно-телекоммуникационной сети "Интернет" отсутствуют указания о необходимости информирования населения о проведении ДН, а также о размещении сведений о сроках, порядке и результатах[1,15]. В этой связи одна из ключевых ролей в информировании населения о ДН отводится СМО, которые осуществляют в течение года публичное оповещение застрахованных лиц о целях и задачах ДН, в т.ч. — ДН пациентов с ХИБС, порядке его проведения через публикации в средствах массовой информации, распространение брошюр и памяток, выступления в коллективах застрахованных лиц, через размещение информации на официальном сайте, а также индивидуальное информирование застрахованных лиц о праве прохождения ДН[16]. При организации ДН, в т.ч. — ДН пациентов с ХИБС, предусмотрено упреждающее (проактивное) приглашение силами сотрудников МО ПМСП, СМО. При осуществлении ДН медицинский работник, упол-

[26] Приказ Минздрава России от 11.04.2025 г. № 193н "Об утверждении Порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий", https://base.garant.ru/412019732/.

[27] Приказ Минздрава России от 15.03.2022 № 168н "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми", https://base.garant.ru/404523658/.

номоченный руководителем МО, обеспечивает формирование списков лиц, подлежащих ДН в отчетном году, их поквартальное распределение и информирование лиц, подлежащих ДН в текущем году, или их законных представителей о необходимости явки в целях ДН[27]. Вместе с тем согласно Положению об организации оказания ПМСП взрослому населению, работники контакт-центра регистратуры МО ПМСП могут быть обеспечены рабочими местами с возможностью совершать исходящие звонки с целью активного приглашения для прохождения профилактических мероприятий подлежащего таким мероприятиям контингента, к числу которых можно отнести проактивное приглашение пациентов, состоящих на ДН[1]. МП пациентам с ХИБС в рамках ДН в МО ПМСП предоставляется с учетом формирования графика приема врачей и использованием всех каналов записи, включая единый портал государственных услуг, региональный портал, регистратуру в МО ПМСП, инфомат МО ПМСП, единый кол-центр, запись через медицинского работника МО ПМСП и пр.[1,25].

ДН пациентов с ХИБС устанавливается в течение 3 рабочих дней после постановки диагноза при оказании МП в амбулаторных условиях или получения выписного эпикриза по результатам оказания МП в стационарных условиях[27]. В рамках организации ДН на руководителя МО ПМСП возложена обязанность по обобщению и анализу данных по выполнению ДН у пациентов с ХИБС, в т.ч. контроль показателя охвата не менее 70% (для лиц старше трудоспособного возраста — не менее 90%) и достижение целевых показателей здоровья. Также важными критериями считаются снижение количества вызовов СМП в связи с обострениями заболевания, уменьшение числа и продолжительности нетрудоспособности, снижение количества госпитализаций по поводу обострений или осложнений заболевания, а также снижение общего уровня смертности, включая внебольничную летальность. Некоторые из этих критериев пересекаются с критериями оценки эффективности деятельности ВТУ[28]. Кроме того, медицинский работник, выполняющий ДН пациентов с ХИБС, ведёт их медицинский учет, информирует пациентов о порядке и объеме ДН, организует и проводит диспансерные приемы (осмотры, консультации), профилактические, диагностические, лечебные и реабилитационные мероприятия. В случае невозможности посещения МО ПМСП ввиду тяжести состояния или нарушения двигательных функций пациента, организуется проведение диспансерного приема (осмотра, консультации) на дому. В случае необходимости осуществляется консультация специалиста другой МО, в т.ч. с применением телемедицинских технологий, а также — дистанционное наблюдение, в соответствии с установленным порядком.

Согласно Порядку проведения ДН за взрослыми, диспансерный прием (осмотр, консультация) медицинским работником пациентов с ХИБС проводится пожизненно, не реже 2 раз в год и предполагает:

- оценку состояния лица, сбор жалоб и анамнеза, физикальное исследование, назначение и оценку лабораторных и инструментальных исследований;
- установление или уточнение диагноза заболевания (состояния);
- оценку приверженности лечению и эффективности ранее назначенного лечения, достижения целевых значений показателей состояния здоровья, необходимую коррекцию проводимого лечения, а также повышение мотивации пациента к лечению;
- проведение краткого профилактического консультирования и разъяснение лицу с высоким риском развития угрожающего жизни заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) или их осложнения, а также лицам, совместно с ним проживающим, правил действий при их развитии и необходимости своевременного вызова СМП;
- назначение по медицинским показаниям дополнительных профилактических, диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий, в т.ч. направление пациента в МО, оказывающую специализированную, в т.ч. высокотехнологичную, МП, на санаторно-курортное лечение, в КМП/ОМП или ЦЗ для проведения углубленного профилактического консультирования (индивидуального или группового)[27].

В указанном приказе не детализируется перечень, объем, кратность и периодичность выполнения назначений в рамках каждого из указанных диспансерных приемов (осмотров, консультаций), за исключением контролируемых показателей состояния здоровья, к числу которых для пациентов с ХИБС относят:

- вес (индекс массы тела), окружность талии, статус курения;
- артериальное давление, частоту сердечных сокращений;
- скорость клубочковой фильтрации (не реже 1 раза в год);
- холестерин липопротеинов низкой плотности (не реже 2 раз в год);
- пациентам при терапии варфарином — международное нормализованное отношение (не реже 2 раз в год);
- отсутствие признаков прогрессирования заболевания по результатам электрокардиографии (не реже 2 раз в год);
- отсутствие признаков прогрессирования заболевания по результатам трансторакальной эхокардиографии (не реже 1 раза в год);

[28] Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 19 апреля 2007 № 282 "Об утверждении критериев оценки эффективности деятельности врача-терапевта участкового", https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4084699/.

• отсутствие признаков ишемии миокарда по результатам нагрузочного тестирования у пациентов после применения высокотехнологичных методов лечения коронарных артерий (не реже 1 раза в 2 года).

В разделе КР "Стабильная ИБС", посвященном ДН, кроме информации, представленной в Порядке проведения ДН за взрослыми, включены показания для направления к врачу-кардиологу, показания к проведению электрокардиографии, коронарной ангиографии, плановых нагрузочных проб, а также рекомендации по медикаментозной терапии и вакцинации против гриппа[18]. Стандарт МП взрослым при стабильной ИБС, разработанный в установленном порядке на основе КР, включает в себя лишь усредненные показатели частоты предоставления и кратности применения медицинских услуг, ЛП, МИ, видов лечебного питания и иных мероприятий, с учетом которого организуется и оказывается МП[19]. Вместе с тем в указанных документах отсутствует информация об организационных решениях для проведения отдельных мероприятий в рамках диспансерного приема (осмотра, консультаций) пациентов с ХИБС, в частности: коморбидность и инструменты ее оценки; приверженность пациента к назначенному ранее лечению и пути ее анализа; инструменты оценки риска неблагоприятных исходов и осложнений (смерти от всех причин, смерти от отдельных состояний/заболеваний, госпитализации по поводу основного и сопутствующих состояний/заболеваний и др.); содержание индивидуального краткого профилактического консультирования и др.

На данный момент в действующих НПА отсутствует единый алгоритм организации и проведения диспансерного приема (осмотра, консультации) медицинскими работниками пациентов с ХИБС, состоящих под ДН, содержащего систематизированную информацию о мероприятиях, с учетом исключения дублирования лабораторных и инструментальных исследований, выполненных в рамках иных назначений и мероприятий (к примеру — ПМО, ДОГВН).

Таким образом, проведенное исследование выявило ключевые аспекты нормативно-правового регулирования организации и оказания ПМСП пациентам с ХИБС в зависимости от повода обращения в МО или их структурные подразделения, основываясь на действующих НПА. Установлено, что в Российской Федерации МП в условиях ПМСП оказывается согласно Положению об организации оказания ПМСП взрослому населению, в соответствии с порядками оказания МП (Порядок организации профилактики неинфекционных заболеваний; Порядок проведения ПМО и ДОГВН; Порядок проведения ДН за взрослыми; Порядок оказания скорой, в т.ч. скорой специализированной, МП; Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "терапия"; Порядок оказания медицинской помощи больным с ССЗ), на основе КР (КР "Стабильная ИБС) с учетом стандартов МП (Стандарт МП взрослым при стабильной ИБС)[1,6,14,18,19,23,24,27].

В то же время в представленных НПА имеется ряд нерешенных вопросов, в частности, отсутствие в действующих НПА положений, регламентирующих:

• стандарты оснащения КНП/ОНП в МО ПМСП и их структурных подразделениях;

• стандарты оснащения кабинета врача ОВП(СВ) в МО ПМСП и их структурных подразделениях;

• определение перечня неотложных заболеваний и/или состояний при ХИБС и порядок действий медицинского и немедицинского персонала МО ПМСП и их структурных подразделений при обращении таких пациентов;

• перечень медицинских укладок и их состав, необходимых для размещения как в КНП/ОМП, так и в МО ПМСП;

• требования к информированию населения о сроках, порядке и месте получения неотложной МП, в т.ч. при ХИБС, включая размещение информации на официальных сайтах органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья и МО ПМСП;

• требования к информированию населения о сроках, порядке и месте осуществления мероприятий, предусмотренных в рамках ДН, в т.ч. — для пациентов с ХИБС, включая размещение информации на официальных сайтах органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья и МО ПМСП;

• требования к единому алгоритму организации и проведения диспансерного приема (осмотра, консультации) медицинскими работниками пациентов с ХИБС, состоящих под ДН, содержащего систематизированную информацию о мероприятиях, объемах и частоте проведения с целью оценки динамики их изменений.

Заключение

На основе проведённого анализа сформулированы перспективные направления совершенствования правового регулирования, расширения гарантий доступности и качества ПМСП пациентам с ХИБС, повышения эффективности нормативных процедур и совершенствование системы контроля. Полученные данные подчёркивают необходимость дальнейшего развития нормативной базы в целях повышения эффективности государственной политики в сфере охраны здоровья пациентов с ССЗ, и ХИБС, в частности.

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

Литература/References

1. Shepel RN, Samorodskaya IV, Kakorina EP, et al. Mortality from chronic ischaemic heart disease in the Russian Federation: are there enough data for analysis and decision-making? Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(12):4293. (In Russ.) Шепель Р.Н., Самородская И.В., Какорина Е.П. и др. Смертность от хронических форм ишемической болезни сердца в Российской Федерации: достаточно ли данных для анализа и принятия управленческих решений? Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(12):4293. doi:10.15829/1728-8800-2024-4293.
2. Boytsov SA, Provatorov SI, Shestova II, et al. Emergency measures in the diagnosis and treatment of chronic forms of ischemic heart disease. Terapevticheskii arkhiv. 2025;97(1):5-10. (In Russ.) Бойцов С.А., Проваторов С.И., Шестова И.И. и др. Неотложные меры в диагностике и лечении хронических форм ишемической болезни сердца. Терапевтический архив. 2025;97(1):5-10. doi:10.26442/00403660.2025.01.203125.
3. Kontsevaya AV, Mukaneeva DK, Ignatieva VI, et al. Economics of cardiovascular prevention in the Russian Federation. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(9):5521. (In Russ.) Концевая А.В., Муканеева Д.К., Игнатьева В.И. и др. Экономика профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации. Российский кардиологический журнал. 2023;28(9):5521. doi:10.15829/1560-4071-2023-5521.
4. Drapkina OM, Shepel RN, Korotkova AV, et al. Review of the development of various primary health care aspects in the context of national health systems of the member states of the Commonwealth of Independent States. Part 1: Organizational aspect. Primary Health Care (Russian Federation). 2024;1(1):6-21. (In Russ.) Драпкина О.М., Шепель Р.Н., Короткова А.В. и др. Обзор развития различных аспектов первичной медико-санитарной помощи в контексте национальных систем здравоохранения государств — участников Содружества Независимых Государств. Часть 1: организационный аспект. Первичная медико-санитарная помощь. 2024;1(1):6-21. doi:10.15829/3034-4123-2024-12.
5. Drapkina OM, Shepel RN, Korotkova AV, et al. Development of various aspects of primary health care in the context of national health systems of the Commonwealth of Independent States. Part 2: management of primary health care subsystems, structural elements, processes. Primary Health Care (Russian Federation). 2024;1(2):6-26. (In Russ.) Драпкина О.М., Шепель Р.Н., Короткова А.В. и др. Обзор развития различных аспектов первичной медико-санитарной помощи в контексте национальных систем здравоохранения государств — участников Содружества Независимых Государств. Часть 2: принципы организации подсистем первичной медико-санитарной помощи, структурные элементы, процессы. Первичная медико-санитарная помощь. 2024;1(2):6-26. doi:10.15829/3034-4123-2024-17.
6. Drapkina OM, Drozdova LYu, Kalinina AM, et al. Organization of preventive medical examination and medical examination of certain groups of the adult population. Methodological recommendations. 2nd edition. Moscow: FSBI "National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 2020. 232 p. (In Russ.) Драпкина О.М., Дроздова Л.Ю., Калинина А.М. и др. Организация проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения. Методические рекомендации. Издание 2-е. М.: ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, 2020. 232 с. ISBN: 978-5-6043991-1-8. EDN: QWHFZK.

Адреса организаций авторов: ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Петроверигский пер., 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия.

Addresses of the authors' institutions: National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Petroverigsky Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia.

Паспорт доверия статьи

Параметр	Результат	Параметр	Результат
Раскрытие вклада каждого автора	Присутствует	Проверка литературных источников	Присутствует
Раскрытие конфликта интересов	Присутствует	Проверка на заимствования и генерацию	Присутствует
Предоставление декларации ИИ	Присутствует	Постпубликационный мониторинг	Присутствует

Российский кардиологический журнал 2026;31(6):6671
doi: 10.15829/1560-4071-2026-6671
https://russjcardiol.elpub.ru

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Перикардиты. Клинические рекомендации 2025

Российское кардиологическое общество

При участии: Евразийской ассоциации терапевтов (EAT), Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ), Российского общества патологоанатомов, Российского общества рентгенологов и радиологов (РОРР)

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава Российской Федерации

Президиум Рабочей группы: Арутюнов Г.П. (Москва), Жиров И.В. (Москва), Палеев Ф.Н. (Москва).

Другие члены Рабочей группы: Айвазян С.А. (Нижний Новгород), Арутюнов А.Г. (Москва), Васюк Ю.А. (Москва), Гендлин Г.Е. (Москва), Григорьева Н.Ю. (Нижний Новгород), Драгунов Д.О. (Москва), Зайратьянц О.В. (Москва), Иртюга О.Б.* (Санкт-Петербург), Козиолова Н.А. (Пермь), Королева Л.Ю. (Нижний Новгород), Мальчикова С.В. (Киров), Моисеева О.М. (Санкт-Петербург), Мячикова В.Ю. (Санкт-Петербург), Носов В.П. (Нижний Новгород), Орлова Я.А. (Москва), Петрова М.М. (Красноярск), Потешкина Н.Г. (Москва), Ребров А.П. (Саратов), Синицын В.Е. (Москва), Соколова А.В. (Москва), Тарловская Е.И. (Нижний Новгород), Терещенко С.Н. (Москва), Фомин И.В. (Нижний Новгород), Чесникова А.И. (Ростов), Шапошник И.И. (Челябинск).

Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов член(ы) Рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

Ключевые слова: перикардиты, клинические рекомендации, классификация, этиология, патогенез, диагностика, дифференциальная диагностика, медикаментозная терапия, интервенционные и хирургические методы лечения.

*Автор, ответственный за переписку: recommendation@scardio.ru

Рукопись получена 01.08.2025
Принята к публикации 30.08.2025

CC BY 4.0

Для цитирования: Арутюнов Г.П., Жиров И.В., Палеев Ф.Н., Айвазян С.А., Арутюнов А.Г., Васюк Ю.А., Гендлин Г.Е., Григорьева Н.Ю., Драгунов Д.О., Зайратьянц О.В., Иртюга О.Б., Козиолова Н.А., Королева Л.Ю., Мальчикова С.В., Моисеева О.М., Мячикова В.Ю., Носов В.П., Орлова Я.А., Петрова М.М., Потешкина Н.Г., Ребров А.П., Синицын В.Е., Соколова А.В., Тарловская Е.И., Терещенко С.Н., Фомин И.В., Чесникова А.И., Шапошник И.И. Перикардиты. Клинические рекомендации 2025. *Российский кардиологический журнал.* 2026;31(6):6671. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6671. EDN: QLYSGV

2025 Clinical practice guidelines for Pericarditis

Russian Society of Cardiology (RSC)

With the participation of: the Eurasian Association of Internists (EAT), the Russian Scientific Medical Society of Internists (RNMOT), the Russian Society of Pathologists, the Russian Society of Radiologists and Radiologists (RORR)

Approved by the Research and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation

Presidium of the Task Force: Arutyunov G.P., Zhirov I.V., Paleev F.N.

Task Force: Ayvazyan S.A., Arutyunov A.G., Vasyuk Yu. A., Gendlin G.E., Grigorieva N. Yu., Dragunov D.O., Zairatyants O.V., Irtyuga O.B.*, Koziolova N.A., Koroleva L. Yu., Malchikova S.V., Moiseeva O.M., Myachikova V. Yu., Nosov V.P., Orlova Ya. A., Petrova M.M., Poteshkina N.G., Rebrov A.P., Sinitsyn V.E., Sokolova A.V., Tarlovskaya E.I., Tereshchenko S.N., Fomin I.V., Chesnikova A.I., Shaposhnik I.I.

Task Force members declared no financial support/conflicts of interest. If conflicts of interest were reported, the member(s) of the working group was (were) excluded from the discussion of the sections related to the area of conflict of interest.

Keywords: pericarditis, clinical recommendations, classification, etiology, pathogenesis, diagnosis, differential diagnosis, drug therapy, interventional and surgical treatment methods.

*Corresponding author: recommendation@scardio.ru

Received: 01.08.2025
Accepted: 30.08.2025

For citation: Arutyunov G.P., Zhirov I.V., Paleev F.N., Ayvazyan S.A., Arutyunov A.G., Vasyuk Yu. A., Gendlin G.E., Grigorieva N. Yu., Dragunov D.O., Zairatyants O.V., Irtyuga O.B., Koziolova N.A., Koroleva L. Yu., Malchikova S.V., Moiseeva O.M., Myachikova V. Yu., Nosov V.P., Orlova Ya. A., Petrova M.M., Poteshkina N.G., Rebrov A.P., Sinitsyn V.E., Sokolova A.V., Tarlovskaya E.I., Tereshchenko S.N., Fomin I.V., Chesnikova A.I., Shaposhnik I.I. 2025 Clinical practice guidelines for Pericarditis. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(6):6671. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6671. EDN: QLYSGV

Оглавление

Список сокращений и условных обозначений ... 131
Термины и определения ... 132
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) ... 133
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний, состояний) ... 133
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний, состояний) ... 134
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний, состояний) ... 135
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем ... 136
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний, состояний) ... 137
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний, состояний) ... 137
1.6.1. Клиническая картина перикардита ... 137
1.6.2. Клиническая картина тампонады сердца ... 138
1.6.3. Клиническая картина рецидивирующего перикардита ... 138
1.6.4. Клиническая картина подострого и хронического перикардита ... 138
1.6.5. Клиническая картина миоперикардита ... 138
1.6.6. Клиническая картина бактериального перикардита ... 138
1.6.7. Клиническая картина констриктивного перикардита ... 138
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики ... 139
2.1. Критерии установления заболевания или состояния ... 139
2.2. Жалобы и анамнез ... 139
2.2.1. Жалобы и анамнез при перикардите ... 139
2.3. Физикальное обследование ... 139
2.3.1. Физикальное обследование при остром перикардите ... 139
2.3.2. Физикальное обследование при тампонаде сердца ... 140
2.3.3. Физикальное обследование при миоперикардите ... 140
2.3.4. Физикальное обследование при констриктивном перикардите ... 140
2.4. Лабораторные диагностические исследования ... 140
2.4.1. Лабораторные диагностические исследования при остром перикардите ... 140
2.4.2. Лабораторные диагностические исследования при рецидивирующем, подостром и хроническом перикардите ... 140
2.4.3. Лабораторные диагностические исследования при перикардиальном выпоте ... 141
2.4.4. Лабораторные диагностические исследования при миоперикардите ... 141
2.4.5. Лабораторные диагностические исследования при бактериальном перикардите ... 141
2.5. Инструментальные диагностические исследования ... 142
2.5.1. ЭхоКГ ... 142
2.5.1.1. Перикардиальный выпот ... 143
2.5.1.2. Тампонада сердца ... 143
2.5.1.3. Желудочковая взаимозависимость ... 144
2.5.2. Лучевая диагностика перикардитов ... 144
2.5.2.1. Рентгенография ...
2.5.2.2. КТ ... 145
2.5.2.3. МРТ ... 146
2.5.3. ЭКГ ... 147
2.5.4. Анализ выпота и биоптатов ... 147
2.6. Иные диагностические исследования ... 147
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения ... 147
3.1. Консервативное лечение ... 147
3.1.1. Лечение острого перикардита ... 147
3.1.2. Лечение рецидивирующего перикардита ... 149
3.1.3. Лечение постоянного и хронического перикардита ... 150
3.1.4. Лечение перикардиального выпота, тампонады ... 151
3.1.5. Лечение миоперикардита ... 151
3.1.6. Лечение бактериального перикардита ... 151
3.1.7. Лечение констриктивного перикардита ... 152
3.2. Хирургическое лечение ... 152
3.2.1. Интервенционные и хирургические методы лечения заболеваний перикарда ... 152
3.2.2. Перикардиоцентез и дренирование перикарда ... 152
3.2.3. Хирургические вмешательства в лечении заболеваний перикарда ... 153
3.2.3.1. Формирование перикардиального окна ... 153
3.2.3.2. Кардиолиз и перикардэктомия ... 154
3.2.3.3. Перикардиоскопия и биопсия ... 155
3.2.3.4. Интраперикардиальное лечение ... 155
3.2.3.5. Перикардиальный доступ для эпикардиальной аблации аритмий
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов ... 155

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики ... 156
6. Организация оказания медицинской помощи ... 156
6.1. Показания для плановой госпитализации ... 156
6.2. Показания для экстренной госпитализации ... 156
6.3. Показания к выписке пациента из стационара ... 157
6.4. Иные организационные технологии ... 157
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) ... 157
7.1. Синдромы после поражения сердца ... 157
7.1.1. Перикардит после ИМ ... 157
7.1.2. Постперикардиотомный (послеоперационный) перикардит ... 158
7.1.3. Травматический перикардиальный выпот ... 158
7.2. Идиопатический рецидивирующий перикардит ... 159
7.3. Гидроперикард при эндокринных заболеваниях ... 159
7.4. Поражение перикарда при онкологических заболеваниях ... 161
Литература ... 166
Приложение А1. Состав Рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций ... 172
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций ... 173
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата ... 175
Приложение Б. Алгоритмы действий врача ... 188
Приложение В. Информация для пациента ... 191
Приложение Г1-Г7. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях ... 192

Список сокращений и условных обозначений

АД — артериальное давление
АСК — ацетилсалициловая кислота**
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
ГКС — глюкокортикоиды
ЕОК — Европейское общество кардиологов
ИЛ — интерлейкин
ИМ — инфаркт миокарда
ИРП — идиопатический рецидивирующий перикардит
КТ — компьютерная томография
КФК — креатинфосфокиназа
КФК-МВ — креатинфосфокиназа МВ фракции
ЛЖ — левый желудочек
МЖП — межжелудочковая перегородка
МКБ-10 — Международная статистическая классификация болезней 10 пересмотра
МРТ — магнитно-резонансная томография
НПВП — нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты
ПЖ — правый желудочек
ППТС — постперикардиотомный синдром
ПЦР — полимеразная цепная реакция
РКО — Российское кардиологическое общество
РФ — Российская Федерация
СН — сердечная недостаточность
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СППС — синдромы после поражения сердца
СРБ — С-реактивный белок
ТБП — туберкулезный перикардит
ТТГ — тиреотропный гормон
УДД — уровень достоверности доказательств
УУР — уровень убедительности рекомендаций
ЭКГ — электрокардиография/электрокардиограмма
ЭхоКГ — эхокардиография

Особые обозначения лекарственных препаратов и медицинских изделий
** — препарат включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов; *** — медицинское изделие, имплантируемое при оказании медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи; # — лекарственный препарат для медицинского применения, используемого в несоответствии с показаниями к применению и противопоказаниями, способами применения и дозами, содержащимися в инструкции по применению лекарственного препарата.

Термины и определения

Острый перикардит — это впервые возникший клинический синдром, имеющий полиэтиологическую природу и проявляющийся в типичных ситуациях симптомами воспаления и болями в груди, а в ряде случаев также шумом трения перикарда и/или выпотом в полость перикарда воспалительного характера.

Рецидивирующий перикардит — это состояние, при котором повторный эпизод острого перикардита возникает через 4-6 нед. бессимптомного периода после купирования первого эпизода.

Подострый перикардит — это перикардит с длительностью заболевания >4-6 нед., но <3 мес. без достижения ремиссии после эпизода острого перикардита.

Хронический перикардит — это перикардит, относящийся к перикардиальным выпотам, которые продолжаются в течение ⩾3 месяцев.

Констриктивный перикардит — это отдаленное последствие любого патологического процесса, развивающегося в перикарде в результате фибринозного утолщения и кальцификации париетального и, реже, висцерального его листков, что препятствует нормальному диастолическому заполнению камер сердца.

Тампонада сердца — это жизнеугрожающее состояние, характеризующееся быстро нарастающим или постепенным сдавлением сердца за счет накопления в полости перикарда жидкости, крови, гноя, тромботических масс, газа в результате воспаления, травмы, разрыва сердца или диссекции аорты.

Миоперикардит — это перикардит с известным или клинически подозреваемым вовлечением миокарда. По решению Рабочей группы Европейского общества кардиологов (ЕОК) перикардит, сопровождающийся поражением миокарда, необходимо обозначать термином "миоперикардит", а преобладающий миокардит с вовлечением перикарда — "перимиокардит".

Триада Бека — сочетание артериальной гипотензии, ослабления тонов сердца ("малое тихое сердце") и высокого венозного давления.

Экссудативно-констриктивный перикардит — редко встречающаяся форма констриктивного перикардита, характеризующаяся сдавлением сердца на фоне присутствия выпота. Основной признак — повышенное давление в правом предсердии (не снижается более чем на 50% от исходного или до уровня менее 10 мм рт.ст.), которое сохраняется после удаления перикардиального выпота и снижения давления в полости перикарда до нормального уровня.

Симптом Сали-Чудновского — необычное систолическое западение или втяжение нижней части грудины и межреберных промежутков, возникающее при глубоком вдохе, иногда может определяться при констриктивном перикардите.

Медиастиноперикардит — это сочетанное воспаление клетчатки средостения и перикарда, как правило, является осложнением перикардита.

Кардиолиз — это хирургическая операция рассечения сращений между перикардиальными листками и между сердцем и окружающими его тканями.

Перикардэктомия — это хирургическая операция иссечения листков перикарда.

Перикард (околосердечная сумка) — это замкнутая щелевидная полость, окружающая сердце и содержащая до 15-50 мл серозной жидкости.

Синдром Дресслера (постинфарктный синдром) — аутоиммунное осложнение инфаркта миокарда (ИМ), проявляющееся сочетанием перикардита, плеврита и пневмонита.

Синдромы после поражения сердца (СППС) — это термин, использующийся для обозначения перикардиальных синдромов, которые возникают после каких-либо повреждений оболочек сердечной мышцы. Они включают в себя постперикардиотомный синдром (ППТС), посттравматический перикардит и постинфарктный синдром.

Гидроперикард (перикардиальный выпот) — это чрезмерное скопление транссудата в полости перикарда.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний, состояний)

Острый перикардит — это впервые возникший клинический синдром, имеющий полиэтиологическую природу и проявляющийся в типичных ситуациях симптомами воспаления и болями в груди, а в ряде случаев также шумом трения перикарда и/или выпотом в полость перикарда воспалительного характера.

Рецидивирующий перикардит — это состояние, при котором повторный эпизод острого перикардита возникает через 4-6 нед. бессимптомного периода после купирования первого эпизода.

Подострый перикардит — это перикардит с длительностью заболевания >4-6 нед., но <3 мес. без достижения ремиссии после эпизода острого перикардита.

Хронический перикардит — это перикардит, относящийся к перикардиальным выпотам, которые продолжаются в течение ⩾3 месяцев.

Констриктивный перикардит — это отдаленное последствие любого патологического процесса, развивающегося в перикарде в результате фибринозного утолщения и кальцификации париетального и, реже, висцерального его листков, что препятствует нормальному диастолическому заполнению камер сердца.

Тампонада сердца — это жизнеугрожающее состояние, характеризующееся быстро нарастающим или постепенным сдавлением сердца за счет накопления в полости перикарда жидкости, крови, гноя, тромботических масс, газа в результате воспаления, травмы, разрыва сердца или диссекции аорты.

Миоперикардит — это перикардит с известным или клинически подозреваемым вовлечением миокарда. По решению Рабочей группы ЕОК перикардит, сопровождающийся поражением миокарда, необходимо обозначать термином "миоперикардит", а преобладающий миокардит с вовлечением перикарда — "перимиокардит".

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний, состояний)

Перикардит, представляя собой воспалительный процесс, может быть как самостоятельной нозологической единицей, так и вторичным проявлением другого заболевания.

Этиологические факторы поражения перикарда можно описать как инфекционные, неинфекционные (иммунные и неиммунные — поражение смежных органов, метаболические, неопластические, травматические, ятрогенные и т.д.) и идиопатические [1-4].

Этиология заболеваний перикарда:

1. Идиопатический перикардит.
2. Инфекционные причины:

• вирусные (обычные) (герпес-вирусы (вирус Эпштейна-Барр, цитомегаловирусы, вирус герпеса 6 типа), вирусы гриппа, краснухи, энтеровирусы (вирусы Коксаки, ECHO-вирусы), аденовирусы, вирусы гепатитов B и C, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), парвовирус B19 (возможная общность с вирусными агентами миокардита) и др.);

• бактериальные или гнойные (*Mycobacterium tuberculosis*, реже *Mycobacterium avium*; *Coxiella burnetii*, *Borrelia burgdorferi*; редко *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *S. aureus*, *Haemophilus parainfluenza*, *Chlamydophila pneumonia*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella*, *Leptospira interrogans*, *Listeria*, *Providencia stuartii*, *Eikenella corrodens* и др.);

• грибковые (редко) (*Histoplasma spp.* (при сохраненном иммунитете), *Candida spp.*, *Aspergillus spp.*, *Blastomyces spp.*, *Cryptococcus neoformans* и др. (при иммунодефицитных состояниях));

• паразитарные (очень редко) (*Entamoeba histolytica*, *Echinococcus spp.*, *Toxoplasma spp.* и др.).

3. Неинфекционные причины:

a. Аутоиммунные и аутовоспалительные:

• системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, системная склеродермия, синдром Шегрена, дерматомиозит/полимиозит);

• системные васкулиты (гигантоклеточный артериит, неспецифический аортоартериит, узелковый полиартериит, эозинофильный гранулематоз с полиангиитом, синдром Бехчета);

• острая ревматическая лихорадка;

• семейная средиземноморская лихорадка;

• болезнь Стилла взрослых;

• саркоидоз;

• IgG4-связанное заболевание;

• воспалительные заболевания кишечника;

• хроническая реакция "трансплантат против хозяина" после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток крови;

b. Травматические и ятрогенные:

Раннее начало (редко):

• прямое ранение (проникающее ранение, торакальная хирургия, перфорация пищевода);

• непрямое повреждение (непроникающие ранения, тупые травмы грудной клетки, лучевая терапия);

Позднее начало:

• посткардиотомный синдром (коронарное шунтирование, протезирование клапанов сердца и др.);

• постторакотомный синдром;

• посттравматический, включая постинтервенционные формы (имплантация кардиостимулятора, радиочастотная аблация аритмогенных зон, эндоваскулярное протезирование аортального клапана, чрескожное коронарное вмешательство, эндомиокардиальная биопсия);

c. Перикардиты, обусловленные поражением сердца и соседних органов:

• миокардиты;

• ИМ (ранний (эпистенокардический) перикардит и синдром Дресслера);

• заболевания, обусловленные высоким венозным давлением (хроническая сердечная недостаточность (СН), легочная гипертензия);
• расслоение грудного отдела аорты;
• инфаркт легкого;
• пневмония;
• эмпиема плевры;
• заболевания пищевода;
• паранеопластические синдромы;

d. Метаболические:
• терминальная хроническая болезнь почек;
• гипотиреоз;
• тиреотоксикоз;
• анорексия;

e. Новообразования перикарда:
• первичные:
— злокачественные (редко) (мезотелиомы, фибро- и ангиосаркомы);
— доброкачественные (фибромы, липомы);
• вторичные (метастатические):
— рак легкого;
— рак молочной железы;
— рак желудка;
— рак толстой кишки;
— лимфомы;
— меланома;
— саркомы и др.;

f. Лекарственные (редко):
• волчаночноподобный синдром (прокаинамид**, метилдопа**, изониазид**, фенитоин**);
• традиционные противоопухолевые препараты (чаще ассоциированы с вторичной кардиомиопатией, в т.ч. прямой перикардиопатией) — доксорубицин**, даунорубицин**, блеомицин**, аналоги пиримидина, фторурацил**, циклофосфамид**, метотрексат**;
• таргетные противоопухолевые препараты — дазатиниб**, иматиниб**, третиноин**, мышьяка триоксид;
• иммунотерапия опухолей — интерлейкин (ИЛ)-2, интерферон альфа-2b**;
• ингибиторы контрольных точек Т-клеточного иммунного ответа (АТХ моноклональные антитела) — ипилимумаб**, ниволумаб**, пембролизумаб**, атезолизумаб**, дурвалумаб**, авелумаб**;
• бета-лактамные антибактериальные препараты: пенициллины (перикардит гиперчувствительности, ассоциированный с эозинофилией);
• амиодарон**, тиазидные диуретики;
• стрептокиназа, оральные антикоагулянты (АТХ — антитромботические средства);
• месалазин**, бромокриптин**, пропилтиоурацил, клозапин, циклоспорин**, ингибиторы фактора некроза опухоли альфа, адалимумаб**, рекомбинантный гранулоцитарный колониестимулирующий фактор человека;
• некоторые вакцины;

g. Перикардиты при других ситуациях или синдромах:
• амилоидоз и другие причины нефротического синдрома;
• поликистоз почек;
• синдром Стивенса-Джонсона;
• эозинофильный синдром;
• хилоперикард;
• наследственное частичное и полное отсутствие перикарда;
• кисты перикарда.

На долю установленных инфекционных причин острого перикардита приходится только 14% [5]. В развитых странах наиболее часто встречается идиопатический/вирусный перикардит (до 85-90% больных), сопровождающийся предшествующими желудочно-кишечными или гриппоподобными симптомами [6-10], несколько чаще наблюдаемый в холодное время года [11], в то время как туберкулез, зачастую на фоне ВИЧ-инфекции, является ведущей причиной данного заболевания в развивающихся странах (64,9-70% в государствах Африки) [12, 13].

В эпоху широкого применения антибактериальных препаратов системного действия и превентивной вакцинации пациентов групп риска с целью профилактики пневмококковой пневмонии частота бактериальных перикардитов существенно снизилась до 1-2% [14]: в их структуре наиболее распространенным патогеном остается *S. aureus*, являющийся причиной первичного абсцесса перикарда и/или гнойного перикардита у 22-31% больных [15]. Однако одновременно возросла этиологическая значимость анаэробных возбудителей (*Prevotella spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Propionibacterium acnes* и др.), а также *Borellia burgdorferi* [5, 6].

Все большую распространенность приобретает цитомегаловирусный перикардит, наблюдающийся у лиц с иммунодефицитом и у ВИЧ-инфицированных больных.

Неинфекционные причины перикардиальных поражений занимают около 15-20% [16, 17]. Среди них 8,9-20% составляет посткардиотомный перикардит, частота которого в развитых странах прогрессивно увеличивается, что связано с ростом инвазивных вмешательств (коронарное шунтирование, имплантация искусственного водителя ритма (A16.10.014 имплантация кардиостимулятора), радиочастотная аблация аритмогенных зон, эндоваскулярное протезирование аортального клапана, реже — чрескожные коронарные вмешательства) [18-25]. Напротив, последние десятилетия характеризуются снижением частоты перикардитов у пациентов с перенесенным ИМ с подъемом сегмента ST, обусловленным прогрессом в терапии коронарогенного повреждения миокарда: так частота раннего (эпистенокардического) перикардита снизилась с 10-20% до 6%, а для синдрома Дресслера уменьшение составило с 3-4% до <1% [26]. К другим

неинфекционным причинам следует отнести аутоиммунные заболевания (2-24%), терминальную хроническую болезнь почек (5-13% до проведения диализа, 20% — на фоне его проведения), первичный гипотиреоз (как следствие хронического аутоиммунного тиреоидита и послеоперационный) (3-37%), первичные и вторичные новообразования перикарда (5-35%), лучевую терапию рака молочной железы, легкого, пищевода или медиастинальной лимфомы Ходжкина в кумулятивной дозе >30 г [17, 27-32]. Недавно был описан миоперикардит в рамках иммуноопосредованных нежелательных реакций (1%), связанных с использованием моноклональных антител — ингибиторов контрольных точек Т-клеточного иммунного ответа: ингибиторы PD-1/PDL-1 (белок запрограммированной клеточной смерти 1/лиганд смерти 1) (ипилимумаб**, ниволумаб**, пембролизумаб**) в иммунотерапии злокачественных новообразований (метастатической меланомы, мезотелиомы, немелкоклеточного рака легкого, лимфомы Ходжкина, уротелиального рака) [33-40].

Ведущей этиологической причиной развития миоперикардитов является вирусная инвазия [41-43]. Как и при раздельном поражении миокарда и перикарда, миоперикардит развивается нередко после перенесенной острой респираторно-вирусной инфекции, острого тонзиллита, пневмонии, гастроэнтерита или энтероколита [44, 45]. В развивающихся странах существенное значение в развитии миоперикардита играют другие инфекционные агенты, особенно туберкулез [1].

Важно знать, что дебют острого перикардита может быть одним из проявлений паранеопластического синдрома [2, 3, 36, 46, 47]. В связи с этим целесообразно проведение направленного онкологического поиска у курящих пожилых пациентов с избыточной массой тела в случае развития острого перикардита, имеющих более высокий риск развития злокачественного новообразования (4,8% больных) [46, 48].

Идиопатический перикардит, специфическая этиология которого остается неизвестной при рутинном исследовании, наблюдается в развитых странах в 55-80% случаев, тогда как на африканском континенте на его долю приходится только 15% [5, 49]. Предполагается, что в его основе лежит прямое или опосредованное вирусное повреждение перикарда [6, 10, 50]. Вирусологические исследования в условиях острого перикардита имеют низкую мощность и их результаты не оказывают значимого влияния на ведение больных [51]. Следовательно, принципиальным моментом в диагностике идиопатического/предположительно вирусного перикардита и определении дальнейшей тактики ведения пациента является исключение невирусных причин данного заболевания [3].

Констриктивный перикардит развивается менее чем в 1% случаев в исходе острого идиопатического перикардита. Развитие констриктивного перикардита более характерно для специфической этиологии. Риск развития констрикции возрастает до 2-5% при аутоиммунном, аутовоспалительном и паранеопластическом перикардитах. Самый высокий риск констрикции, достигающий 20-30%, характерен для бактериального, особенно гнойного и туберкулезного (ТБП) перикардитов [52-55].

Гнойный перикардит встречается редко, менее чем в 1% случаев [56]. Часто он ассоциирован с эмпиемой плевры или пневмонией и вызывается стафилококками, стрептококками, пневмококками или грибами у пациентов с иммунодефицитом или после оперативных торакальных вмешательств [57, 58]. Также распространение инфекции возможно из ротоглотки, гематогенным путем или по ретрофарингеальному пространству, клапанам сердца и из субдиафрагмальной области [56, 59]. Менингококковый перикардит может возникать как первичная менингококковая инфекция или вторичная форма, возникающая в результате диссеминированной менингококкемии [60] (Приложение Г, рис. Г-1).

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний, состояний)

Истинная распространенность перикардитов в популяции неясна ввиду отсутствия специфичных симптомов, которые часто маскируются под клиническую картину других заболеваний, или вовсе не вызывают настороженности как у пациентов, так и у врачей. Это приводит к тому, что среди всех обратившихся за медицинской помощью в стационар диагноз выставляется только в 0,2% случаев [6], в то время как признаки перикардита (активного или перенесенного в прошлом) обнаруживаются на аутопсиях в 1-6,1% [49]. Частота острого перикардита составляет 27,7 случаев на 100 тыс. населения в год в городских поселениях Северной Италии, при этом сочетание с миокардитом наблюдается в 15% случаев [61-65]. При этом, по данным Danish National Patient Registry, за последние два десятилетия наблюдается рост на 47% частоты острого перикардита (с 10,5 на 100 тыс. населения в 1994г до 15,4 на 100 тыс. населения в 2016г) [16].

Гнойный перикардит наблюдается в настоящее время редко, составляя 1 случай на 18000 госпитализированных пациентов, причем в половине случаев диагноз устанавливается только по результатам аутопсии [66, 67].

Рецидивирующее течение перикардита в течение первых 18 мес. наблюдается в 25-30% случаев [7, 61, 68], а вероятность повторного рецидива повышается до 50% [61, 68].

Смертность от острого перикардита в условиях стационара, на фоне проводимой адекватной терапии составляет 1,1% и увеличивается у пожилых пациентов, а также при наличии тяжелых сопутствующих заболе-

ваний (пневмония, сепсис) и факторов риска (ВИЧ-инфекция, иммуносупрессия, неконтролируемый сахарный диабет, диализ, алкоголизм, хирургические вмешательства на сердце) [1]. В то же время наблюдается тенденция к снижению ранней общей смертности у пожилых больных с острым перикардитом (с 7,6% в 1999г до 5,7% в 2012г) [69]. Гнойный перикардит, характеризующийся фульминантным течением с быстрым развитием тампонады, средней продолжительностью госпитализации около 3 дней, сопровождается высоким уровнем смертности — от 42 до 77% [66, 70-72].

Заболеваемость ТБП зависит от степени эндемичности туберкулеза в регионе. В развитых странах его распространенность даже не достигает 4% [13], а в развивающихся составляет 70%, являясь основной причиной острых перикардитов [12, 13, 73]. Пандемия ВИЧ усугубляет бремя ТБП, особенно в южной части Африки [13, 47, 74]. Заболевание может развиться в любом возрасте. Отмечено, что мужчины болеют чаще женщин [13]. Смертность при ТБП крайне высока, несмотря на использование глюкокортикоидов (ГКС), Безвременника осеннего семян экстракта (источник алкалоида Колхицина) и противотуберкулезных препаратов, которые плохо проникают в перикард, и достигает 40% [75].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Классификация перикардитов и перикардиальных выпотов по МКБ-10 (русскоязычные издания 1995 и 2019гг, с версиями МКБ-10, соответственно, 1989 и 2016гг. Этот раздел МКБ-10 не изменился)

I30 Острый перикардит

Включен: острый перикардиальный выпот.

Исключен: ревматический перикардит (острый) — I01.0.

I30.0 Острый неспецифический идиопатический перикардит

I30.1 Инфекционный перикардит (включая пневмококковый, гнойный, стафилококковый, стрептококковый, вирусный, пиоперикардит)

При необходимости идентифицировать инфекционный агент используют второй дополнительный код (B95-B98). **Примечание:** в Российской Федерации (РФ) второй дополнительный код не применяется[1].

I30.8 Другие формы острого перикардита

I30.9 Острый перикардит неуточненный

I31 Другие болезни перикарда

Исключены: некоторые текущие осложнения острого ИМ (I23.0 Гемоперикард как ближайшее осложнение острого ИМ, I23.8 Другие текущие осложнения острого ИМ), посткардиотомический синдром (I97.0), травма сердца (S26.-).

I31.0 Хронический адгезивный перикардит (включая слипчивый, адгезивный медиастиноперикардит)

I31.1 Хронический констриктивный перикардит (включая кальциноз перикарда)

I31.2 Гемоперикард, не классифицированный в других рубриках

I31.3 Перикардиальный выпот (невоспалительный) (включая хилоперикард)

I31.8 Другие уточненные болезни перикарда (включая эпикардиальные бляшки, очаговые перикардиальные сращения)

I31.9 Болезни перикарда, неуточненные (включая тампонаду сердца и хронический перикардит без дополнительных указаний)

I32* Перикардит при болезнях, классифицированных в других рубриках

Примечание: по правилам МКБ-10 применяются только как вторые, дополнительные к первым основным кодам (со знаком †). В РФ вторые дополнительные коды не применяются[1].

I32.0* Перикардит при бактериальных болезнях, классифицированных в других рубриках

I32.1* Перикардит при других инфекционных и паразитарных болезнях, классифицированных в других рубриках

I32.8* Перикардит при других болезнях, классифицированных в других рубриках

I97.0 Постперикардиотомный (послеоперационный) перикардит

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний, состояний)

Клиническая классификация перикардитов

1. По течению:

a. острый перикардит (максимально до 4-6 нед.);

b. подострый перикардит (перикардит длительностью >4-6 нед., но <3 мес. без ремиссии);

c. хронический перикардит (>3 мес.);

d. рецидивирующий перикардит (перикардит, возникающий после разрешения первого эпизода острого перикардита и наличия бессимптомного периода не менее 4-6 нед.).

2. По наличию или отсутствию выпота:

a. сухой (фибринозный);

b. экссудативный/экссудативно-констриктивный:

— по характеру выпота:

- транссудат (гидроперикард),
- экссудат:

[1] Письмо Минздрава России от 19.01.2009 № 14-6/10/2-178 "О порядке выдачи и заполнения медицинских свидетельств о рождении и смерти"; Письмо Минздрава России от 26.04.2011 № 14-9/10/2-4150 "Об особенностях кодирования некоторых заболеваний класса IX МКБ-10"; Зайратьянц О.В. и др. Методические рекомендации Департамента здравоохранения города Москвы "Правила формулировки патологоанатомического диагноза, выбора и кодирования по МКБ-10 причин смерти". №№ 45-56, 2019. www.mosgorzdrav.ru

• серозный (транссудат, например, при гипоальбуминемии любой этиологии),

• серозно-геморрагический (транссудат с примесью крови — при опухолях и их метастазах с поражением перикарда, лучевой терапии органов грудной клетки, тупых травмах сердца и грудной клетки),

• геморрагический — гемоперикард (кровь при разрывах миокарда при ИМ или аритмогенной дисплазии правого желудочка (ПЖ), расслоении и разрывах аневризм восходящего отдела дуги аорты, травмах сердца и др.),

• гнойный и гнилостный (пиоперикард),

• хилезный — хилоперикард (при обструкции грудного лимфатического протока и нарушении лимфооттока из перикарда любой этиологии),

— по степени выпота (объем выпота или эхокардиографическое (ЭхоКГ) измерение в конце диастолы):

• небольшой выпот (50-100 мл или <10 мм),

• умеренный выпот (100-500 мл или 10-20 мм),

• выраженный выпот (>500 мл или >20 мм).

3. По наличию гемодинамических нарушений:

a. тампонада сердца;

b. перикардиальная констрикция (констриктивный (сдавливающий) перикардит или "панцирное сердце").

Морфологическая классификация болезней перикарда

1. Скопления жидкости в полости перикарда (невоспалительный выпот в перикарде, гидроперикард);

2. Перикардит (может быть как самостоятельной нозологической единицей, так и вторичным проявлением другого заболевания;

3. Прочие болезни перикарда:

• Пороки развития (полное и частичное отсутствие, врожденные кисты и дивертикулы);

• Эпикардиальные бляшки (очаговый склероз эпикарда);

• Сращения перикарда;

• Приобретенные кисты и дивертикулы перикарда.

4. Опухоли перикарда

• Первичные опухоли перикарда;

• Метастазы злокачественных опухолей другой локализации или их прорастание в перикард;

• Поражения при лимфомах и лейкозах.

Перикардит (воспаление листков перикарда)

По патогенезу:

• **первичные** (острый неспецифический идиопатический перикардит, инфекционные и паразитарные перикардиты, чаше вирусные);

• **вторичные** (инфекционные, аутоиммунные, неопластические, метаболические, травматические, ятрогенные и др. проявления и осложнения миокардита, различных заболеваний органов грудной клетки, системных заболеваний, оперативных вмешательств на сердце, лучевой терапии и т.д.).

По характеру воспаления и воспалительного экссудата:

• **серозный**, при наличии примеси крови — *серозно-геморрагический* (острый неспецифический идиопатический перикардит, первичный инфекционный вирусный, при опухолях и их метастазах с поражением эпи- и/или перикарда, тупых травмах сердца и грудной клетки, лучевой терапии органов грудной клетки, после оперативных вмешательств на сердце и др.);

• **фибринозный, "сухой"** ("волосатое сердце", "bread and butter pericarditis" — первичный инфекционный, при уремии, очаговый фибринозный — при трансмуральном ИМ, постинфарктном синдроме Дресслера и др.);

• **фибринозно-гнойный** (первичный инфекционный — бактериальный и/или микотический, при инфицировании выпота, других видов перикардита, сепсисе);

• **фибринозно-геморрагический** (первичный инфекционный, при опухолях и их метастазах с поражением эпи- и/или перикарда, тупых травмах сердца и грудной клетки, лучевой терапии органов грудной клетки, после оперативных вмешательств на сердце, уремии и др.);

• **гнойный** и (редко) **гнилостный** (пиоперикардит, первичный инфекционный — бактериальный и/или микотический, вторичный — при переходе воспаления с органов средостения, инфицировании выпота, других видов перикардита, сепсисе);

• **казеозный** (при туберкулезе, три стадии — сухая — фибринозная, влажная — экссудативная, серозно-фибринозная, и абсорбционно-констриктивная);

• **фиброзный** — адгезивный (слипчивый), облитерирующий, констриктивный (стенозирующий), медиастиноперикардит (обычно в исходе других перикардитов, редко — первичный).

Прочие болезни перикарда

• пороки развития (полное и частичное отсутствие, врожденные кисты и дивертикулы);

• эпикардиальные бляшки (очаговый склероз эпикарда);

• сращения перикарда (единичные сращения);

• кисты и дивертикулы перикарда (приобретенные).

Опухоли перикарда

• первичные опухоли перикарда (доброкачественные и злокачественные — мезотелиома и др.);

• метастазы злокачественных опухолей другой локализации или их прорастание в перикард (чаще — рак легкого, молочных желез, желудка);

• поражения при лимфомах и лейкозах.

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний, состояний)

1.6.1. Клиническая картина перикардита

Для острого вирусного или идиопатического перикардита в дебюте болезни характерны следующие проявления: боль в груди, шум трения перикарда и специфические конкордантные изменения сегмента ST и депрессия интервала PQ или PR. Начало болезни в большинстве случаев острое, первое прояв-

ление болезни — боль в груди. Типична острая, разлитая боль, иррадиирущая в плечи, лопатку, спину. Боль усиливается на вдохе, что требует проведения дифференциального диагноза с плевритом, при кашле и глотании (проба с глотком воды). Боль ослабевает в положении лежа на животе. В остром периоде возможны, но не обязательны гипертермия, миалгия, слабость, нарушения ритма. Одышка не типична в раннем дебюте болезни. Ее появление и нарастание свидетельствуют о нарастании объема экссудата. Острый перикардит разрешается через 2-6 нед. У большинства пациентов с острым вирусным или идиопатическим перикардитом благоприятный долгосрочный прогноз [53].

При остром идиопатическом перикардите тампонада сердца развивается редко, ее развитие характерно для злокачественных опухолей, туберкулеза или гнойного перикардита.

1.6.2. Клиническая картина тампонады сердца

Основные жалобы, которые предъявляют больные с тампонадой сердца или ее угрозой при остром перикардите, — это жалобы на приступы резкой слабости, появление головокружения, обмороков, усиление одышки, обусловленной гиповолемией малого круга кровообращения. Типична поза пациента — больной сидит с наклоном вперед. Кожные покровы бледные, холодные, цианоз. Возможны отечность лица, преимущественно левой руки из-за сдавления безымянной вены, появление и нарастание отеков. При осмотре больного отмечаются набухание шейных вен (менее заметное у больных с гиповолемией). Центральное венозное давление повышается до 200-300 мм вод. ст. (за исключением случаев тампонады при низком давлении у больных с гиповолемией), сохранение снижения венозного давления на вдохе. Артериальная гипотензия прогрессирует или может отсутствовать, особенно у больных с ранее наблюдавшейся артериальной гипертензией. Сочетание артериальной гипотензии, ослабления тонов сердца и расширения яремных вен носит название **триады Бека**. Появляется парадоксальный пульс, нарастает тахикардия. Наблюдается одышка или учащенное дыхание при отсутствии хрипов в легких. Увеличивается печень, появляется асцит.

1.6.3. Клиническая картина рецидивирующего перикардита

Нет четких различий в клинической картине между острым и рецидивирующим перикардитом. Однако для диагностики необходим бессимптомный интервал от 4 до 6 нед. и доказательства нового воспаления перикарда [6]. Как правило, пациенты с долго сохраняющейся лихорадкой более склонны к рецидивам, чем пациенты с нормализацией температурной реакции к 5-7-му дню.

1.6.4. Клиническая картина подострого и хронического перикардита

В клинической картине подострого и хронического перикардита, наряду с болями в грудной клетке, шумом трения перикарда, перикардиальным выпотом, может присутствовать одышка.

1.6.5. Клиническая картина миоперикардита

К наиболее частым жалобам пациентов с миоперикардитом относятся следующие:

— боль в груди, локализующаяся за грудиной и/или в левой половине грудной клетки, усиливающаяся при глубоком дыхании и в горизонтальном положении. Возможна иррадиация боли в шею, левое плечо и нижнюю челюсть [76]. Боль в груди наблюдается более чем у 90% пациентов [77];

— неспецифические симптомы, такие как лихорадка (>50%), общая слабость (>50%), потливость и т.д.

Внезапная сердечная смерть также может являться (единственным или в сочетании с другими симптомами) фатальным проявлением миоперикардита [78].

Наиболее часто в клинической практике требуется проведение дифференциальной диагностики миоперикардита и острого ИМ [79]. Необходимым условием постановки верного диагноза является тщательный сбор жалоб и анамнеза, позволяющий выявить характерные для миоперикардита особенности (например, связь с перенесенной инфекцией, лихорадка). ЭхоКГ также позволяет выявить характерные для миоперикардита изменения, такие как изменение листков перикарда и гиперэхогенные очаги в миокарде [6, 45]. Проведение коронарографии и магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца также зачастую являются необходимыми для дифференциальной диагностики с ИМ.

1.6.6. Клиническая картина бактериального перикардита

Клиническая картина хронического сдавления сердца чаще всего протекает под маской СН [13, 80]. Основными проявлениями являются перикардиальный выпот (встречается в 79% случаев), выпотно-констриктивный перикардит и констриктивный перикардит, частота которого в связи с активным использованием противотуберкулезных препаратов снизилась с 30-60% до 5-25% [12].

1.6.7. Клиническая картина констриктивного перикардита

В течении констриктивного перикардита можно выделить 4 периода:

1. скрытый;
2. начальных клинических проявлений;
3. выраженных клинических проявлений;
4. дистрофический (терминальный).

Скрытый период соответствует развитию адгезивного перикардита, когда полость перикарда заполняется нежными спайками, которые не влияют на рабо-

ту сердца и общую гемодинамику. Отсутствует классическая "триада Бека" (высокое венозное давление, асцит, "малое тихое сердце"). Он может длиться от нескольких месяцев до нескольких лет.

Начальный период, характеризующийся нарастающими гемодинамическими нарушениями, которые проявляют себя только при физической нагрузке. Диастолическая дисфункция желудочков сердца приводит к повышению венозного давления по большому кругу, помимо этого, спайки между париетальным и висцеральным листками перикарда сдавливают верхнюю и нижнюю полые вены в местах их впадения в правое предсердие. Появляется набухание шейных вен, усиливающееся на вдохе, и одутловатость лица.

Особые формы констриктивного перикардита

Помимо классического хронического констриктивного перикардита, выделяют более редкие формы: преходящую констриктивную и экссудативно-констриктивную.

Преходящий констриктивный перикардит развивается после перенесенного острого или экссудативного с незначительным выпотом воспаления околосердечной сумки и разрешается после проведения противовоспалительной терапии [6, 81]. Характеризуется клиническими проявлениями скрытого или начального периода констриктивного перикардита.

Экссудативно-констриктивный перикардит — редко встречающаяся форма констриктивного перикардита, характеризующаяся сдавлением сердца на фоне наличия выпота, значительно влияющего на гемодинамику [82]. Развивается в результате опухолевого поражения, проведения химиотерапии, бактериальной инфекции (особенно туберкулезной в эндемичных странах), а также после оперативных вмешательств на сердце [83]. Основной признак — сохранение повышенного давления в правом предсердии (не снижается более чем на 50% от исходного или до уровня <10 мм рт.ст.) после удаления перикардиального выпота и снижения давления в полости перикарда до нормального уровня [82].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

2.1. Критерии установления заболевания или состояния

Диагноз перикардит ставится на основании:

— характерных жалоб и анамнеза пациента.

Жалобы могут варьироваться в зависимости от типа перикардита (острый, рецидивирующий, хронический, перикардиальный выпот, миоперикардит, тампонада сердца, констриктивный перикардит). Жалобы и особенности анамнеза у пациентов с перикардитом подробно описаны в Разделе 2.2 Жалобы и анамнез.

— выявления признаков перикардита при лабораторном обследовании:

• Повышение уровня маркеров воспаления С-реактивного белка (СРБ), скорости оседания эритроцитов (СОЭ).

• Повышение уровня маркеров повреждения миокарда: креатинфосфокиназы МВ фракции в крови (КФК-МВ) и тропонинов I, T.

— выявления признаков перикардита при инструментальном обследовании:

• Выявление признаков перикардита по данным ЭхоКГ.

• Выявление признаков перикардита по данным компьютерной томографии (КТ).

• Выявление утолщения листков перикарда по данным МРТ.

• Выявление признаков перикардита на электрокардиографии (ЭКГ) (в динамике).

2.2. Жалобы и анамнез

2.2.1. Жалобы и анамнез при перикардите

Наиболее характерными являются:

• **Боль в груди**, боли острые, интенсивные, жгучие, что практически совпадает с характеристикой боли при остром ИМ (отмечается в 85-90%).

• **Одышка** присутствует практически во всех случаях острого перикардита и обусловлена развитием диастолической дисфункции.

• **Лихорадка** не имеет строгой закономерности и в ряде случаев отсутствует. Фебрильная лихорадка в основном встречается у пациентов с аутовоспалительным генезом перикардита. Для классического варианта острого перикардита характерна невыраженная субфебрильная температура.

• При ограниченных малых выпотах больные жалоб не предъявляют [84, 85]. При умеренных выпотах больные предъявляют жалобы на нарастающую одышку, сначала при физической нагрузке, затем в покое, тупые, ноющие боли за грудиной и/или прекардиальной области, которые характеризуют как чувство "распирания" или "наполнения" [86-89]. При выраженных выпотах и гемодинамических нарушениях появляются жалобы на головокружения и сердцебиения из-за развития гипотонии и рефлекторной тахикардии. При постепенно нарастающих выраженных выпотах могут возникать симптомы сдавления близлежащих органов: тошнота и отсутствие аппетита (сдавление диафрагмы), дисфагия (сдавление пищевода), охриплость голоса (сдавление возвратного гортанного нерва), икота (сдавление диафрагмального нерва).

2.3. Физикальное обследование

2.3.1. Физикальное обследование при остром перикардите

• Рекомендуется физикальное обследование у всех пациентов с подозрением на перикардит в рамках пер-

вичной консультации врача-терапевта и/или врача-кардиолога с целью верификации диагноза [1, 3, 90-92].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *В редких ситуациях удается обнаружить характерную позу пациента: он стремится сесть так, чтобы колени были максимально прижаты к грудной клетке, при этом грудная клетка, как правило, наклонена вперед. Эта поза свидетельствует о наличии большого выпота в полости перикарда.*

Высокая скорость снижения систолического артериального давления (АД) или абсолютные значения систолического АД <100 мм рт.ст. являются основанием для предположения о наличии большого объема выпота в перикарде. Аускультативно тоны сердца приглушены, либо глухие. Шум трения перикарда определяется у трети пациентов в первый день болезни. В последующие дни частота выявления шума резко снижается, составляя единичные случаи.

При выраженных выпотах и высоком риске тампонады появляются признаки гемодинамических нарушений, известных как триады Бека: гипотония, пульсация яремных вен и приглушенные тоны сердца [93].

2.3.2. Физикальное обследование при тампонаде сердца

При объективном обследовании выявляются типичные клинические симптомы и признаки: гипотензия, тахикардия, пульсация яремных вен за счет их растяжения и повышения давления в них, парадоксальный пульс, значительное ослабление звучности тонов сердца на всех точках выслушивания. Парадоксальный пульс является патогномоничным симптомом тампонады сердца и проявляется снижением систолического АД более чем на 10 мм рт.ст. на вдохе при спокойном дыхании [90].

2.3.3. Физикальное обследование при миоперикардите

В большинстве случаев у пациентов обнаруживаются лихорадка и тахикардия. При этом температура тела редко превышает 38 °C [91]. При аускультации сердца может выявляться шум трения перикарда, выслушиваемый в области абсолютной сердечной тупости. При развитии тампонады сердца могут быть обнаружены признаки бивентрикулярной СН.

2.3.4. Физикальное обследование при констриктивном перикардите

Период выраженных клинических изменений характеризуется персистирующим повышением венозного давления (200-300 мм вод. ст.). Из-за выраженного сдавления верхней полой вены появляется характерный внешний вид больного: одутловатая цианотичная голова создает впечатление монументальности ("консульская голова"), развивается "воротник Стокса". Обращает на себя внимание отсутствие ортопноэ, несмотря на нарастающий цианоз и учащение дыхания в горизонтальном положении. Прогрессирующая из месяца в месяц одышка носит постоянный характер и никогда не бывает в виде приступов, при физической нагрузке не происходит нарастания интенсивности.

Один из самых характерных признаков при объективном исследовании — это выраженный асцит и гепатомегалия, являющиеся следствием надпеченочной портальной гипертензии. Особенностью констриктивного перикардита является то, что асцит и гепатомегалия предшествуют отеку нижних конечностей.

При глубоком вдохе иногда может определяться необычное систолическое западение или втяжение нижней части грудины и межреберных промежутков (симптом Сали-Чудновского), что объясняется появлением экстракардиальных сращений. При аускультации I и II тоны глухие. Появляется стойкая тахикардия и возможен парадоксальный пульс, который в отличие от тампонады встречается не более чем в 33% случаев [1, 3, 92]. При рубцовом прорастании миокарда предсердий возникает фибрилляция предсердий.

2.4. Лабораторные диагностические исследования

2.4.1. Лабораторные диагностические исследования при остром перикардите

Обязательно определение **уровня маркеров воспаления**. Повышение маркеров воспаления, в первую очередь СРБ в сыворотке крови, и увеличение СОЭ в общем (клиническом) анализе крови, как и повышение числа лейкоцитов, встречается у большинства пациентов. Повышение уровня этих маркеров рассматривается как диагностически значимый признак, подтверждающий наличие воспалительного заболевания. В силу полиэтиологичности острого перикардита специфических биохимических маркеров не существует. Динамика маркеров воспаления необходима для контроля активности заболевания и эффективности лечения [94]. У пациентов с сопутствующим перикардиту поражением миокарда отмечается повышение уровня специфических маркеров повреждения миокарда активности КФК-МВ и тропонинов I, T в крови [95, 96].

• Рекомендовано с целью диагностики всем пациентам с подозрением на острый перикардит определение маркеров воспаления (исследование уровня СРБ в сыворотке крови) и повреждения миокарда (Исследование уровня/активности изоферментов креатинкиназы в крови — КФК-МВ, Исследование уровня тропонинов I, T в крови) [94-96].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

2.4.2. Лабораторные диагностические исследования при рецидивирующем, подостром и хроническом перикардите

В 8-50% случаев у пациентов с рецидивирующем перикардитом отмечается повышение аминотрансфе-

раз [97, 98]. У трети больных с рецидивирующим перикардитом регистрируется повышение маркеров повреждения миокарда (тропонин, КФК-МВ) [6]. Кроме того, в анализах крови часто (до 80% случаев) выявляются нейтрофильный лейкоцитоз, ускорение СОЭ и повышение уровня СРБ. Последний ассоциируется с высоким риском рецидива заболевания. Маркером аутовоспалительной природы заболевания и активации макрофагального звена иммунитета, связанного с повышением уровня ИЛ-18, является ферритин. Поэтому уровень ферритина необходимо определять во время рецидива заболевания, наряду с СРБ. Оценку цитокинового профиля в реальной клинической практике проводить нецелесообразно, т.к. концентрация провоспалительных цитокинов широко варьирует в течение суток. Если рецидивирующий процесс не связан с системными заболеваниями соединительной ткани, то уровень ревматоидного фактора, системы комплемента, антинуклеарного фактора и других специфических аутоантител не повышен.

• Рекомендовано выполнение лабораторного обследования, включающего общий (клинический) анализ крови, определение активности аспартат- и аланинаминотрансфераз в крови, исследование уровня СРБ в сыворотке крови и исследование уровня ферритина в крови, всем пациентам с целью исключения или подтверждения рецидива перикардита [1, 6, 98, 99].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано определение маркеров повреждения миокарда (исследование уровня тропонинов I, T в крови и уровня/активности изоферментов креатинкиназы в крови), всем пациентам с подозрением рецидива перикардита для дифференциального диагноза болевого синдрома в грудной клетке [1, 6, 99].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано определение содержания ревматоидного фактора, антител к экстрагируемым ядерным антигенам в крови, исследование уровня С3 и С4 фракций комплемента всем пациентам с подозрением на рецидив перикардита для исключения аутоиммунного генеза заболевания [1, 98].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

2.4.3. Лабораторные диагностические исследования при перикардиальном выпоте

• Рекомендовано выполнение клинического лабораторного минимума, включающего общий (клинический) анализ крови, анализ крови биохимический общетерапевтический (исследование уровня креатинина в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, исследование уровня общего билирубина в крови, исследование уровня холестерина, холестерина липопротеидов низкой и высокой плотности, триглицеридов в крови) и определение маркеров воспаления (исследование уровня СРБ в сыворотке крови) при подозрении на выпот в полости перикарда с целью диагностики всем пациентам [1, 100-104].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови всем пациентам для исключения патологии щитовидной железы при подозрении на невоспалительный выпот в полости перикарда [1].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

2.4.4. Лабораторные диагностические исследования при миоперикардите

Основанием для диагноза "миоперикардит" является наличие критериев острого перикардита, сопровождающихся признаками повреждения миокарда (повышение тропонинов I или T, КФК-МВ). Появление очагового или диффузного снижения функции левого желудочка (ЛЖ) *de novo* у пациентов с повышенными биомаркерами миокарда и клиническими признаками острого перикардита указывает на преобладание миокардита с вовлечением перикарда ("перимиокардит") [1].

К лабораторным методам диагностики, применяемым у пациентов с миоперикардитом, относят следующие:

— исследование уровня СРБ в сыворотке крови;

— маркеры повреждения миокарда: исследование уровня тропонинов I, T в крови, Исследование уровня/активности изоферментов креатинкиназы в крови (КФК-МВ).

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано определение маркеров воспаления (исследование уровня СРБ в сыворотке крови) и повреждения миокарда (исследование уровня тропонинов I, T в крови, уровня/активности изоферментов креатинкиназы в крови (КФК-МВ)) с целью диагностики всем пациентам с подозрением на миоперикардит [1].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

2.4.5. Лабораторные диагностические исследования при бактериальном перикардите

Для гнойного перикардита характерна высокая лихорадка. Он может сопровождать сепсис [56]. При подозрении на гнойный перикардит следует как можно быстрее провести диагностический перикардиоцентез. Для перикардиальной жидкости характерно низкое отношение глюкозы перикарда к сыворотке (в среднем 0,3) и повышение количества лейкоцитов в жидкости перикарда с высокой долей нейтрофилов (среднее число клеток 2,8/мкл, 92% нейтрофилов), что отличает гнойную форму от туберкулезной (отношение глюкозы 0,7, число клеток 1,7/мкл, 50% нейтрофилов) и от неопластической (отношение глюкозы 0,8, число клеток 3,3/мкл, 55% нейтрофи-

лов) [105]. Микробиологическое (культуральное) исследование перикардиальной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы является обязательным.

• Рекомендовано проведение диагностического перикардиоцентеза для исключения гнойного перикардита [1, 105].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

• Всем пациентам рекомендовано микробиологическое (культуральное) исследование перикардиальной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы для исключения гнойного перикардита [56].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

2.5. Инструментальные диагностические исследования

2.5.1. ЭхоКГ

• Рекомендовано с целью диагностики и при диспансерном наблюдении всем пациентам с известным диагнозом перикардита выполнение трансторакальной ЭхоКГ в сочетании с допплер-ЭхоКГ [81, 106-112].

ЕОК IC (УУР B, УДД 3)

Комментарии. *Трехмерная ЭхоКГ предоставляет больше возможностей для полноценного анализа всего перикарда в любой анатомической плоскости, и, следовательно, ее выполнение увеличивает вероятность обнаружения локального выпота и гарантирует более точную количественную оценку объема жидкости в нем.*

В норме толщина перикарда составляет <3 мм. В целом в оценке толщины перикарда чреспищеводная ЭхоКГ считается более чувствительной и, следовательно, более точной, чем трансторакальная.

При проведении ЭхоКГ могут быть выявлены ранние признаки констриктивного перикардита, такие как парадоксальное диастолическое движение межжелудочковой перегородки (МЖП) (Приложение А3, рис. А3-1) [81].

При констриктивном перикардите имеется значительная зависимость профиля кровотока через митральный и трикуспидальный клапаны от фаз дыхания:

— по данным импульсно-волновой допплерографии, в начале вдоха максимальная скорость трансмитрального пика Е уменьшается на ⩾25%;

— в начале выдоха максимальная скорость транстрикуспидального пика Е уменьшается на ⩾40% (Приложение А3, рис. А3-1) [109].

В диагностике констриктивного перикардита также может быть полезна тканевая допплерография, демонстрирующая так называемый феномен "*annulus reversus*", заключающийся в том, что нормальная или повышенная ранняя диастолическая скорость движения медиальной части митрального кольца (медиальная e') оказывается выше, чем ранняя диастолическая скорость движения латеральной части фиброзного кольца (латеральная e') (Приложение А3, рис. А3-2) [110].

Сочетание разнонаправленного смещения МЖП в зависимости от фаз дыхания с увеличением ранней диастолической скорости движения медиальной части митрального кольца (медиальная e') ⩾9 см/сек имеет самую высокую диагностическую чувствительность (87%) и специфичность (91%) [111].

При ЭхоКГ исследовании для выявления констрикции перикарда могут быть использованы дополнительные показатели, в т.ч. деформация (strain). При констриктивном перикардите глобальная продольная деформация обычно сохранена, тогда как окружностная (циркулярная) деформация, скручивание и раннее диастолическое раскручивание снижены [113]. Этот тип нарушения деформации, "*strain reversus*", является аналогом "*annulus reversus*", выявляемым при проведении тканевой допплерографии. Показано, что это нарушение является обратимым после проведения перикардэктомии [113].

Констриктивный перикардит

Трансторакальная ЭхоКГ является надежным способом диагностики констриктивного перикардита: обнаружение утолщения ⩾3 мм обладает 95% чувствительностью и 86% специфичностью (Приложение А3, рис. А3-3) [3].

Более ценной находкой будут участки адгезии, которые при двумерной ЭхоКГ проявляются втяжением перикарда вслед за миокардом во время систолы без изменения эхонегативного пространства между ними. Обнаружение распространенных участков адгезии перед легочной артерией и за боковой стенкой ЛЖ (при М-модальном исследовании за стенкой ЛЖ) говорит о генерализованном утолщении листков околосердечной сумки.

Парадоксальное движение МЖП во время ранней диастолы является характерным для пациентов с констриктивным перикардитом. Во время вдоха движение происходит в сторону ЛЖ, во время выдоха — в противоположном направлении [3]. При М-модальном исследовании это проявляется выемкой в раннюю диастолу при определении движения МЖП, что напоминает нарушения сокращения-расслабления миокарда, наблюдаемые при блокаде левой ножки пучка Гиса или электростимуляции ПЖ (Приложение А3, рис. А3-4). При определении этого признака двухмерной ЭхоКГ чувствительность составляет 62%, а специфичность — 93% [3]. Использование допплеровской визуализации тканей может существенно увеличить чувствительность метода до 82,5% [114].

Допплер-ЭхоКГ позволяет определить парадокс кольца. Он заключается в том, что при относительном сохранении способности миокарда растягиваться в продольном направлении деформация продольной оси ЛЖ и продольная ранняя диастолическая скорость либо нормальные, либо, по мере прогрессирования констриктивного перикардита, увеличиваются. В то время как при рестриктивной кардиомиопатии

или при заболеваниях миокарда происходит снижение этих показателей. При этом усредненная максимальная тканевая скорость раннего диастолического смещения септальной части митрального кольца выше латеральной (Приложение А3, рис. А3-5) [110, 115-120]. Несмотря на высокую чувствительность и специфичность (95% и 96%, соответственно), ограничение данного признака при диагностике будет проявляться в случае неоднородности поражения перикарда или при кальцификации кольца митрального клапана.

Характерно динамическое изменение атриовентрикулярного кровотока в зависимости от фазы дыхания (Приложение А3, рис. А3-6), что отличает констриктивный перикардит от рестриктивной кардиомиопатии. На вдохе пиковая скорость крови уменьшается, а время изометрического расслабления желудочков увеличивается. На выдохе — атриовентрикулярный кровоток возвращается к нормальным значениям. Как правило, прирост пиковой скорости составляет ⩾25% на вдохе по сравнению с выдохом [121]. Этот признак обладает 85% чувствительности и 90% специфичности [111] (Приложение Г, табл. Г-1).

Однако до 20% пациентов с констриктивным перикардитом могут не иметь характерных изменений кровотока, что связывают с наличием смешанных констриктивно-рестриктивных заболеваний и/или со значительным повышением давления внутри левого предсердия [122].

Другими признаками констриктивного перикардита считаются: уменьшение раскрытия митрального клапана во время предсердной систолы, преждевременное открытие клапана легочной артерии [123].

Застой по большому кругу проявляется отсутствием коллабирования полых и печеночных вен. Особенностью является выявляемый при допплер-ЭхоКГ обратный кровоток, усиливающийся на выдохе больше, чем на вдохе (Приложение А3, рис. А3-7) [124]. В отличие от констриктивного перикардита для рестриктивной кардиомиопатии характерно обратное соотношение.

В легочных венах также определяются изменения кровотока в зависимости от фазы дыхания аналогичные вариациям тока крови через атриовентрикулярные отверстия, но с более выраженными скоростными показателями [125]. При рестриктивной кардиомиопатии наблюдается снижение скорости кровотока во всех фазах дыхательного цикла без выраженных вариаций. Кроме того, констриктивный перикардит часто сопровождается асцитом и гидротораксом, также выявляемыми при ЭхоК Г.

2.5.1.1. Перикардиальный выпот

Большое количество выпота в полости перикарда (эхонегативное пространство в диастолу >20 мм), тампонада сердца, наряду с повышением температуры >38 °С, подострым течением, отсутствием эффекта от нестероидных противовоспалительных и противоревматических препаратов (НПВП) в течение 7 дней являются факторами неблагоприятного прогноза [93, 126, 127]. А при наличии хотя бы одного фактора неблагоприятного прогноза требуются госпитализация и поиск причины [1] (Приложение Б, рис. Б-1).

В норме в полости перикарда содержится 10-50 мл жидкости, относящейся к ультрафильтрату плазмы, который служит смазкой между листками перикарда [1]. Воспалительный процесс перикарда ведет к формированию экссудата в полости перикарда, при тяжелой хронической СН и/или высокой легочной гипертензии за счет снижения реабсорбции при увеличении системного венозного давления между листками перикарда накапливается транссудат [84].

2.5.1.2. Тампонада сердца

Наличие выпота в перикарде при тампонаде сердца может быть легко идентифицировано при ЭхоКГ-исследовании. Как правило, сердце имеет нормальные размеры. При этом определяются небольшие размеры предсердий и желудочков из-за недостаточного их заполнения кровью в диастолу, но отмечается их хорошая систолическая функция (компенсаторный гиперкинез стенок).

Если выпот не очень большой, развитие тампонады определяет скорость накопления жидкости, а не ее количество. Если жидкость накапливается быстро, возможно развитие тампонады сердца с небольшим выпотом в перикард с расхождением его листков всего лишь на 10 мм. И наоборот, тампонада сердца может не развиться даже при большом перикардиальном выпоте, если он накапливается медленно. Как правило, количество выпота в перикарде легко оценить в диастолу при измерении величины выпота между его листками в сантиметрах (перпендикулярно стенкам желудочков), обычно в парастернальной позиции:

1) минимальный перикардиальный выпот обычно видно только в систолу и без гемодинамических последствий;

2) расхождение листков перикарда <1 см соответствует примерно 300 мл выпота;

3) расхождение листков перикарда на 1-2 см — около 500 мл выпота;

4) расхождение листков перикарда на 2 см — обычно соответствует >700 мл выпота;

5) симптом "качающегося сердца" возникает при большом перикардиальном выпоте, когда создаются условия для чрезмерных колебательных движений сердца. Это состояние часто сопровождается тампонадой и электрической альтернацией на ЭКГ.

При выполнении трансторакальной ЭхоКГ могут быть обнаружены такие особенности перикардиального выпота, как наличие и локализация в нем фибринозных нитей или сгустков. Перикардиальный выпот, связанный с терминальной стадией заболева-

ний почек, также может эффективно анализироваться при ЭхоКГ [100].

При нарастании выпота перикарда ЭхоКГ визуализация подтверждает формирование тампонады, что проявляется:

1) стабильным расширением нижней полой вены, которая значимо не спадается на высоте вдоха;

2) уменьшенным объемом прямого трансмитрального кровотока в ЛЖ, выявляемым при допплеровском исследовании;

3) компрессией во время диастолы ПЖ, или его коллабированием в тяжелых случаях;

4) коллабированием правого предсердия в систолу [128].

У пациентов с тампонадой сердца при дыхании могут выявляться значительные изменения размеров камер сердца. Так, при вдохе отмечается увеличение ПЖ с сопутствующим уменьшением размеров ЛЖ. Наоборот, во время выдоха ПЖ уменьшается в размерах с одновременным увеличением размеров ЛЖ.

Однако следует отметить, что в определенных условиях некоторые ЭхоКГ особенности формирования тампонады сердца, такие как правожелудочковая компрессия, тяжелая легочная гипертензия и гипертрофия ПЖ, могут отсутствовать (Приложение А3, рис. А3-8) [128].

Обычно при тампонаде сердца в разные фазы дыхания наблюдаются значительные изменения трансмитрального и транстрикуспидального потоков. Во время первого сокращения сердца после вдоха максимальная скорость трансмитрального пика Е уменьшается более чем на 30%, в то время как во время первого сердечного сокращения после выдоха максимальная скорость транстрикуспидального пика Е уменьшается более, чем на 60% [128, 129].

2.5.1.3. Желудочковая взаимозависимость

Обычно перикард позволяет нормально, без ограничений, заполнять кровью ЛЖ и ПЖ, но при тампонаде сердца ПЖ не может свободно расширяться в диастолу во время заполнения кровью, поэтому МЖП смещается влево, а в последующем ЛЖ становится недостаточно заполненным. Это смещение МЖП может быть спровоцировано дыхательными маневрами. Описанная взаимозависимость желудочков может наблюдаться как при тампонаде сердца, так и при констриктивном перикардите.

У пациентов с тампонадой сердца изменения внутригрудного давления хорошо передаются в легочные вены и капилляры, но из-за расширения полости перикарда плохо передаются в ЛЖ. Как следствие, разница давления между легочными капиллярами и ЛЖ во время вдоха заметно уменьшается по сравнению с выдохом, что приводит к снижению наполнения ЛЖ и, следовательно, к уменьшению оттока из него в виде снижения его ударного объем [130].

В результате во время вдоха наблюдаются следующие особенности допплеровских характеристик: в левых отделах сердца снижается эффективный градиент наполнения ЛЖ из-за уменьшения легочного капиллярного давления, в то время как диастолическое давление в легочной артерии и ЛЖ остается относительно сохраненным за счет снижения передачи внутригрудного давления в сердце. Таким образом, наполнение ЛЖ будет снижаться.

ЭхоКГ может быть полезна для выявления редкой патологии перикарда, такой как врожденное отсутствие перикарда, которое часто определяется как случайная находка во время визуализации сердца. У пациентов могут отсутствовать симптомы, или может наблюдаться широкий спектр атипичных симптомов, таких как кардиалгии и сердцебиение [131].

Трансторакальная ЭхоКГ также должна быть визуализирующей методикой первой линии у пациентов с подозрением на врожденное отсутствие перикарда.

Особенности визуализации при проведении трансторакальной ЭхоКГ, позволяющие предполагать врожденное отсутствие перикарда, включают:

1) наличие необычных окон визуализации;

2) появление дилатации ПЖ;

3) избыточное движение сердца.

2.5.2. Лучевая диагностика перикардитов

К методам лучевой диагностики относятся рентгенография, КТ и МРТ. Радионуклидные методы диагностики (однофотонная эмиссионная КТ и позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с КТ сердца) практически не используются для диагностики болезней перикарда.

В целом следует отметить, что в результате внедрения в практику кардиологии ЭхоКГ, КТ и МРТ рентгенография в обследовании пациентов с перикардитами играет вспомогательную роль. Если по данным рентгенографии подозревается острый или хронический перикардит, пациент направляется на ЭхоКГ, а в некоторых случаях — на КТ или МРТ сердца.

- Рекомендовано проведение рентгенографии органов грудной клетки с целью диагностики перикардита [1, 84, 99].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

- Рекомендовано проведение КТ органов грудной полости или МРТ органов грудной клетки с диагностической целью для уточнения характера перикардиального выпота, а также при подозрении на осумкованный перикардиальный выпот, утолщение перикарда, образование перикарда или патологию в грудной клетке [1, 132-137].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

- Рекомендовано проведение МРТ сердца с целью диагностики констриктивного перикардита с кальцификацией или без нее [1].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

2.5.2.1. Рентгенография

Рентгенография позволяет заподозрить наличие экссудативного перикардита на основании быстрого увеличения тени сердца на рентгенограмме (если имеются серии предыдущих снимков или же при отсутствии в анамнезе болезней, которые могут приводить к кардиомегалии). При экссудативных перикардитах сердце принимает вид горизонтально расположенного овала, распложенного на диафрагме (симптом "фляжки с водой"). Такая конфигурация отличается от кардиомегалии, вызванной расширением всех камер сердца, когда тень увеличенного сердца имеет форму, более близкую к трапециевидной. В случае хронического перикардита с кальцинозом листков перикарда и конструктивного перикардита на рентгенограмме можно видеть участки выраженного обызвествления листков перикарда. Однако чувствительность рентгенографии в выявлении кальцификации листков перикарда уступает таковой КТ. Рентгенография может применяться для быстрой полуколичественной оценки изменений объема жидкости в перикарде на фоне консервативного или интервенционного лечения перикардитов. Этот метод оказывает помощь в тех случаях, когда перикардиты сочетаются с заболеваниями легких (пневмонии, туберкулез) или средостения.

При остром фибринозном перикардите прицельная рентгенография органов грудной клетки выполняется, как правило, с целью исключения патологии органов средостения и легких, которые анатомически близки к околосердечной сумке. В остальных же случаях исследование малоинформативное, по причине отсутствия каких-либо характерных изменений тени сердца [3, 101].

В то же время при подозрении на другие формы перикардита, рентгенография может стать дополнительным диагностическим инструментом [1, 3, 92]. Достигая умеренной чувствительности в 70%, она обладает низкой специфичностью — 41%, что делает невозможным использование этого метода в отрыве от клинической картины [1, 3, 135].

При констриктивном перикардите маленькое "неподвижное" сердце не меняет своего расположения при изменении положения тела или при дыхательной экскурсии. Сжатое сердце теряет свою талию и дифференциацию дуг, появляется неровность контуров, обусловленная многочисленными сращениями в перикардиальной полости. Выявляются небольшие желудочки при одновременном увеличении предсердий. Характерно отсутствие застоя по малому кругу.

Развитие "панцирного" сердца происходит в 25% случаев констриктивного перикардита. Обызвествленные участки лучше определяются на боковой и передней косой проекциях (Приложение А3, рис. А3-9) [1, 3].

2.5.2.2. КТ

Листки перикарда, эпикардиальный жир, жидкость и образования в полости перикарда и его кальциноз очень хорошо видны при КТ. Даже на КТ органов грудной полости без внутривенного контрастирования камер сердца и сосудов вышеописанные изменения перикарда хорошо видны. КТ дает возможность очень точно оценить объем интраперикардиальной жидкости (на основании суммации ее объемов на срезах), измерить толщину листков перикарда во всех его отделах, измерить (в т.ч. количественно) степень кальциноза. Однако на сегодняшний день при направлении пациента с перикардитом на КТ рекомендуется выполнять КТ сердца с кардиосинхронизацией и внутривенным контрастированием камер сердца и сосудов в артериальную фазу (А06.10.009.001). В этом случае получаются изображения сердца, перикарда и средостения с высоким качеством. Возможно создание многоплоскостных и объемных трехмерных реконструкций. КТ сердца при заболеваниях перикарда может быть выполнена на всех современных КТ любого класса (начиная от систем с 16 рядами детекторов и выше), имеющих опцию синхронизации с ЭКГ.

При невозможности выполнить КТ сердца с кардиосинхронизацией можно выполнить КТ органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием (в артериальную или венозную фазы) или же бесконтрастную КТ. При наличии показаний к их применению (см. ниже) эти методики также дадут дополнительную диагностическую информацию.

Основными достоинствами КТ являются:

— высокая анатомическая детализация всех структур сердца и средостения, листков и полости перикарда без артефактов и проблемы ультразвукового "окна";

— возможность трехмерной оценки объемов жидкости в перикарде, точного измерения толщины листков перикарда во всех сегментах;

— полуколичественная оценка степени кальциноза (на основании измерения плотности кальциноза листков перикарда в единицах Хаунсфилда или же на основании измерения кальциевого индекса областей в единицах Агатстона — по аналогии с анализом кальциноза коронарных артерий при КТ);

— возможность морфологической и количественной оценки камер сердца, миокарда и сосудов средостения, коронарных артерий;

— КТ позволяет оценивать плотность выпота в перикард (диагностика выпота с высокобелковым, геморрагическим или хилезным содержимым);

— детальная визуализация легочных полей, плевры и средостения (информативность КТ для этих органов выше, чем у рентгенографии). Эта особенность имеет значение, если болезни перикарда являются проявлением системных или полиорганных заболеваний.

Противопоказания к применению КТ сердца с контрастированием при перикардитах являются общими (аллергия к контрастным средствам, выраженное нарушение функции почек, нежелательность применения ионизирующего излучения у беременных женщин,

детей и молодых людей). Следует отметить, что даже в этих случаях применение КТ возможно при соблюдении определенных мер и предосторожностей, описанных в соответствующих руководствах, или же КТ может быть заменено на МРТ.

Показания к назначению КТ сердца:

— необходимость уточнения данных ЭхоКГ (артефакты, плохое ультразвуковое "окно");

— подозрение на опухолевое поражение перикарда или же поражение перикарда, связанное с болезнями легких или средостения;

— хронический перикардит, особенно в случае частичного или полного кальциноза перикарда или констриктивного перикардита;

— планирование пункции или оперативного лечения (если необходимо уточнение данных ЭхоКГ);

— наблюдение за пациентами с перикардитом в динамике (при необходимости).

Благодаря высокой разрешающей способности, позволяющей выявлять утолщение листков перикарда от 2 мм (что примерно в 2 раза больше толщины неизмененного перикарда), КТ используется для диагностики констриктивного перикардита с кальцификацией или без нее [1].

Особенностями КТ-картины, позволяющей отличить утолщение листков перикарда от перикардиального выпота, являются: наличие очагов пониженной плотности, типичное утолщение передней стенки перикарда, отсутствие изменений в положении больного лежа и усиление сигнала при введении контрастного вещества. Однако при небольшом количестве жидкости КТ не всегда способна выявить это различие, в отличие от МРТ.

Высокая разрешающая способность КТ играет важную роль в дифференциальной диагностике констриктивного перикардита и рестриктивной кардиомиопатии. Выявляемое утолщение париетального листка перикарда в среднем от 4 до 20 мм позволяет разграничить эти состояния [138]. Однако у 28% (18% при аутопсии) больных с констриктивным перикардитом не определяется утолщение перикарда [139].

Кальцификация перикарда, выраженная в той или иной степени, визуализируется у 50% пациентов. При этом КТ позволяет, в отличие от ЭхоКГ, визуализировать отложение кальция на любой поверхности сердца, особенно в местах с большим содержанием эпикардиального жира (атриовентрикулярные борозды и основание сердца) (Приложение А3, рис. А3-10) [139, 140].

Косвенными признаками констриктивного перикардита будут: уменьшение и циркулярная деформация ПЖ и ЛЖ. Нарушение диастолической функции ПЖ проявляется расширением нижней полой и печеночных вен, гепатоспленомегалией, асцитом и плевральным выпотом.

2.5.2.3. МРТ

Как и при КТ, МРТ позволяет выполнять прямой анализ количества жидкости в перикарде на основании трехмерной реконструкции ее объема.

МРТ выполняется в режимах "темной" крови и кино-МРТ. Для выявления воспаления листков перикарда и для выявления опухолей перикарда применяется методика МРТ с контрастированием — парамагнитные контрастные средства (гадолинием) в раннюю фазу и в отсроченную (late gadolinium enhancement — LGE).

Следует отметить, что МРТ не позволяет столь же достоверно, как КТ, выявлять и оценивать кальциноз перикарда.

Противопоказания к применению МРТ сердца с контрастированием при перикардитах:

— наличие у пациента электрокардиостимулятора или кардиовертера-дефибриллятора имплантируемого***, несовместимого с МРТ или других содержащих металл устройств, при которых противопоказана МРТ;

— аллергия на гадолиниевые препараты (АТХ Парамагнитные контрастные средства) (встречается крайне редко);

— наличие выраженной почечной недостаточности.

Показания к назначению МРТ сердца:

• Рекомендовано выполнение МРТ или КТ пациентам с перикардитом при необходимости уточнения данных ЭхоКГ (артефакты, плохое ультразвуковое "окно"), оценки характера выпота в перикард (диагностика выпота с высокобелковым, геморрагическим содержимым), выявления воспаления листков перикарда и оценки его выраженности, выявления и количественной оценки дисфункции камер сердца, вызванных тампонадой или констрикцией, исключения опухолевого поражения перикарда, миокардита, при противопоказаниях к КТ [140-143].

РКО ПаС (УУР С, УДД 4)

Констриктивный перикардит характеризуется утолщением перикарда, которое больше выражено со стороны ПЖ и передней атриовентрикулярной борозды (Приложение А3, рис. А3-11) [141].

При этом критериями утолщения листков на МРТ считаются [142]:

• ⩽2 мм — без патологии;

• 2-5 мм и при наличии клинической симптоматики — констриктивный перикардит;

• 5-6 мм — констриктивный перикардит.

Утолщенный перикард имеет слабую интенсивность сигнала не только на Т1- и Т2-взвешенной спин-эхо МРТ, но и на киноизображениях; в терминальной стадии констриктивного перикардита введения парамагнитных контрастных средств (гадолинийсодержащих) не приводит к увеличению детализации изображения (Приложение А3, рис. А3-12) [143].

Косвенными признаками констриктивного перикардита будут: расширение предсердий, дилатация полых и печеночных вен, асцит и плеврит.

В случаях констриктивного перикардита выявляются значительное утолщение перикарда, между листками которого обнаруживаются спайки с очагами казеозного перерождения и превращения в рубцовую ткань. Также возможно обнаружение обызвествления околосердечной сумки.

2.5.3. ЭКГ

• Рекомендована регистрация 12-канальной ЭКГ с диагностической целью всем пациентам с подозрением на перикардит [1, 6, 63, 69, 95, 96, 144].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Регистрация ЭКГ — обязательная диагностическая процедура у пациента с острым перикардитом (Приложение А3, рис. А3-13). Характерные изменения ЭКГ отмечаются в 60% случаев острого перикардита [8, 9].*

Наличие прогрессивного снижения амплитуд зубцов комплекса QRS свидетельствует об увеличении объема экссудата, однако этот признак не является абсолютным [63, 95, 96].

Констриктивный перикардит на ЭКГ может проявлять себя триадой симптомов: высокий зубец Р, низковольтажный комплекс QRS, отрицательный зубец Т [3, 145].

2.5.4. Анализ выпота и биоптатов

• Рекомендовано проведение анализа перикардиальной жидкости с оценкой количества и состава клеточных элементов, общего белка, альбуминов и уровня лактатдегидрогеназы для дифференциального диагноза экссудата и транссудата [1].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано выполнять цитологическое исследование и анализ онкомаркеров в перикардиальной жидкости для исключения выпота, ассоциированного со злокачественными новообразованиями [146].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

• Рекомендовано выполнять молекулярно-биологическое исследование перикардиальной жидкости на микобактерии туберкулеза методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) для исключения ТБП [147].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Исследование перикардиального выпота позволяет установить диагноз вирусного, бактериального, ТБП, грибкового и злокачественного перикардита. При выборе методов следует учитывать клинические проявления.*

Геморрагический выпот в перикарде, как правило, сопряжен со злокачественными опухолями, а также встречается после операций на сердце, посттравматических, аутоиммунных, вирусных перикардитах. Геморрагическое окрашивание выпота может быть после ранее выполненного перикардиоцентеза [107].

Биохимический анализ жидкости позволяет отличить транссудат от экссудата, но не указывает на этиологию заболевания.

При подозрении на злокачественный выпот следует выполнить цитологическое исследование и анализ онкомаркеров.

При подозрении на туберкулез выполняется исследование перикардиальной жидкости на кислотоустойчивые микобактерии методом прямой микроскопии, на ПЦР с целью обнаружения ДНК микобактерии туберкулеза, посевы на жидкие и плотные питательные среды на микобактерии туберкулеза.

ПЦР с целью выявления вирусов позволяет диагностировать вирусный перикардит.

Необходимо выполнять посевы перикардиальной жидкости, желательно повторные, для выявления аэробных и анаэробных возбудителей. Быстро выполненное цитологическое исследование также может выявить возбудителя.

Патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала перикарда с применением иммуногистохимических методов позволяет установить диагноз опухолевого перикардита и ТБП. Иммуногистохимическое исследование позволяет дифференцировать аутоиммунный перикардит, злокачественные мезотелиомы и аденокарциномы легких [148].

2.6. Иные диагностические исследования

Иные диагностические исследования в рамках диагностики перикардита не предусмотрены, возможно расширение диагностических исследований по решению врача в зависимости от клинической ситуации и состояния пациента.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1. Консервативное лечение

3.1.1. Лечение острого перикардита

Немедикаментозное лечение. Для не занимающихся спортом на профессиональном уровне показано резкое ограничение физической активности. Всегда предпочтителен либо строго постельный (в первые дни болезни), либо полупостельный режим (объем нагрузок соответствует понятию "сидячий образ жизни"). Продолжительность щадящего режима регламентируется продолжительностью периода болей, лихорадки и нормализации уровня СРБ, т.е. в типичных случаях составляет несколько дней [149].

Профессиональным спортсменам щадящий режим пролонгирован на минимальный срок до 3 мес. Возобновление тренировок возможно только после

стойкого исчезновения клинической симптоматики и нормализации уровня маркеров воспаления (СРБ, СОЭ), ЭКГ и данных ЭхоКГ [149, 150]. Применение в схемах лечения продолжительного щадящего режима оправдано только для профессиональных спортсменов.

Медикаментозное лечение. #Ацетилсалициловая кислота** (АСК), #ибупрофен** и #Безвременника осеннего семян экстракт (источник алкалоида Колхицина) являются основными препаратами для лечения острого неспецифического перикардита. Выбор препарата должен основываться на данных собранного анамнеза, в частности на анализе эффективности препарата в предшествующие периоды, наличии побочных реакций и противопоказаний к приему препарата, наличии сопутствующей патологии. Необходимо предпочесть #АСК** другим НПВП, если он уже используется пациентом как антитромботическое средство. Личный опыт врача не должен доминировать в выборе препарата над принципом обоснованного индивидуального подбора препарата [1, 151].

Препаратом первого выбора может быть #АСК** в больших дозах — от 750 до 1000 мг каждые 8 ч. Продолжительность приема — 2-3 г #АСК**, до нормализации температуры (как правило, 1-2 нед.). В последующем, если сохраняются какие-либо синдромы (наличие экссудата, слабость, недомогание, чувство нехватки воздуха), то прием #АСК** следует продолжить, но в дозе 500 мг каждые 8 ч в течение 1 нед., а затем перейти на прием #АСК** в дозе 250 мг 2 раза/сут. еще в течение 2 нед. [1].

При непереносимости #АСК** препаратом выбора является #ибупрофен** в дозе 600 мг каждые 8 ч [1]. Продолжительность лечения — до полного исчезновения любых проявлений перикардита, обычно 1-2 нед. для неосложненных случаев. Выбор #ибупрофена** в качестве препарата первой линии обусловлен минимальным количеством побочных эффектов. Клинический опыт показывает, что терапия НПВП позволяет стабилизировать 90-95% случаев всех перикардитов. Проведение гастропротекции начиная с первых часов лечения острого перикардита обязательно.

С учетом высокой вероятности рецидива острого перикардита для улучшения ответа на медикаментозную терапию и снижения риска развития рецидива к терапии #АСК** или #ибупрофеном** следует присоединить #Безвременника осеннего семян экстракт (источник алкалоида Колхицина) в низких дозах, по специальной схеме с учетом веса пациента (Приложение А3, таблица А3-11) [1, 6]. #Безвременника осеннего семян экстракт (источник алкалоида Колхицина) может использоваться как монопрепарат при непереносимости НПВП. Продолжительность терапии — до полного исчезновения клинической симптоматики [8, 9, 152-155]. Отменять #Безвременника осеннего семян экстракт постепенно необязательно, но такой режим отмены позволяет дополнительно снизить риски развития рецидива [63, 152].

ГКС следует рассматривать только как средство второй линии терапии острого перикардита у пациентов с противопоказаниями к лечению #АСК** или НПВП, или безуспешным применением #АСК** или НПВП, поскольку на терапии ГКС существует риск хронизации течения заболевания. Для снижения риска хронизации процесса и для улучшения ответа на терапию и предотвращения рецидива необходимо назначать ГКС совместно с #Безвременника осеннего семян экстрактом. Следует использовать ГКС в малых дозах #преднизолон** 0,2-0,5 мг/кг в день или в эквивалентных дозах другие ГКС. Не рекомендовано использовать высокие дозы ГКС (#преднизолон** 1,0 мг/кг в день или в эквивалентных дозах другие ГКС) [63, 131]. Начальная доза должна поддерживаться до разрешения симптомов или нормализации СРБ, затем постепенно отменяется [63, 131, 151].

#АСК**, #ибупрофен** и #Безвременника осеннего семян экстракт (источник алкалоида Колхицина) являются основными препаратами для лечения острого неспецифического перикардита [1, 151].

С учетом высокой вероятности рецидива острого перикардита для улучшения ответа на медикаментозную терапию и снижения риска развития рецидива к терапии #АСК** или #ибупрофеном** следует присоединить #Безвременника осеннего семян экстракт в низких дозах, по специальной схеме с учетом веса пациента (режим дозирования указан в Приложении А3, таблица А3-11). #Безвременника осеннего семян экстракт может использоваться как монопрепарат при непереносимости НПВП. Продолжительность терапии — до полного исчезновения клинической симптоматики [8, 9, 152-154].

ГКС следует рассматривать только как средство второй линии терапии острого перикардита у пациентов с противопоказаниями к лечению #АСК** или НПВП, или безуспешным применением #АСК** или НПВП [131].

• Рекомендовано всем пациентам для лечения острого неспецифического перикардита назначение препаратов: #АСК**, #ибупрофен** и #Безвременника осеннего семян экстракт (источник алкалоида Колхицина) в качестве первой линии терапии, тогда как ГКС следует рассматривать только как средство второй линии терапии (режим дозирования указан в Приложении А3, таблица А3-11) [1, 131, 151].

ЕОК IA (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано всем пациентам с острым перикардитом проводить оценку эффективности проводимой противовоспалительной терапии через 1 нед. от начала лечения [156, 157].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

3.1.2. Лечение рецидивирующего перикардита

В качестве первой линии терапии пациентам с рецидивирующим перикардитом назначаются НПВП: #ибупрофен**, #индометацин, #АСК** [158]. #АСК** редко используется в реальной клинической практике из-за высокого риска нежелательных явлений. При назначении остальных препаратов следует придерживаться максимальных терапевтических суточных доз, которые составляют 1600-3200 мг/сут. для #ибупрофена** с уменьшением дозы на 200-400 мг каждые 1-2 нед. и 75-150 мг/сут. для #индометацина. Исследований, подтверждающих возможность применение новых НПВП (селективных циклооксигеназа-2 ингибиторов) у пациентов с рецидивирующим перикардитом, на сегодняшний день нет (режим дозирования указан в Приложении А3, таблица А3-12).

Также к первой линии терапии у больных с рецидивирующим перикардитом относится #Безвременника осеннего семян экстракт, который применяется либо в качестве монотерапии, либо в комбинации с НПВП. Сочетание НПВП с #Безвременника осеннего семян экстрактом в низких дозах (до 1 мг в сутки), как правило, безопасно, и обеспечивает потенцирование противовоспалительного эффекта. Одной из точек приложения #Безвременника осеннего семян экстракта является NLRP3-инфломмасома, активация которой лежит в основе классических аутовоспалительных заболеваний [159]. Также #Безвременника осеннего семян экстракт ингибирует активацию (формирование пор) P2X2, P2X7 рецепторов на поверхности нейтрофилов, что также снижает активацию инфламмасомы [160]. Эффективность #Безвременника осеннего семян экстракта подтверждена в трех рандомизированных клинических исследованиях (Приложение Г, табл. Г-2) [6].

ГКС относятся ко второй линии терапии. Доза препарата, подбираемая в зависимости от клинической картины, тяжести симптомов, не должна превышать 0,5 мг/кг веса больного. Необходимость их назначения обусловлена неэффективностью первой линии терапии. Действие ГКС реализуется путем блокирования транскрипционных факторов, что, в свою очередь, приводит к снижению синтеза провоспалительных цитокинов. Достоинством ГКС является их высокая эффективность, быстрое купирование симптомов перикардита и отсутствие нежелательных лекарственных взаимодействий. Вместе с тем назначение этого класса препаратов часто приводит к формированию стероидной зависимости и нежелательных побочных явлений [161]. В случае развития стероидрезистентности и стероидзависимости рекомендовано рассмотреть возможность стероид-сберегающей терапии в комбинации с #азатиоприном**, в/в иммуноглобулинами или ингибиторами ИЛ (блокаторами ИЛ-1 бета). При рецидивирующем перикарде необходима медленная отмена ГКС в соответствии с существующим алгоритмом.

#Азатиоприн** как антиметаболит пуриновых оснований имеет хороший спектр безопасности. К наиболее частым побочным явлениям относятся умеренное повышение активности аминотрансфераз, лейкопения, диспепсия. У пациентов с дефицитом фермента тиопуринметилтрансферазы назначение #азатиоприна** в стандартных дозах (1,5-2,5 мг/кг/сут.) может вызвать миелодепрессию (режим дозирования в Приложении А3, таблица А3-14). Рекомендации по применению #азатиоприна** в рамках комбинированной иммуносупрессивной терапии в сочетании с ГКС основаны на двух небольших пилотных исследованиях, включающих пациентов с идиопатическим рецидивирующем перикардитом (ИРП) и ППТС. Большая эффективность #азатиоприна** у больных ППТС свидетельствует о том, что данный класс препаратов целесообразно применять при аутоиммунном генезе перикардита [162].

Для большинства случаев рецидивирующего перикардита этиология остается неизвестной (>80%), что дает основание говорить об ИРП [163]. В патогенезе ИРП важную роль играет врожденный иммунитет. Циклический характер клинических проявлений, их однотипность и ярко выраженная системность воспалительного процесса указывает на аутовоспалительную природу заболевания. С патофизиологической точки зрения применение лекарственных средств, нацеленных на прямую блокаду ИЛ-1, признано наиболее эффективным методом лечения рецидивирующего перикардита с воспалительным фенотипом [164-168]. Однако на сегодняшний день из всех ингибиторов ИЛ-1 только отечественный препарат гофликицепт зарегистрирован в РФ и в мире для лечения ИРП. Эффективность гофликицепта подтверждена в клиническом исследовании COURSE (COURSE — двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование с целью оценки эффективности и безопасности ингибитора ИЛ-1 гофликицепта для лечения пациентов с ИРП) [168]. В фазе рандомизированной отмены на фоне монотерапии гофликицептом отсутствовали рецидивы заболевания, тогда как в исследовании AIRTRIP в группе #анакинры** зарегистрировано 18% рецидивов [168-170]. Профиль безопасности терапии гофликицептом в целом не отличался от результатов исследований других ингибиторов ИЛ-1, но нежелательные явления в области введения препарата наблюдались в 4,5% случаев на терапии гофликицептом и у 95,2% пациентов при применении #анакинры**. Результаты исследования COURSE показали, что у пациентов с аутовоспалительным фенотипом, длительно получающих комбинированную терапию НПВП с #колхицином, после развития второго рецидива может рассматриваться более ран-

нее назначение ингибиторов ИЛ-1 в связи с большей эффективностью и безопасностью по сравнению с ГКС [166-168]. Назначение гофликицепта предполагает нагрузочный режим: введение в дозе 160 мг подкожно однократно в День 0 с последующими введениями в дозе 80 мг в День 7 и День 14. Поддерживающий режим предполагает введение 80 мг подкожно 1 раз в 2 нед. Длительность терапии определяется индивидуально. Если в качестве базовой противовоспалительной терапии назначалась комбинация НПВП с #колхицином, то при назначении гофликицепта отмена базовой терапии осуществлялось одномоментно на 14 день. В случае если пациент получал терапию ГКС, то при назначении гофликицепта с 14 дня начинается медленная отмена ГКС в соответствии с рекомендациями [168]. Назначение терапии гофликицептом предполагает дополнительное обследование (чек-лист в Приложении Б, рис. Б-2 А, Б) и согласование с экспертным центром регионального или федерального уровня. Ингибиторы ИЛ-1 повышают риск бактериальных инфекции. Поэтому их следует временно отменять при развитии тяжелой бактериальной инфекции. Не возобновлять терапию, пока инфекция полностью не разрешится, и пациент не будет клинически стабилен. При легких и локализованных бактериальных инфекциях прекратить терапию ингибиторами ИЛ-1, если есть лихорадка или системные проявления, и возобновить после 48-72 ч антибиотикотерапии при клиническом улучшении. При бессимптомном течении или локализованной инфекции возможно продолжение терапии под наблюдением врача.

• Рекомендуется назначение НПВП (#ибупрофен**, #индометацин, #АСК**, режим дозирования указан в Приложении А3, таблица А3-12) в качестве первой линии терапии у пациентов с рецидивирующим перикардитом [1, 6, 99, 158].

ЕОК IA (УУР С, УДД 5)

• Рекомендуется назначение #АСК** в дозе 0,5-1,0 г/сут. каждые 6-8 ч (в диапазоне 1,5-4,0 г/сут.) пациентам с рецидивирующим перикардитом и ишемической болезнью сердца, требующим применения антитромботической терапии [1].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендуется назначение #Безвременника осеннего семян экстракта (источник алкалоида Колхицина) (режим дозирования указан в Приложении А3, таблица А3-12) в качестве первой линии терапии у пациентов с рецидивирующим перикардитом [1, 6, 99, 159, 160].

ЕОК IA (УУР В, УДД 3)

• Рекомендуется продолжать терапию #Безвременника осеннего семян экстрактом (источник алкалоида Колхицина) (режим дозирования указан в Приложении А3, таблица А3-12) у пациентов с рецидивирующим перикардитом не менее 6 мес., ориентируясь на клинический ответ [1, 6, 99].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендуется назначение ингибитора ИЛ-1 гофликицепта (АТХ — противоопухолевые препараты, Ингибиторы интерлейкина) при отсутствии эффекта на #Безвременника осеннего семян экстракт или при развитии стероидной зависимости у пациентов с ИРП [167].

РКО IIaB (УУР 5, УДД С)

• Рекомендуется при назначении гофликицепта обследование на туберкулез исходно и в динамике не реже 1 раза в 6 мес. для исключения развития активного туберкулеза [168, 171, 172].

РКО IIaB (УУР А, УДД 2)

• Не рекомендуется применение ГКС в качестве первой линии терапии у пациентов с рецидивирующим перикардитом [1, 6, 99, 161].

ЕОК IIIB (УУР С, УДД 4)

• Рекомендуется применение комбинированной иммуносупрессивной терапии с добавлением #азатиоприна**, #Иммуноглобулина человека нормального** для внутривенного введения при отсутствии эффекта на #Безвременника осеннего семян экстракт или при развитии стероидной зависимости у пациентов с рецидивирующим перикардитом у пациентов с аутоиммунной природой заболевания (режим дозирования в Приложении А3, таблица А3-14) [1, 4, 6, 99, 162, 173-175].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 4)

• Рекомендуется исследование уровня СРБ в сыворотке крови в процессе лечения пациентов с рецидивирующим перикардитом для оценки эффективности терапии [1, 6, 99].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендуется ограничить физические нагрузки пациентам с рецидивирующим перикардитом до разрешения симптомов заболевания и нормализации уровня СРБ в сыворотке крови [1, 6, 99].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендуется ограничить физические нагрузки спортсменам с рецидивирующим перикардитом минимум на 3 мес. до разрешения симптомов заболевания, нормализации уровня СРБ в сыворотке крови, ЭКГ и ЭхоКГ [1, 6, 99].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

3.1.3. Лечение постоянного и хронического перикардита

Алгоритмы медикаментозной терапии принципиально не отличаются от ведения больных с рецидивирующим перикардитом. В лечении больных с постоянным или хроническим экссудативным перикардитом чаще приходится прибегать к альтернативным методам лечения. В случае неэффективности медикаментозной терапии у больных с хроническим или "постоянным" перикар-

дитом могут обсуждаться хирургические методы лечения.

3.1.4. Лечение перикардиального выпота, тампонады

Лечение перикардиального выпота должно быть максимально направлено на причину его возникновения [93, 176, 177]. Примерно в 50% случаев причина выпота в полость перикарда известна. Если перикардиальный выпот малый или умеренный и связан с перикардитом (воспалением), то проводят лечение #АСК**, НПВП и/или #Безвременника осеннего семян экстрактом в соответствии с принципами ведения острого перикардита. Если выпот не связан с воспалением, назначение #АСК**, НПВП или #Безвременника осеннего семян экстракта неэффективно, а его объем нарастает, и увеличивается риск развития тампонады сердца, то необходимо рассмотреть дренирование выпота (перикардиоцентез). Перикардиоцентез с продленным дренажем до 30 мл/24 ч следует рассмотреть для профилактики дальнейшего накопления выпота при повторном его накоплении.

• Рекомендовано при малом или умеренном перикардиальном выпоте, связанном с перикардитом (воспалением), проводить лечение в соответствии с принципами ведения острого перикардита [1, 93, 176, 177].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• Не рекомендовано при наличии тампонады сердца назначение периферических вазодилататоров и диуретиков [6].

ЕОК IIIC (УУР В, УДД 3)

• Не рекомендовано при наличии тампонады применение механической вентиляции легких с положительным давлением дыхательных путей [6].

ЕОК IIIC (УУР С, УДД 5)

3.1.5. Лечение миоперикардита

Рекомендации по соблюдению покоя и ограничению физических нагрузок необходимы всем пациентам с миоперикардитом в течение 6 мес. Ведение пациентов с миоперикардитом принципиально не отличается от ведения больных с перикардитом. Госпитализация пациентов необходима в целях постановки диагноза и проведения дифференциальной диагностики.

Препаратами первой линии терапии являются НПВП:

– #АСК** 1500-3000 мг/сут.;

– #ибупрофен** 1200-2400 мг/сут. [1].

В небольших проспективных исследованиях было показано, что длительный прием НПВП (4 нед.) у пациентов с миоперикардитом является безопасным [178].

Препаратами второй линии являются ГКС, применяемые в случае непереносимости или неэффективности НПВП.

Максимально частый ЭхоКГ контроль обязателен, при снижении фракции выброса должна начаться терапия ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и бета-адреноблокаторами. Прежний объем нагрузок разрешен только при полном восстановлении фракции выброса, маркеров воспаления и ЭКГ [77, 179, 180].

• Рекомендуется пациентам с миоперикардитом без нарушения глобальной сократительной способности миокарда проводить лечение в соответствии с принципами ведения острого перикардита [178, 181].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

3.1.6. Лечение бактериального перикардита

Основными целями при ведении пациентов ТБП являются: снижение активности туберкулезного процесса, устранение тампонады сердца и проявлений СН, а также предотвращение осложнений, таких как ремоделирование перикарда и развитие констриктивного перикардита [13]. Стандартные 4 противотуберкулезные схемы медикаментозного лечения не показали преимуществ при сравнительных исследованиях [75, 182]. Плохое проникновение лекарственных препаратов в перикардиальную жидкость обуславливает слабую эффективность терапии, высокую смертность и влечет за собой использование высоких доз препаратов. Использование рифампицина**, изониазида**, пиразинамида** или этамбутола**, как минимум в течение 2 мес., с переходом на изониазид** и рифампицин** до 6 мес. терапии может быть эффективно в лечении внелегочного туберкулеза. Серьезным осложнением ТБП, которое развивается, как правило, в течение 6 мес. от начала заболевания у 17-40% пациентов, является его трансформация в констриктивный перикардит, нередко с утолщением перикарда [13, 183]. Добавление #Безвременника осеннего семян экстракта и #преднизолона** в высоких дозах в течение 6 нед., а также своевременный перикардиоцентез связано со снижением риска с 30 до 15% [182-184]. Однако терапию #преднизолоном** не следует назначать ВИЧ-инфицированным, ввиду имеющихся данных о росте онкологических заболеваний у них на фоне этой терапии [182].

Гнойный перикардит требует своевременного активного ведения, т.к. без лечения смертелен, однако при адекватной терапии имеет хороший прогноз в 85% случаев [185]. Внутривенная антимикробная терапия должна быть начата эмпирически до получения результатов посевов. Гнойные выпоты обычно осумковываются и имеют тенденцию к быстрому накоплению, поэтому важно своевременное дренирование. Для профилактики осумкования возможно проведение внутриперикардиального тромболизиса, однако хирургическое лечение часто является единственным верным способом. Проводятся подмечевидная перикардиостомия и промывание полости перикарда [185].

• Рекомендовано пациентам с бактериальным перикардитом назначение антибактериальных препаратов системного действия [182-185].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано пациентам с бактериальным перикардитом проводить активный дренаж перикарда [1].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

3.1.7. Лечение констриктивного перикардита

Хотя лечение констриктивного перикардита является преимущественно хирургическим, консервативная терапия может быть полезна в трех аспектах:

• этиологическая терапия (как в случае ТБП) помогает замедлить дальнейшее прогрессирование констрикции [1, 3, 4, 186];

• противовоспалительное лечение позволяет предотвратить развитие констрикции, наблюдаемой в 10-20% случаев и возникающей в течение нескольких месяцев после разрешения перикардита [1, 3, 4, 93, 187];

• в качестве симптоматической терапии при далеко зашедших случаях.

3.2. Хирургическое лечение

3.2.1. Интервенционные и хирургические методы лечения заболеваний перикарда

В большинстве случаев поражение перикарда вторично, а диагностика причины заболевания часто затруднена. Основными показаниями к интервенционным и хирургическим вмешательствам при заболеваниях перикарда являются наличие выраженного выпота в перикард, тампонада сердца и констриктивный перикардит. Также вмешательство требуется при бактериальном перикардите, с диагностической целью при выраженном и умеренном выпоте неясной этиологии [107, 188].

С целью декомпрессии сердца, дренирования и санации полости перикарда в настоящее время применяются такие методы лечения, как перикардиоцентез, открытое подмечевидное дренирование перикарда с формированием перикардиального окна, торакоскопическое формирование перикардиального окна (или фенестрация перикарда) и перикардэктомия [6, 189-191].

С целью повышения диагностической ценности вмешательства подмечевидное дренирование перикарда возможно дополнять перикардиоскопией и прицельным взятием материала для молекулярных, гистологических и иммуногистологических методов исследования для выявления этиологии и патогенеза заболевания [107]. Также при этом подходе имеется возможность внутриперикардиальной терапии путем введения лекарственных препаратов в полость перикарда [192].

• Рекомендовано при наличии выраженного выпота в перикард, тампонаде сердца и констриктивном перикардите проведение интервенционных и хирургических вмешательств [107, 188].

РКО IC (УУР C, УДД 4)

• Рекомендовано проведение интервенционных и хирургических вмешательств с диагностической целью при бактериальном перикардите и выраженном и умеренном выпоте неясной этиологии [107, 188].

РКО IC (УУР C, УДД 4)

• Рекомендовано проведение перикардиоцентеза, формирование перикардиального окна и перикардэктомия с целью декомпрессии сердца, дренирования и санации полости перикарда пациентам с перикардитом [6, 189-191].

РКО IC (УУР C, УДД 4)

• Рекомендовано при констриктивном перикардите проведение перикардэктомии [1].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

3.2.2. Перикардиоцентез и дренирование перикарда

Основной целью вмешательства при большом выпоте в полость перикарда и тампонаде сердца является адекватное дренирование. Перикардиоцентез является наиболее простым и быстро выполнимым вмешательством для дренирования перикарда. При тампонаде сердца перикардиоцентез — жизнеспасающее вмешательство [6, 107].

Оптимальным является выполнение перикардиоцентеза в условиях реанимационного отделения или отделения интенсивной терапии или в специально оснащенной рентгеноперационной с анестезиологическим контролем.

Не следует проводить вмешательство вслепую. С целью предупреждения повреждения сердца и других внутренних органов перикардиоцентез должен выполняться под контролем ЭхоКГ или под контролем рентгеноскопии.

Перикардиоцентез под ЭхоКГ-навигацией выполняется под контролем АД и ЭКГ. Вмешательство выполняется в положении полулежа/полусидя с приподнятым на 45° изголовьем кровати (положение Фаулера). После обработки кожи антисептиком (D08A Антисептики и дезинфицирующие средства) в области мечевидного отростка под местной анестезией 1-2% раствором лидокаина** делается минимальный разрез кожи. Пункция перикарда выполняется в точке Ларрея (точка между мечевидным отростком и левой реберной дугой). Также оптимальным местом дренирования перикарда под управлением ЭхоКГ может быть точка, где максимальное количество выпота предлежит к грудной клетке и нет риска повреждения печени, легкого, внутренней грудной артерии (3-5 см латеральнее парастернальной линии) и межреберного сосудистого пучка по нижнему краю ребра. Пункция проводится либо длинной 18-G тонкостенной иглой, либо иглой Tuohy в направлении на левое плечо под углом 30° постоянным разряже-

нием в шприце. После прокола перикарда и получения жидкости в полость перикарда должен быть проведен проводник 0,035" и 0,038". По проводнику в полость перикарда проводится катетер типа pigtail, который фиксируется к коже. Оптимальным является использование специальных наборов для дренирования перикарда.

• Рекомендована медленная эвакуация жидкости под контролем АД, ЭКГ и ЭхоКГ, во избежание быстрой декомпрессии сердца [107, 189].

РКО IC (УУР С, УДД 4)

Перикардиоцентез под контролем рентгеноскопии проводится в гибридной или рентгеноперационной. Оптимально выполнение перикардиоцентеза в правой или левой косой проекциях. Ориентиром может являться эффект перикардиального гало (просветления). После получения жидкости в полость перикарда вводится небольшое количество контрастного средства для того, чтобы убедиться, что игла находится в полости перикарда. После этого в полость перикарда проводится проводник и дренаж.

Перикардиоцентез должен выполняться опытным врачом, т.к. может сопровождаться осложнениями в 4-10% случаев. Наиболее частое и серьезное осложнение перикардиоцентеза — повреждение и перфорация миокарда. Жизнеугрожающие аритмии, повреждение внутренней грудной артерии, пневмо- и гемоторакс, повреждение органов брюшной полости, вагальные реакции и инфекционные осложнения также возможны [189].

Выполнять перикардиоцентез без чрескожного дренирования полости перикарда нецелесообразно.

Показание к удалению дренажа — отхождение 50 мл и меньше жидкости в сутки.

Перикардиоцентез ассоциируется с повышенным риском в случае осумкованного выпота по латеральной или задней поверхности сердца, или если эхонегативное пространство по данным ультразвукового исследования <10 мм. В этих случаях открытое хирургическое дренирование может быть безопаснее.

Однако перикардиоцентез и чрескожное дренирование ассоциируются с высокой частотой рецидива [189, 193].

• Рекомендовано при травматическом перикардите и при бактериальном перикардите отдавать предпочтение сразу хирургическому дренированию [189, 193].

РКО IC (УУР С, УДД 4)

3.2.3. Хирургические вмешательства в лечении заболеваний перикарда

3.2.3.1. Формирование перикардиального окна

Учитывая большой процент рецидивов после перикардиоцентеза и чрескожного дренирования, большинству больных показано формирование перикардиального окна — резекция участка перикарда для обеспечения пролонгированного оттока жидкости из полости перикарда [193]. Существует две наиболее часто применяемые техники.

Хирургическое подмечевидное дренирование выполняется под наркозом или местной анестезией. Вмешательство позволяет резецировать участок перикарда для гистологического исследования, исследовать выпот, выполнить перикардиоскопию и дренировать полость перикарда. Подмечевидное дренирование является эффективным методом лечения пациентов с выпотом в перикард, однако диагностическое значение операции ограничено и многими оспаривается [194, 195].

В нашей стране также предложен и с успехом применяется оригинальный способ открытого дренирования перикарда по Минцу-Бисенкову. Это внеплевральный доступ к перикарду, позволяющий выделить большую поверхность диафрагмальной поверхности перикарда и выполнить адекватное дренирование, особенно при бактериальных перикардитах. Данный способ открытого дренирования может быть полезен при осумкованных выпотах после открытых операций на сердце [196].

Другой метод формирования перикардиального окна — чресплевральный. Резекция участка перикарда может осуществляться через миниторакотомию или торакоскопически [190, 194, 197, 198]. Малоинвазивное чресплевральное вмешательство позволяет также осмотреть плевральные полости и взять дополнительный материал для исследования (ткань плевры, легких, лимфоузлов средостения, опухоли). Это позволяет улучшить диагностическое значение операции [199].

• Рекомендована резекция участка перикарда через миниторакотомию или торакоскопически для осмотра перикардиальной и плевральной полостей и взятия дополнительного материала для исследования (ткань плевры, легких, лимфоузлов средостения, опухоли) [190, 194, 197-199].

РКО IC (УУР С, УДД 4)

Оба вмешательства заканчиваются установкой дренажа в полость перикарда. Показание к удалению дренажа — отхождение 50 мл и менее жидкости в сутки.

В литературе нет единого мнения, какой метод формирования перикардиального окна лучше. Большинство исследователей считают, что подмечевидное дренирование менее инвазивное вмешательство с рецидивом скопления жидкости в 3,9-9,4% случаев [189, 193]. После чресплеврального формирования перикардиального окна рецидивы встречаются реже, но вмешательство более травматичное. Для выполнения операции требуется однолегочная вентиляция, и вмешательство сопровождается большим по сравнению с подмечевидным дренированием числом осложнений [194].

При злокачественных выпотах операции являются паллиативными.

3.2.3.2. Кардиолиз и перикардэктомия

При констриктивном и адгезивном перикардитах показаны кардиолиз и перикардэктомия [200, 201]. Показания к операции определяются клиническими данными и результатами инструментальных методов диагностики. Важно отметить, что оперативное вмешательство не следует надолго откладывать в случаях, когда на фоне консервативной терапии появляются первые признаки декомпенсации, т.к. в дальнейшем вторичные изменения в органах не будут способны к обратному развитию.

Кардиолиз — хирургическая операция рассечения сращений между перикардиальными листками и между сердцем и окружающими его тканями. К настоящему времени выделяют три вида кардиолиза:

- по Делорму — состоит в освобождении сердечной мышцы от сращений с перикардом;
- по Рену — состоит в рассечении сращений между наружной поверхностью перикарда и средостением с прокладкой из широкой фасции бедра;
- по Брауеру — сводится к удалению участка ребер, покрывающих сердце, и показана только при затруднении систолы вследствие сращения околосердечной сумки и передней грудной клетки.

Ни одну из существующих методик кардиолиза нельзя считать радикальной и излечивающей; помимо этого, велика вероятность травмы сердца и образования новых сращений.

Перикардэктомия [1] — это единственный способ коррекции стойкой констрикции сердца. Для полного иссечения перикарда, включая области позади диафрагмального нерва, вокруг полых и легочных вен, применяются два доступа [202, 203]: переднебоковая торакотомия (в правом промежутке) и срединная стернотомия (легче получить доступ к аорте и правому предсердию для осуществления экстракорпорального кровообращения).

Техническая сложность будет заключаться в наличии плотных спаек и выраженной кальцификации, которая может распространяться и на миокард. В этом случае для избежания излишнего травматизма и тяжелого кровотечения участки плотного сращения оставляют в виде островков, что приведет к улучшению состояния пациента.

В результате перикардэктомии внутрисердечная гемодинамика восстанавливается у 60% больных [3, 202, 203]. Время раннего диастолического наполнения может сохраняться увеличенным, а минимальные вариации атриовентрикулярного кровотока в зависимости от фазы дыхания сохраняются у 9-25% больных, при этом фракция выброса станет больше за счет улучшения наполнения ЛЖ.

Хирургическая летальность может достигать 10-20%, что обусловлено наличием не выявленных до операции атрофии или фиброза миокарда, ведущих к развитию острой СН и разрыву стенки сердца [1, 3, 202, 203]. Постоперационная выживаемость снижается у пациентов, которые в прошлом перенесли операцию на сердце [3].

Предикторами неблагоприятного прогноза, в т.ч. после радикальной перикардэктомии, являются: лучевое воздействие в анамнезе, сопутствующие заболевания (особенно хроническая обструктивная болезнь легких и снижение функции почек, ишемическая болезнь сердца и операции на сердце в анамнезе), повышение систолического давления в легочной артерии, снижение систолической функции ЛЖ (особенно хронической СН IV функционального класса по New York Heart Association (NYHA)) и пожилой/старческий возраст [3, 201, 204].

При констриктивном перикардите хирургическое лечение показано пациентам III или IV функционального класса по New York Heart Association (NYHA) с прогрессирующей одышкой и симптомами правожелудочковой диастолической дисфункции, такими как: набухшие яремные вены, отеки голеней и стоп, гепатомегалия, асцит, а также сердцебиение, олигоурия и малый сердечный выброс [6].

На сегодняшний день вопрос о том, какую часть перикарда необходимо удалять, до конца не решен. Даже отсутствует единая терминология вмешательств. Большинство авторов считают, что полная (тотальная) перикардэктомия — метод выбора ликвидации констрикции у этих пациентов [205]. Полная перикардэктомия включает удаление всего переднего листка перикарда (от диафрагмального нерва — до диафрагмального нерва), диафрагмальной части перикарда и по возможности части перикарда кзади от левого диафрагмального нерва. Диафрагмальные нервы необходимо сохранить неповрежденными. Также необходимо удалить перикард в области устьев полых вен. Оптимальным доступом для выполнения вмешательства является срединная стернотомия.

Если полную перикардэктомию технически выполнить невозможно — выполняется частичная перикардэктомия. Частичная перикардэктомия в ряде случаев может быть выполнена из правосторонней или левосторонней торакотомии [205].

Госпитальная летальность после перикардэктомии по поводу констриктивного перикардита составляет 2,5-4,9% [205-207]. В редких случаях требуется повторное вмешательство в связи с рецидивом констриктивного перикардита (0,8-2,4%) [206, 207].

Перикардэктомия может быть рассмотрена у пациентов с хроническим рецидивирующим экссудативным перикардитом в отсутствии эффекта от медикаментозного лечения и перикардиального окна [6].

- Рекомендовано рассмотреть возможность перикардэктомии у пациентов с хроническим рецидивирующим экссудативным перикардитом в отсутствии эффекта от медикаментозного лечения и перикардиального окна [6, 181].

РКО IIаС (УУР С, УДД 4)

3.2.3.3. Перикардиоскопия и биопсия

Перикардиоскопия и взятие биоптатов обычно являются частью хирургических вмешательств, таких как формирование перикардиального окна или перикардэктомия [107].

Перикардиоскопия дает возможность визуализации полости перикарда, эпикардиальной поверхности сердца и париетального листка перикарда. Макроскопически удается выявить опухолевые массы, растущие в полости перикарда, протрузии опухоли извне, геморрагические и гиперваскулярные участки при злокачественных выпотах. При вирусных, аутоиммунных и лучевых перикардитах в полости перикарда выявить изменения, как правило, не удается [208, 209].

Перикардиоскопия может быть выполнена как гибким, так и жестким эндоскопом. Перикардиоскопия гибким эндоскопом более безопасна, чем жестким [209].

Исследование, выполненное подмечевидным доступом, более информативно, чем чресплевральным доступом, т.к. позволяет визуализировать большую часть поверхности перикардиальных листков [209].

Визуализация патологических изменений позволяет выполнить прицельное взятие материала для исследования. Необходимо брать минимум 7-10 кусочков ткани для исследования [107].

• Рекомендовано при бактериальном и посттравматическом перикардитах выполнение перикардиоскопии, т.к. она может быть полезна для санации полости перикарда под визуальным контролем. Визуализация перикардиальной полости позволяет удалить скопления густого гнойного экссудата в синусах перикарда и выполнить адекватное дренирование [209].

РКО IIaC (УУР C, УДД 4)

3.2.3.4. Интраперикардиальное лечение

Пациентам с выпотом в перикард после дренирования возможно проводить внутриперикардиальное введение препаратов.

• Рекомендовано при злокачественных выпотах, причиной которых является рак легкого или молочной железы, интраперикардиальное введение #цисплатина** (10 мг ежедневно, курсовая доза 50 мг) или #тиотепа (15 мг препарата + 30 мг #гидрокортизона** вводить в 1-3-5 день после дренирования), и может быть применено в комбинации с системной химиотерапией [107, 210-212].

РКО IIaC (УУР C, УДД 4)

• Рекомендовано использование внутриперикардиального введения цитокинов при опухолевых перикардитах (Иммуностимуляторы L03A), прежде всего, #ИЛ-2 0,5-1 млн. МЕ (0,5-1 мг) 1-5-е сутки и 8-9-е сутки (суммарная доза — 5-7 млн. МЕ) [192, 313, 314].

РКО IIaC (УУР C, УДД 4)

Отмечена высокая эффективность (86,7-96%) с хорошим профилем переносимости и низкой токсичностью. Внутриперикардиальная ИЛ-2 иммунотерапия может рассматриваться как один из эффективных вариантов комплексного лечения больных с опухолевыми перикардитами. Лечение следует проводить совместно с врачом-онкологом [192].

• Рекомендовано при аутоиммунном выпоте резистивном к другим видам лечения внутриперикардиальное введение #триамцинолона (300 мг/м^2 поверхности тела) [215].

РКО IIaC (УУР B, УДД 3)

• Рекомендовано при уремическом перикардите внутриперикардиальное применение #триамцинолона (300 мг/м^2 поверхности тела), за исключением пациентов с выраженным геморрагическим выпотом [107].

РКО IIaC (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано при бактериальном перикардите применение внутриперикардиального введения фибринолитиков (АТХ Ферментные препараты) и проденный лаваж полости перикарда с целью удаления гнойно-некротических масс и санации полости перикарда [188, 216, 217].

РКО IIaC (УУР C, УДД 4)

3.2.3.5. Перикардиальный доступ для эпикардиальной аблации аритмий

Для аблации эпикардиального субстрата желудочковых тахикардий в 1996г E. Sosa описал метод пункции "сухого" перикарда под флюороскопическим контролем. Вмешательство проводится под тотальной внутривенной анестезией. Пункция проводится иглой Tuohy в левой или правой косой проекциях. Через иглу проводится проводник, а далее интродьюсер. Через интродьюсер в перикард проводится аблационный катетер. В зависимости от предполагаемой зоны интереса для аблации, пункция может быть выполнена передним или задним доступом [218].

• Как альтернативу чрескожной пункции перикарда для эпикардиальной аблации желудочковых аритмий рекомендуется выполнять открытый подмечевидный доступ [107].

РКО IIbC (УУР C, УДД 5)

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Методы физической реабилитации у больных перикардитом не разработаны.

Острый перикардит является абсолютным противопоказанием для проведения физических тренировок. Возобновление занятий спортом возможно не ранее, чем через 6 мес., при условии нормализации объема полости ЛЖ и отсутствии угрожающих аритмий при холтеровском мониторировании.

• Рекомендовано в острую фазу перикардита избегать аэробных физических нагрузок. В период стабилизации состояния пациента (с исчезновением лабораторных признаков воспаления) рекомендуется физическая активность от низкой до умеренной интенсивности [1, 6, 99].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Пациент, перенесший острый перикардит, должен оставаться под наблюдением врача поликлиники. Рекомендуется в течение первых 12 нед. повторить ЭхоКГ (возможен без болевого рецидива с образованием экссудата), в этот же интервал времени исследовать уровень СРБ в сыворотке крови. Высокий уровень СРБ должен рассматриваться как возможный предвестник рецидива острого перикардита, кроме того, это важный знак, требующий поиска, возможно, не выясненного до этого основного заболевания. В течение первых 3-6 мес. не рекомендуется тяжелая физическая нагрузка (гимнастический зал, подъем тяжести и т.д.). Ограничений обычной физической нагрузки нет.

Небольшие перикардиальные выпоты, связанные с перикардитами или идиопатические, ассоциируются с благоприятным прогнозом и низкой частотой осложнений [219]. Объем выпота коррелирует с прогнозом. Умеренные и большие выпоты в полость перикарда, характеризующиеся рецидивирующим течением, чаще взаимосвязаны с бактериальной или неопластической природой и неблагоприятным прогнозом. Идиопатические хронические выпоты у каждого третьего больного осложняются тампонадой сердца. Подострые выраженные выпоты также могут приводить к тампонаде сердца. Также в значительной степени прогноз варьируется в зависимости от этиологии. Бактериальные, туберкулезные, связанные с раком и заболеваниями соединительной ткани, выпоты имеют худший прогноз, чем выпоты при идиопатическом перикардите [6].

Небольшие выпоты (<10 мм) обычно протекают бессимптомно и не требуют дальнейшего мониторирования [84]. Умеренный выпот (10-20 мл) после его разрешения требует ЭхоКГ-контроля каждые 6 мес., выраженный выпот — каждые 3 мес. ЭхоКГ-мониторирование приветствуется проводить на одном и том же аппарате у одного и того же исследователя.

Прогноз пациентов с миоперикардитом благоприятный, риск развития СН и смерти в данной категории пациентов по данным ряда проспективных исследований не увеличен [1, 77, 220, 221]. Описаны случаи внезапной сердечной смерти после значительных физических нагрузок у военных и спортсменов, перенесших миоперикардит в течение 3-6 мес.

• Рекомендуется проведение общего (клинического) анализа крови, развернутого с оценкой уровня гемоглобина и гематокрита, количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, СОЭ у всех пациентов с перикардитом в рамках первичного обследования, в процессе динамического наблюдения каждые 6-12 мес. и при поступлении в стационар [1, 6, 98, 99].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

• Рекомендуется проведение анализа крови биохимического общетерапевтического (исследование уровня креатинина, определение активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы в крови, исследование ТТГ в крови, СРБ в крови) для оценки почечной и печеночной функции, исключения воспаления. Исследование уровня общего холестерина крови, уровня холестерина липопротеинов низкой плотности и триглицеридов в крови с целью выявления фактора риска сопутствующего атеросклероза и, при необходимости, коррекции терапии. У всех пациентов с перикардитом в рамках первичного обследования и в процессе динамического наблюдения каждые 6 мес. и при поступлении в стационар [28, 101, 149, 165, 168, 175, 221, 222].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

• Рекомендуется определение антигена (HbsAg) вируса гепатита B (Hepatitis B virus) в крови, определение антител к вирусу гепатита C (Hepatitis C virus) в крови, определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови, определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови всем пациентам с перикардитом, получающим терапию ингибитором ИЛ-1, в рамках первичного обследования и каждые 6 мес. [29, 101, 165, 168, 171, 172, 175].

РКО IIaC (УУР C, УДД 5)

6. Организация оказания медицинской помощи

6.1. Показания для плановой госпитализации

• Неясность диагноза и необходимость в специальных методах исследования (использование диагностических процедур, проведение которых невозможно или нецелесообразно в условиях поликлиники) для уточнения причины повышения перикардиального выпота.

• Трудности в подборе медикаментозной терапии (рецидивирующий перикардит).

6.2. Показания для экстренной госпитализации

• Госпитализация всех пациентов с картиной тампонады сердца.

• Госпитализация всех пациентов высокого риска развития негативного прогноза течения острого перикардита.

• Госпитализация всех пациентов с бактериальным перикардитом.

• Госпитализация всех пациентов с клинической картиной острого миоперикардита.

6.3. Показания к выписке пациента из стационара

• Нормализация маркеров воспаления СРБ, СОЭ.

• Нормализация маркеров повреждения миокарда.

• Возвращение ST на изолинию, формирование отрицательного зубца Т.

• Отсутствие болевого синдрома у пациента.

• Регресс одышки.

• Нормализация ЭхоКГ картины (регресс перикардиального выпота).

• Отсутствие лихорадки.

6.4. Иные организационные технологии

При анализе работы медицинской организации с пациентами с перикардитом целесообразно анализировать следующие показатели: процент пациентов с рецидивирующим перикардитом в течение месяца, в течение года.

• Рекомендована госпитализация всем пациентам высокого риска развития негативного прогноза течения острого перикардита [156, 157].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

• Рекомендовано амбулаторное ведение всем пациентам низкого риска развития негативного прогноза течения острого перикардита [156, 157].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

• Рекомендована госпитализация пациентов с миоперикардитом для диагностики и мониторинга состояния [156, 157].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

7.1. Синдромы после поражения сердца

Определение. Термин СППС используется для обозначения перикардиальных синдромов, которые возникают после каких-либо повреждений оболочек сердечной мышцы. Они включают в себя возникновение перикардита после развития ИМ, ППТС и посттравматический перикардит [19].

Особенности анамнеза. Патогенез подобных состояний связан, вероятнее всего, с аутоиммунными процессами, возникающими вследствие некроза миокарда, хирургических вмешательств либо травмы грудной клетки [18]. Обычно между заболеванием сердца и развитием перикардита проходит несколько недель, что в известной мере подтверждает аутоиммунный характер данных состояний. Однако для некоторых перикардитов (ранний постинфарктный, травматический) этот период может составлять всего 2-3 дня. Такие процессы, как кровоизлияния в перикард, рассечение плевры и перикарда при хирургических вмешательствах, являются существенными факторами, вызывающими проникновение аутоантигенов в системный кровоток и запускающими аутоиммунные реакции.

Клиническая картина. В настоящее время разработаны диагностические критерии [223] СППС, которые сформулированы следующим образом:

— развитие лихорадки без видимых причин;

— появление жалоб больного на типичные перикардиальные и/или плевральные боли в груди, т.е. возникающие на высоте вдоха либо при перемене положения тела;

— аускультация шумов трения перикарда или плевры;

— обнаружение жидкости в полости перикарда и/или плевры;

— повышение уровня СРБ.

Важно подчеркнуть некоторое отличие критериев данных видов перикардитов от общепринятых. Это связано с нередким поражением перикарда и плевры при СППС. В некоторых случаях возможно даже развитие легочных инфильтратов [224]. После хирургических вмешательств на сердце и легких иногда возникают признаки наличия жидкости в полостях перикарда и/или плевры вследствие механического повреждения. Однако для того, чтобы диагностировать ППТС, необходимо также иметь признаки воспалительной реакции, которые чаще всего распознаются по повышению уровня СРБ.

Лабораторная и инструментальная диагностика. Для диагностики СППС применяются такие общеклинические методы, как физикальное обследование, регистрация ЭКГ. Прицельная рентгенография органов грудной клетки позволяет выявить увеличение сердечной тени, наличие жидкости в плевральной полости, легочные инфильтраты [19]. В случаях, вызывающих диагностические затруднения, используются мультиспиральная КТ и МРТ сердца. Значительное место в диагностике СППС занимает ЭхоКГ, которая позволяет отличить увеличение сердечной тени, связанное с перикардиальным выпотом либо с поражением миокарда. При ИМ иногда имеют место оба процесса. Как уже указывалось, существенное значение имеют доказательства воспалительной природы обнаруженных изменений.

7.1.1. Перикардит после ИМ

Выделены 3 вида изменений со стороны перикарда при остром ИМ:

1. Появление жидкости (выпот) в перикардиальной сорочке. Он может появиться в первые дни острого ИМ и связан с развитием острой СН. По мере уменьшения признаков острой СН выпот уменьшается или исчезает. Однако если размер выпота пре-

вышает 10 мм, следует подозревать развивающийся разрыв миокарда [225].

2. Ранний инфаркт-связанный перикардит (ранний постинфарктный перикардит). Он возникает на 2-4-й день после развития острого ИМ и по-прежнему является признаком значительного размера ИМ, чаще — передней стенки [226]. В настоящее время данный вид перикардита встречается редко, что связывают с ранней реперфузией путем чрескожного вмешательства и/или тромболизиса [226]. Обычно выслушивается шум трения перикарда, который сопровождается болевыми ощущениями, характерными для перикардита. У данной категории больных длительно регистрируется подъем сегмента ST или он возникает вновь с сохранением положительных зубцов Т. Иногда зубцы Т становятся вновь положительными после того, как уже наметилась их отрицательная фаза. Подобная ЭКГ-динамика может служить поводом заподозрить появление новых очагов ИМ. Однако клиническая картина развившегося перикардита с сохранением уровня биомаркеров ИМ позволяет исключить рецидив ИМ. Обычно перикардит носит фибринозный характер, но может сопровождаться появлением выпота.

3. Поздний постинфарктный перикардит (дресслеровский), который развивается через 2-3 нед. после возникновения ИМ. Частота его в настоящее время не превышает 1%, что также связывают с ранней реперфузией. Развитие данного вида перикардита проходит по типу аутоиммунной реакции и иногда сопровождается появлением эозинофилии в крови и плевритом (синдром Дресслера).

7.1.2. Постперикардиотомный (послеоперационный) перикардит

Перикардиальные выпоты после операций на сердце возникают в 25-30% случаев. Они появляются в первые дни после кардиохирургического вмешательства и протекают у 22% больных бессимптомно в течение приблизительно 2 нед. [227]. В подобных случаях прогноз благоприятный. Применение у данной категории пациентов НПВП является излишним и может привести лишь к увеличению нежелательных явлений, связанных с фармакологическими особенностями данной группы лекарственных препаратов [222]. Однако в 10% случаев возникают выраженные выпоты, которые могут привести к тампонаде сердца [228]. Хотя данное осложнение может наблюдаться в течение 1 мес. после операции, чаще оно возникает в первые сутки после вмешательства и связано, как правило, с кровоизлиянием в полость перикарда. Возникновение тампонады сердца вследствие послеоперационного гемоперикарда требует экстренного повторного хирургического вмешательства. Следует отметить, что любое кардиохирургическое вмешательство, даже малоинвазивное (чрескожное коронарное вмешательство, имплантация электрокардиостимулятора, радиочастотная аблация аритмогенных зон и др.), может сопровождаться развитием гемоперикарда и тампонады сердца вследствие перфорации сосуда или полостей сердца.

По данным анализа осложнений кардиостимуляции за 2011-2016гг, проведенного Косоноговым К.А. и др., включавшего 2901 случай имплантации антиаритмических устройств, гемоперикард встречался в 0,2% случаев [229].

По данным систематического обзора van Osch D, et al., независимыми предикторами развития ППТС являлись молодой возраст, постоперационная трансфузия эритроцитарной массы и низкие преоперационные уровни гемоглобина и тромбоцитов [230]. Высокие значения индекса массы тела, напротив, ассоциировались со снижением риска развития ППТС [231].

По данным Gabaldo K, et al., наибольший риск развития ППТС наблюдался у пациентов, перенесших оперативное вмешательство на аорте и/или аортальном клапане (26%), существенно реже — после коронарного шунтирования (7,9%) и вмешательства на митральном клапане (8,3%) [232].

Несмотря на то, что риск развития тампонады сердца у пациентов с ППТС существенно выше (20,9% vs 2,5%), 1-летняя выживаемость в данной категории пациентов значимо не отличалась от таковой у больных без ППТС (4,2% vs 5,5%) [233]. С другой стороны, по данным Финского национального регистра, развитие ППТС после кардиохирургического вмешательства ассоциировалось с увеличением риска смерти к концу первого года наблюдения в 1,78 раза (95% доверительный интервал: 1,12-2,81; p=0,014) [231].

По данным систематического обзора 2018г, было показано, что в настоящее время недостаточно данных о возможной эффективности ГКС в рамках профилактики ППТС [234].

В систематическом обзоре Yuan SM было показано, что наиболее часто в клинической практике для лечения ППТС применяются НПВП (59,2%), ГКС (30,8%) и #Безвременника осеннего семян экстракт (9,8%) [235]. При этом среди НПВП в большинстве случаев используются #АСК** (47,5%) и #ибупрофен** (31,4%), а среди ГКС — #преднизолон** (56,3%) и #гидрокортизон** (42,6%) (Приложение А3).

В метаанализе 2019г было установлено, что периоперационный прием #Безвременника осеннего семян экстракта ассоциировался со значимым снижением риска развития ППТС [236].

7.1.3. Травматический перикардиальный выпот

Приблизительно в 20-30% случаев после обширной травмы грудной клетки, особенно ее левой половины, появляются признаки перикардита. Проведение в подобных случаях регистрации ЭКГ, прицельной рентгенографии органов грудной клетки, ЭхоКГ позво-

ляет уточнить диагноз, оценить размеры выпота и его гемодинамическую значимость. При отсутствии нарушений гемодинамики лечение данного состояния включает в себя применение противовоспалительной терапии. В жизнеугрожающих ситуациях производится экстренная торакотомия, которая имеет преимущество перед предварительным перикардиоцентезом [237, 238].

Ведение пациентов с СППС

Лечение данной категории больных основано на использовании противовоспалительной терапии, что снижает клинические проявления синдрома и уменьшает риск рецидивов. При отсутствии признаков системного воспаления #Безвременника осеннего семян экстракт и НПВП не рекомендуются, т.к. данная терапия не дает существенного эффекта при увеличении числа нежелательных лекарственных эффектов [222, 239]. В случае наличия признаков воспалительной реакции эти препараты показаны с терапевтической целью. #АСК** рекомендуется как препарат первого выбора при постинфарктном перикардите и у пациентов, получающих антитромбоцитарную терапию [1].

7.2. Идиопатический рецидивирующий перикардит

Благодаря исследованиям последних лет, получены убедительные доказательства, подтверждающие гипотезу об аутовоспалительной природе ИРП, в качестве основных клинических проявлений которого рассматриваются боль в грудной клетке в сочетании с повышением температуры и острофазовых маркеров, наряду с ЭКГ и ЭхоКГ феноменами, характерными для всех вариантов перикардита. На аутовоспалительную природу ИРП указывает высокая острофазовая активность во время рецидива, волнообразный характер течения заболевания, наличие системных проявлений и положительный ответ на терапию ингибиторами ИЛ-1, что сближает данную патологию с классическими аутовоспалительными заболеваниями (средиземноморской лихорадкой, периодическим синдромом), при которых также описаны случаи рецидивирующего перикардита. В связи с этим у пациентов с ИРП, резистентных к стандартной противовоспалительной терапии, рекомендуется проводить генетическое тестирование на наличие патологических вариантов в генах *MEFV*, *TRAPS* и *TNFRSF1A* [102, 240, 241]. Данные о заболеваемости и распространенности рецидивирующего перикардита немногочисленны. Предполагаемое расчетное число пациентов с ИРП может варьировать от 5,4 до 11,2 случаев на 100 тыс. населения [99, 242]. У половины пациентов с первым рецидивом заболевания наблюдаются повторные рецидивы. Причем вероятность повторного рецидива, как правило, увеличивается с каждым последующим эпизодом, а время между рецидивами неуклонно сокращается, оказывая негативное влияние на качество жизни пациентов. В связи отсутствием специфических симптомов для диагностики и лечения пациентов с ИРП необходим мультидисциплинарный подход с участием врачей-кардиологов, врачей-ревматологов, врачей-рентгенологов, врачей по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, врачей клинической лабораторной диагностики, врачей-сердечно-сосудистых хирургов, врачей-торакальных хирургов и врачей-хирургов. Нередко приходится проводить дифференциальный диагноз ИРП с болезнью Стилла взрослых, которая относится к неклассическим аутовоспалительным заболеваниям. В настоящее время предложено несколько вариантов критериев диагностики данного заболевания [104, 243] (Приложение Г, табл. Г-3). Поражение сердца от субклинических до манифестных форм при этом заболевании встречается более чем в 50% случаев [244].

Несмотря на доброкачественное течение с редкими жизнеугрожающими состояниями, такими как тампонада сердца и констриктивный перикардит, ИРП ассоциировано с частыми эпизодами временной потери трудоспособности. По данным ряда исследований, у пациентов с ⩾2 рецидивами расходы на здравоохранение были на 74% выше, чем у пациентов с 1 эпизодом (общие расходы на здравоохранение обусловлены более высокими показателями за счет госпитализации) [164]. Для постановки предварительного диагноза рецидивирующего перикардита необходимо наличие в анамнезе документированного эпизода острого перикардита в сочетании наличием бессимптомного периода после первого эпизода острого перикардита не менее 4-6 нед. и боли в грудной области в качестве обязательного симптома (интенсивность боли >3 баллов по цифровой рейтинговой шкале) (Приложение Г). Критерии диагностики ИРП и объем обследования для постановки диагноза представлены в чек-листе в Приложении Б, рис. Б-2 А, Б. ИРП как нозологическая форма внесена в список редких заболеваний в РФ с кодом МКБ-10 I09.2.

7.3. Гидроперикард при эндокринных заболеваниях

Гидроперикард может развиваться при эндокринных заболеваниях, в частности, при патологии щитовидной железы. Наиболее частой причиной развития гидроперикарда среди эндокринных заболеваний является гипотиреоз.

Выраженность гидроперикарда зависит от степени тиреоидной недостаточности и продолжительности заболевания. Описаны случаи развития гидроперикарда у пациентов пожилого и старческого возраста с субклиническим гипотиреозом [245]. Тампонада сердца при гипотиреозе встречается редко в связи с медленным накоплением жидкости в полости перикарда [246, 247].

Клинические проявления включают как симптомы выпота в полость перикарда, так и гипотиреоза: одышку, боль в груди, слабость, отеки, брадикардию. Кроме того, к часто встречающимся симптомам гипотиреоза относятся сонливость, сухость кожных покровов, выпадение волос, замедленная речь, запоры, снижение памяти, зябкость, охриплость голоса, подавленное настроение. Часто развивается диастолическая артериальная гипертензия. Характерны такие внешние проявления, как общая и периорбитальная отечность, одутловатое лицо бледно-желтушного оттенка, скудная мимика [246]. Недооценка симптомов гипотиреоза у пациентов с гидроперикардом затрудняет установление причины и приводит к позднему началу эффективного лечения.

При лабораторно-инструментальном обследовании выявляются характерные для гипотиреоза выраженная дислипидемия, низкий вольтаж QRS, удлинение интервала QT на ЭКГ. Для диагностики выпота в полость перикарда с оценкой его объема рекомендовано использовать ЭхоКГ, более полную информацию дают КТ и МРТ.

При выявлении выпота в полость перикарда неизвестного происхождения следует прежде всего оценить функцию щитовидной железы, даже когда признаки и симптомы гипотиреоза отсутствуют [223, 248]. Важна своевременная диагностика гипотиреоза как причины развития гидроперикарда. Диагностику гипотиреоза рекомендуется начинать с исследования уровня ТТГ в крови. Если уровень ТТГ повышен, следует провести исследование уровня свободного тироксина (Т4) сыворотки крови и определение содержания антител к тиреопероксидазе в крови [249]. При манифестном гипотиреозе определяется повышенный уровень ТТГ и низкий уровень свободного тироксина (Т4) в крови, при субклиническом гипотиреозе — повышенный уровень ТТГ.

Следует учитывать, что у больных гипотиреозом (и субклиническим, и манифестным) существенно повышен риск ишемической болезни сердца и СН, что определяет сложности диагностики и выбора тактики ведения больных [250, 251].

В настоящее время недостаточно данных об особенностях ведения пациентов с гидроперикардом, обусловленным заболеваниями щитовидной железы. Начало лечения на ранней стадии заболевания и предотвращение осложнений (развития тампонады сердца) зависит от ранней диагностики гипотиреоза [28, 223].

В первую очередь всем пациентам с гипотиреозом и гидроперикардом показана заместительная терапия с целью достижения и поддержания нормального уровня ТТГ и тиреоидных гормонов в крови. Препаратом выбора для заместительной терапии гипотиреоза является левотироксин натрия** в силу его эффективности, длительного опыта применения, высокой биодоступности, благоприятного профиля нежелательных явлений. Пациентам с сопутствующей кардиальной патологией рекомендуется начинать терапию с небольших доз (25 мкг ежедневно), с последующим повышением под контролем уровня ТТГ [223, 252].

Рекомендации по лечению гидроперикарда у пациентов с гипотиреозом основываются на данных клинических наблюдений, рандомизированные клинические исследования в этом направлении не проводились. Есть данные об эффективности применения #АСК** и НПВП, #Безвременника осеннего семян экстракта, ГКС [28, 253]. Однако необходимо учитывать, что дисфункция щитовидной железы может оказывать влияние не только на сердечно-сосудистую систему, но и на метаболизм лекарственных препаратов, их фармакокинетику и фармакодинамику, повышать риск лекарственных взаимодействий.

Известно, что некоторые НПВП могут оказывать влияние на уровень тиреоидных гормонов, затрудняя оценку эффективности заместительной терапии. Вместе с тем, по данным клинических наблюдений, подобное действие не выявлено при использовании #индометацина и #ибупрофена** [253].

При применении #Безвременника осеннего семян экстракта необходимо учитывать, что наличие гипотиреоза требует более осторожного подхода к выбору дозы препарата. Безвременника осеннего семян экстракт выводится через систему Р-гликопротеина, экспрессия которой может уменьшаться при снижении функциональной активности щитовидной железы. У пациентов с гипотиреозом может уменьшаться выведение #Безвременника осеннего семян экстракта и увеличиваться его концентрация в плазме, что может приводить к развитию неблагоприятных эффектов (тошнота, диарея, миопатия, нарушения функции печени). Следует обратить внимание, что и гипотиреоз может вызывать развитие миопатии в 25-60% случаев, увеличивая вероятность неблагоприятного эффекта у пациентов, получающих #Безвременника осеннего семян экстракт [253]. В связи с этим у пациентов с гипотиреозом #Безвременника осеннего семян экстракт должен назначаться в меньших дозах, необходим тщательный мониторинг клинических симптомов миопатии, уровня креатинфосфокиназы. Рекомендовано рассмотреть возможность лечения #Безвременника осеннего семян экстрактом до тех пор, пока уровень ТТГ достигнет нормального диапазона [28, 254].

ГКС могут применяться у пациентов с гидроперикардом, индуцированным гипотиреозом, при непереносимости или противопоказаниях к терапии с помощью #АСК**, НПВП и #Безвременника осеннего семян экстракта, а также у пациентов с рецидивирующим перикардитом [253]. При этом необходим контроль за уровнем витамина D, т.к. и гипотиреоз, и ГКС повышают риск развития остеопороза.

При **гипертиреозе** выпот в полость перикарда выявляется редко. Описаны случаи развития гидроперикарда у пациентов с выраженным тиреотоксикозом, симптомами застойной СН, фибрилляцией предсердий [253]. У пациентов с болезнью Грейвса, получавших антикоагулянты (антитромботические средства) в связи с наличием фибрилляции предсердий, наблюдались случаи развития гемоперикарда [255]. Крайне редко встречается тампонада сердца.

Как и при гипотиреозе, у пациентов с гипертиреозом и гидроперикардом необходимо прежде всего лечение, направленное на достижение стойкого эутиреоза. Помимо антитиреоидных препаратов, могут использоваться #АСК**, НПВП, #Безвременника осеннего семян экстракт и/или ГКС [28, 245, 256]. Следует учитывать, что при гипертиреозе повышается экспрессия Р-гликопротеина, в связи с чем может потребоваться увеличение дозы лекарственных препаратов, в частности, #Безвременника осеннего семян экстракта [257].

7.4. Поражение перикарда при онкологических заболеваниях

Злокачественные опухоли являются наиболее распространенной причиной выпотного перикардита с гемодинамически значимым количеством перикардиальной жидкости. Ранняя диагностика и лечение злокачественного перикардита могут значительно улучшить прогноз пациента [258]. С другой стороны, нелеченый злокачественный выпот в перикарде является потенциально смертельным осложнением рака [259], особенно у пациентов с раком легких [260].

Распространенность онкологических заболеваний при экссудативном перикардите колеблется в пределах от 12 до 23% [46]. У пациентов с раком перикардиальный выпот развивается у 5-15% пациентов и чаще является проявлением поздней стадии заболевания [261]. Перикард может быть поражен прямым распространением опухоли или метастазированием через лимфатическую систему или кровь. Перикардиальный выпот также может развиться в результате химиотерапии, лучевой терапии или в результате оппортунистических инфекций [262, 263]. Опухоли перикарда включают первичные и вторичные раковые заболевания, а также доброкачественные новообразования. Первичные перикардиальные опухоли встречаются редко и составляют около 10% всех первичных опухолей сердца [264], причем их распространенность в общей популяции составляет от 0,001 до 0,007% [30]. Вторичные опухоли или прямое проникновение в перикард встречаются примерно в 1000 раз чаще [29, 265].

Злокачественная перикардиальная мезотелиома составляет 2-3% всех перикардиальных опухолей, и ее распространенность в общей популяции составляет <0,002%. Факторы риска включают воздействие асбеста, генетическую восприимчивость, инфекцию и радиационное облучение. Эта опухоль чаще встречается у мужчин, чем у женщин, и обычно проявляется в средних и поздних возрастных группах. Заболевание имеет плохой прогноз со средней продолжительностью жизни 6 мес. [265-267].

Другие перикардиальные злокачественные новообразования включают лимфомы и саркомы. Саркомы редки, и подтипы включают ангиосаркому, фибросаркому, липосаркому, рабдомиосаркому, синовиальную саркому и недифференцированную саркому. При этой опухоли прогноз плохой: менее 1 года для всех пациентов [29].

Первичная сердечная лимфома составляет от 1% до 2% всех сердечных новообразований и представляет еще меньший процент от всех экстранодальных лимфом. Приблизительно 1 из 5 первичных лимфом сердца поражает пациентов с ослабленным иммунитетом. Первичные сердечные лимфомы преимущественно вовлекают правые камеры сердца и перикард [268, 269]. Хотя вначале они могут быть бессимптомными, их быстрый рост приводит к появлению симптомов, которые связаны либо с прямым распространением опухоли, либо с опухолевой эмболией. Первичные сердечные лимфомы хорошо реагируют на химиотерапию, схемы которой определяются в первую очередь типом лимфомы [269].

Поражение перикарда вторичными злокачественными опухолями чаще всего наблюдается при раке легких (29%), раке молочной железы (до 10%), злокачественной меланоме, лимфомах, остром миелобластном лейкозе, гораздо реже встречается поражение перикарда при раке желудочно-кишечного тракта, раке мочеполовой системы, остром лимфобластном лейкозе, хроническом миелобластном лейкозе, множественной миеломе [260].

Перикардиальные кисты (мезотелиальные кисты) и липомы являются наиболее распространенными доброкачественными перикардиальными образованиями, часто протекающими бессимптомно. Симптомы, если они возникают, связаны с компрессией и могут в этой ситуации потребовать хирургического удаления. Другие редкие и обычно доброкачественные перикардиальные опухоли включают липобластомы, параганглиомы, опухоли половых клеток, гемангиомы и фибромы [269].

Перикардит может быть маркером скрытого рака. По данным Датского регистра, более чем у 10% из 13759 человек с перикардитом впоследствии был диагностирован рак [29]. В этом общенациональном когортном исследовании наблюдали более высокую, чем ожидалось, частоту рака легких, неходжкинской лимфомы и миелолейкоза в течение первых 3 мес. после постановки диагноза перикардит. Несмотря на то, что избыточный риск снижался для нескольких видов рака после первых 3 мес., он тем не менее сохранялся при раке легкого, неходжкинской лимфоме и раке

мочевого пузыря в течение нескольких лет после постановки диагноза перикардита [46].

Заболевания перикарда, связанные с методами лечения рака

Поражение перикарда, вызванное химиотерапией, обычно проявляется как перикардит, с или без ассоциированного миокардита [270]. Развитие перикардита как осложнения химиотерапии возможно при лечении следующими препаратами [270]:

- Антрациклины и родственные соединения: доксорубицин**;
- Аналоги азотистого иприта: циклофосфамид**;
- Другие противоопухолевые антибиотики: митомицин**;
- Алкилсульфонаты: бусульфан**;
- Антиметаболиты: клофарабин, цитарабин**, фторурацил** [271];
- Ингибиторы протеинкиназы (Низкомолекулярные ингибиторы тирозинкиназы: дазатиниб**, иматиниб**) [272];
- Моноклональные антитела: ниволумаб** [273, 274];
- Алкилирующие препараты (Таксаны: доцетаксел**);
- Другие препараты: третиноин**, интерферон альфа-2b**.

Третиноин** вызывает синдром, характеризующийся лихорадкой, гипотонией, острой почечной недостаточностью и выпотным перикардитом. Высокие дозы бусульфана** могут вызывать перикардиальный и эндомиокардиальный фиброз через 4-9 лет после лечения [275]. Побочным эффектом химиотерапии может быть также развитие миоперикардита, что описано при лечении доксорубицином**, циклофосфамидом**, третиноином** [29].

Выпотной или констриктивный перикардит также может иметь место у 6-30% пациентов после лучевой терапии [276]. Острый перикардит может возникнуть в течение нескольких дней или месяцев после лучевой терапии; это чаще констриктивный перикардит. Хронический лучевой перикардит часто является констриктивно-выпотным [263, 269].

Диагностика поражения перикарда при онкологических заболеваниях

Диагностика поражения перикарда при онкологических заболеваниях осуществляется с помощью методов визуализации, цитологии перикардиальной жидкости и биопсии.

Трансторакальная ЭхоКГ является методом выбора для первоначальной оценки пациентов с подозрением на перикардиальное заболевание. В большинстве случаев это позволяет не только диагностировать болезнь, но и направлять перикардиоцентез [270].

Трехмерная ЭхоКГ является предпочтительным методом для мониторинга функции ЛЖ и выявления перикардита у пациентов с раком. Преимущества включают более высокую точность определения фракции выброса ЛЖ, лучшую воспроизводимость и более низкую временную изменчивость по сравнению с двухмерной ЭхоКГ у пациентов с раком, получавших химиотерапию.

При ЭхоКГ "пропадание" эндокардиальной границы часто может наблюдаться у пациентов, проходящих химиотерапию (особенно у пациентов с раком молочной железы после мастэктомии и облучения грудной клетки). В этом случае методом выбора является контрастная ЭхоКГ. Согласно текущим рекомендациям, контрастное средство следует использовать, когда 2 смежных сегмента ЛЖ плохо визуализируются на неконтрастных апикальных изображениях. Однако контрастная трехмерная ЭхоКГ не рекомендуется при длительном наблюдении пациентов с раком [270].

В некоторых случаях использование других методов визуализации, таких как КТ или МРТ сердца, может быть полезным дополнением к ЭхоКГ оценке. Их особенно следует учитывать при оценке первичных опухолей сердца, с или без перикардита, или когда диагноз констриктивного перикардита остается неопределенным после тщательной ЭхоКГ оценки. МРТ особенно полезна при определении наличия позднего усиления гадолиния (V08CA Парамагнитные контрастные средства) для идентификации пациентов с кратковременной констрикцией, которые выиграют от агрессивных противовоспалительных схем, а не от перикардэктомии [270].

Окончательный диагноз основан на подтверждении злокачественной инфильтрации перикарда цитологией перикардиальной жидкости или данными биопсии.

- Всем пациентам с онкологическими заболеваниями и выпотом в полости перикарда рекомендуется выполнение цитологического анализа выпота для подтверждения злокачественной природы заболевания [277].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

- Всем пациентам с онкологическими заболеваниями и поражением перикарда и/или эпикарда рекомендуется выполнение биопсии перикарда и/или эпикарда для подтверждения злокачественного заболевания перикарда [277, 278].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Злокачественные клетки идентифицируются с помощью анализа перикардиальной жидкости примерно только в 40% случаев [278]. Когда злокачественные клетки не могут быть идентифицированы цитологическим анализом, необходимо предположить другие механизмы. Выпот перикарда может быть связан с обструкцией лимфатической системы средостения путем инфильтрации опухоли или фиброза, вызванного радиотерапией. Другие возможные причины включают оппортунистические инфекции (цитомегаловирус, туберкулез, перикардит, Candida*

и Aspergillus), системные методы лечения, такие как алкилирующие агенты, местное воспаление, перикардит, вызванный радиацией в грудной клетке, или задержка жидкости, вызванная некоторыми химиопрепаратами [278].

• Всем пациентам с онкологическими заболеваниями и выпотом в полости перикарда рекомендуется рассмотреть определение онкомаркеров (CA-19-9, CA-72-4) для различения доброкачественных и злокачественных выпотов [258, 277].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Диагностическая значимость опухолевых маркеров недостаточно высока, т.к. ни один из них (раковый эмбриональный антиген, CYFRA 21-1, нейронспецифическая енолаза, CA-19-9, CA-72-4, SCC, GATA-3, сосудистый эндотелиальный фактор роста) не показал достаточную чувствительность и специфичность при разграничении доброкачественных и злокачественных выпотов [29]. Мутация рецептора эпидермального фактора роста имеет диагностическое и прогностическое значение у пациента со злокачественным выпотом при легочной аденокарциноме [29].*

Лечение перикардита при онкологических заболеваниях обычно проводится в соответствии с рекомендациями. Однако надо учитывать, что многие больные раком могут иметь предрасположенность к кровотечению из-за нарушений гемостаза, вторичных по отношению к их заболеванию или лечению. Таким образом, может оказаться затруднительным проведение рутинной терапии, такой как НПВП. В результате часто наблюдается более широкое и раннее использование других препаратов, например, #Безвременника осеннего семян экстракта и ГКС, хотя это может не изменить результаты [29].

Общие принципы лечения перикардита при онкологических заболеваниях включают [279]:

• Всем пациентам с онкологическими заболеваниями рекомендуется назначение соответствующего системного противоопухолевого лечения в подтвержденных случаях неопластической этиологии перикардита [280].

ЕОК IB (УУР C, УДД 4)

• Перикардиоцентез рекомендуется пациентам при тампонаде сердца для снятия симптомов и установления диагноза злокачественного выпота [281].

ЕОК IB (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Для пациентов с рецидивом перикардиального выпота повторный перикардиоцентез показан у пациентов с ограниченной ожидаемой продолжительностью жизни.*

• Расширенный перикардиальный дренаж рекомендуется у пациентов с подозрением и установленным диагнозом злокачественного выпота для предотвращения рецидивирования и возможности внутриперикардиального лечения [29, 281].

ЕОК IB (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Расширенный перикардиальный дренаж уменьшает частоту рецидивов примерно до 10-20% [279]. У пациентов с более продолжительной ожидаемой продолжительностью жизни хирургический дренаж обеспечивает самый низкий уровень рецидивов. Хирургический подход к выполнению процедуры основан на месте выпота и клиническом состоянии. Субсифоидный и торакоскопический подходы приводят к сходным результатам [275].*

• Внутриперикардиальное введение цитостатических/склерозирующих (Противоопухолевые препараты) средств рекомендуется рассмотреть у пациентов со злокачественным выпотом для предотвращения рецидивов [29, 210, 259, 282, 283].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Применение склерозирующих агентов также немного уменьшает частоту рецидивов, но сопровождается выраженным болевым синдромом и может привести к констриктивному перикардиту, что уменьшает полезность процедуры. Для интраперикардиальной инстилляции применяются различные склерозирующие агенты, такие как или #доксициклин**, #цисплатин**, #тиотепа, #митомицин**, #блеомицин** #митоксантрон** [210, 211, 259, 282, 284, 285] (Приложение А3, таблица А3-16).*

• Внутриперикардиальное введение #цисплатина** рекомендуется рассмотреть у пациентов с поражением миокарда при раке легкого, внутриперикардиальное введение #тиотепы рекомендуется рассмотреть у пациентов с перикардиальными метастазами при раке молочной железы [210, 211, 259].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 5)

• Рекомендуется рассмотреть проведение лучевой терапии у пациентов с радиочувствительными опухолями, такими как лимфомы и лейкемии, для контроля злокачественных выпотов [279].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Однако лучевая терапия сердца сама может вызвать миокардит и перикардит.*

• Пациентам, которым перикардиоцентез не может быть выполнен, рекомендуется проведение хирургической перикардиотомии [275].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Но этот метод связан с более высокой частотой осложнений и не улучшает результаты по сравнению с перикардиоцентезом [275], но он может быть выполнен, если анатомия не подходит для перикардиоцентеза (большое расстояние между кифозным отростком и перикардиальной полостью, увеличенная печень блокирует доступ к перикарду, солидная опухоль, прилипающая к перикарду) или предполагаемый объем жидкости ограничен по данным ЭхоКГ [278].*

• Рекомендуется рассмотреть возможность выполнения чрескожной баллонной перикардиотомии у пациентов с перикардиальным выпотом для предотвращения рецидивов злокачественного выпота [29, 286].

ЕОК IIbB (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Чрескожная баллонная перикардиотомия создает прямую связь между плевроперикардом и позволяет отводить жидкость в плевральное пространство: при больших злокачественных выпотах из перикарда и рецидивирующей тампонаде она эффективна (90-97%) и безопасна. Эта методика может быть рассмотрена в далеко зашедших случаях тяжелого злокачественного перикардиального выпота. Особенности этой процедуры делают ее особенно полезной для этой группы пациентов, чтобы избежать более агрессивных, плохо переносимых подходов, поскольку у них очень плохой прогноз в отношении их онкологического заболевания [287].*

• Рекомендуется рассмотреть возможность создания перикардиального окна с помощью левой миниторакотомии при хирургическом лечении пациентов с злокачественной тампонадой сердца [288, 289].

ЕОК IIbB (УУР С, УДД 4)

Плевроперикардиотомия позволяет осуществить дренаж злокачественной перикардиальной жидкости в плевральное пространство. Это связано с более высокой частотой осложнений и не дает никаких преимуществ по сравнению с перикардиоцентезом или перикардиотомией [33].

Перикардэктомия редко показана, главным образом при констрикции перикарда или при осложнениях предыдущих процедур. Хирургическое удаление перикарда технически сложно, и отдаленные результаты носят смешанный характер. Результаты хуже, если заболевание перикарда было вызвано лучевой терапией [29, 202, 278].

На практике лечение перикардита при онкологических заболеваниях обычно паллиативно и направлено на облегчение симптомов, а не на лечение лежащего в основе онкологического процесса. Однако возможны ситуации, когда лечение перикардита при раке может оказать положительное влияние на прогноз пациента [258, 279].

Прогноз пациентов с поражением перикарда при онкологической патологии

Текущие данные показывают, что наличие перикардиального выпота связано с высокой смертностью у онкологических больных. Наличие симптоматического перикардиального выпота свидетельствует о более прогрессирующем карциноматозном заболевании (особенно в случае солидных опухолей) с прямой инвазией в сердце или тяжелой инфильтрацией средостения. Перикардиальный выпот может быть диагностирован при отсутствии каких-либо ранее выявленных метастазов у одной трети пациентов, и он может быть более сильным прогностическим фактором исходов, чем метастазирование [278, 290].

Тип рака и характер выпота перикарда являются основными факторами, влияющими на длительную выживаемость пациентов, получивших хирургическое лечение. Время выживания в группе гематологических злокачественных новообразований значительно больше, чем в группе рака легкого и других раковых группах, продолжительность жизни в группе рака молочной железы значительно больше по сравнению с этим в группе легкого рака.

Критерии оценки качества первичной медико-санитарной помощи взрослым при перикардитах (коды по МКБ-10: I30, I30.1, I30.8, I30.9, I31, I31.1, I31.2, I31.3, I31.8, I31.9, I32, I32.0, I32.1, I32.8)

№ п/п	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
1.	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-терапевта или врача-кардиолога со сбором жалоб, анамнеза, физикальным исследованием	Да/Нет
2.	Выполнено исследование уровня СРБ в сыворотке крови, тропонина I, T в крови, исследование уровня/активности изоферментов креатинкиназы в крови при подозрении на острый перикардит	Да/Нет
3.	Выполнено исследование уровня тропонинов I, T в крови и уровня/активности изоферментов креатинкиназы в крови при рецидивирующем перикардите лабораторное	Да/Нет
4.	Выполнено исследование уровня СРБ в сыворотке крови при подозрении на выпот в перикарде	Да/Нет
5.	Выполнена эхокардиография в сочетании с допплерэхокардиографией или пациент направлен в специализированную медицинскую организацию для выполнения исследования	Да/Нет
6.	Выполнена прицельная рентгенография органов грудной клетки	Да/Нет
7.	Выполнена регистрация 12-канальной электрокардиограммы	Да/Нет
8.	Выполнено назначение НПВП (#ибупрофен** или #индометацин) или #АСК** и #Безвременника осеннего семян экстракта (в качестве первой линии терапии)	Да/Нет
9.	Выполнено назначение НПВП (#ибупрофен** или #индометацин) или #АСК** и #Безвременника осеннего семян экстракта (в качестве первой линии терапии) при рецидивирующем перикардите	Да/Нет
10.	Выполнено продолжение лечения #Безвременника осеннего семян экстрактом в течение не менее 6 мес. при рецидивирующем перикардите	Да/Нет
11.	Выполнено лечение антибактериальными препаратами системного действия при бактериальном перикардите	Да/Нет
12.	Выполнены общий (клинический) анализ крови, развернутый с оценкой уровня гемоглобина и гематокрита, количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, скорости оседания эритроцитов в рамках первичного обследования	Да/Нет

№ п/п	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
13.	Выполнен общий (клинический) анализ крови с оценкой уровня гемоглобина и гематокрита, количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов ежемесячно при назначении базисной противовоспалительной терапии	Да/Нет
14.	Выполнены анализ крови биохимический общетерапевтический (исследование уровня калия, натрия, глюкозы, креатинина, общего белка, мочевины, общего билирубина в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы в крови, исследование уровня холестерина, холестерина липопротеинов низкой и высокой плотности, триглицеридов в крови), исследование тиреотропного гормона в крови, исследование уровня С-реактивного белка в крови при первичном обследовании или пациент направлен в специализированную медицинскую организацию для проведения исследований	Да/Нет
15.	Выполнено исследование уровня СРБ каждые 3 мес. при назначении базисной противовоспалительной терапии	Да/Нет

Сокращения: АСК — ацетилсалициловая кислота, НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты, СРБ — С-реактивный белок.

Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи взрослым при перикардитах (коды по МКБ-10: I30, I30.1, I30.8, I30.9, I31, I31.1, I31.2, I31.3, I31.8, I31.9, I32, I32.0, I32.1, I32.8)

№ п/п	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
1.	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-терапевта или врача-кардиолога со сбором жалоб, анамнеза, физикальным исследованием	Да/Нет
2.	Выполнено исследование уровня СРБ в сыворотке крови, тропонина I, T в крови, исследование уровня/активности изоферментов креатинкиназы в крови при подозрении на острый перикардит	Да/Нет
3.	Выполнено исследование уровня тропонинов I, T в крови и уровня/активности изоферментов креатинкиназы в крови при рецидивирующем перикардите лабораторное	Да/Нет
4.	Выполнено определение содержания ревматоидного фактора в крови и определение содержания антител к экстрагируемым ядерным антигенам в крови и исследование уровня ферритина в крови при рецидивирующем перикардите или пациент направлен в специализированную медицинскую организацию для выполнения исследования	Да/Нет
5.	Выполнено исследование уровня СРБ в сыворотке крови при подозрении на выпот в перикарде	Да/Нет
6.	Выполнено исследование уровня СРБ в сыворотке крови и повреждения миокарда, исследование уровня тропонинов I, T в сыворотке крови, и исследование уровня/активности изоферментов креатинкиназы в крови при миоперикардите	Да/Нет
7.	Выполнено микробиологическое (культуральное) исследование перикардиальной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы при подозрении на гнойный перикардит или пациент направлен в специализированную медицинскую организацию для выполнения исследования	Да/Нет
8.	Выполнена эхокардиография в сочетании с допплерэхокардиографией или пациент направлен в специализированную медицинскую организацию для выполнения исследования	Да/Нет
9.	Выполнена прицельная рентгенография органов грудной клетки	Да/Нет
10.	Выполнена компьютерная томография органов грудной полости или магнитно-резонансная томография органов грудной клетки при подозрении на осумкованный перикардиальный выпот, на утолщение перикарда, на образования перикарда или на патологию в грудной клетке, или пациент направлен в специализированную медицинскую организацию для выполнения исследования	Да/Нет
11.	Выполнена магнитно-резонансная томография сердца при констриктивном перикардите или пациент направлен в специализированную медицинскую организацию для выполнения исследования	Да/Нет
12.	Выполнена регистрация 12-канальной электрокардиограммы	Да/Нет
13.	Выполнено молекулярно-биологическое исследование перикардиальной жидкости на наличие микобактерий туберкулеза, выполнено определение ДНК микобактерий туберкулеза в перикардиальной жидкости методом полимеразной цепной реакции при подозрении на туберкулезный перикардит	Да/Нет
14.	Выполнено лечение НПВП (#ибупрофен** или #индометацин) или #АСК** и #Безвременника осеннего семян экстрактом (в качестве первой линии терапии)	Да/Нет
15.	Выполнено лечение НПВП (#ибупрофен** или #индометацин) или #АСК** и #Безвременника осеннего семян экстрактом (в качестве первой линии терапии) при рецидивирующем перикардите	Да/Нет
16.	Выполнено лечение антибактериальными препаратами системного действия при бактериальном перикардите	Да/Нет
17.	Выполнен перикардиоцентез или сформировано перикардиальное окно или выполнена перикардэктомия с декомпрессией сердца, дренированием и санацией полости перикарда при наличии показаний к хирургическим вмешательствам: наличие выраженного выпота в перикард, тампонада сердца и констриктивный перикардит, бактериальный перикардит, с диагностической целью при выраженном и умеренном выпоте неясной этиологии, или пациент направлен в специализированную медицинскую организацию для выполнения хирургического лечения	Да/Нет
18.	Определение антител к вирусу гепатита с (Hepatitis C virus) в крови, определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови, определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови, или пациент направлен в специализированную медицинскую организацию для проведения исследований	Да/Нет

Сокращения: АСК — ацетилсалициловая кислота, НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты, СРБ — С-реактивный белок.

Литература/References

1. Adler Y, Charron P, Imazio M, et al. 2015 ESC guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2015;36:2921-64. doi:10.1093/eurheartj/ehv318.
2. He Y, Sawalha AH. Drug-induced lupus erythematosus: an update on drugs and mechanisms. Curr Opin Rheumatol. 2018;30(5):490-7.
3. Zipes D, Libby P, Bonow R, et al. Braunwald's Heart Disease: A textbook of cardiovascular medicine, 2-Volume Set 11th. Philadelphia: Elsevier; 2018. 2128 p. ISBN-13: 9780323463423.
4. Galluzzo A, Imazio M. Advances in medical therapy for pericardial diseases. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2018;16(9):635-43. doi:10.1080/14779072.2018.1510315.
5. Maisch B, Rupp H, Ristic A, Pankuweit S. Pericardioscopy and epi- and pericardial biopsy — a new window to the heart improving etiological diagnoses and permitting targeted intrapericardial therapy. Heart Fail Rev. 2013;18:317-28. doi:10.1007/s10741-013-9382-y.
6. Chiabrando JG, Bonaventura A, Vecchié A, et al. Management of acute and recurrent pericarditis: JACC state-of-the-art review. J Am Coll Cardiol. 2020;75(1):76-92. doi:10.1016/j.jacc.2019.11.021.
7. Ismail TF. Acute pericarditis: Update on diagnosis and management Clin Med (Lond). 2020;20(1):48-51. doi:10.7861/clinmed.cme.20.1.4.
8. Imazio M, Brucato A, Derosa FG, et al. Aetiological diagnosis in acute and recurrent pericarditis: when and how. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2009;10:217-30. doi:10.2459/JCM.0b013e328322f9b1.
9. Mager A, Berger D, Ofek H, et al. Prodromal symptoms predict myocardial involvement in patients with acute idiopathic pericarditis. Int J Cardiol. 2018;270:197-9. doi:10.1016/j.ijcard.2018.05.128.
10. Rey F, Delhumeau-Cartier C, Meyer P, Genne D. Is acute idiopathic pericarditis associated with recent upper respiratory tract infection or gastroenteritis? A case-control study. BMJ Open. 2015;5(11):e009141. doi:10.1136/bmjopen-2015-009141.
11. Hammer Y, Bishara J, Eisen A, et al. Seasonal patterns of acute and recurrent idiopathic pericarditis. Clin Cardiol. 2017;40:1152-5. doi:10.1002/clc.22804.
12. Noubiap JJ, Agbor VN, Ndoadoumgue AL, et al. Epidemiology of pericardial diseases in Africa: a systematic scoping review. Heart. 2019;105(3):180-8. doi:10.1136/heartjnl-2018-313922.
13. Isiguzo G, Du Bruyn E, Howlett P, Nysekhe M. Diagnosis and management of tuberculous pericarditis: What is new? Curr Cardiol Rep. 2020;22(1):2. doi:10.1007/s11886-020-1254-1.
14. Burazor I, Aviel-Ronen S, Imazio M, et al. Primary malignancies of the heart and pericardium. Clin Cardiol. 2014;37(9):582-8. doi:10.1002/clc.22295.
15. Klacsmann PG, Bulkley BH, Hutchins GM. The changed spectrum of purulent pericarditis: an 86 year autopsy experience in 200 patients. Am J Med. 1977;63:666-73.
16. Skajaa N, Horváth-Puhó E, Adelborg K, et al. Lack of seasonality in occurrence of pericarditis, myocarditis, and endocarditis. Ann Epidemiol. 2019;37:77-80. doi:10.1016/j.annepidem.2019.07.005.
17. McNamara N, Ibrahim A, Satti Z, et al. Acute pericarditis: a review of current diagnostic and management guidelines. Future Cardiol. 2019;15(2):119-26. doi:10.2217/fca-2017-0102.
18. Gouriet F, Levy PY, Casalta JP, et al. Etiology of pericarditis in a prospective cohort of 1162 cases. Am J Med. 2015;128:784. doi:10.1016/j.amjmed.2015.01.040.
19. Imazio M, Hoit BD. Post-cardiac injury syndromes. An emerging cause of pericardial diseases. Int J Cardiol. 2013;168:648-52. doi:10.1016/j.ijcard.2012.09.052.
20. Llubani R, Bohm M, Imazio M, et al. The first post-cardiac injury syndrome reported following transcatheter aortic valve implantation: a case report. Eur Heart J Case Rep. 2018;2(4):yty107. doi:10.1093/ehjcr/yty107.
21. Lehto J, Gunn J, Karjalainen P, et al. Incidence and risk factors of postpericardiotomy syndrome requiring medical attention: The Finland postpericardiotomy syndrome study. J Thorac Cardiovasc Surg. 2015;149:1324-9. doi:10.1016/j.jtcvs.2015.01.031.
22. Yukumi S, Ichiki H, Funada J, et al. Postcardiac injury syndrome following vascular interventional radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation. Respir Med Case Rep. 2015;15:89-91. doi:10.1016/j.rmcr.2015.03.008.
23. Han J, Zhang Y, Zhou D, et al. Uncommon presentation of postcardiac injury syndrome induced by radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: Only pulmonary parenchymal inflammation. J Cardiol Cases. 2016;14:17-20. doi:10.1016/j.jccase.2016.03.002.
24. Paiardi S, Cannata F, Ciccarelli M, et al. Post-cardiac injury syndrome: an atypical case following percutaneous coronary intervention. Am J Emerg Med. 2017;35912:1985. doi:10.1016/j.ajem.2017.09.005.
25. Li W, Sun J, Yu Y, et al. Clinical features of post cardiac injury syndrome following catheter ablation of arrhythmias: Systematic review and additional cases. Heart Lung Circ. 2019;28(11):1689-96. doi:10.1016/j.hlc.2018.09.001.
26. Montrief T, Davis WT, Koyfman A, Long B. Mechanical, inflammatory, and embolic complications of myocardial infarction: An emergency medicine review. Am J Emerg Med. 2019;37(6):1175-83. doi:10.1016/j.ajem.2019.04.003.
27. Lador A, Hasdai D, Mager A, et al. Incidence and prognosis of pericarditis after ST-elevation myocardial infarction (from the Acute Coronary Syndrome Israeli Survey 2000 to 2013 Registry Database). Am J Cardiol. 2018;121(6):690-4. doi:10.1016/j.amjcard.2017.12.006.
28. Chahine J, Ala CK, Gentry JL, et al. Pericardial diseases in patients with hypothyroidism. Heart. 2019;105:1027-33. doi:10.1136/heartjnl-2018-314528.
29. Ghosh AK, Crake T, Manisty C, Westwood M. Pericardial disease in cancer patients. Curr Treat Options Cardiovasc Med. 2018;20(7):60. doi:10.1007/s11936-018-0654-7.
30. Restrepo CS, Vargas D, Ocazionez D, et al. Primary pericardial tumors. Radiographics. 2013;33(6):1613-30. doi:10.1148/rg.336135512.
31. Szpakowski N, Desai MY. Radiation-associated pericardial disease. Curr Cardiol Rep. 2019;21(9):97. doi:10.1007/s11886-019-1192-y.
32. Imazio M, Colopi M, De Ferrari GM. Pericardial diseases in patients with cancer: contemporary prevalence, management and outcomes. Heart. 2020;106(8):569-74. doi:10.1136/heartjnl-2019-315852.
33. Ala CK, Klein AL, Moslehi JJ. Cancer treatment-associated pericardial disease: epidemiology, clinical presentation, diagnosis, and management. Curr Cardiol Rep. 2019;21(12):156. doi:10.1007/s11886-019-1225-6.
34. Altan M, Toki MI, Gettinger SN, et al. Immune checkpoint inhibitor-associated pericarditis. J Thorac Oncol. 2019;14:1102-8. doi:10.1016/j.jtho.2019.02.026.
35. Salem JE, Manouchehri A, Moey M, et al. Cardiovascular toxicities associated with immune checkpoint inhibitors: an observational, retrospective, pharmacovigilance study. Lancet Oncol. 2018;19(12):1579-89. doi:10.1016/S1470-2045(18)30608-9.
36. De Almeida DVP, Gomes JR, Haddad FJ, Buzaid AC. Immune mediated pericarditis with pericardial tamponade during nivolumab therapy. J Immunother. 2018;41(7):329-31. doi:10.1097/CJI.0000000000000217.
37. Yun S, Vincelette ND, Mansour I, et al. Late onset ipilimumab-induced pericarditis and pericardial effusion: a rare but life threatening complication. Case Rep Oncol Med. 2015;2015:794842. doi:10.1155/2015/794842.
38. Nesfeder J, Elsensohn AN, Thind M, et al. Pericardial effusion with tamponade physiology induced by nivolumab. Int J Cardiol. 2016;222:613-4. doi:10.1016/j.ijcard.2016.08.023.
39. Kushnir I, Wolf I. Nivolumab-induced pericardial tamponade: a case report and discussion. Cardiology. 2017;136(1):49-51. doi:10.1159/000447053.
40. Hu JR, Florido R, Lipson EJ, et al. Cardiovascular toxicities associated with immune checkpoint inhibitors. Cardiovasc Res. 2019;115(5):854-68. doi:10.1093/cvr/cvz026.
41. Imazio M, Demichelis B, Cecchi E, et al. Cardiac troponin I in acute pericarditis. J Am Coll Cardiol. 2003;42:2144-8.
42. Bonnefoy E, Godon P, Kirkorian G, et al. Serum cardiac troponin I and ST-segment elevation in patients with acute pericarditis. Eur Heart J. 2000;21:832-6.
43. Imazio M, Trinchero R. Myopericarditis: etiology, management, and prognosis. Int J Cardiol. 2008;127:17-26.
44. Skripka AI, Buchneva AV, Vankhin VV, et al. Clinical Case: Tuberculous Myopericarditis in the Cardiology Practice. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2018;14(5):691-8. (In Russ.) Скрипка А.И., Бучнева А.В., Ванхин В.В. и др. Клиническое наблюдение: туберкулезный миоперикардит в практике врача кардиолога. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018;14(5):691-8. doi:10.20996/1819-6446-2018-14-5-691-698.
45. Saricam E, Saglam Y, Hazirolan T. Clinical evaluation of myocardial involvement in acute myopericarditis in young adults. BMC Cardiovasc Disord. 2017;17(1):129. doi:10.1186/s12872-017-0564-8.
46. Søgaard KK, Farkas DK, Ehrenstein V, et al. Pericarditis as a marker of occult cancer and a prognostic factor for cancer mortality. Circulation. 2017;136(11):996-1006. doi:10.1161/circulationaha.116.024041.
47. Gerardin C, Mageau A, Benali K, et al. Increased FDG-PET/CT pericardial uptake identifies acute pericarditis patients at high risk for relapse. Int J Cardiol. 2018;271:192-4. doi:10.1016/j.ijcard.2018.05.126.
48. Søgaard KK, Sørensen HT, Smeeth L, Bhaskaran K. Acute pericarditis and cancer risk: A matched cohort study using linked UK primary and secondary care data. J Am Heart Assoc. 2018;7(16):e009428. doi:10.1161/JAHA.118.009428.
49. Imazio M, Gaita F. Diagnosis and treatment of pericarditis. Heart. 2015;101(14):1159-68. doi:10.1136/heartjnl-2014-306362.
50. Brucato A, Imazio M, Cremer PC, et al. Recurrent pericarditis: still idiopathic? The pros and cons of a well-honoured term. Intern Emerg Med. 2018;13:839-44. doi:10.1007/s11739-018-1907-x.
51. Abu Fanne R, Banai S, Chorin U, et al. Diagnostic yield of extensive infectious panel testing in acute pericarditis. Cardiology. 2011;119:134-9. doi:10.1159/000330928.
52. Fallek Boldes O, Dahan S, Segal Y, et al. Characteristics of pericardial biopsy: 100 cases in a single center. Isr Med Assoc J. 2019;21(3):183-8.
53. Young PM, Glockner JF, Williamson EE, et al. MR imaging findings in 76 consecutive surgically proven cases of pericardial disease with CT and pathologic correlation. Int J Cardiovasc Imaging. 2012;28:1099-109.
54. Mutyaba AK, Balkaran S, Cloete R, et al. Constrictive pericarditis requiring pericardiectomy at Groote Schuur Hospital, Cape Town, South Africa: causes and perioperative outcomes in the HIV era (1990-2012). J Thorac Cardiovasc Surg. 2014;148:3058-65.

55. Imazio M, Brucato A, Maestroni S, et al. Risk of constrictive pericarditis after acute pericarditis. Circulation. 2011;124:1270-5.
56. Zmora I, Wiener-Well Y, Alpert EA. A case of purulent pneumococcal pericarditis. Am J Emerg Med. 2019;37(5):1006.e5-1006.e7. doi:10.1016/j.ajem.2019.02.013.
57. Ganji M, Ruiz J, Kogler W, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pericarditis causing cardiac tamponade. IDCases. 2019;18:e00613. doi:10.1016/j.idcr.2019.e00613.
58. Vijay A, Stendahl JC, Rosenfeld LE. Mycoplasma Pneumoniae Pericarditis. Am J Cardiol. 2019;123(8):1383-4. doi:10.1016/j.amjcard.2019.01.014.
59. Kiyasu Y, Akiyama D, Kurihara Y, et al. Pericarditis caused by Campylobacter fetus subspecies fetus associated with ingestion of raw beef liver. J Infect Chemother. 2017;23(12):833-6. doi:10.1016/j.jiac.2017.07.010.
60. Shinha T, Fujita H. Pericarditis due to *Neisseria meningitidis* serogroup W135. IDCases. 2018 Mar 7;12:53-55. doi:10.1016/j.idcr.2018.02.009.
61. Tuck BC, Townsley MM. Clinical update in pericardial diseases. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2019;33(1):184-99. doi:10.1053/j.jvca.2018.04.003.
62. Schwier NC, Cornelio CK, Epperson TM. Managing acute and recurrent idiopathic pericarditis. JAAPA. 2020;33(1):16-22. doi:10.1097/01.JAA.0000615468.46936.6d.
63. Imazio M, Gaita F. Acute and recurrent pericarditis. Cardiol Clin. 2017;35(4):505-13. doi:10.1016/j.ccl.2017.07.004.
64. Brady WJ, Perron AD, Martin ML, et al. Cause of ST segment abnormality in ED chest pain patients. Am J Emerg Med. 2001;19(1):25-8.
65. Kytö V, Sipilä J, Rautava P. Clinical profile and influences on outcomes in patients hospitalized for acute pericarditis. Circulation. 2014;130:1601-6. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010376.
66. Sagrista-Sauleda J, Barrabes JA, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Purulent pericarditis: review of a 20-year experience in a general hospital. J Am Coll Cardiol. 1993;22:1661-5.
67. Obihara NJ, Walters E, Lawrenson J, et al. Tuberculous pericardial effusions in children. J Pediatric Infect Dis Soc. 2018;7(4):346-9. doi:10.1093/jpids/pix087.
68. Imazio M, Gribaudo E, Gaita F. Recurrent pericarditis. Prog Cardiovasc Dis. 2017;59:360-8. doi:10.1016/j.pcad.2016.10.001.
69. Mody P, Bikdeli B, Wang Y, et al. Trends in acute pericarditis hospitalizations and outcomes among the elderly in the United States, 1999-2012. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2018;4(2):98-105.
70. Rees MJ, Wilson A. Purulent pneumococcal pericarditis, a vaccine-preventable illness. Oxf Med Case Reports. 2019;2019(8):omz078. doi:10.1093/omcr/omz078.
71. Agbor VN, Essouma M, Ntusi NAB, et al. Heart failure in sub-Saharan Africa: a contemporaneous systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol. 2018;257:207-15. doi:10.1016/j.ijcard.2017.12.048.
72. Kumar N, Pandey A, Jain P, Garg N. Acute pericarditis-associated hospitalization in the USA: a nationwide analysis, 2003-2012. Cardiology. 2016;135(1):27-35.
73. Xie D, Cheng B, Sheng Y, Jin J. Diagnostic accuracy of adenosine deaminase for tuberculous pericarditis: a meta-analysis. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2015;19(22):4411-8.
74. Zhong F, Dai T, Sheng Y. Correlation study between ADA and IFN-γ gene polymorphisms and the risk of developing tuberculous pericarditis. Gene. 2018;676:214-8. doi:10.1016/j.gene.2018.07.032. Erratum in: Gene. 2021;769:145230. doi:10.1016/j.gene.2020.145230.
75. Pasipanodya JG, Mubanga M, Ntsekhe M, et al. Tuberculous Pericarditis is Multibacillary and Bacterial Burden Drives High Mortality. EBioMedicine. 2015;2(11):1634-9. doi:10.1016/j.ebiom.2015.09.034.
76. Farzad A, Schussler JM. Acute Myopericardial Syndromes. Cardiol Clin. 2018;36(1):103-14. doi:10.1016/j.ccl.2017.09.004.
77. Imazio M, Cooper LT. Management of myopericarditis. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2013;11(2):193-201. doi:10.1586/erc.12.184.
78. Hussain R, Halmai L, Subkovas E. Unexpected sudden death in a young man with myopericarditis — a case report. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2015;27(1):239-40.
79. Temnikova EA, Kondratiev AI, Savilova VV, et al. A difficult diagnosis. Acute myocardial infarction or myopericarditis? Lechaschii vrach. 2019;(1):71. (In Russ.) Темникова Е.А., Кондратьев А.И., Савилова В.В. и др. Трудный диагноз. Острый инфаркт миокарда или миоперикардит? Лечащий врач. 2019;(1):71.
80. Ren Y, Qiu J, Li Z, Li C. P-wave terminal force in lead V1 is a predictive indicator for the diagnosis of tuberculous constrictive pericarditis. Heart Lung. 2019;48(2):155-8. doi:10.1016/j.hrtlng.2018.09.007.
81. Gentry J, Klein AL, Gellis CL. Transient Constrictive Pericarditis: Current Diagnostic and Therapeutic Strategies. Curr Cardiol Rep. 2016;18(5):41.
82. Miranda WR, Oh JK. Effusive-constrictive pericarditis. Cardiol Clin. 2017;35:551-8.
83. Ntsekhe M, Wiysonge CS, Commerford PJ, Mayosi BM. The prevalence and outcome of effusive constrictive pericarditis: a systematic review of the literature Cardiovasc. J. Afr. 2012;23:281-5.
84. Imazio M, Adler Y. Management of pericardial effusion. Eur Heart J. 2013;34:1186-97.
85. Vakamudi S, Ho N, Cremer PC. Pericardial Effusions: Causes, Diagnosis, and Management. Prog Cardiovasc Dis. 2017;59(4):380-8. doi:10.1016/j.pcad.2016.12.009.
86. Ristic´ AD, Imazio M, Adler Y, et al. Triage strategy for urgent management of cardiac tamponade: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardialand Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2014;35:2279-84.
87. Imazio M. Pericardial involvement in systemic inflammatory diseases. Heart. 2011;97:1882-92.
88. Hoit BD. Pericardial Effusion and Cardiac Tamponade in the New Millennium. Curr Cardiol Rep. 2017;19(7):57. doi:10.1007/s11886-017-0867-5.
89. Bari G, Érces D, Varga G, et al. Pathophysiology, clinical and experimental possibilities of pericardial tamponade. Orv Hetil. 2018;159(5):163-7. doi:10.1556/650.2018.30958.
90. Goldstein JA. Cardiac tamponade in the interventional era: A paradigm shift in etiology and outcomes. Catheter Cardiovasc Interv. 2020;95(3):387-8. doi:10.1002/ccd.28764.
91. Herzog E., ed. Management of Pericardial Disease. Springer International Publishing Switzerland. 2014, p. 182.
92. Montera MW, Mesquita ET, Colafranceschi AS, et al. I Brazillan Guidelines on Myocarditis and Pericarditis Arq. Bras. Cardiol. 2013;100 (4 Suppl. 1):1-36.
93. Imazio M, Brucato A, Mayosi BM, et al. Medical therapy of pericardial diseases: part I: idiopathic and infectious pericarditis. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2010;11:712-22.
94. Chang SA. Tuberculous and infectious pericarditis. Cardiol Clin. 2017;35:615-22.
95. Imazio M, Spodick DH, Brucato A, et al. Controversial issues in the management of pericardial diseases. Circulation. 2010;121:916-28.
96. Mascolo R, Bizzi E, Martelli M, et al. Old and New Biomarkers in Idiopathic Recurrent Acute Pericarditis (IRAP): Prognosis and Outcomes. Curr Cardiol Rep. 2025;27(1):17.
97. Raatikka M, Pelkonen PM, Karjalainen J, Jokinen EV. Recurrent pericarditis in children and adolescents: report of 15 cases. J Am Coll Cardiol. 2003;42(4):759-64.
98. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. Arthritis Rheumatol. 2019;71(9):1400-12.
99. Imazio M, Lazaros G, Brucato A, Gaita F. Recurrent pericarditis: new and emerging therapeutic options. Nature Reviews Cardiology. 2015;13(2):99-105.
100. Rehman KA, Betancor J, Xu B, et al. Uremic pericarditis, pericardial effusion, and constrictive pericarditis in end-stage renal disease: insights and pathophysiology. Clinical Cardiology. 2017;40:839-46.
101. Harrison TR. Internal diseases. Edited by D. Longo in 10 volumes. Moscow: Praktika; McGraw-Hill, 2019. (In Russ.) Харрисон Т.Р. Внутренние болезни. Под ред. Д. Лонго в 10 томах. М.: Практика; McGraw-Hill, 2019.
102. Lachmann HJ, Papa R, Gerhold K, et al. The phenotype of TNF receptor-associated autoinflammatory syndrome (TRAPS) at presentation: a series of 158 cases from the Eurofever/EUROTRAPS international registry. Ann Rheum Dis. 2014;73(12):2160-7.
103. Cantarini L, Lopalco G, Selmi C, et al. Autoimmunity and autoinflammation as the yin and yang of idiopathic recurrent acute pericarditis. Autoimmunity reviews. 2015;14(2):90-7.
104. Fautrel B. Adult-onset Still disease. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2008;22(5):773-92.
105. Lazaros G, Antonopoulos AS, Imazio M, et al. Clinical significance of pleural effusions and association with outcome in patients hospitalized with a first episode of acute pericarditis. Intern Emerg Med. 2019;14(5):745-51. doi:10.1007/s11739-019-02041-3.
106. Cosyns B, Garbi M, Separovic J, et al. Education Committee of the European Association of Cardiovascular Imaging A. Update of the echocardiography core syllabus of the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI). Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2013;14:837-9.
107. Maisch B, Seferović PM, Ristić AD, et al.; Task Force on the Diagnosis and Management of Pricardial Diseases of the European Society of Cardiology. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases executive summary; The Task force on the diagnosis and management of pericardial diseases of the European society of cardiology. Eur Heart J. 2004;25(7):587-610.
108. Alharthi MS, Jiamsripong P, Calleja A, et al. Selective echocardiographic analysis of epicardial and endocardial left ventricular rotational mechanics in an animal model of pericardial adhesions. Eur J Echocardiogr. 2009;10:357-62.
109. Oh JK, Hatle LK, Seward JB, et al. Diagnostic role of Doppler echocardiography in constrictive pericarditis. Journal of the American College of Cardiology. 1994;23:154-62.
110. Reuss CS, Wilansky SM, Lester SJ, et al. Using mitral "annulus reversus" to diagnose constrictive pericarditis. European Journal of Echocardiography. 2009;10:372-5.
111. Welch TD, Ling LH, Espinosa RE, et al. Echocardiographic diagnosis of constrictive pericarditis Mayo Clinic criteria. Circulation: Cardiovascular Imaging. 2014;7:526-34.
112. Matskeplishvili ST, Saidova MA, Mironenko MYu, et al. Standard transthoracic echocardiography. Guidelines 2024. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(2):6271. (In Russ.) Мацкеплишвили С.Т., Саидова М.А., Мироненко М.Ю. и др. Выполнение стандартной трансторакальной эхокардиографии. Методические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2025;30(2):6271. doi:10.15829/1560-4071-2025-6271. EDN: TNLDFN.
113. Kusunose K, Dahiya A, Popović ZB, et al. Biventricular mechanics in constrictive pericarditis comparison with restrictive cardiomyopathy and impact of pericardiectomy. Circulation: Cardiovascular Imaging. 2013;6:399-406.
114. Sengupta PP, Mohan JC, Mehta V, et al. Doppler tissue imaging improves assessment of abnormal interventricular septal and posterior wall motion in constrictive pericarditis J. Am. Soc. Echocardiogr. 2005;18:226-30.
115. Veress G, Ling LH, Kim KH, et al. Mitral and tricuspid annular velocities before and after pericardiectomy in patients with constrictive pericarditis Circ. Cardiovasc. Imaging. 2011;4:399-407.

116. Dal-Bianco JP, Sengupta PP, Mookadam F, et al. Role of echocardiography in the diagnosis of constrictive pericarditis. J Am Soc Echocardiogr. 2009;22(1):24-33; quiz 103-4. doi:10.1016/j.echo.2008.11.004.
117. Sohn DW, Kim YJ, Kim HS, et al. Unique features of early diastolic mitral annulus velocity in constrictive pericarditis J. Am. Soc. Echocardiogr. 2004;17:222-6.
118. Sengupta PP, Mohan JC, Mehta V, et al. Accuracy and pitfalls of early diastolic motion of the mitral annulus for diagnosing constrictive pericarditis by tissue Doppler imaging. Am. J. Cardiol. 2004;93:886-90.
119. Ha JW, Ommen SR, Tajik AJ, et al. Differentiation of constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy using mitral annular velocity by tissue Doppler echocardiography. Am. J. Cardiol. 2004;94:316-9.
120. Choi EY, Ha JW, Kim JM, et al. Incremental value of combining systolic mitral annular velocity and time difference between mitral inflow and diastolic mitral annular velocity to early diastolic annular velocity for differentiating constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy. J. Am. Soc. Echocardiogr. 2007;20:738-43.
121. Veress G, Feng D, Oh JK. Echocardiography in pericardial diseases: new developments. Heart Fail Rev. 2013;18(3):267-75. doi:10.1007/s10741-012-9325-z.
122. Oh JK, Tajik AJ, Appleton CP, et al. Preload reduction to unmask the characteristic Doppler features of constrictive pericarditis. A new observation. Circulation. 1997;95:796-9.
123. Wann LS, Weyman AE, Dillon JC, Feigenbaum H. Premature pulmonary valve opening. Circulation. 1977;55:128-33.
124. Klein AL, Abbara S, Agler DA, et al. American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with pericardial disease: endorsed by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and Society of Cardiovascular Computed Tomography. J Am Soc Echocardiogr. 2013;26(9):965-1012. doi:10.1016/j.echo.2013.06.023.
125. Alajaji W, Xu B, Sripariwuth A, et al. Noninvasive Multimodality Imaging for the Diagnosis of Constrictive Pericarditis. Circ Cardiovasc Imaging. 2018;11(11):e007878. doi:10.1161/CIRCIMAGING.118.007878.
126. Imazio M, Cecchi E, Demichelis B, et al. Indicators of poor prognosis of acute pericarditis. Circulation. 2007;115:2739-44.
127. Lilly LS. Treatment of acute and recurrent idiopathic pericarditis. Circulation. 2013;127:1723-6.
128. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Cardiac tamponade and pericardial effusion: respiratory variation in transvalvular flow velocities studied by Doppler echocardiography. J Am Coll Cardiol. 1988;11(5):1020-30. doi:10.1016/s0735-1097(98)90060-2.
129. Kim KH, Miranda WR, Sinak LJ, et al. Effusive-constrictive pericarditis after pericardiocentesis: incidence, associated findings, and natural history. JACC Cardiovascular Imaging. 2018;11:534-41.
130. Ling LH, Oh JK, Breen JF, et al. Calcific constrictive pericarditis: is it still with us? Ann Intern Med. 2000;132:444-50.
131. Cremer PC, Kumar A, Kontzias A, et al. Complicated pericarditis understanding risk factors and pathophysiology to inform imaging and treatment. Journal of the American College of Cardiology. 2016;68:2311-28.
132. Bogaert J, Francone M. Cardiovascular magnetic resonance in pericardial diseases. J Cardiovasc Magn Reson. 2009;11:14.
133. Misselt AJ, Harris SR, Glockner J, et al. MR imaging of the pericardium. Magn Reson Imaging Clin N Am. 2008;16:185-99.
134. Alter P, Figiel JH, Rupp TP, et al. MR, CT, and PET imaging in pericardial disease. Heart Fail Rev. 2013;18:289-306.
135. Cosyns B, Plein S, Nihoyanopoulos P, et al.; on behalf of the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and European Society of Cardiology Working Group (ESC WG) on Myocardial and Pericardial diseases. European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) position paper: multimodality imaging in pericardial disease. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2014;16:12-31.
136. Imazio M. Contemporary management of pericardial diseases. Curr Opin Cardiol. 2012;27:308-17.
137. Bogaert J, Francone M. Pericardial disease: value of CT and MR imaging. Radiology. 2013;267:340-56.
138. Rajiah P, Kanne JP. Computed tomography of the pericardium and pericardial disease. J. Cardiovasc. Comput. Tomogr. 2010;4:3-18.
139. Talreja DR, Edwards WD, Danielson GK, et al. Constrictive pericarditis in 26 patients with histologically normal pericardial thickness. Circulation. 2003;108(15):1852-7. doi:10.1161/01.CIR.0000087606.18453.FD.
140. Manafov SS, Abbasov FE, Geybatov ID. Computed tomography in the diagnosis of pericarditis in various phases of its development. Medical imaging. 2009;(6):53-7. (In Russ.) Манафов С.С., Аббасов Ф.Э., Гейбатов И.Д. Компьютерная томография в диагностике перикардитов в различных фазах его развития. Медицинская визуализация. 2009;(6):53-7.
141. Lachhab A, Doghmi N, Zouhairi A, et al. Use of magnetic resonance imaging in assessment of constrictive pericarditis: a Moroccan center experience. Int Arch Med. 2011;4:36. doi:10.1186/1755-7682-4-36.
142. Ariyarajah V, Jassal DS, Kirkpatrick I, Kwong RY. The utility of cardiovascular magnetic resonance in constrictive pericardial disease. Cardiol Rev.;17(2):77-82. doi:10.1097/CRD.0b013e318197e950.
143. Taylor AM, Dymarkowski S, Verbeken EK, Bogaert J. Detection of pericardial inflammation with late-enhancement cardiac magnetic resonance imaging: initial results. Eur. Radiol. 2006;16:569-74.
144. Drozdov DV, Makarov LM, Barkan VS, et al. Resting 12-lead electrocardiography for adults and children. 2023 Guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(10):5631. (In Russ.) Дроздов Д.В., Макаров Л.М., Баркан В.С. и др. Регистрация электрокардиограммы покоя в 12 общепринятых отведениях взрослым и детям 2023. Методические рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2023;28(10):5631. doi:10.15829/1560-4071-2023-5631.
145. Welch TD. Constrictive pericarditis: Diagnosis, management and clinical outcomes. Heart. 2018;104:725-31.
146. Corey GR, Campbell PT, Van Trigt P, et al. Etiology of large pericardial effusions. Am J Med. 1993;95(2):209-13. doi:10.1016/0002-9343(93)90262-n.
147. Cherian G. Diagnosis of tuberculous aetiology in pericardial effusions. Postgrad Med J. 2004;80(943):262-6. doi:10.1136/pgmj.2003.013664.
148. Strobbe A, Adriaenssens T, Bennett J, et al. Etiology and Long-Term Outcome of Patients Undergoing Pericardiocentesis. J Am Heart Assoc. 2017;6(12):e007598. doi:10.1161/JAHA.117.007598.
149. Imazio M, Brucato A, Cemin R, et al. Colchicine for recurrent pericarditis (CORP): a randomized trial. Ann Intern Med. 2011;155:409-14.
150. Imazio M, Belli R, Brucato A, et al. Efficacy and safety of colchicine for treatment of multiple recurrences of pericarditis (CORP-2): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomized trial. Lancet. 2014;383:2232-7.
151. Smilde BJ, Woudstra L, Fong Hing G, et al. Colchicine aggravates coxsackievirus B3 infection in mice. Int J Cardiol. 2016;216:58-65.
152. Maestroni S, Imazio M, Valenti A, et al. Is colchicine really harmful in viral myocarditis? Int J Cardiol. 2017;229:42.
153. Mauro A, Mezzaroma E, Torrado J, et al. A novel NIrp3 inflammasome inhibitor prevents acute pericarditis in an experimental mouse model. Circulation. 2016;134, Suppl 1: A15152.
154. Choi DH, Choi JS, Li C, Choi JS. Effects of simvastatin on the pharmacokinetics of diltiazem and its main metabolite, desacetyldiltiazem, after oral and intravenous administration in rats: possible role of P-glycoprotein and CYP3A4 inhibition by simvastatin. Pharmacol Rep. 2011;63:1574-82.
155. Imazio M, Bobbio M, Cecchi E, et al. Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis: results of the COlchicine for acute PEricarditis (COPE) trial. Circulation 2005;112:2012-6.
156. Imazio M, Demichelis B, Parrini I, et al. Dayhospital treatment of acute pericarditis: a management program for outpatient therapy. J Am Coll Cardiol. 2004;43:1042-6.
157. Schwier NC, Tran NT, Skrepnek GH. Clinical and economic outcomes associated with hospitalizations for acute idiopathic pericarditis in the United States. Heart Lung. 2021;50(6):825-31.
158. Schwier N, Tran N. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs and Aspirin Therapy for the Treatment of Acute and Recurrent Idiopathic Pericarditis. Pharmaceuticals (Basel). 2016;9(2):17. doi:10.3390/ph9020017.
159. Leung YY. Colchicine-Update on mechanisms of action and therapeutic uses. Semin Arthritis Rheum. 2015;45(3):341-50.
160. Xu B, Harb SC, Cremer PC. New insights into pericarditis: mechanisms of injury and therapeutic targets. Current cardiology reports. 2017;19(7):60.
161. Imazio M, Brucato A, Cumetti D, et al. Corticosteroids for Recurrent pericaditis: High versus Low doses: A nonrandomized observation. Circulation. 2008;118(6):667-71.
162. Vianello F, Cinetto F, Cavraro M, et al. Azathioprine in isolated recurrent pericarditis: a singlecentre experience. Int J Cardiol. 2011;147:477-8.
163. Klein AL, Wang TKM, Cremer PC, et al. Pericardial Diseases: International Position Statement on New Concepts and Advances in Multimodality Cardiac Imaging. JACC Cardiovasc Imaging. 2024;17(8):937-88. doi:10.1016/j.jcmg.2024.04.010.
164. Imazio M, Lazaros G, Gattorno M, et al. Anti-interleukin-1 agents for pericarditis: a primer for cardiologists. Eur Heart J. 2022;43(31):2946-57. doi:10.1093/eurheartj/ehab452.
165. Klein AL, Imazio M, Brucato A, et al. RHAPSODY: Rationale for and design of pivotal Phase trial to assess efficacy and safety of rilonacept, an interleukin-1α and interleukin-1β trap, in patients with recurrent pericarditis. Am Heart J. 2020;228:81-90.
166. Karmali R, Kafil TS, Bayat A, et al. Recurrent Pericarditis and Paradigm Shift in Cardiovascular Imaging and Targeted Therapeutics. JACC Adv. 2024;3(9):101194. doi:10.1016/j.jacadv.2024.101194.
167. Arutyunov GP, Barbarash OL, Vezikova NN, et al. Management Strategy for Patients With Idiopathic Recurrent Pericarditis. Position Statement of the Experts of the Russian Society of Cardiology and Eurasian Association of Therapists. Kardiologiia. 2024;64(10):62-7. (In Russ.) Арутюнов Г.П., Барбараш О.А., Везикова Н.Н. и др. Стратегия наблюдения пациентов с идиопатическим рецидивирующим перикардитом. Согласованная позиция экспертов Российского кардиологического общества и Евразийской ассоциации терапевтов. Кардиология. 2024;64(10):62-7. doi:10.18087/cardio.2024.10.n2766.
168. Myachikova VY, Maslyanskiy AL, Moiseeva OM, et al. Treatment of Idiopathic Recurrent Pericarditis With Goflikicept: Phase II/III Study Results. J Am Coll Cardiol. 2023;82(1):30-40. doi:10.1016/j.jacc.2023.04.046.

169. Brucato A, Imazio M, Gattorno M, et al. Effect of Anakinra on Recurrent Pericarditis Among Patients With Colchicine Resistance and Corticosteroid Dependence: The AIRTRIP Randomized Clinical Trial. JAMA. 2016;316(18):1906-12. doi:10.1001/jama.2016.15826.
170. Klein AL, Imazio M, Cremer P, et al.; RHAPSODY Investigators. Phase 3 Trial of Interleukin-1 Trap Rilonacept in Recurrent Pericarditis. N Engl J Med. 2021;384(1):31-41. doi:10.1056/NEJMoa2027892.
171. Fragoulis GE, Nikiphorou E, Dey M, et al. 2022 EULAR recommendations for screening and prophylaxis of chronic and opportunistic infections in adults with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. Ann Rheum Dis. 2023;82(6):742-53. doi:10.1136/ard-2022-223335.
172. Fragoulis GE, Dey M, Zhao S, et al. Systematic literature review informing the 2022 EULAR recommendations for screening and prophylaxis of chronic and opportunistic infections in adults with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. RMD Open. 2022;8(2):e002726. doi:10.1136/rmdopen-2022-002726.
173. Imazio M, Lazaros G, Picardi E, et al. Intravenous human immunoglobulins for refractory recurrent pericarditis. Journal of Cardiovascular Medicine. 2016;17(4):263-9.
174. Moll M, Kuemmerle-Deschner JB. Inflammasome and cytokine blocking strategies in autoinflammatory disorders. Clinical Immunology. 2013;147(3):242-75.
175. Brucato A, Imazio M, Gattorno M et al. Effect of Anakinra on Recurrent Pericarditis Among Patients With Colchicine Resistance and Corticosteroid Dependence: The AIRTRIP Randomized Clinical Trial. JAMA. 2016;316(18):1906-12.
176. Imazio M, Brucato A, Mayosi BM, et al. Medical therapy of pericardial diseases: part II: noninfectious pericarditis, pericardial effusion and constrictive pericarditis. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2010;11:785-94.
177. Imazio M, Brucato A, Trinchero R, et al. Colchicine for pericarditis: hype or hope? Eur Heart J. 2009;30:532-9.
178. Berg J, Lovrinovic M, Baltensperger N, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug use in acute myopericarditis: 12-month clinical follow-up. Open Heart. 2019;6(1):e000990. doi:10.1136/openhrt-2018-000990.
179. Imazio M, Trinchero R. The spectrum of inflammatory myopericardial diseases. Int J Cardiol. 2010;144(1):134. doi:10.1016/j.ijcard.2008.12.118.
180. Seidenberg PH, Haynes J. Pericarditis: diagnosis, management, and return to play. Curr Sports Med Rep. 2006;5:74-9.
181. Khandaker MH, Schaff HV, Greason KL, et al. Pericardiectomy vs medical management in patients with relapsing pericarditis. Mayo Clin Proc. 2012;87(11):1062-70. doi:10.1016/j.mayocp.2012.05.024.
182. Wiysonge CS, Ntsekhe M, Thabane L, et al. Interventions for treating tuberculous pericarditis. Cochrane Database Syst Rev. 2017;9(9):CD000526. doi:10.1002/14651858.CD000526.pub2.
183. Liebenberg J, van der Bijl P. A "vanishing", tuberculous, pericardial effusion. Korean Circ J. 2016;46(6):879-81.
184. Wiyeh AB, Ochodo EA, Wiysonge CS, et al. A systematic review of the efficacy and safety of intrapericardial fibrinolysis in patients with pericardial effusion. Int J Cardiol. 2018;250:223-8. doi:10.1016/j.ijcard.2017.10.049.
185. Doctor NS, Shah AB, Coplan N, Kronzon I. Acute Pericarditis. Prog Cardiovasc Dis. 2017;59(4):349-59. doi:10.1016/j.pcad.2016.12.001.
186. Mayosi BM, Ntsekhe M, Bosch J, et al. Prednisolone and Mycobacterium indicus pranii in tuberculous pericarditis. N. Engl. J. Med. 2014;371:1121-30.
187. Maisch B. Management of pericarditis and pericardial effusion, constrictive and effusive-constrictive pericarditis. Herz. 2018;43(7):663-78.
188. Kosonogov AYa, Nemirova SV, Pozdyshev VI, et al. Life-threatening conditions in pericarditis of various etiologies: diagnosis and treatment. Medical almanac. 2019;(2):40-5. (In Russ.) Косоногов А.Я., Немирова С.В., Поздышев В.И. и др. Жизнеугрожающие состояния при перикардитах различной этиологии: диагностика и лечение. Медицинский альманах. 2019;(2):40-5.
189. Colak A, Becit N, Kaya U, et al. Treatment of Pericardial Effusion Through Subxiphoid Tube Pericardiostomy and Computerized Tomography- or Echocardiography — Guided Percutaneous Catheter Drainage Methods. Braz J Cardiovasc Surg. 2019;34(2):194-202.
190. Gulmuradov TG, Dadabaev DU, Rashidov FSh, Jabbarov AA. Videothoracoscopic treatment of chronic exudative pericarditis Bulletin of postgraduate education in healthcare. 2019;(1):9-15. (In Russ.) Гульмурадов Т.Г., Дадабаев Д.У., Рашидов Ф.Ш., Джаббаров А.А. Видеоторакоскопическое лечение хронического экссудативного перикардита Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. 2019;(1):9-15.
191. Gillaspie EA, Stulak JM, Daly RC, et al. A 20-year experience with isolated pericardiectomy: Analysis of indications and outcomes. J Thorac Cardiovasc Surg. 2016;152:448-58.
192. Titov KS, Kiselevsky MV. Modern tactics of treatment of tumor pericarditis. Malignant tumors. 2017;7(3-S1):174-5. (In Russ.) Титов К.С., Киселевский М.В. Современная тактика лечения опухолевых перикардитов. Злокачественные опухоли. 2017;7(3-S1):174-5.
193. Petcu CP, Droc I. The Efficiency of Surgical Subxiphoid Pericardial Drainage and Percutaneous Pericardial Drainage in Pericardial Effusions Associated with Cardiac Tamponade Chirurgia (Bucur). 2013;108(2):226-33.
194. Langdon SE, Seery K, Kulik A. Contemporary outcomes after pericardial window surgery: impact of operative technique. J Cardiothorac Surg. 2016;11(1):73.
195. Volk L, Lee LY, Lemaire A. Surgical pericardial drainage procedures have a limited diagnostic sensitivity J Card Surg. 2019;34(12):1573-6.
196. Surgical chest and abdominal infections: a guide for doctors. Edited by B.N. Kotiv and L.N. Bisenkov. Saint Petersburg: SpetsLit, 2016. 671 p. (In Russ.) Хирургические инфекции груди и живота: руководство для врачей. Под ред. Б.Н. Котива и Л.Н. Бисенкова. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2016. 671 с.
197. Voskresensky OV, Tarabrin EA, Belozerov GE, et al. Treatment of chronic cardiac tamponade in its neoplasms. Emergency medical care. N.V. Sklifosovsky Magazine. 2019;8(1):81-6. (In Russ.) Воскресенский О.В., Тарабрин Е.А., Белозеров Г.Е. и др. Лечение хронической тампонады сердца при его новообразованиях. Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. 2019;8(1):81-6.
198. Pisklova YuV, Buchneva OV. Experience in the treatment of exudative pericarditis using minimally invasive approaches. International Scientific and Practical Conference World science. 2018;3(1):39-41 (thoracoscopy). (In Russ.) Писклова Ю.В., Бучнева О.В. Опыт лечения экссудативных перикардитов с использованием миниинвазивных доступов. International Scientific and Practical Conference World science. 2018;3(1):39-41 (торакоскопия). EDN: YMLGPN.
199. Blagova OV, Alieva IN, Obrazlov AV, et al. Exudative-constrictive tuberculous pericarditis in combination with arthritis in the practice of a cardiologist: thoracoscopic biopsy as a way to diagnosis and treatment. Therapeutic Archive. 2018;90(9):81-7. (In Russ.) Благова О.В., Алиева И.Н., Недоступ А.В. и др. Экссудативно-констриктивный туберкулезный перикардит в сочетании с артритом в практике кардиолога: торакоскопическая биопсия как путь к диагнозу и лечению. Терапевтический архив. 2018;90(9):81-7.
200. Chowdhury UK, Subramaniam GK, Kumar AS, et al. Pericardiectomy for constrictive pericarditis: a clinical, echocardiographic, and hemodynamic evaluation of two surgical techniques Ann. Thorac. Surg. 2006;81:522-9.
201. Cho YH, Schaff HV, Dearani JA, et al. Completion pericardiectomy for recurrent constrictive pericarditis: importance of timing of recurrence on late clinical outcome of operation. Ann. Thorac. Surg. 2012;93:1236-41.
202. Murashita T, Schaff HV, Daly RC, et al. Experience with Pericardiectomy for Constrictive Pericarditis Over Eight Decades. Ann. Thorac. Surg. 2017;104(3):742-50.
203. Nozohoor S, Johansson M, Koul B, Cunha-Goncalves D. Radical pericardiectomy for chronic constrictive pericarditis. J Card Surg. 2018;33(6):301-7.
204. Wang FF, Hsu J, Jia FW, et al. Left ventricular strain is associated with acute postoperative refractory hypotension in patients with constrictive pericarditis and preserved ejection fraction. J Thorac Dis. 2018;10(7):4147-55.
205. Gatti G, Fiore A, Ternacle J, et al. Pericardiectomy for constrictive pericarditis: a risk factor analysis for early and late failure. Heart Vessels. 2020;35(1):92-103.
206. Choi MS, Jeong DS, Oh JK, et al. Long-term results of radical pericardiectomy for constrictive pericarditis in Korean population. J Cardiothorac Surg. 2019;14(1):32.
207. Vistarini N, Chen C, Mazine A, et al. Pericardiectomy for constrictive pericarditis: 20 years of experience at the Montreal Heart Institute. Ann Thorac Surg. 2015;100:107-13.
208. Nugue O, Millaire A, Porte H, et al. Pericardioscopy in the etiologic diagnosis of pericardial effusion in 141 consecutive patients. Circulation. 1996;94(7):1635-41.
209. Ayvazyan SA, Medvedev AP, Kosonogov AYa, Sidorov MA. The experience of using pericardioscopy for the diagnosis and treatment of pericardial diseases. Medical almanac. 2011;(6):236-7. (In Russ.) Айвазьян С.А., Медведев А.П., Косоногов А.Я., Сидоров М.А. Опыт применения перикардиоскопии для диагностики и лечения заболеваний перикарда. Медицинский альманах. 2011;(6):236-7.
210. Darocha S, Wilk M, Walaszkowska-Czyż A, et al. Determinants of Survival After Emergency Intrapericardial Cisplatin Treatment in Cancer Patients with Recurrent Hemodynamic Instability After Pericardiocentesis. In Vivo. 2018;32(2):373-9. doi:10.21873/invivo.11248.
211. Martinoni A, Cipolla CM, Cardinale D, et al. Long-term results of intrapericardial chemotherapeutic treatment of malignant pericardial effusions with thiotepa. Chest. 2004;126(5):1412-6. doi:10.1378/chest.126.5.1412.
212. Martinoni A, Cipolla CM, Civelli M, et al. Intrapericardial treatment of neoplastic pericardial effusions. Herz. 2000;25(8):787-93.
213. Titov KS, Volkov SM, Demidov LV, et al. Adaptive intrapericardial immunotherapy in patients with metastatic pericarditis. RMJ. 2012;(1):14. (In Russ.) Титов К.С, Волков С.М. Демидов Л.В. и др. Адаптивная внутриперикардиальная иммунотерапия у больных с метастатическими перикардитами. РМЖ. 2012;(1):14.
214. Titov KS, Shubina IZh, Volkov SM, et al. Biotherapy of tumor pericarditis. Russian Biotherapeutic Journal. 2009;8(4):9-12. (In Russ.) Титов К.С., Шубина И.Ж., Волков С.М. и др. Биотерапия опухолевых перикардитов. Российский биотерапевтический журнал. 2009;8(4):9-12.
215. Frasiolas JA, Cahoon WD. Intrapericardial triamcinolone administration for autoreactive pericarditis. Ann Pharmacother. 2010;44(10):1641-6. doi:10.1345/aph.1P294.
216. Defouilloy C, Meyer G, Slama M, et al. Intrapericardial fibrinolysis: a useful treatment in the management of purulent pericarditis. Intensive Care Med. 1997;23(1):117-8. doi:10.1007/s001340050301.
217. Thavendrarajah V, Ghia PS, Kozinn W, Little T. Catheter lavage and drainage of pneumococcal pericarditis. Cathet Cardiovasc Diagn. 1993;29(4):322-4. doi:10.1002/ccd.1810290417.
218. Romero J, Cerrud-Rodriguez RC, Di Biase L, et al. Combined Endocardial-Epicardial Versus Endocardial Catheter Ablation Alone for Ventricular Tachycardia in Structural Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. JACC Clin Electrophysiol. 2019;5(1):13-24.
219. Little WC, Freeman GL. Pericardial disease. Circulation. 2006;113:1622-32.

220. Imazio M, Brucato A, Spodick DH, Adler Y. Prognosis of myopericarditis as determined from previously published reports. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2014;15(12):835-9. doi:10.2459/JCM.0000000000000082.
221. Keskin K, Çetinkal G, Yıldız SS, et al. Clinical characteristics and intermediate-term outcomes of young patients with uncomplicated myopericarditis. Turk Kardiyol Dern Ars. 2019;47(7):581-6. doi:10.5543/tkda.2019.63306.
222. Meurin P, Tabet JY, Thabut G, at al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment for postoperative pericardial effusion: a multicenter randomized, double-blind tria. Ann Intern Med. 2010;152:137-42.
223. Leonardi A, Penta L, Cofini M, et al. Pericardial Effusion as a Presenting Symptom of Hashimoto Thyroiditis: A Case Report. Int J Environ Res Public Health. 2017;14(12):1576. doi:10.3390/ijerph14121576.
224. Imazio M, Brucato A. Ferrazz P, et al. Postpericardiotomy syndrome: a proposal for diagnostic criteria. J Cardiovasc Med. 2013;14:351-3.
225. Figueras J, Barrabes JA, Serra V, et al. Hospital outcome of moderate to severe pericardial effusion complicating ST-elevation acute myocardial infarction. Circulation. 2010;122:1902-9.
226. Imazio M, Negro A, Belli R, at al. Frequency and prognostic significance of pericaditis following acute myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol. 2009;103:1525-9.
227. Meurin P, Weber H, Renaud N, at al. Evolution of the postoperative pericardial effusion after day 15: the problem of the late tamponade. Chest. 2004;125:2182-7.
228. Tsang TS, Enruquez-Sarano M, Freeman WK, et al. Consecutive 1127 therapeutic echocardiographically guided pericardiocenteses: clinical profile, practice patterns, and outcomes spanning 21 years. Mayo Clin Proc. 2002;77:429-36.
229. Kosonogov KA, Mayorova MV, Katsubo EM, Kosonogov AYa. A retrospective analysis of 5 years of experience in surgical treatment of non-infectious complications of pacing. Medical almanac. 2018;(1):84-8. (In Russ.) Косоногов К.А., Майорова М.В., Кацубо Е.М., Косоногов А.Я. Ретроспективный анализ 5-летнего опыта хирургического лечения неинфекционных осложнений кардиостимуляции. Медицинский альманах. 2018;(1):84-8.
230. van Osch D, Nathoe HM, Jacob KA, et al. Determinants of the postpericardiotomy syndrome: a systematic review. Eur J Clin Invest. 2017;47(6):456-67. doi:10.1111/eci.12764.
231. van Osch D, Dieleman JM, Bunge JJ, et al. Risk factors and prognosis of postpericardiotomy syndrome in patients undergoing valve surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2017;153(4):878-85. doi:10.1016/j.jtcvs.2016.10.075.
232. Gabaldo K, Sutlić Ž, Mišković D, et al. Postpericardiotomy syndrome incidence, diagnostic and treatment strategies: experience AT two collaborative centers. Acta Clin Croat. 2019;58(1):57-62. doi:10.20471/acc.2019.58.01.08.
233. Lehto J, Kiviniemi T, Gunn J, et al. Occurrence of Postpericardiotomy Syndrome: Association With Operation Type and Postoperative Mortality After Open-Heart Operations. J Am Heart Assoc. 2018;7(22):e010269. doi:10.1161/JAHA.118.010269.
234. Wamboldt R, Bisleri G, Glover B, et al. Primary prevention of post-pericardiotomy syndrome using corticosteroids: a systematic review. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2018;16(6):405-12. doi:10.1080/14779072.2018.1475231.
235. Yuan SM. Postpericardiotomy Syndrome after Cardiac Operations. J Coll Physicians Surg Pak. 2020;30(1):62-6. doi:10.29271/jcpsp.2020.01.62.
236. Lutschinger LL, Rigopoulos AG, Schlattmann P, et al. Meta-analysis for the value of colchicine for the therapy of pericarditis and of postpericardiotomy syndrome. BMC Cardiovasc Disord. 2019;19(1):207. doi:10.1186/s12872-019-1190-4. Erratum in: BMC Cardiovasc Disord. 2019;19(1):227. doi:10.1186/s12872-019-1195-z.
237. Lee TH, Quellet JF, Cook M, et al. Pericardiocentesis in trauma: a systematic reviews. J Trauma Acute Care Surg. 2013;75:543-9.
238. ATLS Subcommittee, American College of Surgeons Committee on Trauma. International ATLS Working Group. Advanced trauma life support (ATLS); the ninth edition. J Trauma Acute Care Surg. 2013;74:1363-6.
239. Meurin P, Lelay-Kubas S, Pierre B, et al.; French Society of Cardiology. Colchicine for postoperative pericardial effusion: a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. Heart. 2015;101(21):1711-6. doi:10.1136/heartjnl-2015-307827.
240. Kougkas N, Fanouriakis A, Papalopoulos I, et al. Canakinumab for recurrent rheumatic disease associated-pericarditis: a case series with long-term follow-up. Rheumatology (Oxford). 2018;57(8):1494-5. doi:10.1093/rheumatology/key077.
241. García-García G, Fernández-Auzmendi V, Olgado-Ferrero F, et al. Acute Miopericarditis as the Presenting Feature of Adult-Onset Still's Disease. Reumatología Clínica. 2012;8(1):31-3.
242. Klein A, Cremer P, Kontzias A, et al. US Database Study of Clinical Burden and Unmet Need in Recurrent Pericarditis. J Am Heart Assoc. 2021;10(15):e018950. doi:10.1161/JAHA.120.018950.
243. Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. J Rheumatol. 1992;19(3):424-30.
244. Feist E, Mitrovic S, Fautrel B. Mechanisms, biomarkers and targets for adult-onset Still's disease. Nature reviews. Rheumatology. 2018;14(10):603-18.
245. Papakonstantinou PE, Gourniezakis N, Skiadas C, et al. Massive pericardial effusion without cardiac tamponade due to subclinical hypothyroidism (Hashimoto's disease). Rural and Remote Health. 2018;18:4384. doi:10.22605/RRH4384.
246. Snitko VN, Vinogradova TA, Dedul VI, Kareva LV. Isolated hydropericardium is a consequence of the late diagnosis of primary hypothyroidism. Journal of the Grodno State Medical University. 2017;15(5):578-80. (In Russ.) Снитко В.Н., Виноградова Т.А., Дедуль В.И., Карева Л.В. Изолированный гидроперикард — следствие поздней диагностики первичного гипотиреоза. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2017;15(5):578-80. doi:10.25298/2221-8785-2017-15-5-578-580.
247. Agarwal A, Chowdhury N, Mathur A, et al. Pericardial Effusion with Cardiac Tamponade as a form of presentation of Primary Hypothyroidism. J Assoc Physicians India. 2016;64(12):98-100.
248. Schmitt W, Roque D, Germano A. Massive pericardial effusion caused by hypothyroidism. Clin Case Rep. 2018;6(4):766-7. doi:10.1002/ccr3.1447.
249. Pasquali R, Casanueva F, Haluzik M, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline: Endocrine work-up in obesity. European Journal of Endocrinology. 2020;182:1-32. doi:10.1530/EJE-19-0893.
250. Floriani C, Gencer B, Collet TH, Rodondi N. Subclinical thyroid dysfunction and cardiovascular diseases: 2016 update. Eur Heart J. 2018;39(7):503-7. doi:10.1093/eurheartj/ehx050.
251. Ning Y, Cheng YJ, Liu LJ, et al. What is the association of hypothyroidism with risks of cardiovascular events and mortality? A meta-analysis of 55 cohort studies involving 1,898,314 participants. BMC Med. 2017;15(1):21. doi:10.1186/s12916-017-0777-9.
252. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, et al.; American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association Task Force on thyroid hormone replacement. Thyroid. 2014;24:1670-751. doi:10.1089/thy.2014.0028.
253. Schwier NC, O'Neal K. Pharmacotherapeutic Management Strategies for Thyroid Disease-Induced Pericarditis. Ann Pharmacother. 2020;54(5):486-95. doi:10.1177/1060028019889065.
254. Schwier NC. Pharmacotherapeutic considerations for using colchicine to treat idiopathic pericarditis in the USA. Am J Cardiovasc Drugs. 2015;15:295-306.
255. Bui PV, Zaveri SN, Pierce JRJr. Sanguineous Pericardial Effusion and Cardiac Tamponade in the Setting of Graves' Disease: Report of a Case and Review of Previously Reported Cases. Case Rep Med. 2016;2016:9653412. doi:10.1155/2016/9653412.
256. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. Nat Rev Endocrinol. 2018;14(5):301-16. doi:10.1038/nrendo.2018.18.
257. Nishio N, Katsura T, Ashida K, et al. Modulation of P-glycoprotein expression in hyperthyroid rat tissues. Drug Metab Dispos. 2005;33:1584-7.
258. Pawlak Cieślik A, Szturmowicz M, Fijałkowska A, et al. Diagnosis of malignant pericarditis: a single centre experience. Kardiol Pol. 2012;70(11):1147-53.
259. Kotake M, Imai H, Kaira K, et al. Intrapericardial carboplatin in the management of malignant pericardial effusion in breast cancer: a pilot study. Cancer Chemother Pharmacol. 2019;84(3):655-60. doi:10.1007/s00280-019-03897-0.
260. El Haddad D, Iliescu C, Yusuf SW, et al. Outcomes of cancer patients undergoing percutaneous pericardiocentesis for pericardial effusion. J Am Coll Cardiol. 2015;66:1119-28. doi:10.1016/j.jacc.2015.06.1332.
261. Gornik HL, Gerhard-Herman M, Beckman JA. Abnormal cytology predicts poor prognosis in cancer patients with pericardial effusion. J Clin Oncol. 2005;23:5211-6. doi:10.1200/JCO.2005.00.745.
262. Labbé C, Tremblay L, Lacasse Y. Pericardiocentesis versus pericardiotomy for malignant pericardial effusion: a retrospective comparison. Curr Oncol. 2015;22(6):412-6. doi:10.3747/co.22.2698.
263. Hui-Ming Chang, Okwuosa TM, Scarabelli T, et al. Cardiovascular Complications of Cancer Therapy: Best Practices in Diagnosis, Prevention, and Management — Part 2 J Am Coll Cardiol. 2017;70(20):2552-65. doi:10.1016/j.jacc.2017.09.1095.
264. Patel J, Sheppard MN. Pathological study of primary cardiac and pericardial tumours in a specialist UK Centre: surgical and autopsy series. Cardiovasc Pathol. 2010;19:343-52. doi:10.1016/j.carpath.2009.07.005.
265. Rosenbaum AN, Bois MC, Xin Zhang, et al. A Clinical Case Series Illustrating the Necessity of a Multidisciplinary Approach JACC: Case Reports. 2019;1(2):202-7. doi:10.1016/j.jaccas.2019.06.012.
266. Karagodin I, Nagle K, Scheidemantle B, et al. Metastatic pericardial mesothelioma: a rare case of constrictive pericarditis. JACC. 2019;73(9), Supplement 1. doi:10.1016/S0735-1097(19)33246-2.
267. Muta H, Sugita Y, Ohshima K, Otsubo H. Primary malignant pericardial sarcomatoid mesothelioma: An autopsy report. Pathol Int. 2017;67(6):311-5. doi:10.1111/pin.12535.
268. Stone CR, Mickle AT, Boyne DJ, et al. Treatment for lymphoma and late cardiovascular disease risk: A systematic review and meta-analysis. Health Sci Rep. 2019;2(10):e135. doi:10.1002/hsr2.135.
269. Maleszewski JJ, Bois MC, Bois JP, et al. Neoplasia and the Heart. Pathological Review of Effects With Clinical and Radiological Correlation. JACC. 2018;72(2), July. doi:10.1016/j.jacc.2018.05.026.
270. Plana JC, Galderisi M, Barac A, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2014;27:911-39. doi:10.1016/j.echo.2014.07.012.
271. Yang X, Liu W, Lyons A, et al. Pericarditis associated with cytarabine therapy for acute myelocytic leukemia: a case report. Eur J Clin Pharmacol. 2018;74(2):181-2. doi:10.1007/s00228-017-2355-7.
272. Wattal S, Rao MS, Chandra GN, et al. Dasatinib Induced Cardiac Tamponade-A Rare Association. J Clin Diagn Res. 2017;11(2):FD03-FD04. doi:10.7860/JCDR/2017/24633.9418.

273. Shaheen S, Mirshahidi H, Nagaraj G, Hsueh CT. Conservative management of nivolumab-induced pericardial effusion: a case report and review of literature. Exp Hematol Oncol. 2018;7:11. doi:10.1186/s40164-018-0104-y.
274. Malhotra N, Daher G, Hassanieh I, et al. Pericardial effusion with tamponade physiology as an immune-related adverse event secondary to nivolumab. JACC. 2019;73(9), Supplement 1, March. doi:10.1016/S0735-1097(19)33219-X.
275. Schusler R, Meyerson SL. Pericardial Disease Associated with Malignancy. Curr Cardiol Rep. 2018;20(10):92. doi:10.1007/s11886-018-1040-5.
276. Filopei J, Frishman W. Radiation-induced heart disease. Cardiol Rev. 2012;20:184-8. doi:10.1097/CRD.0b013e3182431c23.
277. Azarbal A, LeWinter MM. Pericardial Effusion. Cardiol Clin. 2017;35(4):515-24. doi:10.1016/j.ccl.2017.07.005.
278. Besnard A, Raoux F, Khelil N, et al. Current Management of Symptomatic Pericardial Effusions in Cancer Patients. JACC CardioOncol. 2019;1(1):137-40. doi:10.1016/j.jaccao.2019.07.001.
279. Dababneh E, Siddique MS. Pericarditis. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–.
280. Hu ZG, Hu K, Li WX, Zeng FJ. Prognostic factors and nomogram for cancer-specific death in non small cell lung cancer with malignant pericardial effusion. PLoS One. 2019;14(5):e0217007. doi:10.1371/journal.pone.0217007.
281. Cho IJ, Chang H-J, Chung H, et al. Prediction of clinical outcome in patients with pericardial effusion and malignancies: stratified by post-pericardiocentesis constrictive physiology. JACC. 2015;65(10), Supplement, March. doi:10.1016/S0735-1097(15)61336-5.
282. Numico G, Cristofano A, Occelli M, et al. Prolonged Drainage and Intrapericardial Bleomycin Administration for Cardiac Tamponade Secondary to Cancer-Related Pericardial Effusion. Medicine (Baltimore). 2016;95(15):e3273. doi:10.1097/MD.0000000000003273.
283. Chen D, Zhang Y, Shi F, et al. Intrapericardial bevacizumab safely and effectively treats malignant pericardial effusion in advanced cancer patients. Oncotarget. 2016;7:52436-41. doi:10.18632/oncotarget.9420.
284. Lee LN, Yang PC, Chang DB, et al. Ultrasound guided pericardial drainage and intrapericardial instillation of mitomycin C for malignant pericardial effusion. Thorax. 1994;49(6):594-5. doi:10.1136/thx.49.6.594.
285. Maher EA, Shepherd FA, Todd TJ. Pericardial sclerosis as the primary management of malignant pericardial effusion and cardiac tamponade. J Thorac Cardiovasc Surg. 1996;112(3):637-43. doi:10.1016/S0022-5223(96)70046-6.
286. Thill M, Jackisch C, Janni W, Müller V. AGO Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Patients with Locally Advanced and Metastatic Breast Cancer: Update 2019. Breast Care (Basel). 2019;14(4):247-55. doi:10.1159/000500999.
287. Irazusta FJ, Jiménez-Valero S, Gemma D, et al. CRT-800.48 Percutaneous Balloon Pericardiotomy: Treatment Of Choice In Patients With Advanced Oncological Disease And Severe Pericardial Effusion. JACC: Cardiovascular Interventions. 2017;10(3), Supplement, February. doi:10.1016/j.jcin.2016.12.250.
288. Sakanoue I, Hamakawa H, Okubo Y, et al. Efficacy and safety of thoracoscopic pericardial window in patients with pericardial effusions: a single-center case series. J Cardiothorac Surg. 2016;11(1):92. doi:10.1186/s13019-016-0488-x.
289. Celik S, Celik M, Aydemir B, et al. Surgical properties and survival of a pericardial window via left minithoracotomy for benign and malignant pericardial tamponade in cancer patients. World J Surg Oncol. 2012;10:123. doi:10.1186/1477-7819-10-123.
290. Horr S, Mentias A, Klein A. A changing paradigm in the etiology of pericardial effusions? A 12 year study of pericardiocentesis from the cleveland clinic. JACC. 2016;67(13), Supplement, April. doi:10.1016/S0735-1097(16)31612-6.
291. Gillombardo CB, Hoit BD. Constrictive pericarditis in the new millennium. J Cardiol. 2024;83(4):219-27. doi:10.1016/j.jjcc.2023.09.003.
292. Masek KP, Levis JT. ECG diagnosis: acute pericarditis. Perm J. 2013 Fall;17(4):e146. doi:10.7812/TPP/13-044.
293. Schwier NC, Coons JC, Rao SK. Pharmacotherapy update of acute idiopathic pericarditis. Pharmacotherapy. 2015;35:99-111.
294. Demin AA, Drobysheva VP. Pericardial diseases. Russian Journal of Cardiology. 2016;(1):90-8. (In Russ.) Демин А.А., Дробышева В.П. Болезни перикарда. Российский кардиологический журнал. 2016;(1):90-8. doi:10.15829/1560-4071-2016-1-90-98.
295. Gurevich MA. Issues of diagnosis, differentiation and therapy of pericarditis. A difficult patient. 2016;14(4-5):11-6. (In Russ.) Гуревич М.А. Вопросы диагностики, дифференциации и терапии перикардитов. Трудный пациент. 2016;14(4-5):11-6. EDN: XEPWCN.
296. von Bibra H, Schober K, Jenni R, et al. Diagnosis of constrictive pericarditis by pulsed Doppler echocardiography of the hepatic vein. Am. J. Cardiol. 1989;63:483-8.
297. Welch TD, Ling LH, Anavekar NS, et al. Modern Echocardiographic Diagnosis of Constrictive Pericarditis. JACC. 2013;61(10):e1278. doi:10.1016/S0735-1097(13)61278-4.

Приложение А1. Состав Рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Президиум Рабочей группы

1. Арутюнов Г. П. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, главный терапевт ДЗМ, заслуженный врач РФ, зав. кафедрой ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, Москва
2. Жиров И. В. — д.м.н., профессор, в.н.с. ФГБУ "НМИЦ кардиологии им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России, Москва
3. Палеев Ф. Н. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зам. генерального директора по научно-аналитической работе НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова, Москва

Состав Рабочей группы

4. Айвазян С. А. — к.м.н., врач кардиохирург ФБУЗ Приволжский окружной медицинский центр КБ № 1 ФМБА России, Нижний Новгород
5. Арутюнов А. Г. — д.м.н., профессор ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва
6. Васюк Ю. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии № 1 лечебного факультета ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, Москва
7. Гендлин Г. Е. — д.м.н., профессор, профессор ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва
8. Григорьева Н. Ю. — д.м.н., зав. кафедрой факультетской и поликлинической терапии, ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, Нижний Новгород
9. Драгунов Д. О. — к.м.н., доцент ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва
10. Зайратьянц О. В. — профессор, д.м.н., зав. кафедрой ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, Москва
11. Иртюга О. Б. — к.м.н., доцент ФГБУ "НМИЦ им. В. А. Алмазова" Минздрава России, Санкт-Петербург
12. Козиолова Н. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней № 2 ФГБУЗ ВО "Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера" Минздрава России, Пермь
13. Королева Л. Ю. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, Нижний Новгород
14. Мальчикова С. В. — д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии, зав. терапевтическим отделением клиники КГМУ, ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров
15. Моисеева О. М. — д.м.н., зав. научно-исследовательским отделом некоронарогенных заболеваний сердца ФГБУ "НМИЦ им. В. А. Алмазова" Минздрава России, Санкт-Петербург
16. Мячикова В. Ю. — к.м.н., ФГБУ "НМИЦ им. В. А. Алмазова" Минздрава России, Санкт-Петербург
17. Носов В. П. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, Нижний Новгород
18. Орлова Я. А. — д.м.н., профессор, зав. отделом возраст-ассоциированных заболеваний МГУ им. М. В. Ломоносова Медицинский научно-образовательный центр, Москва
19. Петрова М. М. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО, ФГБОУ ВО Красноярский ГМУ им. профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск
20. Потешкина Н. Г. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей терапии ИНОПР, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва
21. Ребров А. П. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии Саратовского государственного медицинского университета им. В. И. Разумовского, заслуженный врач РФ, Саратов
22. Синицын В. Е. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой лучевой диагностики и терапии Факультета Фундаментальной Медицины МГУ им. М. В. Ломоносова, зав. отделом лучевой диагностики МНОЦ МГУ им. М. В. Ломоносова, президент Российского Общества Рентгенологов и Радиологов, Москва
23. Соколова А. В. — к.м.н., доцент ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва
24. Тарловская Е. И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней НижГМА, Нижний Новгород
25. Терещенко С. Н. — д.м.н., профессор, руководитель отдела заболевания миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ "НМИЦ Кардиологии" Минздрава России, Москва
26. Фомин И. В. — д.м.н., профессор, директор Института терапии, зав. кафедрой госпитальной терапии, ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, Нижний Новгород

27. Чесникова А. И. — д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней № 1 ФГБОУ ВО "Ростовский ГМУ", Ростов-на-Дону
28. Шапошник И. И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней Южно-Уральского государственного медицинского университета, главный кардиолог г. Челябинска, Челябинск

Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов член(ы) Рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врач-кардиолог.
2. Врач-терапевт.
3. Врач общей практики (семейный врач).
4. Врач-терапевт участковый.
5. Врач функциональной диагностики.

Методы, используемые для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для оценки качества и силы доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в базы данных PubMed, Scopus. Глубина поиска составляла 30 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка качества рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой (табл. 3/А2 и 4/А2).
- оценка силы доказательств в соответствии с рейтинговой схемой (табл. 5/А2).

Вследствие того, что Российское кардиологическое общество (РКО) входит в состав Европейского общества кардиологов (ЕОК), и члены РКО также являются членами ЕОК, все европейские рекомендации формируются с участием российских экспертов, которые являются соавторами рекомендаций. Таким образом, существующие рекомендации ЕОК отражают общее мнение ведущих российских и европейских кардиологов.

В связи с этим формирование национальных рекомендаций проводилось на основе рекомендаций ЕОК с учетом национальной специфики, особенностей обследования, лечения, доступности той или иной медицинской помощи. По этой причине в ходе разработки российских клинических рекомендаций РКО использованы международные классы показаний рекомендаций, позволяющие оценить необходимость выполнения тезиса рекомендаций и уровни достоверности доказательств данных классов (табл. 1/А2 и 2/А2).

В тех случаях, когда в европейских рекомендациях отсутствовали классы и уровни доказательности, но, по мнению экспертов РКО, данные тезисы являлись крайне необходимыми для выполнения или, наоборот, абсолютно не рекомендованы к применению, эксперты РКО, основываясь на правилах формирования классов показаний согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, сами проставляли классы и уровни. В данной ситуации обозначение ЕОК заменено на РКО классы и уровни, проставленные экспертами РКО.

Кроме того, добавлена новая система шкал УДД и УУР для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств и диагностических вмешательств (табл. 3/А2, 4/А2 и 5/А2), введенная в 2018г ФГБУ ЦЭККМП Минздрава РФ. Таким образом, в тексте клинических рекомендаций, разрабатываемых экспертами РКО, одновременно использованы две шкалы (табл. 1/А2, 2/А2, 3/А2, 4/А2, 5/А2).

Таблица 1/А2

Классы показаний согласно рекомендациям ЕОК

Класс рекомендаций	Определение	Предлагаемая формулировка
I	Доказано или общепризнанно, что диагностическая процедура, вмешательство/лечение являются эффективными и полезными	Рекомендовано/показано
II	Противоречивые данные и/или мнения об эффективности/пользе диагностической процедуры, вмешательства, лечения	Целесообразно применять
IIa	Большинство данных/мнений в пользу эффективности/пользы диагностической процедуры, вмешательства, лечения	
IIb	Эффективность/польза диагностической процедуры, вмешательства, лечения установлены менее убедительно	Можно применять
III	Данные или единое мнение, что диагностическая процедура, вмешательство, лечение бесполезны/неэффективны, а в ряде случаев могут приносить вред	Не рекомендуется применять

Таблица 2/A2

УДД согласно рекомендациям ЕОК

	Уровни достоверности доказательств
A	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов
B	Данные получены по результатам одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований
C	Согласованное мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

Таблица 3/A2

Шкала оценки УДД для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Сокращение: УДД — уровень достоверности доказательств.

Таблица 4/A2

Шкала оценки УДД для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования "случай-контроль"
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Сокращения: РКИ — рандомизированное клиническое исследование, УДД — уровень достоверности доказательств.

Таблица 5/A2

Шкала оценки УУР для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества: все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Сокращение: УУР — уровень убедительности рекомендаций.

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию — не реже чем 1 раз в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным КР, но не чаще 1 раза в 6 мес.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата

1. Приказ Минздрава России от 15 ноября 2012г № 918н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями".

2. Приказ Минздрава России от 10 мая 2017г № 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи".

3. Приказ Минздрава России от 28.02.2019 № 103н "Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации" (зарегистрирован 08.05.2019 № 54588).

Таблица А3-1

Дифференциальный диагноз болевого синдрома при остром перикардите и остром ИМ

Характеристики боли	Острый перикардит	Острый инфаркт миокарда
Локализация	прекардиальная зона	загрудинная локализация
Иррадиация	в плечи, в надключичную зону, в руки, в лопатку (чаще правую)	в руку (левую), в шею, в челюсти, в плечи (чаще левое)
Начало	острое, но не внезапное	характерно внезапное
Характер боли	постоянная интенсивная боль	нарастающая боль
Продолжительность	дни	часы
Сопутствующие явления	потливость, слабость, тошнота, рвота, страх смерти, падение АД не характерны	характерны потливость, слабость, тошнота, рвота, страх смерти, падение АД

Сокращение: АД — артериальное давление.

Таблица А3-2

Изменения на ЭКГ у пациентов с острым перикардитом и острым ИМ

Признак	Острый перикардит	Острый инфаркт миокарда
Изменения сегмента ST	носят диффузный характер, конкордантны, сочетаются с положительным зубцом Т, сегмент ST возвращается к изолинии в течение нескольких дней	носят локальный характер, дискордантны, сочетаются с отрицательным зубцом Т, при неосложненном течении сегмент ST возвращается к изолинии в течение нескольких часов
Интервал PQ или PR	характерна депрессия интервала	какие-либо изменения не характерны
Зубец Q, комплекс QS	развитие патологического зубца Q абсолютно не характерно	характерно быстрое развитие патологического зубца Q
Желудочковые и предсердные нарушения ритма	не характерны	характерны

Таблица А3-3

ЭхоКГ дифференциальная диагностика констриктивного перикардита и рестриктивной кардиомиопатии [3, 112]

Признак	Рестриктивная кардиомиопатия	Констриктивный перикардит
Движение межжелудочковой перегородки	без изменения	парадоксальное движение в зависимости от фазы дыхания
Отношение пиковой скорости кровотока в фазы раннего и позднего диастолического наполнения	>1,5	>1,5
Время замедления кровотока раннего диастолического наполнения	<160 мсек	<160 мсек
Изменение трансмитрального кровотока в зависимости от фазы дыхания	отсутствует	обычно присутствует
Дуплексное сканирование нижней полой вены и вен портальной системы	усиление обратного кровотока на вдохе	усиление обратного кровотока на выдохе
Скорость движения септальной части митрального кольца в фазу раннего диастолического наполнения	<8 см/сек	⩾8 см/сек
Скорость движения латеральной части митрального кольца в фазу раннего диастолического наполнения	больше септальной части митрального кольца	меньше септальной части митрального кольца

Примечание: также эффективно определять пиковую скорость раннего наполнения желудочков при цветном М-модальном исследовании (>100 см/сек при констриктивном перикардите).

Таблица А3-4

Дифференциальная диагностика миоперикардита и острого ИМ

Диагноз	Клиника	ЭКГ находки	Эхокардиография	Коронарография	МРТ сердца	Биомаркеры
Синдром такоцубо	боль в грудной клетке, одышка, нарушения ритма, ВСС. Обычно у пожилых женщин, провоцируется эмоциональным или физическим напряжением	элевация сегмента ST, инверсия T, удлинение QTc	апикальная, среднежелудочковая, базальная или очаговая гипокинезия/ акинезия	отсутствие гемодинамически значимых стенозов КА или ангиографических признаков нестабильности бляшки	отек миокарда в зонах региональных нарушений. LGE отсутствует	уровень NT-proBNP повышен, уровень тропонина I/T повышен незначительно
Инфаркт миокарда	боль в грудной клетке, одышка, нарушения ритма, ВСС	элевация сегмента ST, депрессия сегмента ST и/или инверсия T	регионарные нарушения сократительной способности миокарда в зонах кровоснабжения КА	разрыв бляшки, образование тромба и диссекция КА	субэндокардиальный или трансмуральный отёк миокарда в зонах региональных нарушений сократительной способности и кровоснабжения КА в местах нарушения движения стенки. Региональные нарушения движения стенки в зависимости от распределения эпикардиальных КА. LGE (+) в тех же зонах	тропонин I/T значительно повышен. Повышение NT-proBNP соответствует тяжести дисфункции миокарда
Миокардит	боль в грудной клетке, одышка, нарушения ритма, ВСС. Чаще у молодых после ОРВИ и кишечных инфекций	неспецифические изменения сегмента ST и зубца T	глобальные нарушения сократительной способности. Может быть перикардиальный выпот	отсутствие обструкции КА или ангиографических признаков нестабильности бляшки	отек миокарда в базальных и боковых сегментах. Субэпикардиальный паттерн LGE	тропонин I/T повышен значительно. Повышение NT-proBNP вариабельно
Острый перикардит	боли в грудной клетке, зависят от положения (усиливаются при откидывании назад), шум трения перикарда	депрессия сегмента PR, вогнутый тип элевации ST, инверсия T	перикардиальный выпот	отсутствие обструкции КА или ангиографических признаков нестабильности бляшки	LGE перикарда. Спаечный процесс в перикарде	может быть повышение тропонина I/T. NT-proBNP норма

Сокращения: ВСС — внезапная сердечная смерть, КА — коронарная артерия, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция, ЭКГ — электрокардиограмма, LGE — отсроченное контрастирование гадолинием, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Таблица А3-5

ЭКГ изменения при ИМ и миоперикардите

Признак	Инфаркт миокарда	Миоперикардит
Морфология ST	выгнутый подъем ST подъем ST может превышать 5 мм	вогнутый подъем ST подъем ST как правило <5 мм
Отведения	подъем ST в смежных отведениях, соответствующих зоне кровоснабжения артерии	диффузный подъем ST
Реципрокные изменения	характерны	нехарактерны, за исключением отведений aVR и V_1
Зубцы Q	наблюдаются в ходе развития трансмурального инфаркта миокарда	не наблюдаются
Сегмент PR	не изменен	подъем сегмента PR в отведении aVR и депрессия в других отведениях

Таблица А3-6

Диагностика констриктивного перикардита [1, 3]

Клинические проявления	Признаки выраженного хронического системного венозного застоя, обусловленного низким минутным объемом сердца: набухание яремных вен, артериальная гипотония с низким пульсовым давлением, увеличение объема брюшной полости, периферические отеки и мышечная слабость
Электрокардиография	Результаты либо нормальные, либо отмечаются снижение амплитуды комплекса QRS, генерализованная инверсия (или уплощение) зубца Т, изменение электрической активности левого предсердия, фибрилляция предсердий, атриовентрикулярная блокада, нарушение внутрижелудочковой проводимости, в редких случаях псевдоинфарктные изменения
Прицельная рентгенография органов грудной клетки	Кальцификация перикарда, плевральный выпот
ЭхоКГ (в М-режиме и двухмерная)	Утолщение перикарда ⩾3 мм и его кальцификация, а также непрямые признаки констрикции: увеличение предсердий при нормальной конфигурации желудочков и сохраненной систолической функции; раннее парадоксальное движение межжелудочковой перегородки (признак "диастолического западения и плато"); уплощение волн задней стенки ЛЖ; отсутствие увеличения размеров ЛЖ после фазы раннего быстрого наполнения; нижняя полая вена и печеночные вены расширены и их размеры мало изменяются в зависимости от фаз дыхательного цикла
ЭхоКГ (в допплеровском режиме)	Ограничение наполнения желудочков; при оценке кровотока через атриовентрикулярные клапаны различия в уровне наполнения на вдохе и выдохе превышают 25%
Чреспищеводная ЭхоКГ	Измерение толщины перикарда
Компьютерная томография и/или магнитно-резонансная томография сердца	Утолщение и/или кальцификация перикарда ⩾4 мм, цилиндрическая конфигурация одного или обоих желудочков, сужение одной или обеих атриовентрикулярных борозд, признаки застоя в полых венах, увеличение одного или обоих предсердий
Чрезвенозная катетеризация сердца	Признак "диастолического западения и плато" на кривой давления в правом и/или ЛЖ; выравнивание конечно-диастолического давления в желудочках в диапазоне ⩾5 мм рт.ст.
Вентрикулография сердца	Уменьшение размеров желудочков, увеличение размеров предсердий; во время диастолы после фазы раннего быстрого наполнения отсутствует дальнейшее увеличение размеров желудочков (признак "диастолического западения и плато")
Коронарография	Показана всем больным старше 35 лет, а также в любом возрасте при наличии в анамнезе указаний на облучение области средостения

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, ЭхоКГ — эхокардиография.

Таблица А3-7

Инструментальная дифференциальная диагностика констриктивного перикардита и рестриктивной кардиомиопатии [3]

Исследования	Констриктивный перикардит	Рестриктивная кардиомиопатия
ЭКГ	• низкий вольтаж зубцов • отсутствуют специфические изменения сегмента ST и зубца Т • фибрилляция предсердий	• низкий вольтаж зубцов • возможно расширение комплекса QRS • отклонение электрической оси влево • фибрилляция предсердий
Прицельная рентгенография органов грудной клетки	кальцификация перикарда (в 1/3 случаев)	отсутствует кальцификация перикарда
ЭхоКГ	• парадоксальное движение межжелудочковой перегородки • утолщение перикардиальных листков и кальцификация • увеличение пиковой скорости потока крови через трикуспидальный клапан на ⩾50% и его уменьшение через митральный на ⩾30% на вдохе • нормальная или увеличенная скорость трансмитрального кровотока в фазу раннего диастолического наполнения по данным М-модульного цветного допплеровского исследования • скорость септального отдела митрального кольца >8 см/сек по данным допплер-ЭхоКГ	• небольшой ЛЖ и дилатированные предсердия • возможно утолщение стенки предсердий • отношение пиковой скорости кровотока в фазы раннего и позднего диастолического наполнения >2 • отсутствуют изменения скорости трасмитрального кровотока на вдохе • скорость септального отдела митрального кольца <8 см/сек по данным допплер-ЭхоКГ
Чрезвенозная катетеризация сердца	быстрое наполнение желудочка, характеризующееся скачкообразным подъемом давления в нем, сменяется горизонтальной изолинией — "диастолическое заполнение и плато" ("квадратный корень")	систолическое давление в ПЖ >50 мм рт.ст., также диастолическое давление ЛЖ в покое или при нагрузке больше, чем в ПЖ на 5 мм рт.ст. или более
Компьютерная томография и/или магнитно-резонансная томография сердца	• утолщение перикардиальных листков >4 мм • кальцификация перикарда	• отсутствует утолщение перикардиальных листков

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, ПЖ — правый желудочек, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография.

Таблица А3-8

Дифференциальная диагностика различных этиологических вариантов перикардиального выпота [1]

Этиология	Тесты крови	Визуализация	Перикардиальный выпот	Другое
Подозрение на туберкулез	исследование уровня интерферона-гамма на антигены *Mycobacterium tuberculosis complex* в крови	КТ органов грудной полости	1. кислая окраска на бациллы, культура микобактерий 2. ПЦР для генома Аденозин дезаминаза >40 мг/л, нестимулированный интерферон-гамма	1. посев и ПЦР мокроты и других жидкостей 2. рассмотреть биопсию перикарда
Подозрение на неопластический процесс	маркеры опухолей неспецифичны или нечувствительны (CA 125 часто повышен в крови при отсутствии опухоли, когда есть серозные выпоты)	КТ органов грудной полости и органов брюшной полости, рассмотреть позитронно-эмиссионную томографию для верификации первичного очага	1. цитология 2. маркеры опухолей (РЭА >5 нг/мл или CYFRA 21-1 >100 нг/мл)	рассмотреть биопсию перикарда
Подозрение на вирусный перикардит	1. молекулярно-биологическое исследование на вирус Эпштейн-Барра, цитомегаловирус, вирус герпеса человека 6 типа в перикардиальной жидкости (A26.05.011, A26.05.017, A26.03.009) 2. рассмотреть определение антител к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови, определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови, определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови		поиск генома ПЦР специфических агентов (энтеровирусов, аденовирусов, парвовируса B19, вируса герпеса 6 типа, Эпштейна-Барра)	прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста, если тесты положительны
Подозрение на бактериальный перикардит	1. микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность до назначения антибактериальных препаратов системного действия, если возможно 2. определение суммарных антител к коксиелле Бернета (*Coxiella burnetii*) в крови, если подозрение на Ку-лихорадку 3. определение суммарных антител к возбудителям иксодовых клещевых боррелиозов группы *Borrelia burgdorferi sensu lato* в крови, если болезнь Лайма	КТ органов грудной полости	1. микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность 2. исследование уровня глюкозы в крови	рассмотреть биопсию перикарда

Сокращения: КТ — компьютерная томография, ПЦР — полимеразная цепная реакция, РЭА — раково-эмбриональный антиген, CYFRA — онкомаркер из семейства цитокератинов.

Таблица А3-9

Признаки выпота в плевральную полость по данным инструментальных методов исследования

Метод	ЭхоКГ	КТ органов грудной полости	МРТ органов грудной клетки
Выпот в полость перикарда	1. накопление жидкости в сумке перикарда и/или синусах 2. эхопрозрачное пространство в перикарде во время всего сердечного цикла 3. распространенная жидкость 4. полуколичественная оценка тяжести выпота	1. накопление жидкости в сумке перикарда и/или синусах 2. толщина перикарда >4 мм, рассматриваемая как патологическое количество жидкости, позволяет запечатлеть фокальный выпот и точно определить количество жидкости 3. Природа жидкости определяется по плотности в единицах Хоунсфельда (HU): • простой выпот — 0-20 HU; • белковый/геморрагический — >20 HU; • при очень высоких HU, возможно попадание контраста в перикард (например, при диссекции аорты); • при хилоперикарде отрицательные значения HU; • пневмоперикардиум — листки перикарда нормальной толщины 3. КТ сердца может быть частью развернутого обследования, включая грудную клетку и живот	1. накопление жидкости в сумке перикарда и/или синусах 2. толщина перикарда >4 мм, рассматриваемая как патологическое количество жидкости — позволяет запечатлеть фокальный выпот и точно оценить количество жидкости 3. комбинирование последовательностей с разным "взвешиванием" дает информацию о природе выпота 4. позволяет оценить остальные части сердца; • характеристика миокарда (отек, инфаркт, воспаление, фиброз); • функция миокарда/клапанов; • паттерны втекания 5. может быть связано с тампонадой

Сокращения: КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ЭхоКГ — эхокардиография, HU — единица Хоунсфельда.

Таблица А3-10

Основные параметры для определения при исследовании перикардиального выпота

Метод	Анализ
Общая биохимия	уровень белка >30 г/л, отношение белка выпот/сыворотка >0,5, лактатдегидрогеназа >200 МЕ/л, отношение выпот/сыворотка >0,6а, клетки крови
Цитология	цитология (качество исследования выше, если больше количество жидкости, она центрифугирована и анализ выполнен быстро)
Полимеразная цепная реакция	на туберкулез
Микробиология	культура микобактерий, аэробные и анаэробные культуры
Вирусологическое исследование	по показаниям, специфические тесты

ЭхоКГ при перикардите

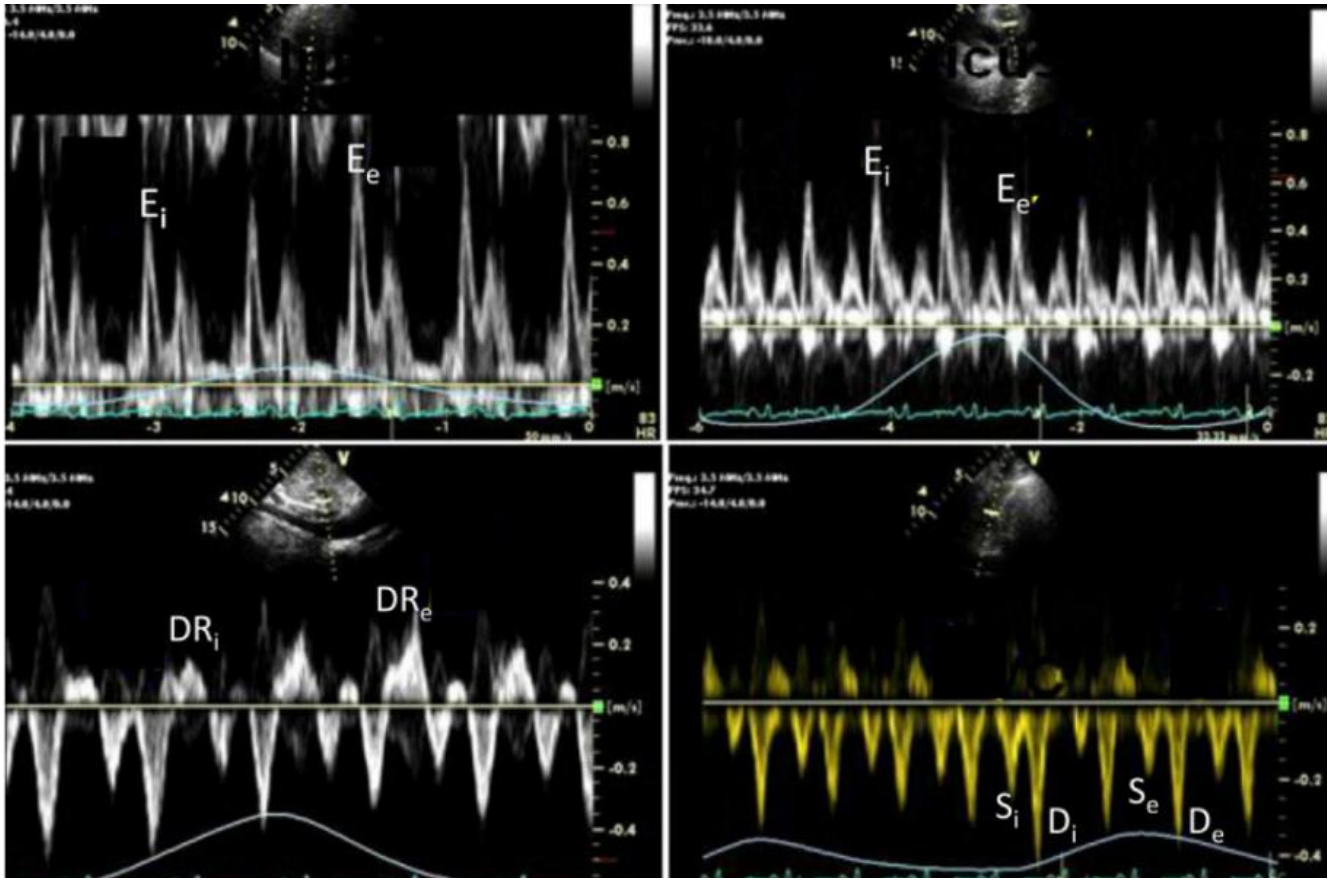


Рис. А3-1. Оценка допплеровского спектра при констриктивном перикардите. Наблюдается классический рестриктивный характер трансмитрального кровотока. См. подробнее рисунки А3-6 и А3-7. Адаптировано из [291].

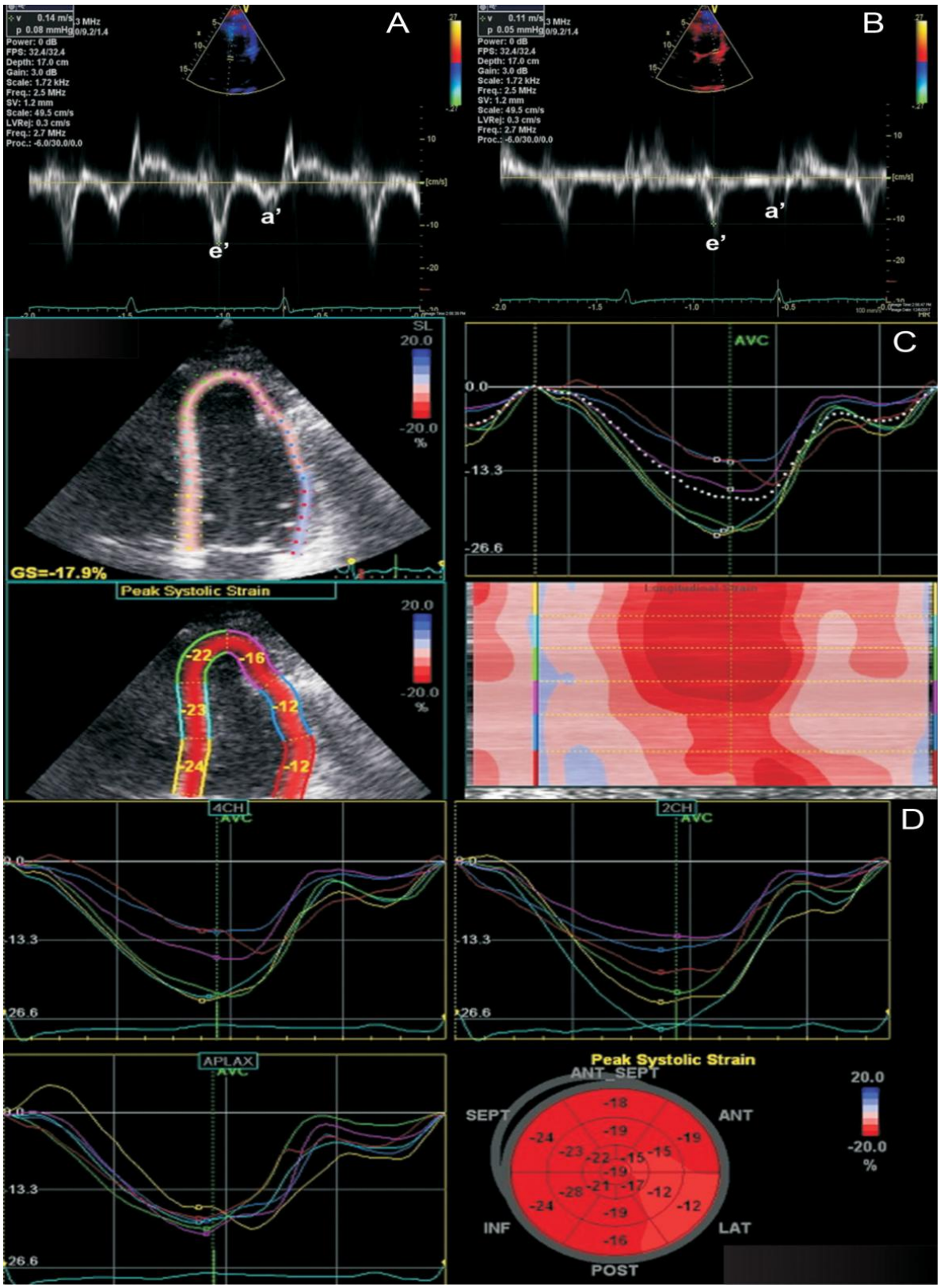


Рис. А3-2. Феномен "*annulus reversus*", выявляемый при тканевой допплерографии, свидетельствует о выраженной констрикции.
Примечание: ранняя диастолическая скорость движения медиальной части митрального кольца (14 см/с; **A**) выше, чем ранняя диастолическая скорость движения латеральной части митрального кольца (11 см/с; **B**). При анализе деформации ЛЖ с помощью технологии "speckle tracking" в двумерном режиме (**C** и **D**), пиковая систолическая деформация базальных и средних переднебоковых сегментов стенки ЛЖ снижена, в то время как в других сегментах ЛЖ она остается нормальной. Адаптировано по [160].

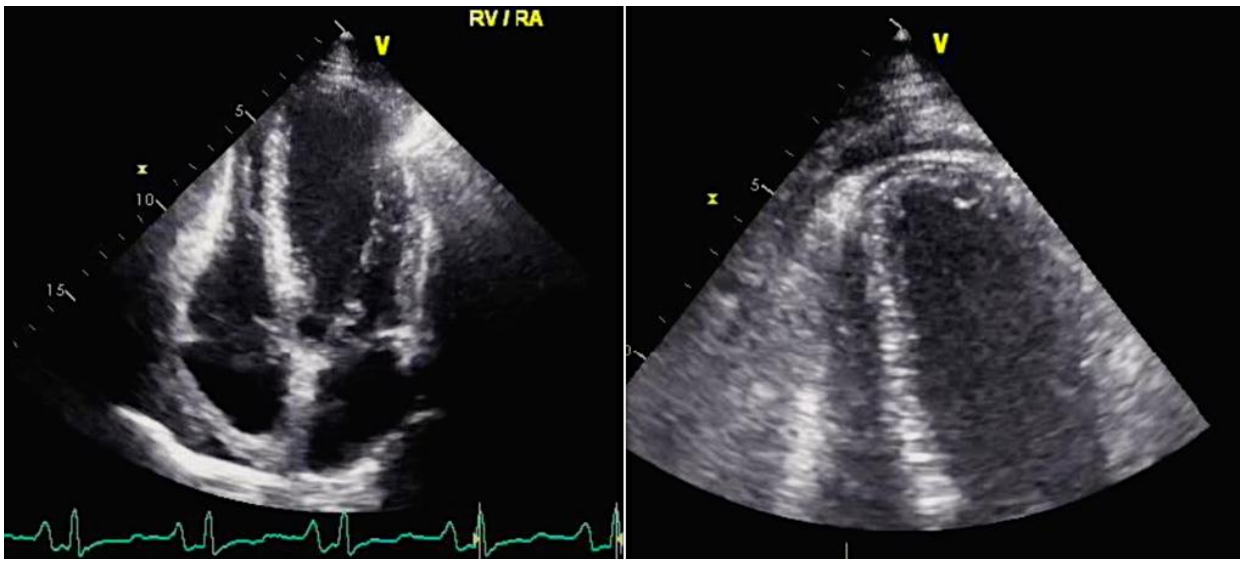


Рис. А3-3. Утолщение перикарда >3 мм при трансторакальной ЭхоКГ.

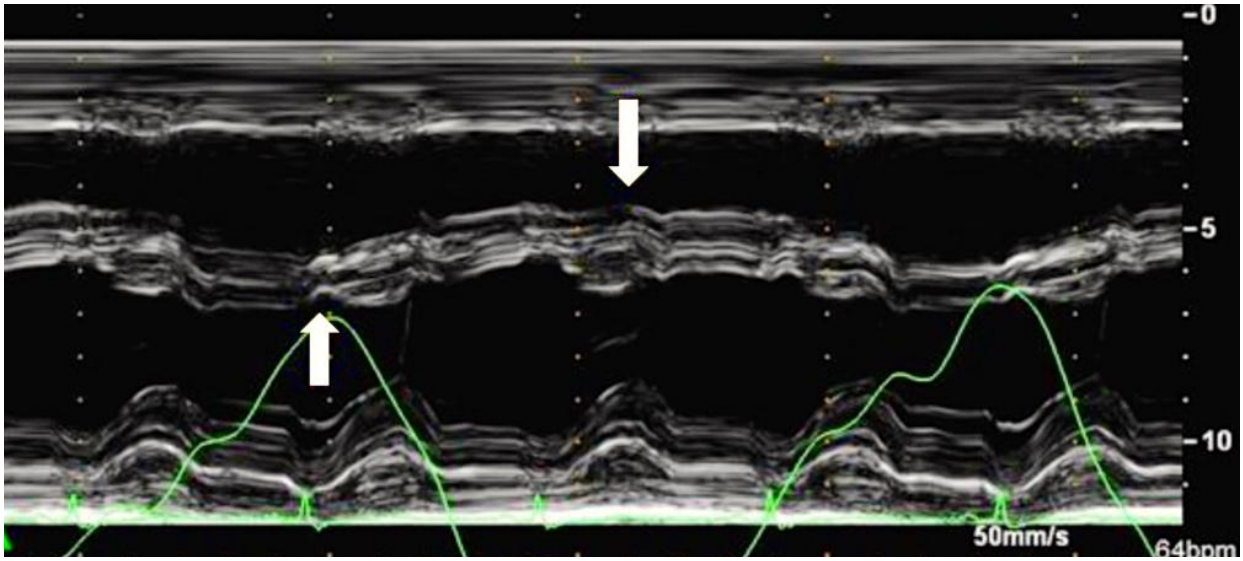


Рис. А3-4. Смещение МЖП в сторону ЛЖ на вдохе (стрелка вверх), в сторону ПЖ на выдохе (стрелка вниз).

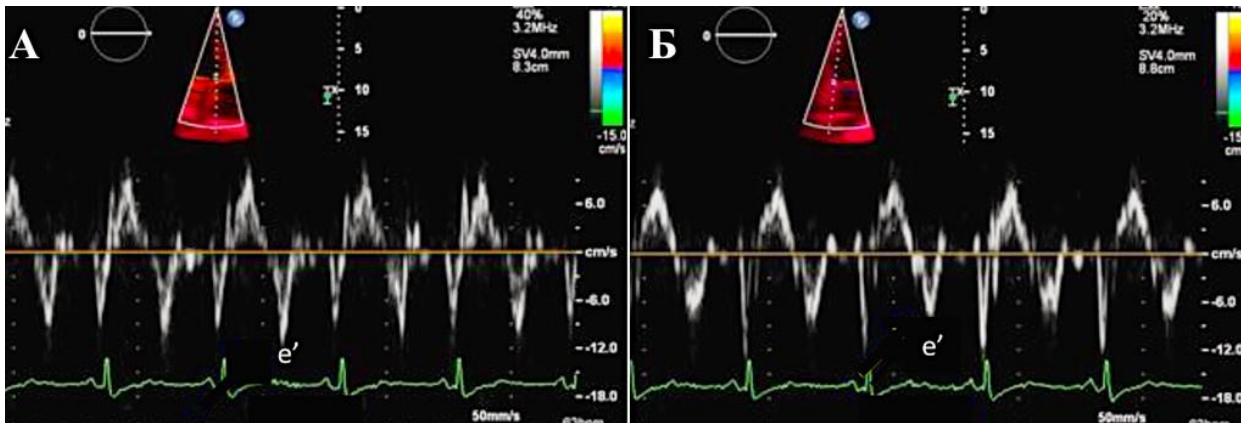


Рис. А3-5. Допплеровская визуализация тканей: средняя скорость (e') септальной части митрального кольца 12 см/сек (**А**), латеральной части — 8 см/сек (**Б**).

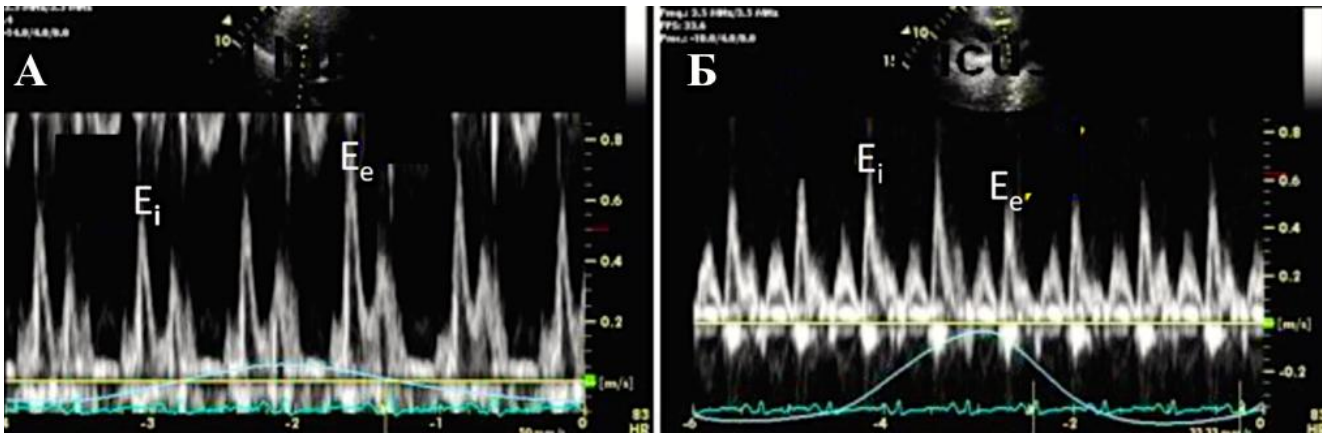


Рис. А3-6. Импульсно-волновая допплер-ЭхоКГ: изменение трансмитрального (**А**) и транстрикуспидального (**Б**) кровотока в зависимости от фазы дыхания (объяснение в тексте).
Сокращения: E_i — скорость кровотока на вдохе, E_e — скорость кровотока на выдохе.

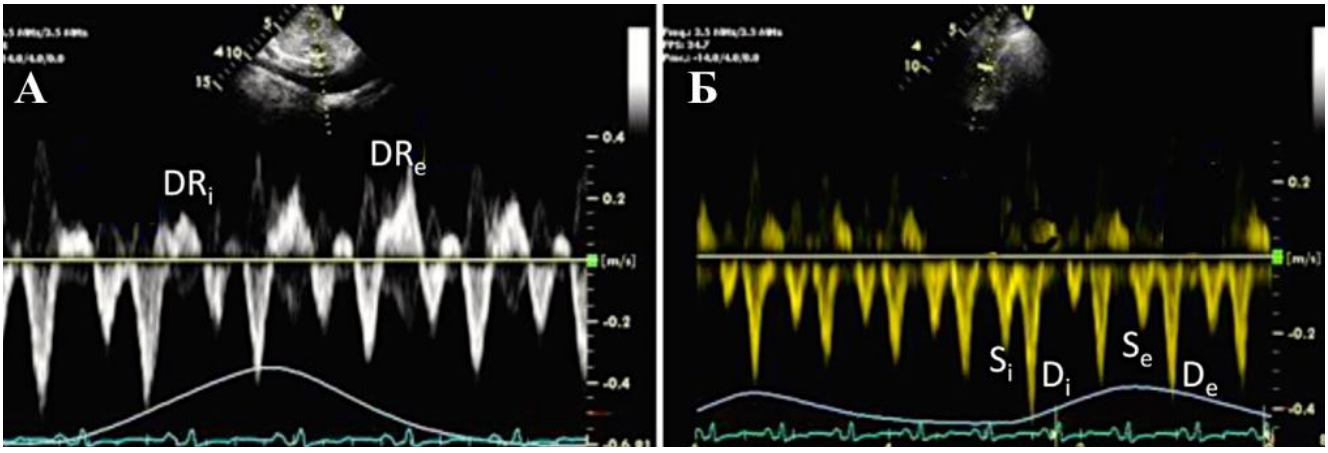


Рис. А3-7. Периферический кровоток при констриктивном перикардите в печеночной вене (**А**) и в верхней полой вене (**Б**).
Сокращения: DR_i/DR_e — диастолический обратный кровоток на вдохе/выдохе, S_i/D_i — систолический/диастолический кровоток на вдохе, S_e/D_e — систолический/диастолический кровоток на выдохе.

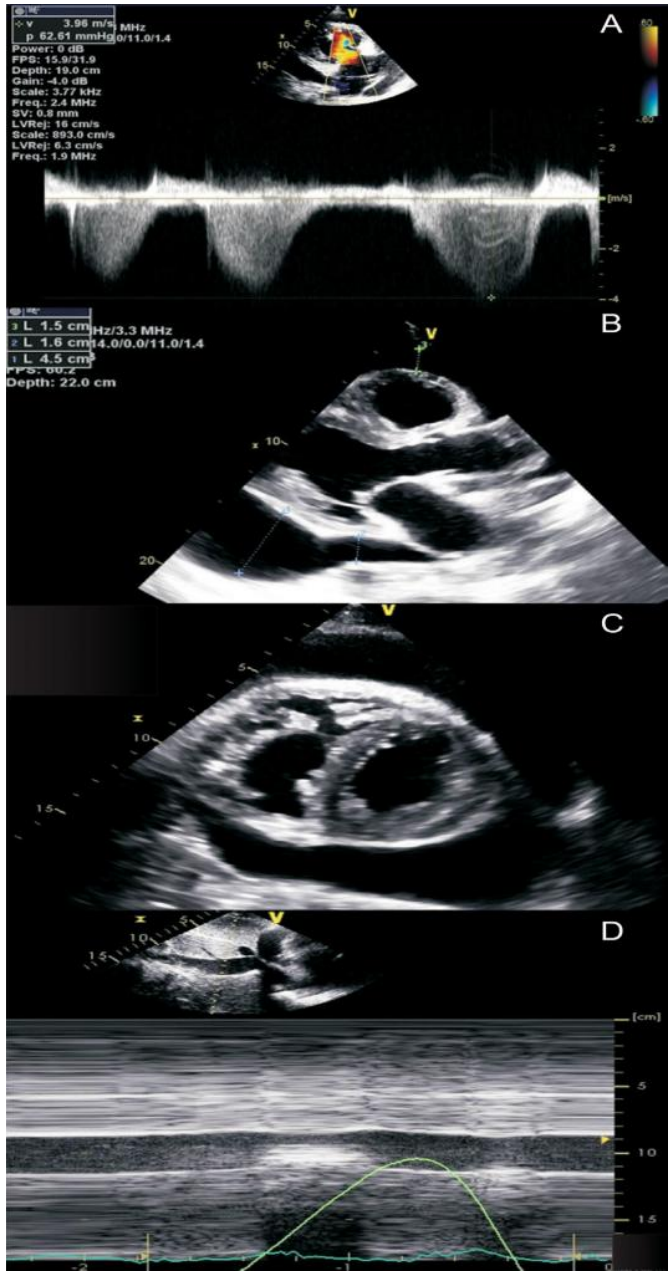


Рис. А3-8. ЭхоКГ оценка выпота в перикарде при легочной гипертензии.
Примечание: признаком легочной гипертензии является значительное повышение систолического давления в ПЖ (**A**). При трансторакальном ЭхоКГ исследовании в парастернальной позиции по длинной оси (**B**) и в парастернальной позиции по короткой оси (**C**) визуализируется значительный перикардиальный выпот. Однако при наличии правожелудочковой гипертрофии и легочной гипертензии ЭхоКГ особенности тампонады, такие как значительное сжатие камер (**B** и **C**), отсутствуют. Нижняя полая вена также не расширена и спадается более чем на 50% при форсированном вдохе, что предполагает нормальное давление в правом предсердии (**D**).

Лучевые методы исследования при перикарде

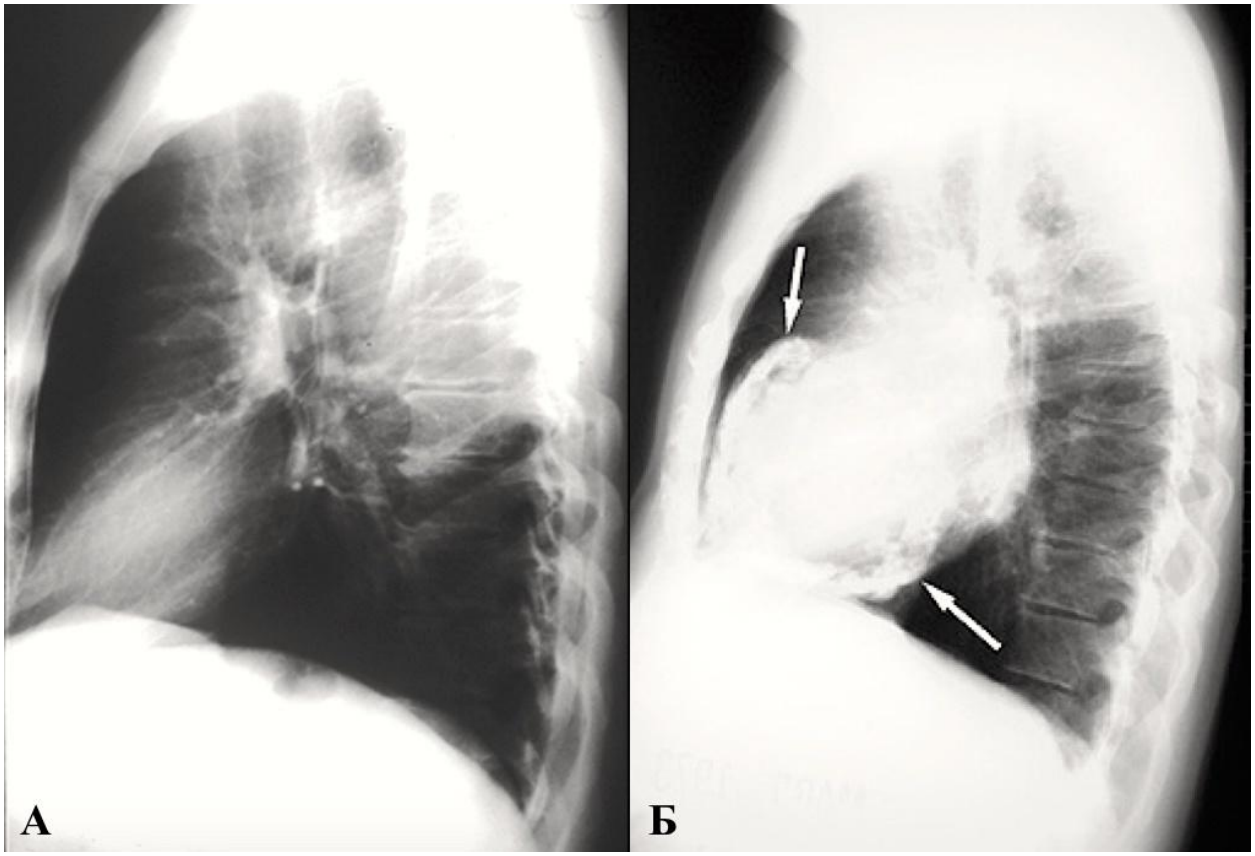


Рис. А3-9. В боковой проекции: тень сердца без патологического процесса (**А**) и обызвествленный перикард при констриктивном перикардите (**Б**).

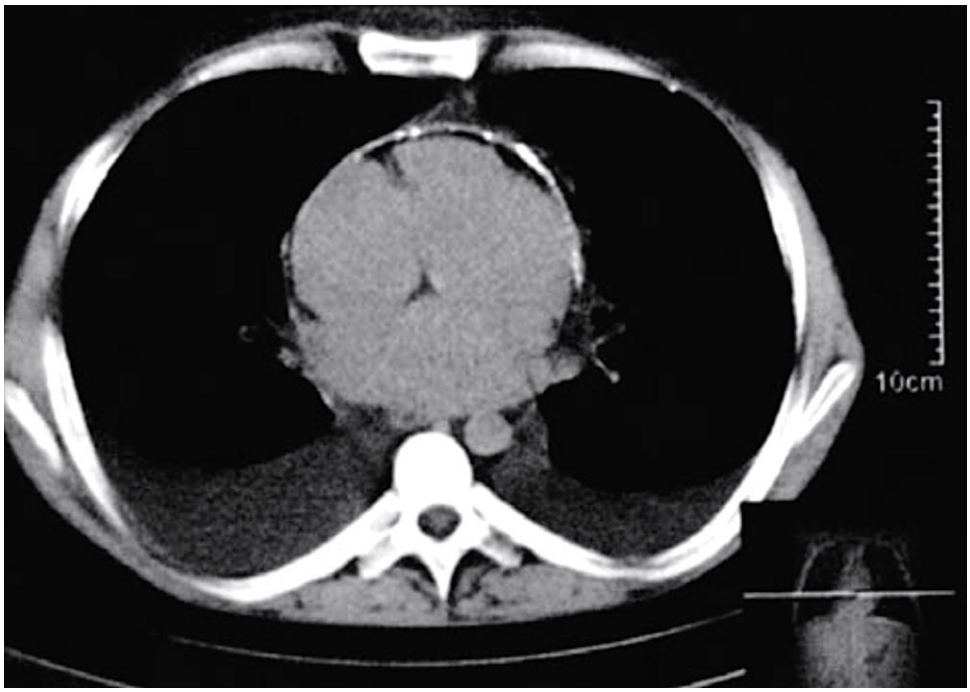


Рис. А3-10. Обызвествление перикарда по всему периметру сердца.

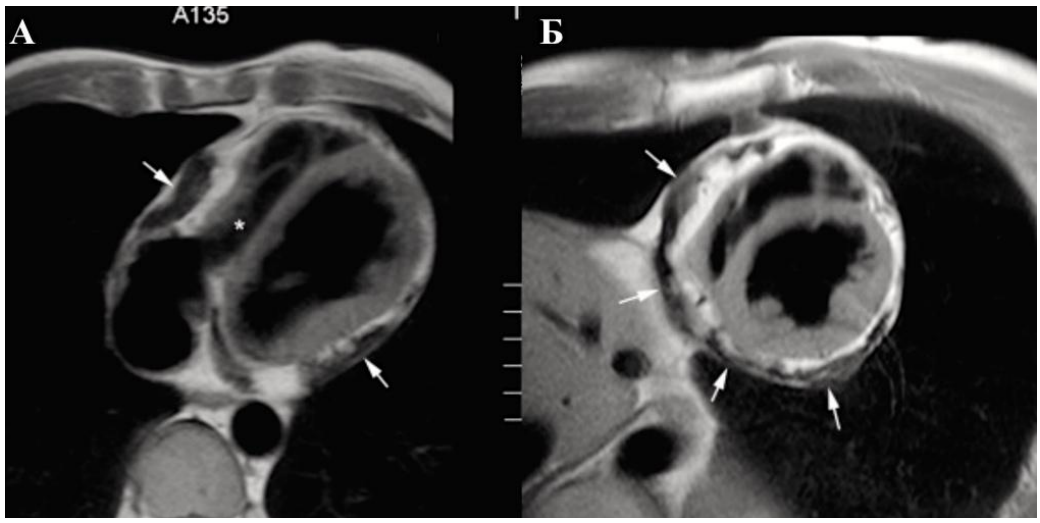


Рис. А3-11. Утолщение листков перикарда (стрелки) при констриктивном перикардите, больше выраженное в латерально-базальной и нижней частях правого и ЛЖ на Т1-взвешенной спин-эхо-МРТ в осевой (**А**) и короткой осевой проекции изображения (**Б**). Утолщенные участки имеют неправильную форму. Звездочкой отмечено сдавление смежных полостей справа.

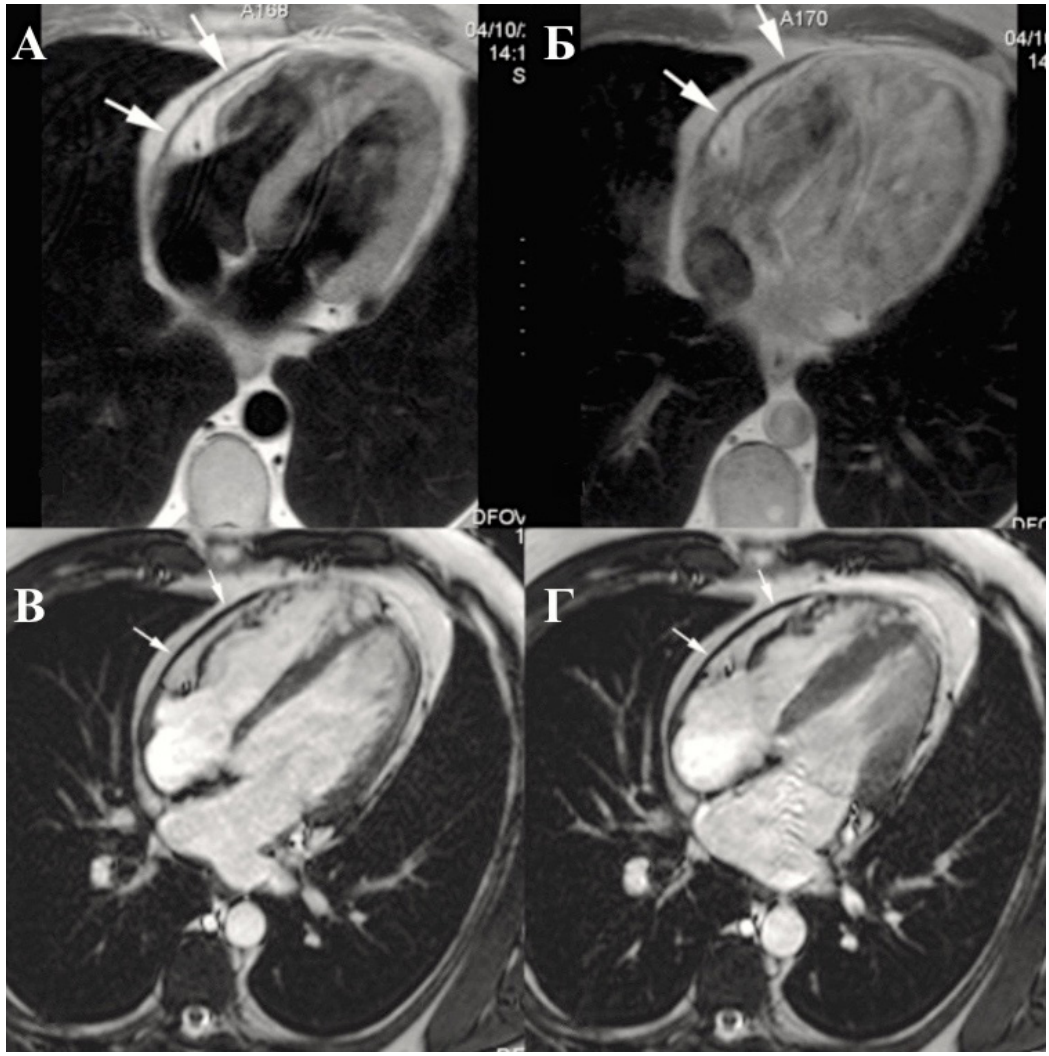


Рис. А3-12. Констриктивный перикардит с кальцификацией в осевой проекции на Т1-взвешенном спин-эхо МРТ до (**А**) и после (**Б**) введения гадолиния, кино-МРТ в конце диастолы (**В**) и в конце систолы (**Г**). Малоинтенсивный сигнал от утолщенных листков перикарда (стрелки). Отсутствует усиление сигнала после введения гадолиния (парамагнитные контрастные средства) (**Б**). На кино-МРТ утолщенный перикард имеет жесткую, неподвижную структуру, в то время как миокард сохранил свою подвижность (**В**, **Г**).

ЭКГ при перикардите

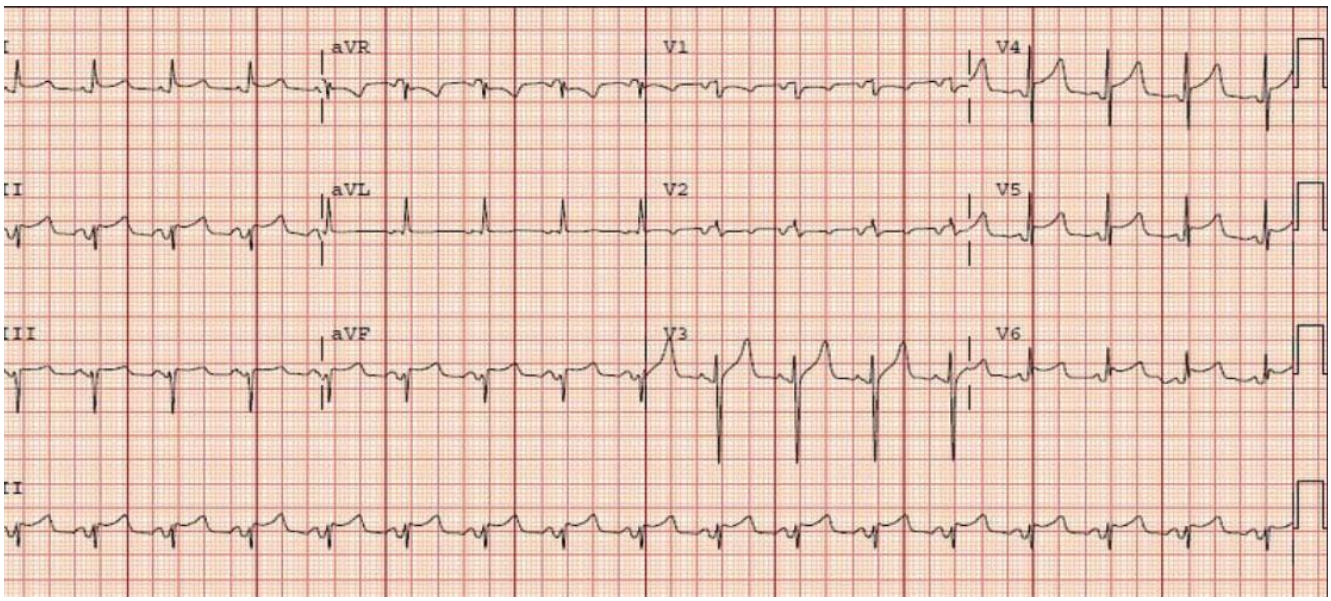


Рис. А3-13. ЭКГ больного острым перикардитом. Адаптировано из [292].

Таблица А3-11

Дозировки и схемы снижения доз препаратов для лечения острого перикардита [1, 6, 162]

Препарат	Стартовая дозировка	Продолжительность приема препарата	Снижение дозы
#Ацетилсалициловая кислота**	750-1000 мг каждые 8 ч	1-2 нед. Длительность определяется симптоматикой и уровнем СРБ	снижать дозу по 250-500 мг каждые 1-2 нед.
#Ибупрофен**	600 мг каждые 8 ч	1-2 нед. Длительность определяется симптоматикой и уровнем СРБ	снижать дозу по 200-400 мг каждые 1-2 нед.
#Безвременника осеннего семян экстракт (источник алкалоида Колхицина) добавляется к #АСК** или #ибупрофену** для улучшения ответа на терапию и предотвращения рецидива	0,5 мг 1 раз в день (масса <70 кг) или 2 раза в день (>70 кг)	3 мес. Длительность определяется симптоматикой и уровнем СРБ	снижать дозу по 0,5 мг через день при весе пациента <70 кг или перейти на прием 0,5 мг 1 раз в день при весе пациента >70 кг
#Азатиоприн**	1,5-3 мг/кг/день	если в течение 3 мес. клинический эффект не достигнут, то #азатиоприн** следует отменить. Длительность определяется симптоматикой и уровнем СРБ	поддерживающая доза может колебаться от менее чем 1 мг/кг/день до 3 мг/кг/день и определяется заболеванием, индивидуальным ответом пациента и гематологической переносимостью

Сокращение: СРБ — С-реактивный белок.

Таблица А3-12

Дозировки и схемы снижения доз препаратов для лечения рецидивирующего перикардита [1, 6, 158]

Препарат	Стартовые дозы	Длительность терапии	Темпы снижения	Класс рекомендаций
#Ацетилсалициловая кислота**	1,5-4,0 г/сут.	недели/месяцы	каждые 1-2 нед. по 250-500 мг	IIaC УУР С УДД 5
#Ибупрофен**	1200-2400 мг/сут.	недели/месяцы	каждые 1-2 нед. по 200-400 мг	IA УУР С УДД 5
#Индометацин	75-150 мг/сут.	недели/месяцы	каждые 1-2 нед. по 25 мг	IA УУР С УДД 5
#Безвременника осеннего семян экстракт	0,5 мг (<70 кг) или 0,5 мг × 2 раза (⩾70 кг)	не менее 6 мес.	необязательно, но возможно 0,5 мг ч/день (<70 кг) или 0,5 мг 1 раз (⩾70 кг) в последние нед.	IIaC УУР С УДД 3
Гофликицепт	160 мг День 0 80 мг День 7 80 мг День 14 В дальнейшем 80 мг 1 раз в 2 нед.	не менее 18 мес.	не приемлемо	ЕОК нет УУР А УДД 2

Сокращения: ЕОК — Европейское общество кардиологов, УДД — уровень достоверности доказательств, УУР — уровень убедительности рекомендаций.

Таблица А3-13

Темпы снижения дозы ГКС при рецидивирующем перикардите

Исходная доза	Темпы снижения
>25 мг/сут.	5 мг в течение 1-2 нед.
15-25 мг/сут.	2,5 мг в течение 2-4 нед.
<15 мг/сут.	1,25-2,5 мг в течение 2-6 нед.

Таблица А3-14

Альтернативная терапия рецидивирующего и хронического перикардита [4, 162, 173-175]

Препарат	Дозы
#Азатиоприн**	постепенное увеличение с 1 мг/кг/сут. веса до 2-3 мг/кг/сут. на несколько мес.
#Иммуноглобулин человека нормальный** (Иммуноглобулин G) для в/в	400-500 мг в/в в день в течение 5 дней
#Анакинра**	с 1-2 мг/кг/сут. до 100 мг/сут. в течение нескольких мес.

Таблица А3-15

Лечение констриктивного перикардита (адаптировано из [93])

Перикардит	Лечение
Преходящий констриктивный	противовоспалительная терапия в течение 2-3 мес.
Экссудативно-констриктивный	• проведение перикардиоцентеза после консервативного лечения • хирургическое лечение при отсутствии эффекта
Констриктивный	• перикардэктомия • симптоматическая терапия

Таблица А3-16

Режим дозирования при введении в перикардиальный дренаж

Название препарата	Режим дозирования для введения в перикардиальный дренаж	Источник
#Доксициклин**	500-1000 мг развести в 10-20 мл натрия хлорида**	Maher EA, et al. [285]
#Цисплатин**	10 мг развести в 10-20 мл натрия хлорида**, вводить ежедневно. Курсовая доза 50 мг	Darocha S, et al. [210]
#Тиотепа	15 мг препарата + 30 мг #гидрокортизона** вводить в 1-3-5-й день после дренирования	Martinoni A, et al. [211]
#Митомицин**	8 мг развести в 10 мл натрия хлорида**	Lee LN, et al. [284]
#Блеомицин**	10 мг развести в 20 мл натрия хлорида**, болюсно вводить в течение 5 мин	Numico G, et al. [282]
#Карбоплатин**	150 мг развести в 20 мл натрия хлорида**	Kotake M, et al. [259]

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Этапность в диагностике острого перикардита

Первый этап. При подозрении на острый перикардит проводятся:

— физикальное обследование;
— аускультация (шум трения перикарда, равномерное ослабление первого и второго тонов);
— измерение АД на периферических артериях (снижение систолического АД на вдохе);
— пальпация верхушечного толчка (исчезновение при тампонаде);
— регистрация ЭКГ;
— прицельная рентгенография органов грудной клетки;
— ЭхоКГ (расчет объема жидкости);
— общий (клинический) анализ крови и анализ крови биохимический общетерапевтический (исследование уровня лейкоцитов в крови, исследование СОЭ, исследование уровня СРБ, исследование уровня фибриногена в крови, исследование уровня креатинина в крови и т.д.).

При сборе анамнеза обязательно уточняется, осуществлялся ли прием прокаинамида**, изониазида** и противоопухолевых препаратов. В ходе наблюдения за пациентом анализируется динамика стихания клинических симптомов. Для острого перикардита (вирусной этиологии, идиопатического) характерно стихание процесса в ближайшую неделю. В ходе сбора анамнеза и обследования выясняется наличие базового заболевания (наблюдение у врача-эндокринолога, врача-онколога).

На первом этапе диагностического поиска проведение вирусологического исследования нецелесообразно.

В рамках первого этапа диагностического поиска при обнаружении лимфоаденопатии целесообразно проведение биопсии лимфатического узла, при обнаружении инфильтрата в легких — бронхоскопии и КТ органов грудной полости, а также ПЦР (поиск микобактерий туберкулеза).

В 90% случаев объем вмешательств первого этапа бывает достаточным для постановки диагноза и выбора стратегии лечения.

Второй этап диагностического поиска. Осуществляется только при наличии показаний к перикардиоцентезу, имеет жесткие показания и не должен выполняться рутинно. Эта процедура необходима для подтверждения туберкулезной, гнойной или онкологической природы экссудата.

Показания к проведению пункции перикарда

Абсолютные показания для проведения пункции перикарда
Тампонада сердца (толщина эхонегативного пространства на ЭхоКГ в диастолу не менее 20 мм)
Показания для проведения пункции перикарда с диагностической целью при: 1) подозрении на туберкулез и гнойный экссудат с целью взятия жидкости для исследования (толщине эхонегативного пространства на ЭхоКГ в диастолу 10-20 мм или более) 2) высокой вероятности онкологического процесса
В ситуациях, когда объем экссудата мал (толщина эхонегативного пространства на ЭхоКГ <10 мм), проведение диагностической пункции и забор биоптатов — проведение процедуры рекомендовано в специализированных центрах

Сокращение: ЭхоКГ — эхокардиография.

Таким образом, во всех ситуациях, когда объем жидкости мал (сепарация листков перикарда <10 мм), процедура пункции перикарда не является процедурой первого выбора, и, если лечащий врач или консилиум настаивает на ней, должна выполняться в специализированном учреждении. В ходе перикардиоцентеза осуществляют взятие жидкости для последующего анализа. Оптимальный объем исследования жидкости из полости перикарда включает в себя следующие определения: уровня гематокрита (во всех случаях геморрагической жидкости), определение относительной плотности жидкости (>1,015), уровня белка (>3 г/дл), соотношения свободной жидкости к плазме (>0,5), лактатдегидрогеназа (>200 ед./л), уровня глюкозы — что позволяет диагностировать экссудат, но не уточнить диагноз; проведение цитологического анализа (поиск атипичных клеток); посев с целью выделения аэробной и анаэробной флоры, параллельный посев перикардиальной жидкости и трех проб крови на аэробные и анаэробные бактерии при подозрении на гнойный перикардит; молекулярно-биологическое исследование перикардиальной жидкости на микобактерии туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*), ПЦР для определения кардиотропных вирусов. Определение уровня онкомаркеров: исследование уровня ракового эмбрионального антигена в крови (РЕА); исследование уровня альфа-фетопротеина в сыворотке крови (AFP), углеводородные антигены; исследование уровня антигена аденогенных раков СА 125 в крови; исследование уровня антигена аденогенных раков СА 72-4 в кро-

ви; исследование уровня опухолеассоциированного маркера СА 15-3 в крови; исследование уровня антигена аденогенных раков СА 19-9 в крови; исследование фактора некроза опухоли в сыворотке крови (CD 30); CD 25 — при подозрении на онкоперикардит.

Противопоказания к проведению перикардиоцентеза: объем жидкости мал или прогрессивно уменьшается на фоне противовоспалительной терапии, диагноз может быть установлен любым другим методом без использования перикардиоцентеза, неконтролируемая коагулопатия, продолжающаяся терапия антикоагулянтами (АТХ — антитромботические средства), уровень тромбоцитов менее 50×10^9/л, наличие расслаивающейся аорты (грудной отдел).

При значительных объемах жидкости не рекомендуется эвакуация более 1 литра жидкости сразу, т.к. это может привести к острой дилатации ПЖ.

В ряде случаев при высокой скорости набора экссудата в полости перикарда после первой пункции целесообразно установить катетер. По катетеру необходимо осуществлять эвакуацию жидкости каждые 4-6 ч. Катетер необходимо оставить до тех пор, пока объем эвакуируемой жидкости не уменьшится до 25 мл/сут.

Третий этап диагностического поиска при остром перикардите (биопсия перикарда). Биопсия перикарда проводится только в ходе перикардиоскопии, т.е. пациент должен находиться в специализированном хирургическом стационаре. Перикардиоскопия и биопсия перикарда должны относиться к эксклюзивным процедурам и их следует рассматривать только в единичных случаях на третьем этапе диагностики.

Предикторы негативного прогноза. Первичный осмотр пациента с острым перикардитом должен завершиться прогностической оценкой течения болезни — определением высокого, умеренного и низкого риска негативного прогноза.

К большим предикторам высокого риска негативного прогноза относят следующие симптомы: лихорадка >38 °С, подострое начало заболевания, выраженный выпот в полость перикарда, тампонаду сердца, отсутствие клинически значимого ответа на терапию #АСК** или НПВП в течение 1 нед. терапии [11, 63, 156, 157]. К малым предикторам высокого риска негативного прогноза относят: развившийся миоперикардит, прием иммуносупрессивной терапии, травму грудной клетки, прием пероральных антикоагулянтов (антитромботические средства). Достаточно хотя бы одного предиктора негативного прогноза для верификации высокого риска.

К умеренному риску негативного прогноза течения острого перикардита относят клинические случаи, когда нет предикторов негативного прогноза, но терапия НПВП в течение недели не привела к значимому клиническому улучшению.

К низкому риску негативного прогноза течения острого перикардита относят клинические случаи, когда нет предикторов негативного прогноза, а терапия НПВП в течение недели привела к значимому клиническому улучшению.

Любое клиническое проявление, позволяющее заподозрить специфическую, отличную от вирусной, этиологию острого перикардита или присутствие у пациента хотя бы одного предиктора высокого риска негативного прогноза, требует обязательной госпитализации [155, 157, 159, 293]. Пациенты с умеренным и низким риском негативного прогноза заболевания, без признаков осложнения могут получать лечение — эмпирическую противовоспалительную терапию амбулаторно. Контроль состояния должен осуществляться не реже 1 раза в неделю [157].

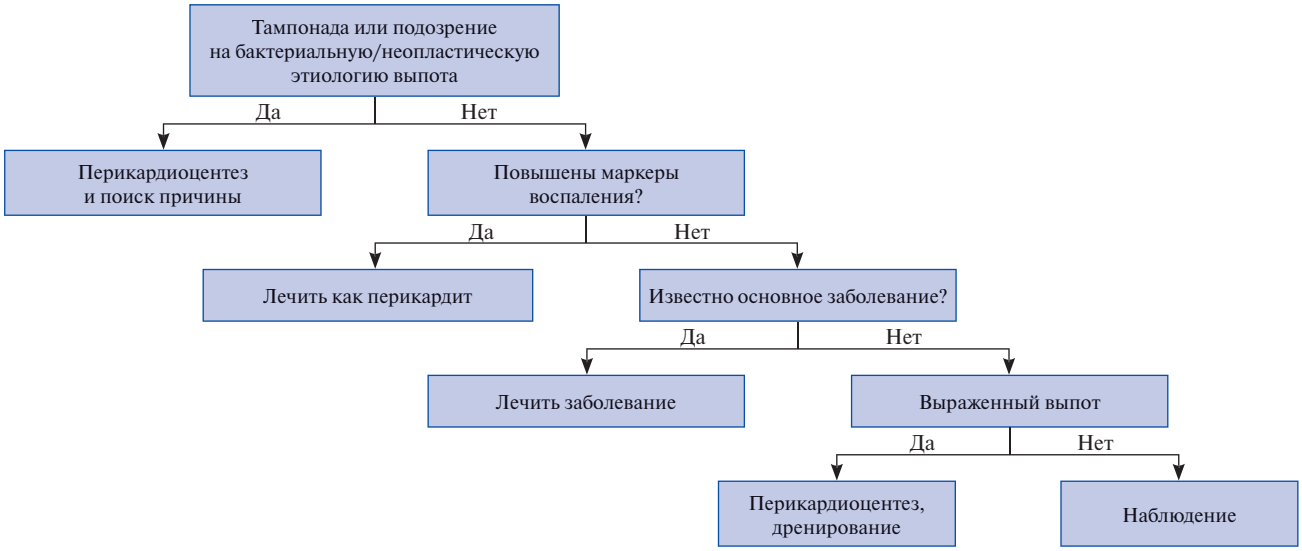


Рис. Б-1. Алгоритм ведения больного с перикардиальным выпотом.

Шаг 1-А

Терапевт (или кардиолог):

Вероятный диагноз рецидивирующий перикардит

1. Документированный первый эпизод острого перикардита в анамнезе и бессимптомный период от 4 до 6 недель и более

2. На момент обращения: боль в грудной клетке — Да/Нет

+ ≥ 1 признак

- **Лихорадка** (t аксиллярная >37,5°С) — Да/Нет
- Шум трения перикарда — Да/Нет
- Маркеры острой фазы/лейкоцитоз (СРБ, СОЭ, лейкоцитоз) — Да/Нет
- **ЭКГ** (распространенный подъем сегмента ST или депрессия сегмента PR в острую фазу) — Да/Нет
- **ЭхоКГ** (перикардиальный выпот, расхождение листков перикарда) — Да/Нет

2 и более «Да» – предварительный диагноз – рецидив острого перикардита (код МКБ I30.8), направление к кардиологу

Шаг 2-Б

Кардиолог:

Окончательный диагноз, назначение/коррекция терапии

Поиск этиологии перикардита

- **Оценка тиреоидного статуса (ТТГ), почечной функции (креатинин)**
- **Аутоиммунное заболевание/аутовоспалительные заболевания** (ревматоидный фактор, антитела к экстрагируемым ядерным антигенам, С3 и С4 компоненты комплемента, ферритин, генетика на моногенные АВЗ, консультация ревматолога)
- **Туберкулез** (диаскинтест,Т-спот, рентгенография легких, консультация фтизиатра)
- **Онкологические заболевания (онкоскрининг)**
- **Гепатиты В и С** (антиген (HbsAg) вируса гепатита В, антитела к вирусу гепатита С)
- **ВИЧ (форма 50)**
- **Сифилис** (антитела к бледной трепонеме)
- **АЛТ, АСТ**
- **МРТ, КТ** (при необходимости уточнения поражения перикарда и проведения дифференциального диагноза)

При отсутствии значимых отклонений вышеперечисленных обследований рецидивирующий перикардит рассматривается как идиопатический. Поиск этиологии необходим при каждом рецидиве

Подтверждение диагноза ИРП при необходимости – экспертный центр 3-го уровня.
Назначение биологической терапии* – экспертный центр (республиканский или городской кардиологический центр или федеральное учреждение).

* – биологическая терапия (блокатор ИЛ-1) назначается пациенту с рецидивом ИРП после бессимптомного периода или пациенту с подтвержденным диагнозом ИРП, длительно принимающему терапию НПВП и/или колхицин и/или ГКС, но с рецидивом перикардита на фоне снижения дозы/отмены указанных препаратов.

Рис. Б-2. Пошаговый протокол диагностики ИРП и обследования пациентов перед назначением ингибитора ИЛ-1 препарата гофликицепт [167]: шаг 1-А, шаг 2-Б.

Пошаговый протокол диагностики при подозрении на ТБП

Шаг 1 Исходная неинвазивная оценка	• Прицельная рентгенография органов грудной клетки: изменения, похожие на туберкулез легких в 30% случаев • Эхокардиография: наличие выпота может свидетельствовать в пользу ТБП, но не специфично только для туберкулеза • КТ органов грудной полости и/или МРТ органов грудной клетки: выпот в перикарде и утолщение (>3 мм), а также типичная средостенная и трахеобронхиальная лимфаденопатии (>10 мм, низкой плотности в центре, спаянные) с вовлечением внутригрудных узлов • Микробиологическое (культуральное) исследование мокроты на плотных питательных средах на микобактерии туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*), микробиологическое (культуральное) исследование желчи на микобактерий туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*) (аспирата желудочного содержимого) и/или микробиологическое (культуральное) исследование мочи на микобактерии (*Mycobacterium spp.*) у всех пациентов • Биопсия лестничных лимфоузлов, если есть лимфаденопатия, но недоступна перикардиальная жидкость • Очаговая проба с туберкулином (туберкулиновый кожный тест) неинформативна у взрослых, независимо от фоновой распространенности туберкулеза • Если жидкость перикарда недоступна, возможен подсчет по диагностической шкале, где 6 и более баллов высоко подозрительны на ТБП у лиц, живущих в эндемичных областях: лихорадка (1), ночные поты (1), потеря веса (2), уровень глобулинов >40 г/л (3) и лейкоцитоз крови <10x10^9/л (3)
Шаг 2 Перикардиоцентез	• Терапевтический перикардиоцентез абсолютно показан при наличии тампонады • Диагностический перикардиоцентез следует рассмотреть для всех пациентов с подозрением на ТБП с обязательным анализом жидкости: 1. Молекулярно-биологическое исследование перикардиальной жидкости на микобактерии туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*) 2. Определение ДНК микобактерий туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis complex*) в крови методом ПЦР 3. Биохимические тесты для дифференциальной диагностики экссудата и транссудата (белок, лактатдегидрогеназа выпота и сыворотки) 4. Анализ и подсчет лейкоцитов с цитологией, где лимфоцитарный экссудат говорит в пользу ТБП 5. Исследование уровня интерферона-гамма на антигены *Mycobacterium tuberculosis complex* в крови
Шаг 3 Биопсия перикарда	• "Терапевтическая" биопсия — как часть хирургического дренирования у пациентов с тампонадой сердца или повторным накоплением жидкости • Диагностическая биопсия рекомендуется лишь пациентам, живущим в неэндемичных областях при течении заболевания более 3 нед. и без этиологического диагноза, полученного при помощи других тестов
Шаг 4 Эмпирическая противотуберкулезная терапия	• Пробная эмпирическая противотуберкулезная химиотерапия может быть проведена пациентам, живущим в эндемичных районах при наличии экссудативного выпота после исключения других его причин, таких как опухоли, уремия, травмы, гнойный перикардит и аутоиммунные заболевания • Пациентам, живущим в неэндемичных районах, когда систематизированный поиск не дает однозначности диагноза ТБП, нет оснований начинать эмпирическую противотуберкулезную терапию.

Сокращения: КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПЦР — полимеразная цепная реакция, ТБП — туберкулезный перикардит.

Приложение В. Информация для пациента

Острый перикардит — это клинический синдром, имеющий полиэтиологическую природу и проявляющийся в типичных ситуациях симптомами воспаления и болями в груди, а в ряде случаев — также шумом трения перикарда и/или выпотом в полость перикарда воспалительного экссудата. Острый перикардит чаще всего является осложнением перенесенной инфекции, различных заболеваний внутренних органов и их методов лечения [294, 295].

Необходимо помнить, что возможно развитие такого грозного осложнения перикардита, как тампонада сердца — это состояние, связанное со сдавлением сердца в результате скопления в перикардиальном мешке крови или другой жидкости. Тампонада сердца возникает, когда давление в перикардиальном пространстве превышает давление в одной или нескольких камерах сердца, что, в свою очередь, ведет к ограничению их наполнения с последующим повышением внутрисердечного диастолического давления, нарушением сердечного выброса. Развитие тампонады может быть острым, подострым, а также локальным. Кровь или другая жидкость накапливается между париетальным и висцеральным листками перикарда, что препятствует расширению и полноценному кровенаполнению желудочков в диастолу, и, соответственно, приводит к снижению их насосной функции.

В остром периоде перикардита необходимо избегать интенсивных физических нагрузок.

В период реабилитации рекомендуется физическая активность от низкой до умеренной интенсивности, под наблюдением врача-специалиста.

Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Цифровая рейтинговая (числовая ранговая) шкала боли (Numeric rating scale for pain) (https://www.carepatron.com/templates/numeric-pain-rating-scale)

Тип: шкала оценки.

Назначение: оценка выраженности болевого синдрома.

Цифровая рейтинговая шкала состоит из последовательного ряда чисел от 0 до 10. Пациентам предлагается оценить интенсивность боли цифрами: 0 — боль отсутствует, 5 — умеренная боль и 10 — самая сильная боль, которую себе можно представить.

Пожалуйста, оцените интенсивность боли, которую Вы испытываете в настоящее время										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Боли нет					Умеренная боль					Очень сильная боль

Этиологические формы перикардитов по данным биопсии (n=100 человек)

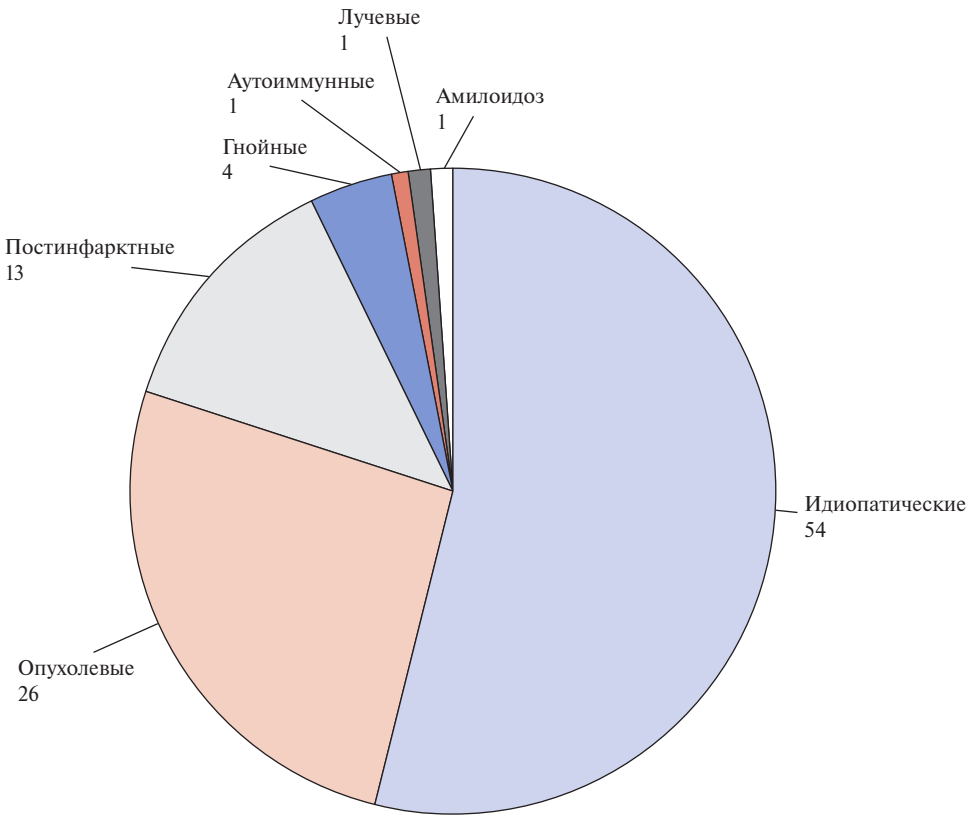


Рис. Г-1. Этиология перикардита.

Таблица Г-1

Чувствительность и специфичность ЭхоКГ признаков констриктивного перикардита

Показатель	Чувствительность, %	Специфичность, %
Изменение пиковой скорости трансмитрального кровотока в фазу раннего диастолического наполнения ⩾25%; обратный ток крови в печеночных венах во время вдоха; ⩾25% ортоградный диастолический кровоток [121]	88	67
Изменение пиковой скорости трансмитрального кровотока в фазу раннего диастолического наполнения ⩾10% [116]	84	91
Пиковая скорость раннего наполнения желудочков >100 см/сек, цветное М-модальное исследование [117]	74	91
Вариабельность систолического/диастолического кровотока в легочных венах в зависимости от фазы дыхания ⩾65% на вдохе + изменение пика диастолического трансмитрального кровотока ⩾40% [125]	86	94
Вариабельность диастолического кровотока в легочных венах в зависимости от фазы дыхания ⩾18% [117]	79	91
Расширение печеночных вен, W-волна [296]	68	100
Отклонение МЖП, М-модальное исследование [297]	88	80
Отклонение МЖП, двухмерная ЭхоКГ[297]	62	93
Двухфазное смещение МЖП в фазу ранней диастолы, допплеровская визуализация тканей (⩾7 см/сек) [114]	82	93
Утолщение перикарда, М-модальное исследование [297]	53/100	100/50
Утолщение перикарда, двухмерная ЭхоКГ [121]	36	–
Увеличение левого предсердия, М-модальное исследование [296]	75	100
Раннее открытие клапана легочной артерии, М-модальное исследование [296]	14	100
Уплощение задней стенки левого желудочка [121, 296]	92/64	100/90

Сокращения: МЖП — межжелудочковая перегородка, ЭхоКГ — эхокардиография.

Таблица Г-2

Рандомизированные плацебо-контролируемые клинические исследования эффективности #Безвременника осеннего семян экстракта у пациентов с рецидивирующим перикардитом

	Количество пациентов	Режимы терапии	Частота рецидивов
CORE, 2005	84	I: 3-4 нед. #АСК**, II: 6 мес. #АСК** + #Колхицин (#Безвременника осеннего семян экстракт)	50,6% в группе #АСК** 24% в группе #АСК** + #Колхицин (#Безвременника осеннего семян экстракт), P=0,02
CORP, 2011	120	3-4 нед. #АСК**/#ибупрофен**, затем 6 мес. #Колхицин (#Безвременника осеннего семян экстракт)/плацебо	55% в группе НПВП 24% в группе НПВП + #Колхицин (#Безвременника осеннего семян экстракт), p<0,001
CORP-2, 2014 (⩾2 эпизодов)	240	3-4 нед. #АСК**/#ибупрофен**, затем 6 мес. #Колхицин (#Безвременника осеннего семян экстракт)/плацебо	42,5% в группе НПВП 16,7% в группе НПВП + #Колхицин (#Безвременника осеннего семян экстракт), p=0,0009

Сокращения: АСК — ацетилсалициловая кислота, НПВП — нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты.

Таблица Г-3

Классификационные критерии болезни Стилла у взрослых

Критерии Yamaguchi 1992 [102]		Критерии Fautrel 2002 [103]	
2 больших критерия и как минимум 5 малых		⩾4 больших критериев или 3 больших и 2 малых критерия	
Большие критерии Лихорадка ⩾39 °С, ⩾1 нед. Артралгии или артрит, ⩾2 нед. Папулезная незудящая сыпь цвета лосося Лейкоцитоз ⩾10000/мм^3 с нейтрофилезом ⩾80%	Малые критерии Боли в горле Лимфаденопатия Гепато- или спленомегалия Повышение активности аминотрансфераз Негативные АНФ и РФ	Большие критерии Пиковая лихорадка ⩾39 °С Артралгии Преходящая эритема Фарингит Нейтрофилез ⩾80% Гликозилированный ферритин ⩽20%	Малые критерии Макулопапулезная сыпь Лейкоцитоз ⩾10000/мм^3

Сокращения: АНФ — антинуклеарный фактор, РФ — ревматоидный фактор.

Российский кардиологический журнал 2026;31(6):6853
doi: 10.15829/1560-4071-2026-6853
https://russjcardiol.elpub.ru

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств. Клинические рекомендации 2025

Российское кардиологическое общество (РКО)

При участии: Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России (АССХ), Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ), Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов (ВНПОЭМП), Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), Российского общества ядерной медицины (РОЯМ), Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА)

Одобрено на заседании Научно-практического совета Министерства здравоохранения Российской Федерации (заседание от 04.12.2025)

Президиум Рабочей группы: Кобалава Ж.Д. (Москва), Демин А.А. (Новосибирск), Титов Д.А. (Москва), Козлов Р.С. (Смоленск).

Рабочая группа: Артюхина Е.А. (Москва), Бойцов С.А. (Москва), Голухова Е.З. (Москва), Гордеев М.Л. (Санкт-Петербург), Гудымович В.Г. (Москва), Демченко Е.А. (Санкт-Петербург), Дробышева В.П. (Новосибирск), Домонова Э.А. (Москва), Драпкина О.М. (Москва), Загородникова К.А. (Санкт-Петербург), Иртюга О.Б.* (Санкт-Петербург), Калашников С.В. (Москва), Кахкцян П.В. (Москва), Киров М.Ю. (Архангельск), Кузьков В.В. (Архангельск), Котова Е.О. (Москва), Лебединский К.М. (Москва), Медведев А.П. (Нижний Новгород), Муратов Р.М. (Москва), Николаевский Е.Н. (Самара), Писарюк А.С. (Москва), Пономарева Е.Ю. (Саратов), Попов Д.А. (Москва), Рачина С.А. (Москва), Проценко Д.Н. (Москва), Ревишвили А.Ш. (Москва), Резник И.И. (Екатеринбург), Рыжкова Д.В. (Санкт-Петербург), Сазонова Ю.В. (Санкт-Петербург), Сафарова А.Ф. (Москва), Скопин И.И. (Москва), Тазина С.Я. (Москва), Тюрин В.П. (Москва), Федосейкина М.И. (Москва), Чипигина Н.С. (Москва), Шадрина У.М. (Санкт-Петербург), Шляхто Е.В. (Санкт-Петербург), Шнейдер Ю.А. (Калининград), Шостак Н.А. (Москва).

Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов член(ы) Рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, клинические рекомендации, классификация, этиология, патогенез, диагностика, дифференциальная диагностика, медикаментозная терапия, интервенционные и хирургические методы лечения.

*Автор, ответственный за переписку: recommendation@scardio.ru

Рукопись получена 08.12.2025
Принята к публикации 10.12.2025

CC BY 4.0

Для цитирования: Кобалава Ж.Д., Демин А.А., Титов Д.А., Козлов Р.С., Артюхина Е.А., Бойцов С.А., Голухова Е.З., Гордеев М.Л., Гудымович В.Г., Демченко Е.А., Дробышева В.П., Домонова Э.А., Драпкина О.М., Загородникова К.А., Иртюга О.Б., Калашников С.В., Кахкцян П.В., Киров М.Ю., Кузьков В.В., Котова Е.О., Лебединский К.М., Медведев А.П., Муратов Р.М., Николаевский Е.Н., Писарюк А.С., Пономарева Е.Ю., Попов Д.А., Рачина С.А., Проценко Д.Н., Ревишвили А.Ш., Резник И.И., Рыжкова Д.В., Сазонова Ю.В., Сафарова А.Ф., Скопин И.И., Тазина С.Я., Тюрин В.П., Федосейкина М.И., Чипигина Н.С., Шадрина У.М., Шляхто Е.В., Шнейдер Ю.А., Шостак Н.А. Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств. Клинические рекомендации 2025. *Российский кардиологический журнал.* 2026;31(6):6853. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6853. EDN: OIKIZX

2025 Clinical practice guidelines for Infectious endocarditis and infection of intracardiac devices

Russian Society of Cardiology (RSC)

With the participation of: the Association of Cardiovascular Surgeons of Russia (ASSH), the Russian Scientific Medical Society of Internists, the All-Russian Scientific and Practical Society of Epidemiologists, Microbiologists and Parasitologists, the Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy, the Russian Society of Nuclear Medicine, the All-Russian Scientific Society of Specialists in Clinical Electrophysiology, Arrhythmology and Pacing (VNOA)

Approved by the Research and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation (04.12.2025)

Presidium of the Task Force: Kobalava Zh. D., Demin A.A., Titov D.A., Kozlov R.S.

Task Force: Artyukhina E.A., Boytsov S.A., Golukhova E.Z., Gordeev M.L., Gudymovich V.G., Demchenko E.A., Drobysheva V.P., Domonova E.A., Drapkina O.M., Zagorodnikova K.A., Irtyuga O.B.*, Kalashnikov S.V., Kakhktsyan P.V., Kirov M.Yu., Kuzkov V.V., Kotova E.O., Lebedinsky K.M., Medvedev A.P., Muratov R.M., Nikolaevsky E.N., Pisaryuk A.S., Ponomareva E.Yu., Popov D.A., Rachina S.A., Protsenko D.N., Revishvili A.Sh., Reznik I.I., Ryzhkova D.V., Sazonova Yu.V., Safarova A.F., Skopin I.I., Tazina S.Ya., Tyurin V.P., Fedoseikina M.I., Chipigina N.S., Shadrina U.M., Shlyakhto E.V., Shneider Yu.A., Shostak N.A.

Task Force members declared no financial support/conflicts of interest. If conflicts of interest were reported, the member(s) of the working group was (were) excluded from the discussion of the sections related to the area of conflict of interest.

Keywords: infectious endocarditis, clinical recommendations, classification, etiology, pathogenesis, diagnosis, differential diagnosis, drug therapy, interventional and surgical treatment methods.

*Corresponding author: recommendation@scardio.ru

Received: 08.12.2025
Accepted: 10.12.2025

For citation: Kobalava Zh. D., Demin A.A., Titov D.A., Kozlov R.S., Artyukhina E.A., Boytsov S.A., Golukhova E.Z., Gordeev M.L., Gudymovich V.G., Demchenko E.A., Drobysheva V.P., Domonova E.A., Drapkina O.M., Zagorodnikova K.A., Irtyuga O.B., Kalashnikov S.V., Kakhktsyan P.V., Kirov M.Yu., Kuzkov V.V., Kotova E.O., Lebedinsky K.M., Medvedev A.P., Muratov R.M., Nikolaevsky E.N., Pisaryuk A.S., Ponomareva E.Yu., Popov D.A., Rachina S.A., Protsenko D.N., Revishvili A.Sh., Reznik I.I., Ryzhkova D.V., Sazonova Yu.V., Safarova A.F., Skopin I.I., Tazina S.Ya., Tyurin V.P., Fedoseikina M.I., Chipigina N.S., Shadrina U.M., Shlyakhto E.V., Shneider Yu.A., Shostak N.A. 2025 Clinical practice guidelines for Infectious endocarditis and infection of intracardiac devices. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(6):6853. doi: 10.15829/1560-4071-2026-6853. EDN: OIKIZX

Оглавление

Список сокращений и условных обозначений ... 198
Термины и определения ... 199
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) ... 201
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ... 201
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ... 201
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ... 202
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем ... 203
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ... 203
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ... 204
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики ... 204
2.1. Жалобы и анамнез ... 207
2.2. Физическое обследование ... 207
2.3. Лабораторные диагностические исследования ... 208
2.3.1. Микробиологическая (культуральная) диагностика ... 210
2.4. Инструментальные диагностические исследования ... 211
2.4.1. ЭхоКГ ... 212
2.4.2. КТ ... 213
2.4.3. МРТ ... 214
2.4.4. Ядерные методы диагностики ... 215
2.5. Иные диагностические исследования ... 216
2.5.1. ЭКГ ... 216
2.5.2. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) и/или почек ... 216
2.5.3. Коронарная ангиография ... 216
2.5.4. Прицельная рентгенография органов грудной клетки ... 217
2.5.5. Оценка прогноза на момент госпитализации ... 217
2.5.6. Оценка периоперационного риска у пациентов с ИЭ ... 217
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения ... 218
3.1. Антибактериальная терапия ... 218
3.1.1. Общие принципы АБТ ... 218
3.1.2. АБТ стрептококкового эндокардита ... 219
3.1.3. АБТ стафилококкового эндокардита ... 220
3.1.4. АБТ энтерококкового эндокардита ... 221
3.1.5. АБТ грамотрицательного эндокардита ... 222
3.1.6. АБТ грибкового эндокардита ... 222
3.1.7. АБТ эндокардита с отрицательной гемокультурой ... 223
3.1.8. Эмпирическая АБТ ИЭ ... 223
3.1.9. Амбулаторная АБТ ИЭ ... 223
3.2. Антитромботическая терапия у больных инфекционным эндокардитом ... 223
3.3. Хирургическое лечение ... 224
3.3.1. Общие принципы хирургического лечения ИЭ ... 224
3.3.2. Показания и сроки проведения хирургического вмешательства у пациентов с ИЭ левых отделов сердца и СН ... 225
3.3.3. Показания и сроки проведения хирургического вмешательства у пациентов с ИЭ и неконтролируемой инфекцией ... 225
3.3.4. Показания и сроки проведения хирургического вмешательства у пациентов с ИЭ и эмболическими событиями ... 226
3.3.5. Показания и сроки проведения хирургического вмешательства у пациентов с ИЭ с неврологическими осложнениями и эмболиями другой локализации ... 226
3.3.6 Хирургические подходы и выбор замены клапана у пациентов с ИЭ ... 227
3.3.7. Периоперационное ведение пациентов с ИЭ, анестезиологическое пособие ... 229
3.3.8. Послеоперационные осложнения и послеоперационное наблюдение пациентов с ИЭ ... 230
3.4. Ведение пациентов с инфекционным эндокардитом в отдельных клинических ситуациях ... 230
3.4.1. ИЭ ПК ... 230
3.4.1.1. ИЭ у пациентов после транскатетерной имплантации аортального клапана (ТИАК) ... 231
3.4.2. ИЭ, связанный с имплантируемыми ВСУ ... 231
3.4.3. ИЭ в отделении реанимации и интенсивной терапии ... 234
3.4.4. ИЭ правых отделов сердца ... 235
3.4.5. ИЭ у пациентов с ВПС ... 237
3.4.6. ИЭ во время беременности ... 238
3.4.7. ИЭ у пациентов с ослабленным иммунитетом и реципиентов трансплантированных органов ... 239
3.4.8. ИЭ у пациентов, получающих ЗПТ программным гемодиализом ... 241
3.4.9. НБТЭ (тромботический, марантический, веррукозный, Либмана-Сакса) ... 243
3.5. Иное лечение ... 245
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов ... 245
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики ... 247

6. Организация оказания медицинской помощи 250
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) 251
Литература 251
Приложение А1. Состав Рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций 263
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций 264
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата 266
Приложение А3/1. Приказы, основа для написания настоящих рекомендаций 266
Приложение А3/2. Модифицированные критерии Дюка 2023 ЕОК 266
Приложение А3/3. Диагноз ИЭ в соответствии с модифицированными критериями Дюка 2023 ЕОК 266
Приложение А3/4. Характеристика "Команды эндокардита" 267
Приложение А3/5. Рекомендации по выявлению редких возбудителей ИЭ с отрицательной гемокультурой 268
Приложение А3/6. Анатомические и ЭхоКГ критерии ИЭ 268
Приложение А3/7. Предикторы плохого прогноза у пациентов с ИЭ 269
Приложение А3/8. Шкала оценки периоперационного риска EuroSCORE II 269
Приложение А3/9. Дозирование антибактериальных препаратов, применяющихся для лечения ИЭ у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью 270
Приложение А3/10. Рекомендации по АБТ ИЭ, вызванного группой зеленящих стрептококков или группы *S. gallolyticus* 272
Приложение А3/11. Рекомендации по АБТ стафилококкового ИЭ 273
Приложение А3/12. Рекомендации по АБТ энтерококкового ИЭ 275
Приложение А3/13. Рекомендации по АБТ КНИЭ 276
Приложение А3/14. Рекомендации по эмпирической АБТ 276
Приложение А3/15. Критерии, определяющие возможность перехода на внебольничную парентеральную АБТ ИЭ 277
Приложение А3/16. Критерии перехода на пероральную АБТ 277
Приложение А3/17. Возможные режимы пероральной АБТ 277
Приложение А3/18. Показания и время хирургического вмешательства при ЛИЭ НК и ПК 278
Приложение А3/19. Калькулятор оценки риска развития эмболических осложнений в течение 6 мес. у пациентов с ИЭ 278
Приложение А3/20. Факторы, связанные с высокой частотой рецидива ИЭ 279
Приложение А3/21. Предрасполагающие болезни сердца с наиболее высоким риском развития ИЭ, которым следует проводить антибиотикопрофилактику перед вмешательствами высокого риска 279
Приложение А3/22. Неспецифические профилактические меры у пациентов высокого и умеренного риска развития ИЭ 280
Приложение А3/23. Рекомендуемая профилактика перед стоматологическими вмешательствами высокого риска у пациентов высокого риска развития ИЭ [471] 280
Приложение А3/24. Меры по профилактике локальных и системных инфекций перед сердечно-сосудистыми вмешательствами 280
Приложение А3/25. Информационная карточка пациента 281
Приложение Б. Алгоритмы действий врача 283
Приложение Б1. Алгоритм диагностики ИЭ НК 283
Приложение Б2. Алгоритм диагностики ИЭ протеза клапана 284
Приложение Б3. Алгоритм диагностики ИЭ ВСУ 285
Приложение Б4. Алгоритм лабораторной диагностики ИЭ 286
Приложение Б5. Алгоритм и показания к проведению ЭхоКГ при подозрении на ИЭ 286
Приложение Б6. Терапевтические стратегии для пациентов с ИЭ и неврологическими осложнениями 287
Приложение Б7. Терапевтические стратегии для инфекции ложа ВСУ*** или системной инфекции, ассоциированной с ВСУ*** 288
Приложение Б8. Реабилитация 288
Приложение В. Информация для пациента. 290
Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях 290

Список сокращений и условных обозначений

АБТ — антибактериальная терапия
АВ — атриовентрикулярный
АВФ — артериовенозная фистула
АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время
АФС — антифосфолипидный синдром
в/в — внутривенное введение
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
ВПС — врожденный порок сердца
ВСУ — внутрисердечное устройство — включает варианты ЭКС*** (электрокардиостимулятор имплантируемый однокамерный, без частотной адаптации***; электрокардиостимулятор имплантируемый однокамерный, частотно-адаптивный***; электрокардиостимулятор имплантируемый двухкамерный, без частотной адаптации***; электрокардиостимулятор имплантируемый двухкамерный, частотно-адаптивный***; электрокардиостимулятор имплантируемый двухкамерный, частотно-адаптивный, совместимый с магнитно-резонансным томографом***; электрокардиостимулятор имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)***) и варианты ИКД*** (кардиовертер-дефибриллятор имплантируемый однокамерный***; кардиовертер-дефибриллятор имплантируемый двухкамерный***; кардиовертер-дефибриллятор имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)***)
Гр- — грамотрицательный
ДИ — доверительный интервал
ЕОК — Европейское общество кардиологов
ЗПТ — заместительная почечная терапия
ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (кардиовертер-дефибриллятор имплантируемый однокамерный***; кардиовертер-дефибриллятор имплантируемый двухкамерный***; кардиовертер-дефибриллятор имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)***)
ИЭ — инфекционный эндокардит
КНИЭ — культуронегативный инфекционный эндокардит/инфекционный эндокардит с отрицательной культурой крови (гемокультурой)
КПИЭ — культуропозитивный инфекционный эндокардит
КТ — компьютерная томография
ЛЖ — левый желудочек
ЛИЭ — левосторонний инфекционный эндокардит
МНО — международное нормализованное отношение
МРТ — магнитно-резонансная томография
МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография
МПК — минимальная подавляющая концентрация
НК — нативный клапан
НМГ — низкомолекулярные гепарины (АТХ Группа гепарина)
НМУ — номенклатура медицинских услуг
НБТЭ — небактериальный тромботический эндокардит
ОПП — острое повреждение почек
ОРИТ — отделение интенсивной терапии и реанимации
ОФЭКТ– однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ОШ — отношение шансов
ПВ — протромбиновое время
ПГД — программный гемодиализ
ПЖ — правый желудочек
ПИ — протромбиновый индекс
ПИЭ — правосторонний инфекционный эндокардит
ПК — протезированный клапан (биопротез сердечного аортального клапана***, протез аортального клапана механический двустворчатый***, протез аортального клапана механический двустворчатый/протез аорты из биологического полимера***, биопротез сердечного аортального клапана/протез аорты из ксеноматериала***, биопротез сердечного аортального клапана для транскатетерной имплантации, с каркасом в форме стента***, биопротез митрального клапана***, протез митрального клапана механический двустворчатый***, биопротез трикуспидального клапана, биопротез сердечного легочного клапана***, биопротез сердечного легочного клапана для транскатетерной имплантации***)
ПЦР — полимеразная цепная реакция
ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография
РКО — Российское кардиологическое общество
РСТ — ресинхронизирующая терапия
РФ — ревматоидный фактор
СИВИ — системный иммуновоспалительный индекс
СКВ — системная красная волчанка
Скр — креатинин сыворотки (НМУ: исследование уровня креатинина в крови)
СН — сердечная недостаточность
СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита
СРБ — С-реактивный белок (НМУ: исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови)
ТИАК — транскатетерная имплантация аортального клапана (НМУ: эндоваскулярное протезирование аортального клапана)
ТТ-ЭхоКГ — трансторакальное эхокардиографическое исследование (НМУ: эхокардиография, эхокардиография трехмерная)
УДД — уровень достоверности доказательств
УУР — уровень убедительности рекомендаций
ФР — фактор риска
ХБП — хроническая болезнь почек
ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводное эхокардиографическое исследование (НМУ: эхокардиография чреспищеводная, эхокардиография чреспищеводная интраоперационная)
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭКГ — электрокардиограмма (НМУ: регистрация электрокардиограммы)
ЭКС — электрокардиостимулятор (электрокардиостимулятор имплантируемый однокамерный, без частотной адаптации***; электрокардиостимулятор имплантируемый однокамерный, частотно-адаптивный***; электрокардиостимулятор имплантируемый двухкамерный, без частотной адаптации***; электрокардиостимулятор имплантируемый двухкамерный, частотно-адаптивный***; электрокардиостимулятор имплантируемый двухкамерный, частотно-адаптивный, совместимый с магнитно-резонансным томографом***; электрокардиостимулятор имплантируемый трехкамерный (бивентрикулярный)***)
ЭхоКГ — эхокардиографическое исследование (НМУ: эхокардиография)
CoNS — коагулазонегативные стафилококки
HACEK — *Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella*
МЕТ — метаболический эквивалент
MSSA — метициллинчувствительный золотистый стафилококк
MRSA — метициллинрезистентный золотистый стафилококк
3D — трехмерный
^{18}F-ФДГ ПЭТ/КТ — позитронно-эмиссионная томография с флудезоксиглюкозой [^{18}F]

Особые обозначения лекарственных препаратов и медицинских изделий

** — препарат включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов; *** — медицинское изделие, имплантируемое при оказании медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи;
# — лекарственный препарат для медицинского применения, используемого в несоответствии с показаниями к применению и противопоказаниями, способами применения и дозами, содержащимися в инструкции по применению лекарственного препарата.

Термины и определения

Вегетация — образование, состоящее из фибрина, тромбоцитов и микроорганизмов, прикрепленное к створке клапана, эндокарду или внутрисердечному устройству. Термин ввел Жан-Николя Корвизар.

Внебольничный инфекционный эндокардит (ИЭ) — ИЭ, симптомы которого развиваются у пациентов ⩽48 ч с момента госпитализации в стационар при отсутствии в анамнезе заболевания критериев ИЭ, ассоциированного с медицинской помощью [1].

Вторичный ИЭ — ИЭ, возникающий на фоне врожденных, дегенеративных и других структурных изменений эндокарда (протезы клапанов, внутрисердечные устройства (ВСУ)).

Доказательная медицина — надлежащее, последовательное и осмысленное использование современных наилучших доказательств (результатов клинических исследований) в сочетании с индивидуальным клиническим опытом и с учетом ценностей и предпочтений пациента в процессе принятия решений о состоянии здоровья и лечении пациента.

Заболевание — состояние, возникающее в связи с воздействием патогенных факторов, нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма.

Изолят бактерий — чистая культура определенного вида бактерий, выделенная из биологического образца.

ИЭ — инфекционно-воспалительное сердечно-сосудистое заболевание, обусловленное прямой инвазией микроорганизмами (бактериями, грибами) эндокарда клапанных структур, поверхностей искусственных материалов, располагающихся на пути тока крови (протеза клапанов, ВСУ) или, реже, пристеночного эндокарда с развитием полипозно-язвенных изменений пораженных структур сердца с их функциональной недостаточностью; протекающее с системным воспалением, бактериемией, прогрессирующей сердечной недостаточностью (СН), кардиогенными эмболиями и иммунокомплексными внесердечными поражениями.

ИЭ, ассоциированный с внутривенной (в/в) наркоманией — ИЭ, обусловленный внутривенным употреблением психоактивных веществ (последние 3 мес.), без альтернативного источника инфекции [1].

ИЭ, ассоциированный с имплантированными ВСУ*** — ИЭ/внутрисердечная инфекция, которые локализуются на структурах имплантируемых ВСУ и/или прилежащих участках эндокарда [1].

ИЭ, ассоциированный с оказанием медицинской помощи — ИЭ, симптомы которого развиваются у пациентов позднее 48 ч с момента госпитализации в стационар, либо ИЭ с развитием симптомов ранее 48 ч с момента госпитализации у пациентов, находившихся в домах престарелых/учреждениях по уходу, или получавших внутривенные инъекции, гемодиализ или химиотерапию в период до 30 дней перед появлением симптомов заболевания, или лечившихся в отделении интенсивной терапии в период до 90 дней перед появлением симптомов [1].

Исход — любой возможный результат, возникающий от воздействия причинного фактора, профилактического или терапевтического вмешательства, все установленные изменения состояния здоровья, возникающие как следствие вмешательства[1].

Клиническое исследование — любое исследование, проводимое с участием человека в качестве субъекта для выявления или подтверждения клинических и/или фармакологических эффектов исследуемых продуктов и/или выявления нежелательных реакций на исследуемые продукты, и/или изучения их всасывания, распределения, метаболизма и выведения с целью оценить их безопасность и/или эффективность[2].

Конфликт интересов — ситуация, при которой у медицинского или фармацевтического работника при осуществлении ими профессиональной деятельности возникает личная заинтересованность в получении лично, либо через представителя компании материальной выгоды или иного преимущества, которое влияет или может повлиять на надлежащее исполнение ими профессиональных обязанностей вследствие противоречия между личной заинтересованностью медицинского работника или фармацевтического работника и интересами пациента.

Культуропозитивный ИЭ (КПИЭ)/**ИЭ с положительной культурой крови (гемокультурой)** — ИЭ, при котором типичный или соответствующий ИЭ возбудитель в крови определен микробиологическим (культуральным) методом.

Культуронегативный ИЭ (КНИЭ)/**ИЭ с отрицательной культурой крови (гемокультурой)** — ИЭ, при котором не было получено роста культуры возбудителей в крови микробиологическим (культуральным) методом [1].

Левосторонний ИЭ (ЛИЭ) **нативного клапана** (НК) — ИЭ нативных митрального и/или аортального клапанов сердца, или пристеночный ИЭ в левых камерах сердца [1].

ЛИЭ протезированного клапана (ПК) — ИЭ протезированного митрального и/или аортального клапанов сердца [1].

Лекарственные препараты — лекарственные средства в виде лекарственных форм, применяемые для профилактики, диагностики, лечения заболевания и реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности.

Небактериальный тромботический эндокардит (НБТЭ) **(марантический эндокардит, эндокардит Либмана-Сакса, веррукозный эндокардит)** — стерильные вегетации, состоящие из фибрина и тромбоцитарных агрегатов, образующихся, как правило, на интактных клапанах сердца при различных патологических состояниях (рак, антифосфолипидный синдром (АФС), системная красная волчанка (СКВ), аутоиммунные болезни, гиперкоагуляция, туберкулез, уремия, синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) и др.) [2, 3].

Нозокомиальный ИЭ — ИЭ, симптомы которого развиваются у пациентов позднее 48 ч с момента госпитализации в стационар [1].

Медицинское вмешательство — виды медицинских обследований и/или медицинских манипуляций, выполняемые медицинским работником и иным работником, имеющим право на осуществление медицинской деятельности, по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, диагностическую, лечебную, реабилитационную или исследовательскую направленность, а также искусственное прерывание беременности.

Микотическая аневризма (инфекционная аневризма) — аневризма, развивающаяся вследствие эмболии *vasa vasorum* артерий бактериальными скоплениями или тромбартериита (тромбофлебита) сосуда при септических заболеваниях.

Неконтролируемая инфекция — состояние, которое сопровождается персистирующей инфекцией или сепсисом, несмотря на проводимую антибактериальную терапию (АБТ), и/или локальная инфекция, которая не поддается лечению АБТ, и/или инфекция, вызванная резистентными или очень вирулентными организмами [4].

---

[1] Эпидемиологический словарь, 4-е изд. под ред. Дж. М. Ласта для Международной эпидемиологической ассоциации. М., 2009. 316 с.

[2] Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии. Национальный стандарт Российской Федерации. ГОСТР 52379-2005. Надлежащая клиническая практика. М., 2005.

Острый ИЭ — ИЭ, который характеризуется выраженной интоксикацией и системным воспалением, быстрым формированием (в течение 1-2 нед.) клапанной регургитации, чаще развивается на интактных клапанах сердца и вызывается высоковирулентными микроорганизмами (*S. aureus*, стрептококки группы B).

Острое повреждение почек (ОПП) — повышение креатинина сыворотки крови (Скр) на ⩾0,3 мг/дл (⩾26,5 мкмоль/л) в течение 48 ч; или повышение Скр более чем в 1,5 раза 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.

Пациент — физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния.

Первичный ИЭ — ИЭ, возникающий при отсутствии врожденных, дегенеративных и других структурных изменений эндокарда (в т.ч. протезов клапана сердца, ВСУ и др.).

Персистирующая инфекция — состояние, включающее в себя лихорадку и положительные культуры крови через 7 дней после лечения рекомендованной АБТ [4].

Повторный ИЭ — повторный эпизод ИЭ, вызванный другим возбудителем или тем же, но более чем через 6 мес. от предыдущего эпизода [1].

Подострый ИЭ — ИЭ, который характеризуется умеренно выраженным системным воспалением и интоксикацией с формированием клапанной регургитации позднее 3-4 нед. от появления лихорадки; чаще развивается на измененных клапанах сердца, вызывается обычно стрептококками зеленящей группы или энтерококками.

Поздний левосторонний протезный ИЭ — ИЭ протезированного митрального и/или аортального клапанов сердца, развившийся более чем через 12 мес. после операции на клапане [1].

Правосторонний ИЭ (ПИЭ) — ИЭ правых отделов сердца, преимущественно трикуспидального клапана и клапана легочной артерии [1].

Пятна Джейнуэя — безболезненные эритематозные пятна на ладонях и подошвах, возникают в результате кровоизлияний, инфильтрации и некротических изменений в капиллярах и артериолах.

Пятна Лукина — петехиальные высыпания на конъюнктиве, слизистой полости рта, складках век.

Пятна Рота — округлые кровоизлияния в сетчатку со светлым центром рядом с диском зрительного нерва.

Рабочая группа по разработке/актуализации клинических рекомендаций — коллектив специалистов, работающих совместно и согласованно в целях разработки/актуализации клинических рекомендаций и несущих общую ответственность за результаты данной работы.

Ранний левосторонний протезный ИЭ — ИЭ протезированного митрального и/или аортального клапанов сердца, развившийся в течение 12 мес. после операции на клапане [1].

Реинфекция при ИЭ — повторный эпизод ИЭ, вызванный другим возбудителем менее чем через 6 мес. от предыдущего эпизода [1].

Рецидив ИЭ — повторный эпизод ИЭ, вызванный тем же возбудителем менее чем через 6 мес. от предыдущего эпизода [1].

Синдром — устойчивая совокупность ряда симптомов с единым патогенезом.

Состояние — изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и/или физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи.

Транзиторная бактериемия — ограниченная по времени циркуляция бактерий в кровотоке без очага инфекции.

Узелки Ослера — болезненные эритематозные узелки на внутренней поверхности подушечек пальцев рук и ног.

Уровень достоверности доказательств (УДД) — степень уверенности в том, что полученный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным [5].

Уровень убедительности рекомендаций (УУР) — степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства и в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации [5].

Фиксированная комбинация лекарственных препаратов — сочетание двух и более разных классов препаратов в одной таблетке.

Штамм — группа изолятов, отличающихся от других представителей данного вида бактерий, но неразличимых между собой по фенотипическим и генетическим признакам.

Эмпирическая АБТ — АБТ, назначенная до получения результатов микробиологического исследования.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ИЭ — инфекционно-воспалительное заболевание эндокарда клапанных структур, пристеночного эндокарда и искусственных ВСУ, обусловленное инвазией микроорганизмами (бактериями, грибами), с развитием полипозно-язвенного поражения структур сердца, протекающее с системным воспалением, прогрессирующей СН, системными эмболиями и иммунокомплексными проявлениями.

Активный ИЭ — ИЭ с персистирующей лихорадкой, положительным микробиологическим (культуральным) исследованием крови на стерильность или гистологически подтвержденным активным воспалительным процессом в клапане, полученным интраоперационно, или ИЭ у пациента, получающего АБТ по поводу ИЭ, или при наличии любых патоморфологических доказательств активного ИЭ [1].

Латентный ИЭ — ИЭ, впервые выявленный в послеоперационном периоде по результатам патоморфологического исследования [6].

Инфекция ВСУ — инфекция, ассоциированная с имплантированными ВСУ, включающими в себя электрокардиостимуляторы (ЭКС***), кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД***) и ЭКС, имплантируемый ресинхронизирующей терапии/ИКД для сердечной ресинхронизирующей терапии (РСТ). Устройства имеют эндоваскулярную и наружную части, инфекция может поражать все структуры: блок питания, электроды, структуры сердца вокруг электродов, а также различные их комбинации. При вовлечении в инфекционный процесс внутрисердечной части устройства развивается ИЭ ВСУ***.

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Этиология

ИЭ является полиэтиологичным заболеванием. В настоящее время известны >130 возбудителей в качестве причины заболевания: бактерии, грибы, перечень которых ежегодно расширяется. Этиологическая структура ИЭ зависит от экономического статуса страны и развития медицинской помощи. Так, в развивающихся странах сохраняется исторически сложившаяся связь ИЭ с преобладанием стрептококковой этиологии, в то время как в развитых странах наблюдаются опасные тенденции роста стафилококкового и энтерококкового ИЭ. Типичными возбудителями ИЭ являются грамположительные кокки: стафилококки *S. aureus* (17-43%), коагулазанегативные стафилококки (*CoNS* 7-13%), энтерококки (9-16%), стрептококки, в т.ч. *S. bovis* (2-10%), группа зеленящих стрептококков (9-26%), представители группы *HACEK* (0,3-3,5%), включая *Haemophilus spp.* (*Haemophilus parainfluenzae* и др., *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*), грибы (3-7%) [7]. Значительно реже ИЭ вызывают грамотрицательных (Гр-) не-*HACEK* бактерии, анаэробные бактерии и сразу несколько возбудителей. К редким возбудителям ИЭ относят *Coxiella burnetii*, *Bartonella spp.*, *Chlamydia spp.*, *Legionella spp.* [8, 9]. Этиология ИЭ зависит от его формы и предрасполагающих к бактериемии ситуаций: при врожденных пороках сердца (ВПС) и ревматической болезни сердца возбудителями часто являются стрептококки, в т.ч. группа зеленящих, энтерококки, *S. aureus*, при раннем ИЭ ПК — эпидермальный стафилококк, *S. aureus*, Гр- возбудители и грибы; при позднем ИЭ ПК — коагулазанегативные стафилококки, энтерококки, зеленящий стрептококк, *S. aureus*; у внутривенных наркоманов до 68% случаев ИЭ вызывает золотистый стафилококк (чаще метициллинчувствительный золотистый стафилококк (*MSSA*)), а также *P. aeruginosa*, энтерококки, *C. albicans*; при ИЭ ЭКС*** наиболее частые возбудители — золотистый и эпидермальный стафилококки [7, 9, 10]. Инфицирование *S. aureus* или *CoNS* ассоциировано с более тяжелым течением ИЭ и высокой летальностью (25-50%), тогда как инфицирование зеленящими стрептококками, напротив, низким риском летального исхода [10]. Летальность при грибковом ИЭ достигает 36-40%, а при ИЭ, вызванном Гр- микроорганизмами, — до 24% [9].

Патогенез

Инфицирование эндокарда происходит путем прямой колонизации и инвазии из тока крови при бактериемии, в т.ч. транзиторной. Бессимптомную бактериемию у человека чаще всего вызывают представители микрофлоры полости рта. При этом бактериемия, возникающая не только после стоматологических процедур, а значительно чаще при повседневной деятельности — чистка зубов, использование зубной нити, особенно при не санированной ротовой полости. Поступлению микроорганизмов в кровоток способствуют инфекции и травмы кожи, ожоги, хронические воспалительные заболевания или опухоли кишечника, органов мочеполовой системы, в/в введение психотропных веществ наркоманами. Бактериемия наблюдается при многих инвазивных медицинских процедурах. Наиболее частые возбудители бактериемии при нестоматологических медицинских вмешательствах — *S. aureus*, *CoNS*, энтерококки.

Считается, что в неповрежденном состоянии эндокард устойчив к инфицированию. Дегенеративные процессы (фиброз, кальциноз), турбулентный ток крови, возникающий при клапанных пороках, механическое повреждение при имплантации любого ВСУ*** могут вызывать микроповреждения эндокарда с последующим образованием микроскопических тромбов. Циркулирующие микроорганизмы прикрепляются к их поверхности и размножаются, преодолевая

защитные механизмы организма. Адгезирующей поверхностью для некоторых циркулирующих микроорганизмов может стать также воспаление эндокарда при отсутствии механического повреждения. В настоящее время ИЭ рассматривается как уникальная модель тромбовоспалительного заболевания эндокарда, отражающая тесную связь между системой гемостаза и врожденным иммунитетом, которую обозначают термином "иммунотромбоз". Иммунотромбоз представляет собой физиологический процесс активации эндотелиального, тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза, приводящий к высвобождению нейтрофильных внеклеточных ловушек (NETs), служащих для захвата и уничтожения бактерий, попавших в кровоток [11]. В патогенезе инфекции ВСУ*** пусковым этапом является образование на поверхности внутрисердечных инородных материалов биопленки бактерий.

Увеличение размеров вегетаций связано с дальнейшим отложением на их поверхности фибрина, микроорганизмов и форменных элементов крови, принимающих участие в воспалении. Активная инфекция распространяется на прилегающую соединительную ткань сердца, приводя к ее деструкции, что проявляется прободением и отрывом створок клапанов, отрывом сухожильных нитей с дальнейшим развитием СН. Вегетации или их фрагменты непрочно связаны с эндокардом, легко отрываются, поэтому более чем у трети пациентов возникают эмболические осложнения. Эмболии могут развиваться в любом периоде заболевания, но чаще всего наблюдаются еще до начала лечения АБТ при крупных подвижных вегетациях. Фиксирующиеся на клапанах микроорганизмы, бактериемия с массивным поступлением бактериальных токсинов и антигенов в кровоток вызывают системное воспаление и интоксикацию, а также образование антител (специфических и ряда аутоантител) и иммунных комплексов (у 90-95% пациентов с ИЭ), которые способны привести к иммуновоспалительному повреждению почек, кожных сосудов и других органов и тканей [11].

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В среднем заболеваемость ИЭ составляет 3-10 на 100 тыс. населения, с тенденцией к росту в последние десятилетия во всем мире: по данным исследования Глобального бремени болезней в 2019г зарегистрирован 1,09 млн. случаев ИЭ, при этом стандартизированный по возрасту показатель составил 13,8 на 100 тыс. человек, что на 39,4% превышало аналогичный в 1990г (9,9 на 100 тыс. человек) [9, 12, 13], увеличиваясь с возрастом (у лиц старше 50 лет — 15,0 случаев, а у лиц старше 80 лет — 22,0 случая на 100 тыс. человек) [9, 14]. Последние годы отмечается рост числа госпитализаций по поводу ИЭ: с 1998-2019гг с 26,6 до 50,0 случаев на млн. (увеличение на 86%) [15]. В России по данным Росстат за последние 10 лет количество случаев ИЭ, пролеченных в стационарах не изменялось (2010г — 6439, в 2019г — 6235), однако в последние годы отмечаются изменения, связанные с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой (2020г — 4422, 2021г — 3057, 2022г — 4873, 2023г — 4690)[3]. По данным официальной статистики в России в 2010-2020гг в стационарах госпитальная летальность от ИЭ составила 23,11%, в г. Москва — 34,71%[3] [16]. Соотношение мужчин и женщин составляет 2:1. Рост заболеваемости ИЭ связан с увеличением числа кардиохирургических вмешательств по поводу пороков сердца, установки ВСУ*** (ЭКС***, ИКД***, РСТ), аортокоронарного шунтирования и чрескожных вмешательств и других инвазивных медицинских процедур (установка сосудистых катетеров или выполнение лечебных/диагностических манипуляций). В России сохраняется высокая доля ИЭ, связанного с внутривенным употреблением психотропных веществ [2, 14].

В последние десятилетия растет доля первичного ИЭ (31-57,4%). Среди заболеваний сердца, предрасполагающих к присоединению (развитию) вторичного ИЭ, наблюдается увеличение роли протезов клапанов сердца (21%), дегенеративных пороков сердца у пожилых людей (15,7%). Чаще встречаются пациенты с повторным развитием ИЭ (8,9-11% случаев) и уменьшилась доля пациентов с предшествующими ревматическими пороками сердца (12%) [2, 7, 9, 10, 14]. Превалирует изолированное поражение аортального клапана — у 38,7-55,8%, митрального клапана — у 26-37% [7, 9, 16]. Частота поражения трикуспидального клапана в общей популяции составляет 2,6-5,3%, а при ИЭ наркоманов возрастает до 59-82,7% [7, 9, 16, 17]. Многоклапанное поражение, преимущественно комбинация митрального и аортального клапанов, выявляется не более чем у 20% [7, 9, 16].

Входные ворота инфекции удается установить только у 34-58,6% больных ИЭ [9]. Выделяют следующие предшествующие факторы: стоматологические манипуляции — у 7,5-19% пациентов (у больных с ВПС до 26,1-37,2%), инфекции кожи (абсцессы, стрептопиодермии) — 2-19,5%, инфекции мочевыводящих путей — 1,5-12,6%, ятрогенные причины, особенно у пациентов с ИЭ ПК*** [13] (внутрисосудистые катетеры, диагностические и лечебные манипуляции) — 1-10,6%, заболевания желудочно-кишечного тракта — 1,4-9% [9]. Следует отметить важную роль транзиторной бактериемии, которая после удаления зубов отмечается у 40% пациентов, после жевания — у 38%, после чистки зубов — у 25% [13].

[3] Федеральная служба государственной статистики. Available from: https://rosstat.gov.ru.

Летальность при ИЭ остается высокой: госпитальная — 4-20%, 6-мес. — 27-32%, годичная — 30-40%, 5-летняя — до 51% [7, 17-19].

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Другие болезни сердца (I33, I38), осложнения, связанные с сердечными и сосудистыми устройствами, имплантатами и трансплантатами (T82):

I33 — Острый и подострый эндокардит:

I33.0 — Острый и подострый инфекционный эндокардит

I33.9 — Острый эндокардит неуточненный

I38 — Эндокардит, клапан не уточнен

T85.7 — Инфекция и воспалительная реакция, обусловленные другими внутренними протезными устройствами, имплантатами и трансплантатами

Для неинфекционного эндокардита можно использовать код I39, однако, т.к. он является осложнением основного заболевания, данный код не может рассматриваться как первоначальная причина смерти и не может быть зарегистрирован в рубрике "основное заболевание" посмертного клинического и патолого-анатомического диагнозов:

I39 — Эндокардит и поражения клапанов сердца при болезнях, классифицированных в других рубриках:

I39.0 — Поражения митрального клапана при болезнях, классифицированных в других рубриках

I39.1 — Поражения аортального клапана при болезнях, классифицированных в других рубриках

I39.2 — Поражения трехстворчатого клапана при болезнях, классифицированных в других рубриках

I39.3 — Поражения клапана легочной артерии при болезнях, классифицированных в других рубриках

I39.4 — Множественные поражения клапанов при болезнях, классифицированных в других рубриках

I39.8 — Эндокардит, клапан не уточнен, при болезнях, классифицированных в других рубриках

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ИЭ классифицируют:

• По стороне поражения сердца — выделяют ИЭ левых и правых отделов сердца [1];

• По предшествующему состоянию клапана — выделяют первичный ИЭ (развивается на интактных клапанах) и вторичный ИЭ (возникает на уже поврежденных видоизмененных различными процессами клапанах)[4];

• По характеру течения (определяется клиническими проявлениями и зависит от предшествующего состояния клапана, вида возбудителя и состояния иммунного ответа организма пациента) — острый ИЭ и подострый ИЭ [20];

• По наличию ИЭ в анамнезе выделяют рецидивирующий (повторный эпизод ИЭ, вызванный тем же микроорганизмом менее чем через 6 мес. после первичного инфицирования) и повторный ИЭ (повторный эпизод ИЭ, вызванный другим возбудителем или тем же возбудителем, но через 6 мес. и более после первичного инфицирования) [1];

• ИЭ классифицируют по пораженному участку эндокарда[4]:

— ИЭ нативного аортального клапана,

— ИЭ нативного митрального клапана,

— ИЭ нативного трикуспидального клапана,

— ИЭ нативного клапана легочной артерии,

— ИЭ нескольких клапанов,

— ИЭ пристеночного эндокарда,

— ИЭ механического/биологического протеза аортального клапана***,

— ИЭ механического/биологического протеза митрального клапана***,

— ИЭ механического/биологического протеза трикуспидального клапана***,

— ИЭ электрода (ЭКС***/ИКД***/РСТ),

— ИЭ заплаты межпредсердной или межжелудочковой перегородки,

— ИЭ сосудистого протеза (гомографта/аллографта) по форме приобретения выделяют: ИЭ, ассоциированный с оказанием медицинской помощи; нозокомиальный ИЭ (развитие симптомов через 48 ч после госпитализации); внебольничный ИЭ и ИЭ, ассоциированный с внутривенным введением наркотических средств (ИЭ у активного в/в наркомана без других источников инфицирования) [1];

• По критериям Дюка: достоверный (определенный), вероятный, отвергнутый.

Инфекцию ВСУ классифицируют [21]:

• Изолированная инфекция ложа ВСУ***: локализованная эритема, отечность, болезненность, локальное повышение температуры в области ложа с отрицательным микробиологическим (культуральным) исследованием крови.

• Изолированная эрозия ложа ВСУ*** вследствие инфекции: устройство и/или электроды выступают из кармана с локальными признаками инфицирования (боль, отек, покраснение, локальное увеличение температуры).

• Бактериемия: положительное микробиологическое (культуральное) исследование крови без локальных признаков инфицирования кармана генератора ВСУ***.

• Инфекция ложа ВСУ*** с бактериемией: признаки локальной инфекции и положительное (микробиологическое) культуральное исследование крови.

[4] Муратов Р.М., Амирагов Р.И., Бабенко С.И. Инфекционный эндокардит. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. 2016. с. 50.

• Инфекция электрода ВСУ***: вегетация на электроде ВСУ*** и положительное микробиологическое (культуральное) исследование крови.

• Инфекция кармана генератора ВСУ*** с ИЭ ВСУ*** (клапанным/электродным): признаки локальной инфекции и положительное микробиологическое (культуральное) исследование и вегетация на электроде или эндокарде или клапане сердца.

• ИЭ ВСУ*** без инфекции кармана генератора ВСУ***: положительное микробиологическое (культуральное) исследование крови и вегетация на электроде или эндокарде или клапане сердца.

• Латентная бактериемия с вероятным ИЭ ВСУ***: отсутствие альтернативного источника инфекции, прекращение бактериемии после удаления ВСУ***.

• Ситуации, в которых ИЭ ВСУ*** не является определенным диагнозом, но не может быть полностью исключен: изолированный ЛИЭ у пациентов с ВСУ***.

• Поверхностная послеоперационная инфекция: инфицирование кожи и подкожной клетчатки в области разреза без поражения более глубоких тканей.

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клинические симптомы ИЭ можно разделить на несколько групп:

• Неспецифические общие симптомы, обусловленные системным воспалением и бактериемией: лихорадка (температура тела >38 °C), ознобы, спленомегалия, уменьшение массы тела.

• Сердечные проявления обусловлены образованием вегетаций и деструктивными изменениями клапана: новый шум клапанной регургитации (систолический при митральной локализации, протодиастолический при аортальной локализации, систолический при локализации на трикуспидальном клапане), и СН — одышка, реже отеки нижних конечностей.

• Внесердечные проявления обусловлены кардиогенными эмболиями (инфаркт головного мозга, инфаркт миокарда и др.) или иммуновоспалительными процессами (узелки Ослера, гломерулонефрит, васкулит, артрит и др.).

ИЭ остается сложной диагностической задачей из-за его вариабельной клинической картины. В целом диагноз ИЭ следует рассматривать у всех пациентов с сепсисом или лихорадкой неизвестного генеза при наличии факторов риска (ФР). ИЭ может протекать как острая, быстро прогрессирующая инфекция, так и подострое или хроническое заболевание с низкой температурой, или даже отсутствием лихорадки и неспецифическими симптомами, которые могут ввести в заблуждение или способствовать ошибочной первоначальной оценке. ИЭ также может протекать с осложнениями, имитирующими широкий спектр заболеваний, таких как ревматологические, неврологические, аутоиммунные расстройства или даже злокачественные опухоли, прежде чем будет поставлен диагноз ИЭ. Таким образом, подозрение на ИЭ обычно возникает при лихорадке с положительной культурой крови при отсутствии альтернативного очага инфекции, особенно у пациентов с одним или несколькими ФР.

Первоначальная клиническая оценка должна включать оценку кардиологических ФР (перенесенный ИЭ, клапанные пороки сердца, ПК сердца, наличие центральных венозных или артериальных катетеров, имплантируемые ВСУ, ВПС) и некардиологических ФР (центральные венозные катетеры, внутривенная наркомания, иммуносупрессия, недавние стоматологические или хирургические вмешательства, недавние госпитализации, заместительная почечная терапия (ЗПТ)), благоприятные условия для развития инфекции, результаты физического обследования, включая возможные входные ворота инфекции. При осмотре можно выявить различные симптомы и признаки ИЭ, однако их отсутствие не должно являться основанием для исключения диагноза, потому что общая чувствительность и специфичность клинических симптомов и признаков низкая. В последнем крупном международном регистре по ИЭ Euro-ENDO, в котором в т.ч. участвовала Российская Федерация, лихорадка (77,7%), возникновение нового шума в сердце (64,5%) и признаки застойной СН (27,2%) стали наиболее частыми клиническими проявлениями [7]. Спленомегалия встречается до 26% пациентов [13]. Эмболические осложнения могут быть выявлены у 25,3% пациентов, нарушения ритма сердца у 25,3% пациентов, нарушения проводимости сердца — у 11,5% [7, 9]. Некоторые классические признаки наблюдаются редко, особенно при тяжелом течении ИЭ, вызванном *S. aureus*, или в случаях длительного подострого течения (в основном вызванного *Streptococcus spp.*). Среди сосудистых и иммунологических феноменов самыми частыми были подногтевые кровоизлияния [7, 22-24], пятна Рота и гломерулонефрит. Атипичное течение заболевания может быть у пожилых или иммунокомпрометированных пациентов [25-27].

Высокая степень клинического подозрения и готовность быстро выполнить нужные обследования для исключения/подтверждения ИЭ на достаточно раннем этапе, должны сформироваться у врача, особенно по отношению к пациентам из группы высокого риска. Также крайне важно информировать пациентов об их возможном риске заболеть ИЭ и его возможных симптомах, при которых необходимо незамедлительно обращаться за медицинской помощью.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Диагностика ИЭ включает следующие этапы: уточнение жалоб и сбор анамнеза; повторные измере-

ния температуры тела; физическое обследование; лабораторно-инструментальные исследования: визуализирующие и микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность на первом этапе и поиск осложнений — на втором этапе обследования (по показаниям); исключение альтернативных источников инфекции при необходимости; оценка прогноза на момент установления диагноза.

Критерии установления диагноза

Диагноз ИЭ устанавливается на основании наличия критериев, соответствующих модифицированным критериям Дюка (2023) (Приложение А3/2) или анатомическим данным во время оперативного вмешательства или при аутопсии. Модифицированные критерии Дюка 2023г включают в себя клинические, инструментальные параметры и результаты микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность.

• Рекомендовано всем пациентам с ИЭ устанавливать диагноз на основании модифицированных критериев Дюка [4].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Мировое сообщество работает с критериями Дюка диагностики ИЭ с 1994г. Последняя модификация в 2023г. Чувствительность критериев составляет 80% [4, 28]. Одной из проблем критериев Дюка является низкая диагностическая чувствительность на ранних клинических стадиях заболевания, особенно при ИЭ ПК*** или ИЭ электродов ЭКС*** и ИКД***. В этих случаях эхокардиография (ЭхоКГ) в 30% случаев неинформативна [29]. В связи с этим критерии Дюка претерпели очередные изменения в 2023г, связанные с модернизацией и расширением визуализирующих методик (магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ/КТ), однофотонная эмиссионная КТ (ОФЭКТ/КТ)) для улучшения выявления критериев диагностики: эмболических событий и воспалительных изменений сердца (патологического процесса при ИЭ ПК***, ВСУ*** и в иных сложных ситуациях), и улучшением этиологических критериев с увеличением спектра типичных патогенов ИЭ.*

Выделяют большие и малые модифицированные критерии Дюка 2023 для постановки диагноза ИЭ (Приложение А3/2). Большие критерии ИЭ делятся на критерии этиологической диагностики (микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность и исследование образцов крови на антитела) и критерии визуализации.

1. Положительное микробиологическое исследование на ИЭ

(а) Типичные возбудители ИЭ из двух отдельных культур крови:

Oral streptococci, *Streptococcus gallolyticus* (ранее *S. bovis*), группа *HACEK*, *S. aureus*, *E. faecalis*

(б) Микроорганизмы, соответствующие ИЭ, из постоянно положительных культур крови:

— ⩾2 положительных образцов крови, взятых с интервалом >12 ч

— все 3 или большинство из ⩾4 отдельных образцов крови (интервал между первым и последним образцом ⩾1 ч)

(в) Единственный положительный образец крови на *C. burnetii* или титр антител IgG фазы 1 >1:800

2. Положительная визуализация ИЭ:

Клапанные, периклапанные/перипротезные анатомические и метаболические повреждения протезного материала, характерные для ИЭ, обнаруженные с помощью любого из следующих методов визуализации:

— ЭхоКГ (трансторакальная ЭхоКГ (ТТ-ЭхоКГ) и чреспищеводная ЭхоКГ (ЧП-ЭхоКГ))

— КТ сердца

— Флудезоксиглюкоза [^{18}F] (^{18}F-ФДГ) ПЭТ/КТ

— ОФЭКТ/КТ с меченными лейкоцитами

• Рекомендовано всем пациентам с ИЭ в качестве основных критериев диагностики устанавливать микробиологический диагноз и визуализировать поражение внутрисердечных структур [2, 4, 30].

РКО IB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Совершенствование и развитие методов визуализации привело к улучшению качества идентификации вовлечения эндокарда и развития внесердечных осложнений ИЭ [31]. Так, в недавних работах было показано, что применение КТ/мультиспиральной КТ (МСКТ) с/без контрастирования головного мозга, позвоночника, мягких тканей, органов грудной и брюшной полости, малого таза и сердца (номенклатура медицинских услуг (НМУ)), метода МРТ головного мозга, ^{18}F-ФДГ ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами позволили улучшить диагностику таких сосудистых феноменов, как эмболий или микотических аневризм, так же как и поражения эндокарда. ^{18}F-ФДГ ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами подтвердили свою важность в диагностике ИЭ ВСУ*** и ИЭ ПК*** [32-34]. Добавление этих методов визуализации позволило улучшить чувствительность модифицированных критериев Дюка 2023 в сложных случаях. Также среди больших критериев Дюка 2023 диагностики ИЭ изменения коснулись этиологического параметра — Enterococcus faecalis был признан типичным патогеном для ИЭ. Полученные данные крупного исследования продемонстрировали, что включение E. faecalis в качестве "типичного" возбудителя ИЭ значительно повысило чувствительность критериев для правильной идентификации определенного (достоверного) ИЭ — с 70% до 96% [35].*

Малые критерии Дюка 2023 ИЭ включают следующие положения:

1. Предрасполагающие состояния (т.е. предрасполагающие заболевания сердца с высоким или средним риском развития ИЭ или в/в употребление инъекционных наркотиков);

2. Лихорадка: температура >38 °C;

3. Эмболические осложнения (в т.ч. бессимптомные, обнаруженные только при визуализации):

— Большие системные и легочные эмболии/инфаркты и абсцессы,

— Гематогенные костно-суставные септические осложнения (например, спондилодисцит),

— Микотические аневризмы,

— Внутричерепные ишемические/геморрагические поражения,

— Конъюнктивальные кровоизлияния,

— Пятна Дженуэя;

4. Иммунологические критерии:

— Гломерулонефрит,

— Узелки Ослера и пятна Рота,

— Ревматоидный фактор (РФ);

5. Микробиологические данные:

— Положительная культура крови, не соответствующая большому критерию;

— Серологические доказательства активной инфекции возбудителя, соответствующего ИЭ.

• Рекомендовано всем пациентам с ИЭ в качестве дополнительных критериев диагностики учитывать наличие предрасполагающего состояния, продолжительность лихорадки, наличие эмболических событий, иммунологических признаков, а также выявление нетипичных микроорганизмов или микроорганизмов, выделенных нестандартным методом [30, 36, 37].

РКО IB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Положительные результаты микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность с определением чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам и клинические признаки остаются ключевыми для диагноза ИЭ. Важное значение приобретает тщательно собранный анамнез с особым акцентом на поиск кардиологических проблем, выявление предрасполагающих социальных факторов и патологии внутренних органов. Следует помнить, что в настоящее время ИЭ отличается стертой малосимптомной клинической картиной, часто с одним наиболее ведущим симптомом, а иногда и полностью бессимптомным течением. В связи с этим особое значение приобретает поиск "немых" форм сосудистых и иммунологических феноменов с применением современных методов диагностики (МРТ с/без контрастирования, КТ/МСКТ с/без контрастирования или ^{18}F-ФДГ ПЭТ/КТ). Простым и доступным маркером, относящимся к иммунологическим феноменам, является РФ. При отрицательных или неинформативных/недостоверных микробиологических (культуральных) исследованиях крови на стерильность показано применение дополнительных методов этиологической диагностики. Молекулярные методы (полимеразная цепная реакция (ПЦР), секвенирование и др.) образцов крови, тканей резецированных клапанов или эмболического материала показали высокую диагностическую эффективность в отношении ИЭ с неизвестной этиологией. При этом чувствительность колеблется от 41% до 96%, а специфичность от 90% до 100% [38, 39]. Более того, в крупном исследовании было показано, что молекулярно-биологические методы значительно меньше зависят от предшествующей АБТ [40].*

• Рекомендовано всех пациентов с подозрением на ИЭ классифицировать на основании выявленных модифицированных критериев Дюка 2023 на достоверный (определенный), вероятный и отвергнутый (недостоверный) ИЭ (Приложения Б1-Б3, Приложение А3/3) [2, 4, 28, 30, 36].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *В Приложениях Б1-Б3 представлены диагностические алгоритмы на основании модифицированных критериев Дюка 2023 для разных вариантов ИЭ — ИЭ НК, ИЭ протеза клапана, ИЭ ВСУ. Наибольшее значение в диагностике ИЭ принадлежит ЭхоКГ и микробиологическому (культуральному) исследованию крови на стерильность. В случае, если диагноз ИЭ стратифицируется как "возможный" или даже "недостоверный", но сохраняется высокий уровень клинической вероятности, следует повторить ЭхоКГ (с применением разных методик ТТ-ЭхоКГ/ЧП-ЭхоКГ в динамике) и исследование образцов крови (с применением дополнительных методов — ПЦР, иммунохимические методы), а также использовать методы визуализации для оценки поражения сердца (КТ сердца, ^{18}F-ФДГ ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами) и поиска бессимптомных эмболических событий (МРТ с/без контрастирования, КТ/МСКТ с/без контрастирования или ^{18}F-ФДГ ПЭТ/КТ). Этиологические и инструментальные методы играют важную роль в диагностике ИЭ, но не заменяют клинического решения мультидисциплинарной команды ("Команды эндокардита").*

*Патоморфологические данные пораженного клапана/ВСУ***, полученные во время хирургического вмешательства/аутопсии, являются наиболее достоверными критериями ИЭ. Выделяют следующие патологоанатомические критерии:*

— микроорганизмы, выявленные при микробиологическом (культуральном) исследовании ткани иссеченного клапана или при гистологическом исследовании вегетаций, фрагментов вегетаций в периферических органах или образца внутрисердечного абсцесса, и/или

— патоморфологические изменения в тканях иссеченного клапана, вегетациях или внутрисердечном абсцессе, гистологически подтверждающие активный воспалительный процесс.

• Рекомендовано всем пациентам с ИЭ или подозрением на ИЭ при доступности интраоперационного/аутопсийного материала выполнять патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала для подтверждения диагноза ИЭ и определения активности ИЭ [37].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Исследование удаленного клапана целесообразно проводить во всех случаях. Вегетации не всегда определяются на клапанах при ИЭ, в связи с чем участки клапанов, подозрительные на наличие поражения, должны подвергаться гистологическому исследованию, при этом характер воспаления будет варьировать в зависимости от этиологического агента. Идентификация возбудителя с поверхности ткани клапана или из вегетаций имеет важное значение для диагностики ИЭ и определения необходимости продолжения АБТ.*

• Рекомендовано пациентов с активным ИЭ наблюдать междисциплинарной командой ("Команда эндокардита") [41-43].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *"Команда эндокардита" включает в себя врача-кардиолога, врача — сердечно-сосудистого хирурга, врача-инфекциониста, врача клинической лабораторной диагностики, врача-бактериолога или врача — медицинского микробиолога, врача-невролога, врача-нейрохирурга, врача — клинического фармаколога, врача функциональной диагностики (ЭхоКГ, МРТ, МСКТ и радиоизотопные методы исследования), Приложение А3/4. Кроме того, в состав специалистов "Команды эндокардита" могут быть привлечены при необходимости — врач-нефролог, врач-гериатр, врач — психиатр-нарколог и другие специалисты соответственно рассматриваемой клинической ситуации. Создание многопрофильных бригад по лечению ИЭ в соответствии действующими клиническими рекомендациями привело к более ранней и точной диагностике основного заболевания и его осложнений, единообразию назначения АБТ и оптимизации сроков хирургического вмешательства [41-45]. Бригады по лечению ИЭ должны встречаться регулярно и работать в соответствии со стандартными операционными процедурами и действующими клиническими рекомендациями. При этом следует рассмотреть возможность проведения еженедельных встреч для обсуждения ранее наблюдаемых и вновь поступивших пациентов. В центрах, где нет "Команды эндокардита", возможно создание кардиокоманды, включающей, помимо лечащего врача, врача-кардиолога с опытом ведения пациентов с ИЭ, специалиста по инфекционным заболеваниям и/или врача-бактериолога или врача — медицинского микробиолога и врача — клинического фармаколога.*

• Рекомендовано пациентов с ИЭ и неблагоприятным прогнозом наблюдать в многопрофильном стационаре с возможностью хирургического вмешательства [4].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Для ведения пациентов необходим очень высокий уровень квалификации врачей. Раннее обсуждение пациентов ИЭ с врачами — сердечно-сосудистыми хирургами считается обязательным во всех случаях осложненного течения ИЭ (СН, абсцессы сердца или эмболические осложнения), т.к. около половины пациентов с ИЭ подвергаются хирургическому вмешательству в период госпитализации. Командный подход для ведения пациентов с ИЭ внедрен в европейских странах и рекомендован с доказательностью IB Рекомендациями Американской ассоциации сердца/Американского кардиологического колледжа по ведению пациентов с заболеваниями клапанов сердца и ЕОК по ведению больных с ИЭ [4, 31].*

2.1. Жалобы и анамнез

Основными жалобами больных ИЭ являются длительное повышение температуры тела, как правило, с ознобами и ночной потливостью, отсутствие аппетита, снижение веса. Сбор анамнеза при подозрении на ИЭ должен обязательно включать информацию о наличии: предшествующего заболевания сердца; протезов клапанов или ВСУ***; факторов, связанных с парентеральным введением препаратов/наркотиков; о выполнении инвазивных вмешательств (стоматологических, на мягких тканях, больших операций и т.п.); формы клинической манифестации.

• Рекомендовано у пациентов с подозрением на ИЭ собирать полный медицинский и эпидемиологический анамнез для выявления предрасполагающих состояний и возможных источников инфекции [7, 16, 46].

РКО IB (УУР С, УДД 4)

• Рекомендовано у пациентов с подозрением на ИЭ учитывать все жалобы, даже те, которые могут явно не относиться к инфекционному заболеванию [7, 16].

РКО IC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Иные жалобы обусловлены формой клинической манифестации, так называемые "Маски эндокардита": кардиологическая (инфаркт миокарда, нарушения ритма); неврологическая (инфаркт мозга, менингит, субарахноидальное кровоизлияние); почечная (инфаркты почек, абсцессы, нефрит); анемия; сосудистая (геморрагический васкулит, эмболия в артериальном русле).*

2.2. Физическое обследование

• Рекомендовано всем пациентам с подозрением на ИЭ выполнение физикального обследования при приеме (осмотр, консультация) врача-терапевта первичном и/или приеме (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичном и/или приеме (осмотр, консультация) врача общей практики (семейного врача) первичном с целью верификации диагноза в рамках первичной медико-санитарной помощи [1, 2, 13, 47].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано всем пациентам с ИЭ определение антропометрических данных для выявления снижения веса, проведение осмотра кожных покровов и слизистых для выявления сыпи петехиальной и/или геморрагической, пятен Лукина, узелков Ослера, изменения пальцев по типу "барабанных палочек", осмотра глазного дна для выявления пятен Рота, оцен-

ка неврологического статуса и когнитивной функции, пальпация и аускультация сердца для выявления патологических/вновь появившихся шумов, пальпация пульса на периферических артериях для выявления эмболий, осмотр опорно-двигательного аппарата для диагностики артритов, пальпация и аускультация брюшной полости для выявления гепатомегалии, спленомегалии, изменений перистальтики [1, 2, 13, 47].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *В наиболее крупном Европейском регистре по ИЭ (EURO-ENDO, 2019г) наиболее частыми клиническими проявлениями были лихорадка (77,7%), шумы в сердце (64,5%) и застойная СН (27,2%) [7]. Эмболические осложнения выявлены у 25,3% больных, нарушения проводимости в сердце — у 11,5%. Шумы в сердце обнаруживаются у 85% пациентов, не менее 25% имеют эмболические осложнения на момент постановки диагноза ИЭ. Классические признаки ИЭ встречаются реже. Эмболы в головной мозг, легкие или селезенку обнаруживаются у 30% пациентов. Часто ИЭ ими манифестирует. У внутривенных наркоманов инфаркт-пневмонию диагностируют в 60-80% случаев. Часто отмечается нетипичная клиническая картина с моносимптомным течением. У пожилых пациентов или имеющих иммунодефицит ИЭ протекает стерто, у молодых лиц — с яркой клинической картиной [25-27].*

• Рекомендовано пациентам с ИЭ и неврологической симптоматикой исключать наличие внутричерепных микотических (грибовидных) аневризм [48].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 3)

Комментарии. *Клиническая картина очень разнится (очаговый неврологический дефицит, головная боль, спутанность сознания, судороги), потому визуализация должна выполняться систематически для выявления внутричерепных микотических (грибовидных) аневризм во всех случаях ИЭ с неврологическими симптомами.*

Изменения со стороны скелетно-мышечной системы относятся к частым проявлениям ИЭ. Симптомы со стороны мышц и скелета (артралгия, миалгия, боль в спине) часто возникают при ИЭ. Ревматологические проявления могут быть первым признаком ИЭ и быть причиной трудностей диагностики, особенно если типичные проявления ИЭ стерты или выявлен высокий титр связанных с инфекцией антител (например, положительный тест на антинейтрофильные цитоплазматические антитела). Артралгия возникает примерно у 10% пациентов, тогда как миалгия — у 12-15%. Боль в спине развивается примерно в 13% случаев. Поясничная боль — самый частый симптом ИЭ при остеомиелите позвоночника. Периферический артрит возникает примерно в 14% случаев. Распространенность спондилодискита у пациентов с ИЭ составляет 1,8-2,5%. Таким образом, для своевременной диагностики ИЭ важное значение имеет высокий индекс подозрения и низкий порог для выполнения необходимых исследований, особенно в группах пациентов высокого риска, таких как пороки сердца или ПК. Важное значение имеет информирование о риске развития ИЭ пациентов, которым следует знать о первых и специфичных проявлениях болезни для своевременного обращения за медицинской помощью.

2.3. Лабораторные диагностические исследования

Для установления диагноза ИЭ в качестве дополнительного малого критерия может быть использован только один маркер — РФ. Однако иные лабораторные маркеры необходимы для оценки тяжести заболевания, активности воспалительного процесса, диагностики осложнений, дифференциальной диагностики с НБТЭ и диагностики сопутствующей патологии, влияющей на эффективность лечения и качество жизни пациента.

• Рекомендовано всем пациентам с подозрением на ИЭ с целью диагностики проведение общего (клинического) анализа крови, определение маркеров воспаления (исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови), исследование уровня Скр, определение активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы в крови в рамках первичной медико-санитарной помощи [2, 37, 49].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано всем пациентам с ИЭ проведение общего (клинического) анализа мочи, общего (клинического) анализа крови и/или развернутого общего (клинического) анализа крови с исследованием уровня общего гемоглобина в крови и гематокрита, исследованием уровня эритроцитов в крови, исследованием уровня лейкоцитов в крови, исследованием уровня тромбоцитов в крови, исследованием скорости оседания эритроцитов в рамках первичного обследования, при поступлении, еженедельно в стационаре и в процессе динамического наблюдения не менее 1 раза в 12 мес. с целью уточнения степени активности заболевания и диагностики вовлечения органов и систем в инфекционный процесс [2, 37].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано всем пациентам с ИЭ проведение биохимического анализа крови общетерапевтического (исследование уровня калия, натрия, хлоридов, глюкозы, исследование уровня Скр, общего белка, мочевины, мочевой кислоты, общего билирубина, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы, исследование уровня СРБ в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар, еженедельно в стационаре и в процессе динамического наблюдения не менее 1 раза в 12 мес. для оценки почечной и печеночной функции и оценки воспаления) [2, 37, 49].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано пациентам с ИЭ рассмотреть возможность исследования уровня холестерина в крови,

уровня холестерина липопротеидов низкой плотности и триглицеридов в крови в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар и в процессе динамического наблюдения не менее 1 раза в 12 мес. для определения тяжести заболевания, риска сопутствующего атеросклероза и диагностики вовлечения органов и систем в инфекционный процесс и, при необходимости, коррекции терапии [2, 37].

РКО IIaC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано всем пациентам с ИЭ рассмотреть возможность исследования уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида в крови, исследование уровня прокальцитонина в крови в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар и далее не менее 1 раза в 12 мес. с целью стратификации риска летальности [2, 37].

РКО IIaC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано всем пациентам с ИЭ рассмотреть возможность исследования уровня прокальцитонина в крови в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар [2, 37].

РКО IIaC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано всем пациентам с ИЭ выполнение коагулограммы (ориентировочного исследования системы гемостаза) (активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме (ПВ), протромбиновый индекс (ПИ), определение концентрации Д-димера в крови, исследование уровня фибриногена в крови, определение активности антитромбина III в крови), определение международного нормализованного отношения (МНО) в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар для диагностики нарушений гемостаза и прогноза риска кровотечений [2, 37].

РКО IIaC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано всем пациентам с ИЭ и анемией тяжелой или средней степени тяжести, а также при подозрении на кровотечение определение основных групп крови по системе AB0, антигена D системы Резус (резус-фактор), фенотипа по антигенам C, c, E, e, Cw, K, k и определение антиэритроцитарных антител при поступлении в стационар для решения вопроса о переливании одногрупповой эритроцитарной массы [2, 37].

РКО IIaC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано всем пациентам с ИЭ определение антигена (HbsAg) вируса гепатита B (Hepatitis B virus) в крови, антител к вирусу гепатита C (Hepatitis C virus) в крови, антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в крови, антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови, антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар и далее не менее 1 раза в 12 мес. для исключения ассоциации с ВИЧ-инфекцией, гепатитом, сифилисом [2, 37].

РКО IIaC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано пациентам с ИЭ рассмотреть возможность определения содержания РФ в крови, исследование уровня циркулирующих иммунных комплексов в крови, уровня C3 фракции комплемента, уровня C4 фракции комплемента в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар для диагностики иммунных осложнений [2, 37].

РКО IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Кроме РФ, относящегося к малым критериям ИЭ, ни один из маркеров не относится к диагностически специфичным для ИЭ, но активно применяются для стратификации риска в хирургических шкалах при ИЭ, например, клиренс Скр для EuroSCORE II — Европейская система оценки операционного сердечного риска. Лабораторные данные позволяют судить об эффективности проводимой терапии (маркеры воспаления). Динамика уровня Скр/скорости клубочковой фильтрации применяется для оценки функции почек в рамках нефропатии при основном заболевании, а также для контроля доз антибактериальных препаратов системного действия, особенно обладающих нефротоксичностью. СРБ и прокальцитонин являются наиболее широко оцениваемыми биомаркерами в рандомизированных клинических исследованиях по рациональному использованию антибактериальных препаратов системного действия и реальной клинической практике. К сожалению, ни один биомаркер не обладает достаточной точностью для диагностики сепсиса или специфичностью для ИЭ. Таким образом, основная роль биомаркеров заключается в облегчении первоначальной стратификации риска неблагоприятного прогноза у пациентов с ИЭ и мониторинге ответа на антибиотикотерапию.*

• Рекомендовано пациентам с ИЭ рассмотреть возможность определения расчетных индексов воспаления — соотношение нейтрофил/лимфоцит, соотношение тромбоцит/лимфоцит и системного иммуновоспалительного индекса (СИВИ) (нейтрофил*тромбоцит/лимфоцит) при поступлении в стационар и в динамике для определения риска неблагоприятного исхода [2, 37].

РКО IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Серия российских и зарубежных исследований показали высокую прогностическую ценность расчетных индексов воспаления у пациентов с ИЭ. Hu W, et al. (2022г, Китай) отметили, что СИВИ является независимым предиктором при ИЭ (отношение шансов (ОШ) 6,93 (95% доверительный интервал (ДИ): 1,035-46,318), p=0,046) [50]. Agus HZ, et al. (2020г, Турция) показали, что по данным ROC-анализа пороговое значение СИВИ для прогнозирования госпитальной летальности составляет 2314,0 (AUC 0,641, p=0,019) с чувствительностью 33%, специфичностью 91% [51]. В рос-*

сийском когортном исследований Котовой Е.О. и др. (2023г) показано, что высокий риск госпитальной летальности отмечен при значениях нейтрофил/лимфоцит ⩾20,0 (ОШ 9,5 (95% ДИ: 1,83-49,37), p=0,007), СИВИ ⩾2314,0 (ОШ 5,86 (95% ДИ: 1,98-17,28), p=0,001), тромбоцит/лимфоцит ⩽82,0 (ОШ 3,5 (95% ДИ: 1,4-9,1), p=0,01) [52].

2.3.1. Микробиологическая (культуральная) диагностика

ИЭ с положительной гемокультурой

• Рекомендовано всем пациентам с ИЭ выполнять трехкратное микробиологическое (культуральное) исследование венозной крови на стерильность с интервалом между первым и последним не менее 1 ч, или 2 и более микробиологических исследования с интервалом в 12 ч для идентификации возбудителя и определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам [2, 37, 53-56].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Трехкратное микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность следует производить как можно раньше после появления клинических симптомов; предпочтительно до назначения АБТ. Если пациент уже получает АБТ, информативность исследования можно повысить, проводя взятие крови на стерильность перед очередным введением дозы антибактериального препарата системного действия, используя флаконы промышленного производства для гемокультуры. Для микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность проводится взятие не менее 3 образцов крови с интервалом 30 мин. Материал следует забирать путем пункции периферической вены (не через венозный катетер ввиду риска контаминации), используя все аспекты стерильной техники забора. Объем пробы зависит от используемых флаконов для микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность, но для взрослых, как правило, составляет 10 мл на флакон, при каждом исследовании предполагается использование двух флаконов (для аэробных и анаэробных микроорганизмов). При отсутствии анаэробной среды допустимо использование двух аэробных флаконов на одну пробу. Однократный положительный результат микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность следует оценивать с осторожностью при выставлении диагноза ИЭ. Микробиологическая лаборатория должна быть предупреждена о клиническом подозрении на ИЭ. Через 48-72 ч АБТ нужно повторить микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность для оценки эффективности лечения [56, 57].*

• Рекомендовано у пациентов с ИЭ получать образцы крови для микробиологического (культурального) исследования на стерильность до назначения АБТ, без ожидания пиков температуры [2, 37, 54-57].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Бактериемия при ИЭ практически постоянна и имеет две особенности: (i) нет смысла откладывать взятие крови до момента достижения пика повышения температуры тела; (ii) почти все посевы крови во время бактериемии положительны. Для улучшения качества диагностики применяются современные системы для микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность, позволяющие выявить рост большинства значимых возбудителей ИЭ. Для минимизации влияния АБТ на результаты микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность возможно временное прекращение приема АБТ на несколько дней (при стабильном состоянии пациента) и/или использование для микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность специальных флаконов, содержащих сорбенты для антимикробных субстанций. После выявления роста микроорганизмов во флаконе необходимо провести окраску по Грамму и сообщить полученные предварительные результаты врачу. Далее необходимо выполнить идентификацию возбудителей и определение их чувствительности к антимикробным химиотерапевтическим препаратам. Данная процедура с момента доставки флаконов в лабораторию до получения окончательных результатов исследования обычно занимает 2-3 дня, но может быть и длительнее в случае наличия медленно растущих микроорганизмов [56, 57].*

• Рекомендовано пациенту с ИЭ для ускорения процесса идентификации микроорганизмов рассмотреть возможность применения методов на основе времяпролетной масс-спектрометрии [56, 58-60].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

КНИЭ

КНИЭ относится к ИЭ, для которого не обнаружен возбудитель методами рутинного микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность. Он встречается в 7-35,4% случаев ИЭ и представляет собой диагностическую и терапевтическую проблему (Приложение Б4).

• Рекомендовано у всех пациентов с ИЭ предпринять все возможные усилия для выявления и идентификации возбудителя. Если возбудитель не выявляется при рутинном микробиологическом (культуральном) исследовании крови на стерильность, рекомендовано вести такого пациента как больного с КНИЭ [57, 61, 62].

РКО IC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *КНИЭ обычно обусловлен предшествующей АБТ (определяя необходимость отмены АБТ и повторного микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность) или может быть ассоциирован с трудно- или некультивируемыми микроорганизмами (например, некоторыми микромицетами или бактериями, выделение которых требует специальных сред и/или характеризующихся медленным ростом) [57, 61, 62].*

• Рекомендовано пациентам с КНИЭ в соответствии с локальной эпидемиологической ситуацией и/или индивидуальными ФР проводить определение антител к грибам рода аспергиллы (*Aspergillus spp.*) в крови, определение антител к бруцеллам (*Brucella spp.*) в крови, определение антител к бруцеллам (*Brucella spp.*) в реакции агглютинации Хеддльсона, определение антител к бруцеллам (*Brucella spp.*) в реакции агглютинации Райта, определение суммарных антител к бруцеллам (*Brucella spp.*), определение антител к коксиелле Бернета (*Coxiella burnetii*) в крови, определение IgM фаза 2 антител к коксиелле Бернета (*Coxiella burnetii*) в крови, определение IgG фаза 2 антител к коксиелле Бернета (*Coxiella burnetii*) в крови, определение IgG фаза 1 антител к коксиелле Бернета (*Coxiella burnetii*) в крови, определение антител к *Legionella pneumophila* в крови, определение антител классов M, G (IgM, IgG) к микоплазме пневмонии (*Mycoplasma pneumoniae*) в крови и/или исследование образцов крови с использованием молекулярных методов (ПЦР, ПЦР с последующим секвенированием по Сэнгеру) для выявления ДНК *Tropheryma whipplei*, *Bartonella spp.*, *Brucella spp.*, *Candida spp.*, *Aspergillus spp.* [57, 63-65] (Приложение А3/5).

РКО IC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Для диагностики КНИЭ важное значение приобретают иммунохимические методы (преимущественно для выявления антител к Coxiella burnetii, Bartonella spp., Brucella spp.), а также молекулярные методы (например, ПЦР). Возможно проведение видоспецифичной ПЦР для выявления конкретного возбудителя или, в случае неэффективной этиологической диагностики на предыдущих этапах, проведение родоспецифичной ПЦР с последующей идентификацией до вида (для выявления ДНК широкого спектра микроорганизмов, включая Streptococcus gallolyticus и Streptococcus mitis, Enterococcus spp., S. aureus и др.). По данным крупного российского исследования, добавление ПЦР-исследования к стандартному алгоритму этиологической диагностики у пациентов с ИЭ позволило увеличить частоту определения этиологии ИЭ на 30%, особенно при ИЭ ПК*** и ИЭ ВСУ*** [39]. Все случаи КНИЭ следует вести совместно с врачом — клиническим фармакологом.*

• Рекомендовано пациентам с подозрением на ИЭ и отсутствием микробиологического диагноза по данным всех доступных методов рассмотреть диагноз НБТЭ при наличии тромботических масс на клапане [66, 67].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *При подозрении на НБТЭ необходимо дообследование на аутоиммунные заболевания с использованием методов обнаружения антинуклеарных антител или АФС (исследование уровня альфа-1-гликопротеина (орозомукоида) в крови, определение содержания антител к кардиолипину в крови, определение содержания антител к фосфолипидам в крови, определение содержания антител к β2-гликопротеину в крови, определение содержания антинуклеарных антител к Sm-антигену), а у пациентов с установленным ксенобиопротезом (биопротез сердечного аортального клапана/протез аорты из ксеноматериала***) — поиск маркеров аллергического ответа и антител к компонентам клапана [67, 68].*

Патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала клапанов/искусственного материала

Исследование удаленного клапана или фрагментов эмболов остается золотым стандартом диагностики ИЭ.

• Рекомендовано всем пациентам с ИЭ в случае наличия аутопсийного/интраоперационного материала выполнять патологоанатомическое и микробиологическое (культуральное) исследование биопсийного (операционного) материала для подтверждения диагноза и определения активности ИЭ [37, 69, 70].

РКО IB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Все образцы тканей, которые были удалены во время хирургической процедуры иссечения сердечных клапанов для микробиологического исследования, должны собираться в стерильный контейнер без фиксирующей или питательной среды. Материал сердечного клапана, полученный при операции, должен обязательно подвергаться патологоанатомическому исследованию биопсийного (операционного) материала, микробиологическому (культуральному) исследованию на стерильность (НМУ: микробиологическое (культуральное) исследование биоптата сердечного клапана на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы; микробиологическое (культуральное) исследование биопротеза сердечного клапана на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы; микробиологическое (культуральное) исследование биоптата на мицелиальные грибы; микробиологическое (культуральное) исследование биоптата на дрожжевые грибы) с определением чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам, при необходимости в сочетании с ПЦР-диагностикой.*

2.4. Инструментальные диагностические исследования

Визуализация, в частности, ЭхоКГ, играет ключевую роль в диагностике и ведении пациента с ИЭ. ЭхоКГ также полезна для оценки прогноза пациентов с ИЭ, динамики лечения, в т.ч. после хирургического вмешательства. ЭхоКГ особенно полезна для первичной оценки риска эмболии и тактики лечения ИЭ. ЧП-ЭхоКГ играет важную роль как до, так и во время операции (интраоперационная ЧП-ЭхоКГ). Оценка пациентов с ИЭ не лимитирована только привычной ЭхоК Г. Она может включать прицельную рентгенографию органов грудной клетки, КТ/МСКТ, МРТ, ^{18}F-ФДГ ПЭТ/КТ или другие методы функциональной визуализации.

2.4.1. ЭхоКГ

• Рекомендовано всем пациентам с подозрением на ИЭ выполнять ТТ-ЭхоКГ как способ визуализации первого выбора [71-78].

ЕОК IB (УУР B, УДД 1)

Комментарии. *Три ЭхоКГ-признака служат большими критериями диагноза ИЭ: вегетация, абсцесс или псевдоаневризма, дисфункция ПК. Важное значение имеет размер вегетаций, является ключевым показателем, определяющим показания к кардиохирургическому лечению. В Приложении А3/6 приведены анатомические и ЭхоКГ определения, в Приложении Б5 — алгоритм выполнения ЭхоКГ при подозрении на ИЭ.*

• Рекомендовано всем пациентам с ИЭ во время проведения ТТ-ЭхоКГ и/или ЧП-ЭхоКГ оценивать размер и функцию левого желудочка (ЛЖ), выполнять количественную оценку клапанной регургитации и/или стеноза, оценивать функцию правого желудочка (ПЖ), систолическое давление в легочной артерии, наличие и количественную оценку перикардиального выпота для оценки степени тяжести клапанных пороков сердца и определения показаний к оперативному лечению [78, 79].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано всем пациентам с подозрением на ИЭ и отсутствием изменений/неинформативными данными ТТ-ЭхоКГ выполнять ЧП-ЭхоКГ для подтверждения диагноза [6, 75, 78-80].

ЕОК IB (УУР B, УДД 1)

Комментарии. *ЧП-ЭхоКГ полезна в широком спектре клинических сценариев ввиду ограничений ТТ-ЭхоКГ для диагностики периклапанных осложнений, небольших вегетаций, ИЭ ПК*** и вегетаций, связанных с ВСУ***. ЧП-ЭхоКГ настоятельно показана пациентам с неубедительными данными ТТ-ЭхоКГ, пациентам с отрицательной ТТ-ЭхоКГ и высоким подозрением на ИЭ, а также пациентам с положительной ТТ-ЭхоКГ для подтверждения локальных осложнений.*

• Рекомендовано всем пациентам с ПК или ВСУ*** и подозрением на ИЭ выполнять ЧП-ЭхоКГ для подтверждения диагноза ИЭ [75].

ЕОК IB (УУР B, УДД 1)

Комментарии. *В диагностике вегетаций на НК и ПК чувствительность ТТ-ЭхоКГ составляет 70% и 50%, ЧП-ЭхоКГ — 96% и 92%, соответственно. Специфичность для обоих методов около 90%.*

• Рекомендовано пациентам с подозрением на ИЭ и исходно отрицательными результатами исследования ЭхоКГ через 5-7 дней повторить ТТ-ЭхоКГ и/или ЧП-ЭхоКГ для подтверждения диагноза ИЭ [72, 81, 82].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *В случаях исходно отрицательных данных повторная ТТ-ЭхоКГ/ЧП-ЭхоКГ выполняется спустя 5-7 дней, если клинически подозрение сохраняется, или даже раньше, если выявлен S. aureus [81]. Другие методы визуализации также следует применять в такой ситуации (см. Разделы 2.6.2-2.6.4). Выявление вегетаций может быть затруднено при наличии предшествовавшего поражения клапанов (пролапс митрального клапана, дегенеративные кальцифицированные участки), на протезах клапанов, при небольшом (<2-3 мм) размере вегетаций, при недавней эмболизации и ИЭ без образования вегетаций. Диагноз может быть особенно сложным при вовлечении в ИЭ ВСУ***, даже при применении ЧП-ЭхоКГ. Ошибочный диагноз ИЭ может быть поставлен в связи с трудностями дифференциальной диагностики вегетаций от тромбов, лямблиозных наростов, пролапса створки клапана, разрыва хорды, волчаночных (Либмана-Сакса) поражений, волокон и нитей, первичного АФС, ревматоидных поражений и старческих наложений на клапанах. Потому данные ЭхоКГ следует интерпретировать с осторожностью, принимая во внимание клиническую картину и вероятность ИЭ.*

• Рекомендовано пациентам с бактериемией, вызванной *S. aureus*, *E. faecalis* и некоторыми видами стрептококков выполнять ТТ-ЭхоКГ для исключения ИЭ [83-86].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Для пациентов с бактериемией, вызванной S. aureus, E. faecalis и некоторыми видами стрептококков, ЭхоКГ показана в связи с частым наличием ИЭ в такой ситуации, а также ввиду вирулентности этих патогенов и их разрушительных эффектов при поражении сердца. У таких пациентов оба варианта ЭхоКГ следует применять соответственно индивидуальным ФР и особенностям происхождения бактериемии.*

• Рекомендовано пациентам с определенным диагнозом спондилодисцита/остеомиелита выполнение ЭхоКГ для поиска ИЭ [2, 87, 88].

ЕОК нет (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Одним из наиболее частых осложнений ИЭ со стороны скелета является развитие гнойного остеомиелита позвоночника, часто на фоне стрептококковой или стафилококковой инфекции.*

• Рекомендовано всем пациентам с ИЭ и выявленными изменениями по данным ТТ-ЭхоКГ выполнение ЧП-ЭхоКГ для подтверждения диагноза ИЭ, исключая ИЭ единственного нативного трикуспидального клапана при хорошем качестве визуализации и непротиворечивых данных ТТ-ЭхоКГ [72, 75, 78, 79].

ЕОК IC (УУР B, УДД 1)

Комментарии. *ЧП-ЭхоКГ следует также выполнять пациентам с положительным результатом ТТ-ЭхоКГ, чтобы исключить местные осложнения.*

• Рекомендовано пациентам с осложненным течением ИЭ как можно быстрее выполнить повторную ТТ-ЭхоКГ и/или ЧП-ЭхоКГ (при возникновении нового шума в сердце, эмболии, при сохранении лихорадки, нарастании признаков СН, атриовентрикулярной (АВ) блокаде) для выявления внутрисердечных осложнений [72, 75, 78-80, 82, 89].

ЕОК IB (УУР B, УДД 1)

Комментарии. *Чувствительность ТТ-ЭхоКГ для диагноза абсцесса около 50%, в сравнении с 90% для ЧП-ЭхоКГ. Специфичность выше 90% для обоих методов [83]. Небольшие абсцессы идентифицируются с трудом, особенно на ранней стадии заболевания, в послеоперационном периоде и при наличии протеза клапана. ИЭ должен всегда подозреваться при обнаружении парапротезной регургитации, даже при отсутствии ЭхоКГ-признаков ИЭ [72].*

• Рекомендовано пациентам с ИЭ выполнять повторную ТТ-ЭхоКГ и/или ЧП-ЭхоКГ во время периода наблюдения в целях выявления новых субклинических осложнений и контроля за размерами вегетаций. Время и способ ЭхоКГ (ТТ-ЭхоКГ, ЧП-ЭхоКГ) зависят от исходных данных, типа микроорганизма и исходного ответа на терапию [2, 72, 75, 79, 80, 82, 89, 90].

ЕОК IIaB (УУР B, УДД 1)

Комментарии. *ЭхоКГ в динамике является обязательной для выявления осложнений и оценки ответа на терапию.*

• Рекомендовано пациентам с ранним послеоперационным ИЭ ПК стафилококковой этиологии проводить ТТ-ЭхоКГ и/или ЧП-ЭхоКГ 1 раз в 3-5 дней для анализа динамики течения ИЭ, оценки размера, подвижности и эхогенности вегетаций [72, 75, 79].

ЕОК IIaB (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано всем пациентам с ИЭ после завершения курса АБТ выполнять ЭхоКГ (ТТ-ЭхоКГ и/или ЧП-ЭхоКГ) для оценки морфологии и функции клапанов и сердца, сократительной способности ЛЖ и ПЖ [72, 75, 91].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано пациентам с ИЭ проведение ТТ-ЭхоКГ и/или ЧП-ЭхоКГ через 1, 3, 6 и 12 мес. в течение первого года для контроля течения ИЭ, оценки размера, подвижности и эхогенности вегетаций [72, 75, 78, 79].

РКО IB (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано всем пациентам с ИЭ проведение ТТ-ЭхоКГ и/или ЧП-ЭхоКГ перед переходом от в/в терапии антибактериальными препаратами системного действия к пероральной для контроля течения ИЭ, оценки размера, подвижности и эхогенности вегетаций, наличия осложнений [2, 31, 92].

ЕОК IB (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Результаты наиболее крупного исследования по изучению возможности перевода пациентов с ИЭ с в/в введения антибактериальных препаратов системного действия на пероральные схемы АБТ продемонстрировали безопасность и эффективность такой тактики у стабильных пациентов с ЛИЭ. Одним из критериев перевода являлось отсутствие структурных и функциональных изменений в сердце при ЭхоКГ.*

• Рекомендовано всем пациентам с ИЭ перед операцией выполнять интраоперационную ЧП-ЭхоКГ для уточнения локализации, размеров, подвижности, эхогенности вегетаций, наличия осложнений [72, 75, 78, 79, 93, 94].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

• Рекомендовано у пациентов с ИЭ при сложностях визуализации или перед подготовкой к реконструктивной операции при доступности метода в центре рассмотреть возможность выполнения трехмерной (3D) ЧП-ЭхоКГ в реальном времени [78, 82, 95, 96].

РКО IIaB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *3D ЧП-ЭхоКГ в реальном времени позволяет анализировать 3D-объемы структур сердца в любом возможном ракурсе. Недавнее исследование показало, что обычная ЧП-ЭхоКГ недооценивает размеры вегетаций, и что 3D ЧП-ЭхоКГ — более уместная методика для анализа морфологии вегетаций и их размеров, лучше, чем обычная ЧП-ЭхоКГ, оценивает эмболический риск при ИЭ. 3D ЧП-ЭхоКГ, в частности, полезна в оценке перивальвулярного распространения инфекции, дисфункции протеза клапана и перфорации клапана. Хотя в клинической практике 3D ЧП-ЭхоКГ выполняется все чаще наряду с обычной ЧП-ЭхоКГ, этот метод сегодня следует рассматривать как дополняющий стандартную ЭхоКГ для большинства ситуаций.*

2.4.2. КТ

• Рекомендовано пациентам с ИЭ и подозрением на параклапанные осложнения рассмотреть возможность выполнения спиральной КТ сердца с электрокардиографической (ЭКГ) синхронизацией с внутривенным контрастированием для диагностики абсцессов/псевдоаневризм/фистул [89, 97-100].

ЕОК IB (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *Спиральная КТ сердца с ЭКГ-синхронизацией применяется у больных ИЭ для выявления абсцессов/псевдоаневризм с диагностической ценностью, одинаковой в сравнении с ЧП-ЭхоКГ, и даже более высокой в отношении информации о перивальвулярном распространении, включая анатомию псевдоаневризм, абсцессы и фистулы.*

• Рекомендовано пациентам с ИЭ аортального клапана с вовлечением аорты перед хирургическим вмешательством выполнять КТ-ангиографию (по НМУ: компьютерно-томографическая ангиография грудной аорты, КТ-ангиография брюшной аорты) для определения размеров, анатомии луковицы аорты и восходящего отдела для планирования объема хирургического вмешательства [97, 101, 102].

РКО IB (УУР B, УДД 2)

• Рекомендовано пациентам с ПИЭ выполнение спиральной КТ легких для выявления абсцессов и инфарктов легких [103, 104].

ЕОК нет (УУР C, УДД 4)

• Рекомендовано пациентам с ИЭ ПК*** выполнение спиральной КТ сердца с ЭКГ-синхронизацией

с внутривенным контрастированием для оценки парапротезных осложнений [89, 99, 100, 105, 106].

ЕОК IB (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *При оценке дисфункции протеза клапана спиральная КТ сердца с ЭКГ-синхронизацией эквивалентна или лучше, чем ЭхоКГ, для обнаружения связанных с протезом вегетаций, абсцессов, псевдоаневризм и дисфункции. Однако крупные сравнительные исследования двух этих методов не проводились, и ЭхоКГ следует выполнять в первую очередь.*

• Рекомендовано пациентам с ИЭ для быстрой диагностики неврологических осложнений проведение КТ головного мозга [104, 106, 107].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Известна более высокая чувствительность МРТ в сравнении с КТ для выявления поражения головного мозга у пациентов с ИЭ. Тем не менее больному в критическом состоянии более уместно и практично выполнить КТ, особенно если МРТ недоступно.*

• Рекомендовано пациентам с ИЭ и подозрением на микотические аневризмы или перед хирургическим вмешательством выполнение КТ-ангиографии сосудов головного мозга для исключения микотической аневризмы [104, 107].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *КТ-ангиография сосудов головного мозга дает полную визуализацию внутричерепных сосудов с чувствительностью 90% и специфичностью 86% и не имеет большой нагрузки контрастным средством, не принося риска постоянного неврологического дефицита, который возможен при обычной цифровой субтракционной ангиографии [107]. Если обнаружено субарахноидальное и/или интрапаренхимное кровоизлияние, другие методы сосудистой визуализации (например, ангиография (НМУ: ангиография внутренней сонной артерии, ангиография наружной сонной артерии, ангиография общей сонной артерии)) могут потребоваться для подтверждения или исключения микотической аневризмы, если она не обнаружена на КТ ангиографии сосудов головного мозга. Контрастная КТ/МСКТ имеет высокую чувствительность и специфичность для диагностики абсцессов селезенки, головного мозга и других органов; однако дифференциальный диагноз с инфарктом иногда проблематичен. КТ/МСКТ с контрастированием дает быстрый и качественный результат в исследовании системного артериального бассейна. Детальная мультиплоскостная 3D контраст-усиленная ангиографическая реконструкция позволяет картировать сосуды, идентифицировать и описывать периферические сосудистые осложнения ИЭ и динамически наблюдать за ними.*

• Рекомендовано пациентам с ИЭ в рамках предоперационной подготовки рассмотреть выполнение компьютерно-томографической коронарографии в качестве альтернативой неинвазивной оценки коронарной анатомии и диагностики ишемической болезни сердца перед кардиохирургическим вмешательством [108].

РКО IIaC (УУР С, УДД 4)

• Рекомендовано пациентам с сомнительным/неподтвержденным диагнозом ИЭ рассмотреть выполнение КТ/МСКТ с/без контрастирования для поиска альтернативных очагов инфекции [109].

ЕОК IIbB (УУР С, УДД 4)

2.4.3. МРТ

• Рекомендовано рассмотреть возможность выполнения пациентам с ИЭ в диагностических целях (для выявления малого критерия Дюка) или перед хирургическим вмешательством МРТ головного мозга для диагностики "немых" форм церебральных осложнений [89, 110-114].

ЕОК IIbB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *МРТ обладает более высокой чувствительностью в отношении обнаружения мозговых последствий ИЭ, чем КТ. Различные исследования, применявшие для диагностики церебральных осложнений МРТ в период острого течения ИЭ, выявляли патологию в 60-80% случаев. Несмотря на неврологические симптомы, большинство аномалий имели ишемическую природу (в 50-80% случаев), при этом небольшие локальные поражения преобладали над более крупными очагами инфаркта. Менее чем у 10% пациентов были выявлены иные поражения: паренхиматозные или субарахноидальные кровоизлияния, абсцессы и микотические аневризмы. Повторное выполнение МРТ головного мозга вносит вклад в диагностику ИЭ, поскольку входит в малые диагностические критерии по классификации Дюка у пациентов с вовлечением головного мозга, но отсутствием мозговой симптоматики. В одном исследовании диагностированные МРТ признаки позволили увеличить число больных с установленным диагнозом ИЭ на 25%, т.е. улучшили диагностику при исходно неопределенной ситуации. Мозговые микрокровоизлияния обнаруживаются у 50-60% пациентов, представляют собой небольшие участки отложения гемосидерина и рассматриваются как патология мелких сосудов. Недостаточная степень соответствия между микрокровоизлияниями, а также различия в их предсказательной ценности позволяют считать, что причина их не эмболическая. Хотя ИЭ и наличие микрокровоизлияний сильно взаимосвязаны, они не должны рассматриваться как малый критерий по классификации Дюка [115].*

• Рекомендовано всем пациентам с ИЭ с неврологической симптоматикой выполнять МРТ головного мозга [111-116].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *МРТ головного мозга в основном показывает изменения у пациентов с ИЭ, имеющих мозговую симптоматику. Чувствительность МРТ выше, чем у КТ, для определения основного поражения, в частности в отношении инфаркта головного мозга, транзиторной ише-*

мической атаки и энцефалопатии. МРТ может также выявлять дополнительные церебральные поражения, которые не проявляются клинически. МРТ головного мозга не влияет на диагноз ИЭ у больных с неврологической симптоматикой, т.к. один малый критерий Дюка у них уже есть, однако МРТ может повлиять на стратегию лечения, в частности, на срок хирургического вмешательства. У пациентов без неврологической симптоматики МРТ указывает на поражения головного мозга как минимум в половине случаев; в основном это участки ишемии. МРТ головного мозга дает возможность лучше понимать структуру поражений у пациентов с ИЭ и неврологической симптоматикой, тогда как влияние ее на установление диагноза ИЭ более выражено при неопределенности и отсутствии неврологических симптомов.

• Рекомендовано всем пациентам с ИЭ рассмотреть возможность выполнения МРТ органов брюшной полости для выявления поражения паренхиматозных органов [104].

ЕОК IIbB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *МРТ органов брюшной полости обнаруживает изменения у трети обследуемых пациентов, в основном поражение селезенки. Ишемические поражения встречаются чаще всего, реже — геморрагические и абсцедирующие. Изменения паренхиматозных органов, выявленные при МРТ брюшной полости, принципиально не влияют на диагноз ИЭ, если принимать во внимание данные МРТ головного мозга.*

• Рекомендовано всем пациентам с ИЭ и неврологическими осложнениями выполнять МРТ головного мозга с контрастированием (парамагнитными контрастными средствами на основе гадолиния), либо КТ головного мозга с внутривенным контрастированием/КТ сосудов головного мозга с внутривенным болюсным контрастированием для контроля за течением заболевания и поиска новых церебральных осложнений [111, 113, 114].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *КТ головного мозга с внутривенным контрастированием или без него выполняется чаще всего, однако более высокой чувствительностью обладает МРТ головного мозга с контрастированием (с усилением парамагнитными контрастными средствами на основе гадолиния) или без такового.*

• Рекомендовано пациентам с ИЭ и подозрением на микотические аневризмы выполнять КТ- или магнитно-резонансную ангиографию (МР-ангиографию) при недостаточной информативности неинвазивных методов [113, 114, 117, 118].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 2)

• Рекомендовано пациентам с ИЭ и вовлечением миокарда рассмотреть возможность диагностики при помощи МРТ сердца с контрастированием [2, 113, 114].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Редким осложнением ИЭ является развитие миокардита, часто связанного с наличием абсцесса миокарда или в рамках иммунокомплексного поражения, нередко приводящих к развитию нарушений ритма и СН, определяющих неблагоприятный прогноз.*

• Рекомендовано пациентам с ИЭ и симптомами поражения позвоночника выполнение МРТ позвоночника для диагностики поражений позвоночника [119, 120].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *МРТ позвоночника является методом выбора диагностики спондилодисцита и остеомиелита позвонков с точностью диагностики 89-94%. Результаты МРТ включают отек позвонков и межпозвонковых дисков, паравертебральное/эпидуральное воспаление или абсцесс, эрозию костей и усиление накопления препаратов на основе гадолиния (парамагнитные контрастные средства) в позвонках и межпозвонковых дисках. Однако отметим, что слишком раннее проведение МРТ позвоночника увеличивает частоту ложноотрицательных результатов.*

2.4.4. Ядерные методы диагностики

• Рекомендовано у пациентов с подозрением на ИЭ, высокой клинической вероятностью и диагностическими трудностями рассмотреть возможность выполнения ОФЭКТ/КТ и/или ПЭТ/КТ для верификации ИЭ [77, 89, 121-125].

ЕОК IB (УУР А, УДД 1)

Комментарии. *С введением гибридного оборудования для обычной ядерной томографии (например, ОФЭКТ/КТ и ПЭТ/КТ), радиоизотопные технологии рассматриваются как важный дополняющий метод для пациентов с подозрением на ИЭ и трудностями диагностики. ОФЭКТ/КТ основана на оценке аккумуляции аутологичных меченых лейкоцитов (^{111}In-оксин или ^{99m}Tc-гексаметилпропиленаминоксим (МНН — Технеция [^{99m}Tc] ЭКС*** аметазим)) в воспалительных очагах с течением времени на ранних и поздних сцинтиграммах. ПЭТ/КТ обычно выполняют через час после в/в инъекции ^{18}F-ФДГ, радиофармацевтический препарат (диагностические радиофармацевтические средства) in vivo захватывается активированными лейкоцитами, моноцитами-макрофагами и $CD4^+$ Т-лимфоцитами, накапливающимися в очагах инфекции. Есть несколько сообщений о многообещающих результатах использования ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами и ^{18}F-ФДГ ПЭТ/КТ при ИЭ. Дополнительные данные, которые предоставляются этими методами, позволяют уменьшить частоту пропущенных ИЭ, относимых к "вероятному ИЭ" по критериям Дюка 2023, а также позволяют найти периферические эмболические события. ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами и ^{18}F-ФДГ ПЭТ/КТ наиболее информативны для ИЭ ПК*** и ИЭ ВСУ***. В случаях ИЭ НК чувствительность ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами и ^{18}F-ФДГ ПЭТ/КТ низкая (около 31%), но с высокой специфичностью (около 98%) [126]. При ИЭ НК диагноз ИЭ не может быть исключен при от-*

*сутствии аномального захвата флудезоксиглюкозы (^{18}F) при ПЭТ/КТ. Более частое наличие вегетаций клапана по сравнению с параклапанным поражением при ИЭ НК по сравнению с ИЭ ПК*** приводит к снижению воспалительной реакции и, как следствие, к снижению поглощения фторглюкозы и лейкоцитов. Однако преимуществом ^{18}F-ФДГ ПЭТ/КТ является способность выявлять эмболические осложнения при ИЭ, что повышает точность диагноза [127].*

• Рекомендовано пациентам с подозрением на ИЭ ПК*** и отрицательными данными других визуализирующих исследований выполнять ^{18}F-ФДГ ПЭТ/КТ для выявления поражений клапанов и подтверждения диагноза ИЭ, поиска эмболических осложнений. Интерпретация исследования может быть ограничена у пациентов с ИЭ при локализации септических эмболов в головном мозге, недавно проведенном вмешательстве на сердце, наличии сопутствующей патологии [77, 128-132].

ЕОК IB (УУР B, УДД 1)

Комментарии. *Ряд крупных российских и зарубежных исследований и метаанализов показали высокую чувствительность и специфичность для ^{18}F-ФДГ ПЭТ/КТ при ИЭ ПК*** [131, 132]. Ограничением к использованию ^{18}F-ФДГ ПЭТ/КТ является локализация септических эмболов в головном мозге ввиду высокого уровня захвата этого диагностического радиофармацевтического средства клетками коры, а также тот факт, что обычно размер поражений в этой области меньше 5 мм, т.е. на пороге разрешающей способности метода. Интерпретировать результаты ^{18}F-ФДГ ПЭТ/КТ нужно осторожно, если недавно проводилось вмешательство на сердце, т.к. послеоперационный воспалительный ответ может привести к неспецифическому повышению захвата ^{18}F-ФДГ в ближайший послеоперационный период. Оптимальным является проведение ^{18}F-ФДГ ПЭТ/КТ через 3 мес. и более после хирургического вмешательства. Активный тромбоз, рыхлые атеросклеротические бляшки, васкулиты, первичные опухоли сердца, метастазы в сердце несердечных опухолей, постхирургическое воспаление и ответ на инородные тела также увеличивают захват ^{18}F-ФДГ, приводя к ложным результатам.*

• Рекомендовано пациентам с подозрением на ИЭ ВСУ*** и отрицательными данными других визуализирующих исследований рассмотреть возможность выполнения ^{18}F-ФДГ ПЭТ/КТ для подтверждения диагноза ИЭ, поиска эмболических осложнений [4, 132].

ЕОК IIbB (УУР C, УДД 4)

• Рекомендовано пациентам с высоким подозрением на ИЭ ПК*** или ИЭ с системными/онкологическими заболеваниями и отрицательными/неинформативными результатами ЭхоКГ рассмотреть возможность выполнения ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами сердца и/или всего тела для выявления поражений клапанов и подтверждения диагноза ИЭ, для дифференциальной диагностики [123, 128, 133].

ЕОК IIaC (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *ОФЭКТ/КТ с меченными лейкоцитами более специфична для обнаружения ИЭ и фокусов инфекции, чем ^{18}F-ФДГ ПЭТ/КТ, и ей следует отдавать предпочтение во всех ситуациях, где требуется высокая специфичность. Недостатки сцинтиграфии с мечеными лейкоцитами — это необходимость введения радиофармацевтических препаратов в лейкоциты in vitro, большая длительность процедуры, чем у ПЭТ/КТ, а также несколько меньшее пространственное разрешение с эффективностью обнаружения протонов в сравнении с ПЭТ/КТ. Дополнительным преимуществом ^{18}F-ФДГ ПЭТ/КТ может быть мониторинг ответа на АБТ у пациентов с установленным ИЭ.*

• Рекомендовано пациентам с ИЭ и семитомными внесердечными проявлениями рассмотреть возможность визуализации всего тела при ^{18}F-ФДГ ПЭТ/КТ для выявления периферических поражений и/или поиска малых диагностических критериев [128, 134].

ЕОК IB (УУР C, УДД 4)

• Рекомендовано пациентам с ИЭ и подозрением на бессимптомные внесердечные проявления рассмотреть возможность визуализации всего тела при ^{18}F-ФДГ ПЭТ/КТ для выявления периферических поражений и/или поиска малых диагностических критериев [126].

ЕОК IIbB (УУР C, УДД 4)

• Рекомендовано пациентам с ИЭ и подозрением на спондилодисцит (боль в спине) выполнять КТ/МСКТ или лучше МРТ позвоночника, или ^{18}F-ФДГ ПЭТ/КТ всего тела [87, 88, 125, 135-137].

ЕОК нет (УУР C, УДД 4)

2.5. Иные диагностические исследования

2.5.1. ЭКГ

• Рекомендовано всем пациентам с ИЭ выполнять регистрацию ЭКГ в 12 отведениях для мониторинга нарушений ритма и проводимости [9, 138].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

2.5.2. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) и/или почек

• Рекомендовано пациентам с ИЭ для диагностики эмболических осложнений в селезенку, печень и почки первым этапом выполнять ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) и/или почек, вторым предпочтительнее КТ/МСКТ с внутривенным болюсным контрастированием [139, 140].

РКО IC (УУР C, УДД 4)

2.5.3. Коронарная ангиография

• Рекомендовано пациентам с ФР сердечно-сосудистых заболеваний проводить коронарографию в рамках подготовки к оперативному лечению [141].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Если есть вегетации на аорте, которые могут быть повреждены и оторваны инструментами при коронароангиографии, или когда необходимо экстренное хирургическое вмешательство, можно использовать КТ-коронарографию для исключения ишемической болезни сердца у гемодинамически стабильных пациентов.*

2.5.4. Прицельная рентгенография органов грудной клетки

• Рекомендовано всем пациентам с ИЭ выполнять прицельную рентгенографию органов грудной клетки для скринингового выявления поражения легочной ткани и плевры в рамках первичного обследования, при поступлении в стационар и далее каждые 6-12 мес. для диагностики осложнений основного заболевания и сопутствующей патологии [2, 47].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

2.5.5. Оценка прогноза на момент госпитализации

• Рекомендовано для всех пациентов с ИЭ оценивать прогноз на момент госпитализации [142, 143].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *На прогноз ИЭ влияют четыре основных ФР: особенности больного, наличие или отсутствие сердечных и несердечных осложнений, этиология ИЭ и ЭхоКГ-критерии (Приложение А3/7). Когда имеется 3 ФР, риск достигает 79%. Пожилой возраст, вовлечение протеза клапана, СН, септический шок, церебральные осложнения, анамнез гемодиализа, паракланапные осложнения (особенно абсцесс) и инфекция S. aureus являются наиболее сильными предикторами плохого прогноза в стационаре [144, 145]. Кроме того, пациенты с устойчивыми положительными результатами микробиологического исследования образцов крови через 48-72 ч после начала АБТ также подвержены высокому риску неблагоприятного исхода и получат значительную пользу от раннего хирургического вмешательства. Своевременное кардиохирургическое лечение является независимым предиктором выживаемости при ИЭ, особенно у пациентов с высоким риском и у пациентов с неконтролируемой инфекцией и/или СН [146]. Среди пациентов, которым требуется экстренная или срочная операция, пожилой возраст, нарушение фильтрационной функции почек, ИЭ ПК***, септический шок, персистирующая инфекция, параклапанные осложнения и поражение нескольких клапанов являются предикторами неблагоприятного прогноза. Было разработано несколько систем оценки хирургического риска, но ни одна из них широко не используется в повседневной практике.*

• Рекомендовано всех пациентов с осложненным ИЭ переводить в референтные центры с возможностью кардиохирургического вмешательства [142, 147].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Предпочтительно наличие "Команды эндокардита".*

• Рекомендовано всем пациентам с ИЭ выполнять повторно микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность через 48-72 ч после назначения АБТ [148].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Сохранение положительной гемокультуры через 48-72 ч после начала лечения АБТ говорит о плохом контроле инфекции и считается независимым ФР госпитальной летальности.*

2.5.6. Оценка периоперационного риска у пациентов с ИЭ

• Рекомендовано пациентам с ИЭ, нуждающимся в хирургическом лечении, проводить оценку периоперационного риска [2].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Немного исследований было посвящено использованию шкал оценки операционного риска при ИЭ, в связи с чем единого способа оценки периоперационного риска в настоящее время не существует. Показания для оценки периоперационного риска при ИЭ понятны и приведены в Приложении А3/8, но их практическое применение основано больше на клиническом статусе пациента, в то время как сопутствующая патология и операционный риск не учитываются.*

• Рекомендовано пациентам с ИЭ для оценки периоперационного риска использовать шкалу EuroSCORE II и STS Short-term/Operative Risk Calculator (Приложения А3/8 и А3/9 [149]).

РКО IC (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Для оценки риска периоперационных осложнений при кардиохирургических вмешательствах в рутинной практике наиболее часто используется шкала EuroSCORE II и STS Short-term/Operative Risk Calculator, которые были разработаны и валидированы в основном для коронарного шунтирования и хирургического лечения пороков сердца. Шкала EuroSCORE II включает оценку следующих параметров — возраст, пол, сопутствующие заболевания, нарушение функции почек, активность ИЭ и предполагаемый объем вмешательства. Шкала STS Short-term/Operative Risk Calculator включает оценку следующих параметров — объем оперативного вмешательства, демографические и лабораторные параметры, лекарственная терапия, коморбидность, активность ИЭ, вредные привычки, сердечно-легочная патология. Специфические шкалы риска периоперационных осложнений для больных ИЭ были разработаны: (1) Обществом торакальных хирургов с базой данных 13617 пациентов и (2) центром De Feo, et al. для ИЭ НК на основе данных 440 пациентов. Сравнительное исследование прогностической ценности двух шкал у больных ИЭ после хирургического лечения имеет ограниченную ценность ввиду маленькой выборки (146 пациентов), необходимы дальнейшие исследования. Независимыми предикторами операционной и отдаленной летальности являются: использование инотропных препаратов (сердечные гликозиды, кардиотонические средства кроме сердечных глико-*

зидов), внутриаортальной баллонной пульсации в предоперационном периоде, наличие ОПП, требующее ЗПТ.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1. Антибактериальная терапия

3.1.1. Общие принципы АБТ

• Рекомендовано пациентам с ИЭ НК соблюдать длительность АБТ 2-6 нед. [1, 150, 151].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано пациентам с ИЭ ПК*** соблюдать длительность АБТ минимум 6 нед. [1, 150, 151].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Толерантность микроорганизмов является основной причиной для длительной АБТ. Толерантные микроорганизмы могут быть чувствительны к антибактериальным препаратам системного действия и не размножаться во время АБТ, но возобновить рост сразу после окончания лечения. Как правило, именно такие микроорганизмы находятся в вегетациях и в составе биопленок при ИЭ ПК***. Это требует пролонгирования АБТ до 6 нед. и дольше для полной эрадикации возбудителя. Комбинация бактерицидных антибактериальных препаратов системного действия предпочтительнее по сравнению с монотерапией в отношении толерантных микроорганизмов.*

• Рекомендовано пациентам с ИЭ НК после оперативного лечения продолжить АБТ до 2-6 нед. [1, 150, 151].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Точкой отсчета для определения длительности АБТ должен считаться первый день эффективной АБТ (отрицательная гемокультура при положительном первом микробиологическом (культуральном) исследовании крови на стерильность до назначения АБТ).*

• Рекомендовано пациентам с ИЭ после оперативного лечения с положительной культурой из интраоперационного материала клапана назначать АБТ в соответствии с результатами определения чувствительности полученного бактериального изолята к антибактериальным препаратам системного действия [1, 150, 151].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *День операции является точкой отсчета для определения длительности АБТ.*

• Не рекомендовано пациентам с ИЭ НК, вызванным стафилококками, назначение аминогликозидов [152-154].

ЕОК IIIB (УУР С, УДД 2)

• Рекомендовано пациентам с ИЭ назначать аминогликозиды 1 раз/сут. для уменьшения нефротоксического эффекта [152, 154, 155].

ЕОК IB (УУР С, УДД 2)

Комментарии. *У пациентов с ИЭ НК, вызванным стафилококком, назначение аминогликозидов не продемонстрировало никаких преимуществ, но увеличивало частоту почечных осложнений. Аминогликозиды обладают синергизмом с бета-лактамными антибактериальными препаратами, пенициллинами (АТХ J01C), цефалоспоринами, карбапенемами и монобактамами, и антибиотиками гликопептидной структуры и могут быть полезны коротким курсом в дополнение к АБТ для лечения инфекции, вызванной некоторыми стрептококками и для эрадикации проблемных микроорганизмов, таких как энтерококки.*

• Рекомендовано пациентам с ранним ИЭ ПК*** стафилококковой этиологии рассмотреть возможность дополнительного назначения рифампицина** (при наличии чувствительности) через 3-5 дней после начала эффективной АБТ, сразу после исчезновения бактериемии [156, 157].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Данная рекомендация о целесообразности отсроченного назначения основана на возможном антагонизме рифампицина** с другими антибиотиками в отношении бактерий, которые находятся в активной фазе размножения (во время бактериемии). При этом рифампицин** обладает синергизмом с теми же антибиотиками, но по отношению к "спящим" бактериям в составе биопленок.*

• Рекомендовано рассмотреть возможность назначения пациентам со стафилококковым ИЭ даптомицина** **и** фосфомицина** в качестве альтернативной терапии [158-161].

РКО IIaC

(УУР В, УДД 2) — даптомицин**

(УУР С, УДД 5) — фосфомицин**

Комментарии. *В европейских рекомендациях есть указания на применение даптомицина** только в высоких дозах (⩾10 мг/кг 1 раз/сут.) и в комбинации с другими антибактериальными препаратами системного действия для повышения активности и профилактики развития резистентности к препарату [162].*

• Рекомендовано рассмотреть возможность пациентам с ИЭ, вызванным пенициллин-чувствительными зеленящими стрептококками, назначать нетилмицин в качестве альтернативной комбинированной терапии [163].

РКО IIaC (УУР С, УДД 4)

• Рекомендовано всем пациентам с ИЭ при микробиологическом (культуральном) исследовании крови на стерильность проводить определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам и интерпретацию результатов согласно актуальной версии российских рекомендаций "Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам" минимальную подавляющую концентрацию (МПК) [164].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано у пациентов с ИЭ и спондилодисцитом/остеомиелитом АБТ проводить не менее 6 нед. до полного исчезновения рентгенологических признаков инфекции в позвоночнике [2, 88].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано пациентам с ИЭ для профилактики развития ОПП назначать корректные дозы антибактериальных препаратов системного действия с учетом скорости клубочковой фильтрации и избегать применения нефротоксичных контрастных средств при наличии почечной и/или печеночной недостаточности [153, 165].

РКО IC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *ОПП — частое осложнение ИЭ, которое может ухудшить прогноз ИЭ. Появление ОПП независимо ассоциировано с риском госпитальной летальности и послеоперационных событий. ОПП развивается примерно в 6-30% случаев. Причины ОПП: (1) иммунокомплексный и васкулитный гломерулонефрит; (2) инфаркт почки, в основном в связи с септической эмболией, развивающийся на любой стадии заболевания; (3) гемодинамическая недостаточность на фоне СН или тяжелого сепсиса или после кардиохирургического лечения; (4) острый интерстициальный нефрит, связанный с токсичностью аминогликозидов, ванкомицина** (синергизм с аминогликозидами) и даже высокими дозами пенициллинов широкого спектра действия; и (5) нефротоксичность контрастных средств при визуализации. ОПП при ИЭ, требующее проведения диализа, определяет неблагоприятный прогноз течения заболевания [166-170]. В Приложении А3/9 представлена коррекция доз антибактериальных препаратов системного действия у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью.*

3.1.2. АБТ стрептококкового эндокардита

Выбор режимов терапии и режимы дозирования — Приложение А3/10.

• Рекомендовано пациентам со стрептококковым ИЭ неосложненного течения, вызванным группой зеленящих стрептококков или группы *S. gallolyticus* чувствительными к пенициллину, рассмотреть возможность проведения АБТ коротким двухнедельным курсом, комбинацией бензилпенициллина, ампициллина или #цефтриаксона** с #гентамицином** или #нетилмицином [163, 171].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *#Гентамицин** и #нетилмицин должны быть назначены 1 раз/сут. [152, 163].*

• Рекомендовано пациентам со стрептококковым ИЭ неосложненного течения, вызванным группой зеленящих стрептококков или группы *S. gallolyticus* чувствительными к пенициллину с аллергией на бета-лактамные антибактериальные препараты, пенициллины и цефалоспорины, назначать ванкомицин** [151].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано пациентам со стрептококковым ИЭ неосложненного течения, вызванным группой зеленящих стрептококков или группы *S. gallolyticus* чувствительными к пенициллину, рассмотреть возможность назначения тейкопланина в качестве альтернативной терапии начиная с нагрузочной дозы (6 мг/кг каждые 12 ч в течение 3 дней) с последующим переходом на поддерживающую 6-10 мг/кг/сут. [151, 155, 172-174].

РКО IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Целесообразность использования нагрузочной дозы определяется высокой степенью связывания с белками плазмы (⩾98%).*

• Рекомендовано пациентам со стрептококковым ИЭ, вызванным группой зеленящих стрептококков или группы *S. gallolyticus* чувствительными к пенициллину при повышенной экспозиции или резистентными к пенициллину, проводить лечение аминогликозидами не менее двух недель, краткосрочная терапия не рекомендована [151].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано пациентам с ИЭ, вызванным *S. pneumoniae*, чувствительным к пенициллину, назначать АБТ как для группы зеленящих стрептококков [151].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Длительность терапии должна составлять не менее 4 нед. Сокращение продолжительности лечения до 2 нед. не изучалось у пациентов с ИЭ, вызванным S. pneumoniae.*

• Рекомендовано пациентам с ИЭ, вызванным *S. pneumoniae* чувствительным к пенициллину при повышенной экспозиции или резистентным к пенициллину, назначение высоких доз цефалоспоринов третьего поколения (цефотаксима** или #цефтриаксона**) или ванкомицина** [175, 176].

РКО IC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *При сочетании ИЭ с менингитом нужно избегать назначения бета-лактамных антибиотиков, пенициллинов из-за их плохого проникновения через гематоэнцефалический барьер, следует назначать #цефтриаксон** или цефотаксим** или ванкомицином**.*

• Рекомендовано пациентам со стрептококковым ИЭ ПК***, вызванным стрептококками группы B, рассмотреть хирургическое лечение [177].

РКО IIaC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *В этой группе пациентов очень высокий уровень летальности, при отсутствии противопоказаний приоритет отдается хирургическому лечению.*

• Рекомендовано пациентам со стрептококковым ИЭ, вызванным бета-гемолитическими стрептококками группы A, B, C и G, проводить лечение #гентамицином** не менее двух недель. Терапия коротким курсом не рекомендована [151, 178].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано пациентам с ИЭ, вызванным *Granulicatella spp.* и *Abiotrophia spp.*, для лечения ис-

пользовать АБТ, включающую бензилпенициллин**, #цефтриаксон** или #ванкомицин**, продолжительностью 6 нед. в комбинации с аминогликозидами, которые необходимо назначать минимум на 2 первые недели терапии [179, 180].

РКО IC (УУР C, УДД 4)

• Пациентам в случае неосложненного ИЭ, вызванного *Granulicatella spp.* и *Abiotrophia spp.*, без сопутствующего менингита рекомендовано рассмотреть переход на пероральный режим АБТ в соответствии с Приложением А3/17 через 10-14 дней от начала эффективной терапии [92, 181].

ЕОК IB (УУР B, УДД 2)

3.1.3. АБТ стафилококкового эндокардита

Выбор режимов терапии и режимы дозирования — Приложение А3/11.

• У стабильных пациентов без осложнений через 10-14 дней терапии целесообразно рассмотреть переход на амбулаторную пероральную терапию [92] (Приложение А3/17).

ЕОК IB (УУР B, УДД 2)

• Не рекомендовано пациентам со стафилококковым ИЭ НК назначение аминогликозидов в составе комбинированной АБТ из-за увеличения нефротоксичности [153].

РКО IIIC (УУР C, УДД 3)

• Рекомендовано у пациентов с неосложненным ПИЭ, вызванным *S. aureus* (*MSSA*), рассмотреть возможность назначения АБТ коротким курсом (2 нед.) или пероральной АБТ [182, 183].

РКО IIaB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Такие режимы терапии не могут быть использованы для ЛИЭ.*

• Рекомендовано для стабильных пациентов с аллергией на пенициллин (АТХ J01C бета-лактамные антибактериальные препараты, пенициллины) и ИЭ, вызванным *S. aureus* (*MSSA*), рассмотреть возможность десенситизации при отсутствии других терапевтических опций.

РКО IIaC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Ванкомицин** менее эффективен в отношении MSSA, чем оксациллин** или цефазолин** (при наличии чувствительности) и не должен рутинно назначаться в таком случае. Десенситизация должна быть выполнена врачом — аллергологом-иммунологом или врачом — клиническим фармакологом.*

• Рекомендовано у пациентов со стафилококковым ИЭ при невозможности назначения бета-лактамных антибактериальных препаратов (АТХ J01C бета-лактамные антибактериальные препараты, пенициллины или J01D другие бета-лактамные антибактериальные препараты) начинать лечение с даптомицина** [184, 185].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 4)

• Рекомендовано у пациентов с ИЭ, вызванным *S. aureus*, в качестве альтернативной терапии рассмотреть возможность назначения высоких доз #Котримоксазол [Сульфаметоксазол+Триметоприм]** с клиндамицином** [186].

ЕОК IIbC (УУР B, УДД 3)

• Рекомендовано пациентам с ИЭ, вызванным *S. lugdunensis*, рассмотреть возможность назначения монотерапии оксациллином** [187].

ЕОК IB (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано у пациентов со стафилококковым ИЭ ПК*** продолжить терапию не менее 6 нед., рассмотреть возможность назначения в сочетании с аминогликозидами (в течение первых 2 нед.) и добавлением рифампицина** (на 3-5-й день эффективной АБТ) при наличии чувствительности [2, 54, 188].

ЕОК IB (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Данная рекомендация о целесообразности отсроченного назначения основана на возможном антагонизме рифампицина** с другими антибактериальными препаратами системного действия в отношении бактерий, которые находятся в активной фазе размножения (во время бактериемии). При этом рифампицин** обладает синергизмом с теми же препаратами по отношению к "спящим" бактериям в составе биопленок.*

• Рекомендовано у пациентов с ИЭ ПК*** с аллергией на бета-лактамные антибиотики (АТХ J01C бета-лактамные антибактериальные препараты, пенициллины) назначать даптомицин** в сочетании с #цефтаролина фосамилом**, #цефтобипрола медокарилом** или фосфомицином** или #гентамицином** (в течение первых 2 нед.) с добавлением рифампицина** (на 3-5-й день эффективной АБТ) не менее, чем на 6 нед. [189-191].

ЕОК IIB (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано пациентам со стафилококковым ИЭ, вызванным метициллинрезистентным золотистым стафилококком (*MRSA*), рассмотреть назначение ванкомицина** [192].

ЕОК IIC (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Во всех случаях следует определить МПК ванкомицина для возбудителя. Применение ванкомицина** целесообразно в случае, если значение МПК не превышает 1 мг/л. При более высоких значениях МПК эффективные концентрации ванкомицина** при введении терапевтических доз могут быть не достигнуты. Эффективной концентрацией следует считать такую, при которой значение площади под фармакокинетической кривой ванкомицина**, деленного на МПК, составляет 400-600 мг*ч/л. В случае, если МПК ванкомицина** для возбудителя >1 мг/л, следует предпочесть другие терапевтические опции.*

• Рекомендовано рассмотреть возможность терапевтического лекарственного мониторинга ванкомицина** с определением минимальной концентрации на третьи сутки терапии, перед введением очередной дозы, в целях определения значений площади под фармакокинетической кривой или достижения

интервала значений минимальной концентраций 10-15 мг/л [193, 194].

ЕОК IIC (УУР C, УДД 4)

• Рекомендовано пациентам со стафилококковым ИЭ, вызванным *MRSA* с МПК ванкомицина** >1 мг/л, назначать #даптомицин** в высоких дозах (⩾10 мг/кг) в сочетании с бета-лактамными антибактериальными препаратами #цефтаролина фосамилом** или #цефтобипрола медокарилом** [195, 196] (J01C бета-лактамные антибактериальные средства, пенициллины; J01D другие бета-лактамные антибактериальные средства) или фосфомицином** [184, 197].

ЕОК IB (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Сочетание с бета-лактамными антибактериальными препаратами (J01C бета-лактамные антибактериальные средства, пенициллины; J01D другие бета-лактамные антибактериальные средства) и, возможно, фосфомицином** увеличивает связывание даптомицина** с мембранами клеток за счет уменьшения поверхностного положительного заряда для ИЭ НК и с #гентамицином** и рифампицином** для ИЭ ПК***.*

• Рекомендовано у пациентов со стафилококковым ИЭ в качестве альтернативной терапии рассмотреть возможность назначения: комбинации фосфомицина** с имипенемом+циластатином** [198], других (новых) бета-лактамных антибактериальных препаратов, таких как #цефтаролина фосамил** [190], #цефтобипрола медокарил** [195, 196], комбинации бета-лактамных антибактериальных препаратов (J01C Бета-лактамные антибактериальные средства, пенициллины; J01D Другие бета-лактамные антибактериальные средства) с антибиотиками-оксазолидинонами (#линезолидом**) (прочие антибактериальные препараты) [199, 200], бета-лактамных антибактериальных препаратов (J01C Бета-лактамные антибактериальные средства, пенициллины; J01D Другие бета-лактамные антибактериальные средства) с ванкомицином** [201-203] **(УУР C, УДД 5)** и высокими дозами #Ко-тримоксазола [Сульфаметоксазол+Триметоприм]** и клиндамицина** [186, 203] **(УУР B, УДД 3)**.

УУР B, УДД 2 — для фосфомицина с имипенемом+циластатином**, ванкомицина**, #цефтобипрола медокарила****

УУР C, УДД 4 — для #цефтаролина фосамил и #линезолида****

УУР B, УДД 3 — для #Ко-тримоксазола [Сульфаметоксазол+Триметоприм] клиндамицина****

ЕОК нет

Комментарии. *Следует отметить, что в комбинации ванкомицина или даптомицина с цефазолином возможно увеличение вероятности острого почечного повреждения.*

*Экспериментальные данные и ограниченные клинические наблюдения свидетельствуют о возможной роли #моксифлоксацина** в лечении стафилококкового эндокардита [201, 204]. Сложные случаи стафилококковой инфекции должны обсуждаться с врачом — клиническим фармакологом; #цефтаролина фосамил** — цефалоспорин с анти-MRSA активностью (АТХ — Другие цефалоспорины и пенемы); в исследовании по применению #цефтаролина фосамила** у 125 пациентов с ИЭ стафилококковой этиологии препарат назначали второй или третьей линией после неэффективных схем с ванкомицином**, #линезолидом**, даптомицином**. Другой анти-MRSA цефем #цефтобипрола медокарил исследовался при осложненной стафилококковой бактериемии, включая ИЭ у 189 пациентов в рандомизированном клиническом исследовании, продемонстрировав сопоставимую эффективность с даптомицином. Решения относительно назначения схем, для которых в качестве показания не зарегистрирован ИЭ (#ко-тримоксазол**, #линезолид**, #цефтаролина фосамил**, #моксифлоксацин**, #тигециклин**, #цефтобипрола медокарил), должно быть принято "Командой эндокардита" лечебного учреждения и оформлено в соответствии с локально утвержденными порядками.*

3.1.4. АБТ энтерококкового эндокардита

Особенностями энтерококкового эндокардита являются: сниженная чувствительность к бактерицидному действию антибактериальных препаратов системного действия, необходимость продленного применения (до 6 нед.) с целью эрадикации комбинациями антибактериальных препаратов системного действия. В случае ИЭ, вызванного *E. faecium*, терапевтические возможности могут быть ограничены (Рекомендации по выбору АБТ и режимы дозирования — Приложение А3/12).

• Рекомендовано пациентам с энтерококковым ИЭ, вызванным чувствительными к пенициллину изолятами, назначать ампициллин** в сочетании с #гентамицином** [205-208] или #цефтриаксоном** (2 г каждые 12 ч) [209].

ЕОК IB (УУР C, УДД 3)

Комментарии. *Сочетание ампициллина** с #цефтриксоном** является не менее эффективным режимом терапии, чем комбинация ампициллина** с #гентамицином** при меньшем риске нефротоксичности, поэтому такой режим рассматривается как предпочтительный [210]. В качестве альтернативы при отсутствии ампициллина можно рассмотреть назначение Ампициллин+[Сульбактам]** в дозе 3 г каждые 6 ч в/в капельно [54], однако его введение не обеспечивает рекомендованную суточную дозу ампициллина для взрослых.*

• Не рекомендовано у пациентов с энтерококковым ИЭ, вызванным штаммами с высоким уровнем резистентности к аминогликозидам (МПК гентамицина >128 мг/л, стрептомицина >512 мг/л), использовать их для лечения [205-208].

РКО IIIC (УУР C, УДД 3)

Комментарии. *Штаммы энтерококков с высоким уровнем устойчивости к аминогликозидам ассоциирова-*

ны с потерей бактерицидного синергизма с другими антибактериальными препаратами системного действия. Аминогликозиды в таком случае не рекомендованы.

• Рекомендовано у пациентов с энтерококковым ИЭ, вызванным пенициллин-резистентными штаммами/*E. faecalis*, назначать ванкомицин** в комбинации с аминогликозидами [205].

ЕОК IB (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано у пациентов с ванкомицинрезистентным энтерококковым ИЭ назначать #даптомицин** в сочетании с ампициллином**, или #цефтаролина фосамилом** [205], или #цефтобипрола медокарилом** [211], или фосфомицином**, или #линезолидом**, или #эртапенемом** при отсутствии других опций — с тигециклином [205, 206, 212].

ЕОК IB (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Такие комбинации должны назначаться совместно с врачом — клиническим фармакологом. Решение относительно назначения схем, для которых в качестве показания не зарегистрирован ИЭ (#линезолид**, #цефтаролин фосамил**, #цефтобипрола медокарил**, #моксифлоксацин**, #тигециклин** и др.), должно быть принято "Командой эндокардита" лечебного учреждения и оформлено в соответствии с локально утвержденными порядками.*

• Рекомендовано у стабильных пациентов с неосложненным течением эндокардита через 10-14 дней эффективной терапии рассмотреть переход на амбулаторный пероральный прием антибактериальных препаратов системного действия [92] (Приложение А3/17).

ЕОК IB (УУР C, УДД 4)

3.1.5. АБТ грамотрицательного эндокардита

• Рекомендовано пациентам с ИЭ НК, вызванным бактериями группы *HACEK*, назначение #цефтриаксона** 2 г/сут. на 4 нед. [2, 213].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано пациентам с ИЭ ПК***, вызванным бактериями группы *HACEK*, назначение #цефтриаксона** 2 г/сут. на 6 нед. [2, 213, 214].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано пациентам с ИЭ, вызванным бактериями группы *HACEK*, при отсутствии продукции бета-лактамаз назначение комбинации ампициллина** (12 г/сут. в/в в 4-6 введений) на срок 4-6 нед. в сочетании с #гентамицином** (3 мг/кг/сут. в 1 введение) на срок 2 нед. [2, 213].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано пациентам с ИЭ, вызванным бактериями группы *HACEK*, в качестве альтернативной терапии рассмотреть возможность назначения #ципрофлоксацина** (400 мг/каждые 8-12 ч или 750 мг/каждые 12 ч перорально) [2, 215-217] или Ампициллин+[Сульбактам]** (3 г каждые 6 ч в/в капельно) [212].

РКО IIaC (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано пациентам с ИЭ, вызванным Гр- бактериями не-*HACEK*, рассмотреть возможность раннего хирургического лечения с продолжительной (не менее 6 нед.) АБТ, включающей комбинации антибиотиков с бета-лактамным кольцом (J01C Бета-лактамные антибактериальные средства, пенициллина и J01D Другие бета-лактамные антибактериальные средства) и аминогликозидов, в некоторых случаях фторхинолонов или #котримоксазола** [2, 218].

РКО IIaC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Выбор режима АБТ нозокомиального ИЭ определяется результатами микробиологического исследования, а при эмпирической терапии — с учетом локальных данных о резистентности ключевых возбудителей. Каждый такой случай должен обсуждаться "Командой эндокардита", включающей врача — клинического фармаколога, из-за редкости и сложности ведения пациентов. Мониторирование концентраций антибактериальных препаратов системного действия в сыворотке крови (A09.05.035 Исследование уровня лекарственных препаратов в крови) может быть полезно в таких ситуациях.*

3.1.6. АБТ грибкового эндокардита

• Рекомендовано у пациентов с грибковым ИЭ выполнить хирургическое вмешательство и назначить противогрибковые препараты системного действия [219].

РКО IB (УУР B, УДД 3)

Комментарии. *Грибковый ИЭ чаще всего возникает у внутривенных наркоманов и иммунокомпрометированных пациентов, а также длительно госпитализированных пациентов, получающих массивную АБТ. Как правило, вызывается грибами рода Candida spp. и Aspergillus spp. При этом варианте заболевания летальность составляет 50%.*

• Рекомендовано пациентам с кандидозным ИЭ назначать #микафунгин** 200 мг/сут. в/в капельно [151, 220], #каспофунгин** 70 мг в первый день, далее 50-100 мг в сутки в/в капельно [221, 222], #анидулафунгин 200 мг в первый день, далее 100-200 мг в сутки в/в капельно [223-225], а также #Амфотерицин B** в дозе 1 мг/кг/сут. или #Амфотерицин B [липосомальный] в дозе 3-5 мг/кг/сут. или #Амфотерицин B [липидный комплекс] в эквивалентной дозе [226]. Возможно комбинированное применение указанных препаратов с флуконазолом** 800 мг перорально или вориконазолом** 200 мг в сутки в/в капельно [223, 225].

(УУР C, УДД 4) — для #микафунгина, #каспофунгина**, флуконазола**, вориконазола****

(УУР C, УДД 5) — для #Амфотерицина B, для #Амфотерицина B [липидный комплекс] и #Амфотерицина B [липосомальный]**

РКО IC

• Рекомендовано пациентам с аспергиллезным ИЭ назначать #вориконазол** (препарат выбора) 6 мг/кг каждые 12 ч первые сутки, затем 4 мг/кг каждые 12 ч в/в капельно. В случае возможности дозу корректировать в соответствии с мониторингом концентраций и #Амфотерицин В** в дозе 1 мг/кг/сут., или #Амфотерицин В [липосомальный] в дозе 5 мг/кг/сут., или #Амфотерицин В [липидный комплекс] в дозе 5 мг/кг/сут., за исключением *Aspergillus terreus* [226-228].

РКО IC (УУР С, УДД 4)

• Рекомендовано пациентам с грибковым ИЭ рассмотреть возможность пожизненного лечения производными триазола, подавляющими грибковый рост (флуконазол** для кандидозного ИЭ и вориконазол** 4 мг/кг каждые 12 ч внутрь для аспергиллезного ИЭ) [151, 222, 229].

РКО IIaC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано всех пациентов с грибковым ИЭ вести с врачом — клиническим фармакологом из "Команды эндокардита" [147].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

3.1.7. АБТ эндокардита с отрицательной гемокультурой

Приложение А3/13.

• Ведение пациентов с КНИЭ рекомендовано обсуждать с "Командой эндокардита" [147].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

3.1.8. Эмпирическая АБТ ИЭ

Приложение А3/14.

• Рекомендовано всем пациентам с достоверным или вероятным ИЭ сразу после установления диагноза назначать эмпирическую АБТ [2].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано всем пациентам с внебольничным или поздним протезным ИЭ назначение эмпирической АБТ с учетом возможной стафилококковой, стрептококковой и энтерококковой этиологии — Приложение А3/14 [2].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *При наличии подострого ИЭ НК в целях эмпирического охвата S. aureus, Streptococcus spp., Enterococcus spp., HACEK в качестве альтернативы может быть назначена комбинация ампициллин+[сульбактам]** или цефтриаксон с #ванкомицином** [150, 230].*

• Рекомендовано у всех пациентов с ИЭ, ассоциированным с медицинской помощью/нозокомиальным ИЭ или ранним ИЭ ПК назначение эмпирической АБТ с учетом перекрытия таких возбудителей, как *MRSA*, энтерококки и не-*HACEK* Гр- бактерии [2].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано всем пациентам с ИЭ после получения результатов микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность (как правило, в течение 48-72 ч) проводить коррекцию АБТ с переходом на этиотропную [2].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

3.1.9. Амбулаторная АБТ ИЭ

Амбулаторный этап проведения АБТ может являться второй ступенью лечения после стационарного в отдельных клинических ситуациях. При этом возможны два варианта: продолжение парентеральной АБТ вне стационара или назначение пероральной терапии.

• Рекомендовано пациентам с ИЭ при отсутствии серьезных осложнений в определенных клинических ситуациях рассмотреть возможность перевода на амбулаторную парентеральную АБТ [229] (Приложение А3/15).

РКО IIaC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Амбулаторная парентеральная АБТ применяется для консолидации антимикробного лечения, после того как критические осложнения оказываются под контролем (например, перивальвулярные абсцессы, острая СН, септические эмболы и инсульт). Выделяют две фазы во время проведения АБТ: критическая — первые 2 нед., когда применение амбулаторной АБТ ограничено; и продолжающаяся — после 2 нед. терапии, когда амбулаторная АБТ может быть рассмотрена. Амбулаторная терапия может быть рассмотрена только при уверенности в приверженности пациента. Более подробно показания изложены в Приложении А3/15.*

• Рекомендовано пациентам с ИЭ при отсутствии серьезных осложнений в определенных клинических ситуациях рассмотреть возможность назначения амбулаторной пероральной АБТ [203, 231].

РКО IIaC (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *В настоящее время опубликованы результаты рандомизированного многоцентрового исследования по изучению эффективности и безопасности назначения частичной пероральной АБТ (POET 2016) у пациентов с ИЭ (преимущественно ЛИЭ), продемонстрировавшие, что амбулаторная АБТ не уступает по эффективности в/в АБТ. Критерии перехода на пероральную АБТ, а также возможные схемы терапии представлены в Приложении А3/16 и Приложении А3/17. Пероральная терапия ИЭ может иметь ограничения в связи с более низкой приверженностью, возможных колебаниях концентраций лекарственных средств ввиду более низкой биодоступности по сравнению с парентеральным их введением, особенно в случаях резистентных возбудителей.*

3.2. Антитромботическая терапия у больных инфекционным эндокардитом

Специфических показаний к антитромботической терапии при ИЭ нет.

• Рекомендовано у пациентов с ИЭ, получающих антитромбоцитарную или антикоагулянтную терапию,

прервать терапию при наличии большого кровотечения (включая внутричерепное кровоизлияние) [4].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Риск внутричерепного кровоизлияния может быть повышен у пациентов, уже получающих пероральные антикоагулянты (антитромботические средства) на момент диагноза ИЭ, особенно при ИЭ ПК***, вызванном S. aureus [232, 233].*

• Рекомендовано у пациентов с ИЭ ПК*** и внутричерепным кровоизлиянием возобновить введение гепарина натрия** или низкомолекулярного гепарина (НМГ) (например, надропарин кальция/эноксапарин натрия**/далтепарин натрия) как можно скорее, согласно решению междисциплинарной "Команды эндокардита" [142].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Рекомендации по ведению антикоагулянтной терапии при ИЭ основаны на малом уровне доказательности, и решения следует принимать на индивидуальной основе "Командой эндокардита". Роль переходной терапии гепарином натрия** или его низкомолекулярными производными (например, надропарин кальция/эноксапарин натрия**/далтепарин натрия) не изучалась при ИЭ, но может иметь рациональную базу в некоторых ситуациях. В случае приема варфарина** необходим обязательный контроль МНО.*

• Рекомендовано у пациентов с ИЭ, при котором существует вероятность хирургического лечения (например, ИЭ вызванный *S. aureus*), при отсутствии инфаркта головного мозга рассмотреть замену пероральных антикоагулянтов (группы антагонистов витамина К, прямых ингибиторов фактора Ха и ингибиторов тромбина прямых) на гепарин натрия** или НМГ (например, надропарин кальция/эноксапарин натрия**/далтепарин натрия) [4].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

• Не рекомендовано пациентам с ИЭ выполнять тромболизис (НМУ: локальный эндоваскулярный трансартериальный тромболизис) [4, 234].

ЕОК IIIC (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Тромболизис противопоказан и иногда ведет к тяжелым внутричерепным кровоизлияниям, но тромбэктомия (НМУ: эндоваскулярная тромбэктомия аспирационная) может быть альтернативой у некоторых больных с ишемическим инсультом, связанным с ИЭ.*

Наиболее частыми нарушениями проводимости у больных ИЭ являются АВ блокады, часто ассоциированные с поражением аортального и митрального клапанов, связанные с неблагоприятным прогнозом. Впервые выявленные нарушения ритма у больных ИЭ часто свидетельствуют о развитии перивальвулярных или эмболических осложнений в коронарном русле, указывают на неблагоприятный прогноз. Фибрилляция предсердий может являться одним из первых проявлений ИЭ или быть его осложнением, она ассоциирована с высоким риском эмболических осложнений, развития СН и неблагоприятным прогнозом.

• Рекомендовано пациентам с ИЭ и ФП назначать лечение антикоагулянтами (АТХ антитромботические средства) индивидуально "Командой эндокардита" [147].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Выявлены следующие ФР развития эмболий при фибрилляции предсердий у больных ИЭ: возраст, сахарный диабет, эмболические осложнения в анамнезе, длина вегетаций и инфекция S. aureus.*

• Не рекомендовано пациентам с ИЭ при отсутствии других показаний назначать антитромботическую терапию [235].

РКО IIIC (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *Доказательства не поддерживают начало антитромботической терапии у пациентов с ИЭ, несмотря на положительные результаты экспериментальных исследований [236]. Некоторые когортные исследования показывают возможное снижение частоты эмболических осложнений [237] или развития ИЭ в подгруппах больных, уже получающих такую терапию [238], но данные противоречивы [239, 240].*

3.3. Хирургическое лечение

3.3.1. Общие принципы хирургического лечения ИЭ

• Рекомендовано пациентам с ЛИЭ НК или ПК необходимость хирургического лечения определять по следующим показаниям — СН, неконтролируемая персистирующая инфекция, высокий эмболический риск [4, 54].

ЕОК IA (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Показаниями для кардиохирургического лечения ЛИЭ НК или ПК являются: прогрессирующая СН [4, 54]; неконтролируемая персистирующая инфекция (постоянная бактериемия на фоне проведения адекватной >7 дней АБТ; сохраняющиеся признаки локально неконтролируемой инфекции — увеличение размера вегетации, образование абсцесса, псевдоаневризм или свищей, новой АВ блокады на фоне проведения адекватной АБТ [2, 3, 54, 241, 242]; высокий риск эмболии (подвижные вегетации, предшествующие эмболии, размер вегетаций >1 см) [4, 54]; ИЭ, вызванный грибами, высоковирулентными организмами [4, 54].*

• Рекомендовано пациентам с ПИЭ НК необходимость хирургического лечения определять по следующим показаниям: дисфункция ПЖ, персистирующая (стойкая) инфекция, рецидивирующая септическая эмболия [4, 54].

ЕОК IB (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Показаниями для кардиохирургического лечения ПИЭ являются: дисфункции ПЖ, вторичная по отношению к острой тяжелой трикуспидальной недостаточности с плохой реакцией на медикаментозную терапию [4, 54]; персистирующая (стойкая) инфекция (сохраняющийся размер вегетации или наличие вегетации >2 см несмотря на проведение адекватной АБТ; ИЭ, обусловленный трудно поддающимися полирезистентны-*

ми возбудителями) [4, 54]; рецидивирующая септическая эмболия легочной артерии [4, 54].

• Не рекомендовано пациентам с ПИЭ, продолжающим употребление инъекционных наркотических средств (активная наркомания), хирургическое вмешательство [54, 243, 244].

ЕОК IIIC (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Пациенты, оперированные по причине ИЭ, связанного с употреблением наркотических средств, имеют низкий риск госпитальной летальности, но высокие показатели повторной госпитализации, рецидива инфекции и септицемии. Продолжающаяся наркомания приводит к снижению выживаемости в послеоперационном периоде [243, 244]. Также существуют серьезные проблемы послеоперационного ведения данной группы пациентов, включая отсутствие поддержки со стороны врачей и системы здравоохранения [245]. Для минимизации риска повторного заражения, улучшения краткосрочных и долгосрочных результатов оперативного лечения у данной группы пациентов, необходим междисциплинарный подход, формирование коммуникаций между хирургами и экспертами по вопросам наркозависимости с целью совместного лечению как острой инфекции, так и наркомании [244-247].*

• Рекомендовано пациентам с ЛИЭ в острой фазе течения и наличием показаний к хирургическому вмешательству рассмотреть возможность проведения оперативного пособия в **экстренном** (в течение 24 ч), **срочном** (неотложное, <7 дней) и **отложенном** порядке в зависимости от ФР и наличия осложнений ИЭ [2, 4, 54, 241, 248].

ЕОК IB (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано пациентам с ЛИЭ в неактивной фазе (излеченный ИЭ) с наличием тяжелой клапанной патологии хирургическое лечение выполнять в плановом порядке в соответствии с рекомендациями по ведению пациентов с клапанными пороками сердца [249, 250].

ЕОК нет (УУР B, УДД 3)

• Рекомендовано пациентам с достоверным активным ЛИЭ НК и показаниями к операции раннее хирургическое лечение (т.е. операция в течение 30 дней с момента постановки диагноза [251]) с целью избежать: снижения сократительной способности миокарда ЛЖ и ПЖ; распространения инфекции и обширной деструкции сердечных структур; длительного инфекционного статуса и развития антибиотикорезистентности, системной гипоперфузии и полиорганной недостаточности с созданием более высокого операционного риска [54, 252, 253].

ЕОК нет (УУР C, УДД 4)

3.3.2. Показания и сроки проведения хирургического вмешательства у пациентов с ИЭ левых отделов сердца и СН

• Рекомендовано у пациентов с ЛИЭ НК или ПК с тяжелой острой регургитацией/обструкцией/фистулой, вызывающих отек легких или кардиогенный шок, выполнение хирургического вмешательства в экстренном порядке (т.е. в течение 24 ч с момента госпитализации вне зависимости от проведения АБТ) с целью снижения госпитальной и отдаленной летальности [2, 4, 251, 254].

ЕОК IB (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано у пациентов с ЛИЭ НК или ПК с тяжелой острой регургитацией/обструкцией/фистулой, вызывающих симптомы СН или ЭхоКГ-признаки нарушения гемодинамики, выполнение хирургического вмешательства в срочном порядке с целью снижения госпитальной и отдаленной летальности [4, 251, 255].

ЕОК IB (УУР C, УДД 4)

• Рекомендовано у пациентов при определённом ИЭ и наличии симптомов СН, при отсутствии тяжелой сопутствующей патологии, раннее оперативное лечение с целью снижения госпитальной и отдаленной летальности [54, 246, 251-253, 255-257].

РКО IB (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *У пациентов при ИЭ с СН госпитальная и отдаленная летальность при проведении консервативной терапии составляет 31% и 53%, соответственно. Кардиогенный шок является самой тяжелой формой СН, проявляющийся нестабильной гемодинамикой, гипоперфузией тканей с развитием необратимых органных изменений и летальным исходом. Операционная летальность при активном ЛИЭ ожидаемо высокая (9,4%), но значительно ниже летальности при консервативной терапии (31,3%) [251]. В то же время оперативное лечение ИЭ с СН связано с увеличением годовой и отдаленной выживаемости [246, 251, 258, 259]. Однако, несмотря на рекомендации раннего вмешательства, в клинической практике оперативное лечение пациентов с ИЭ и СН проводится в менее половины (44%) случаев, в основном из-за хирургического риска, который врачи считают недопустимым (возраст, сопутствующую патологию, дисфункцию ЛЖ или ПЖ, полиорганную недостаточность, септические осложнения, тяжелое исходное состояние) [251]. Ранняя диагностика ИЭ, выявление признаков СН, определение биомаркеров и предикторов прогрессирования СН до ухудшения гемодинамического статуса и возникновения осложнений, а также раннее направление пациентов в кардиохирургические центры, позволяют рассмотреть хирургическое лечение раньше для предотвращения осложнений и снижения смертности [251, 254-257, 260].*

3.3.3. Показания и сроки проведения хирургического вмешательства у пациентов с ИЭ и неконтролируемой инфекцией

• Рекомендовано пациентам с ИЭ и локально неконтролируемой инфекцией (увеличение размера вегетации, новая АВ блокада на фоне проведения адекватной АБТ) хирургическое лечение в срочном по-

рядке с целью снижения госпитальной и отдаленной летальности [4, 9, 214, 249].

ЕОК IB (УУР C, УДД 4)

• Рекомендовано пациентам с ИЭ и перивальвулярными осложнениями (абсцесс, ложная аневризма, фистула) хирургическое лечение в срочном порядке с целью снижения госпитальной и отдаленной летальности [261, 262].

ЕОК IB (УУР A, УДД 2)

• Рекомендовано пациентам с ИЭ, вызванным грибами или полирезистентными организмами, хирургическое лечение в срочном или отложенном порядке в зависимости от гемодинамического состояния с целью снижения госпитальной и отдаленной летальности [4, 263-265].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

3.3.4. Показания и сроки проведения хирургического вмешательства у пациентов с ИЭ и эмболическими событиями

• Рекомендовано всех пациентов с ИЭ дообследовать с целью выявления экстракардиальных эмболий (селезеночные, позвоночные, церебральные или почечные) для оценки неблагоприятного прогноза [266, 267].

РКО IB (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Мозг и селезенка являются наиболее частыми местами эмболии при ЛИЭ, в то время как тромбоэмболия легочной артерии часто встречается при ПИЭ и ИЭ ВСУ*** [268].*

• Рекомендовано пациентам с ИЭ назначать как можно раньше АБТ с целью снижения риска эмболических событий [269, 270].

ЕОК IA (УУР C, УДД 4)

• Рекомендовано пациентам с ИЭ и высоким риском эмболических событий хирургическое вмешательство в срочном порядке с целью снижения госпитальной и отдаленной летальности [268, 271].

ЕОК IIA (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Высокий риск эмболии имеют пациенты с размерами вегетаций >10 мм, при подвижных вегетациях, при стафилококковом ИЭ. Риск эмболический событий высокий в течение первых 2 нед. АБТ. По этой причине польза от хирургического лечения с целью предотвращения эмболии наиболее высока в течение первых 2 нед. АБТ.*

• Рекомендовано пациентам с ИЭ после хотя бы одного эпизода эмболии проведение срочного оперативного лечения [151, 188, 206].

ЕОК IB (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано пациентам с ИЭ и наличием активных внесердечных очагов инфекции (стоматологические, пульмонологические, инфекции мягких тканей, спондилодисцит, инфицированные внутрисосудистые имплантаты) рассмотреть возможность проведения санации внесердечных очагов инфекции в первую очередь с целью снижения рецидива ИЭ в послеоперационном периоде [263, 272-274].

РКО IIaC (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Дискутабельным является вопрос относительно тактики и последовательности лечения пациентов с ИЭ и наличием в предоперационном периоде легочных осложнений. Заболевание легких при ПИЭ/ИЭ ВСУ*** возникает в результате септической эмболии, у части пациентов это приводит к тромбоэмболии легочной артерии, инфаркту легкого, абсцессу и эмпиеме плевры. Большинство экспертов при ПИЭ с легочными осложнениями и наличием показаний придерживаются тактики хирургического лечения [246, 275]. При ЛИЭ поражение легочной ткани связано с септическим осложнением (бактериемией), развитием системного воспалительного ответа, что клинически проявляется пневмонией, васкулитом и диффузным альвеолярным кровотечением, а прямое инфицирование легкого может вызвать пневмонию [268]. Хирургическое лечение в данном случае связано с прогрессированием дыхательной недостаточности, высоким риском летальности и неблагоприятного исхода [276]. Лечение данной категории пациентов включает АБТ, поддерживающую терапию, при показаниях — дренирование плевральных выпотов, абсцессов и др. хирургические вмешательства легочной ткани [2].*

3.3.5. Показания и сроки проведения хирургического вмешательства у пациентов с ИЭ с неврологическими осложнениями и эмболиями другой локализации

Неврологические осложнения при ИЭ возникают у 10-40% пациентов, связаны с эмболией вегетациями, могут быть бессимптомны или клинически проявляться в виде транзиторной ишемической атаки, ишемического/геморрагического инсульта, абсцесса мозга, менингита и токсической энцефалопатии. Терапевтические стратегии для пациентов с ИЭ и неврологическим осложнениями представлены в Приложении Б6.

• Рекомендовано пациентам с ЛИЭ выполнение КТ головного мозга с целью выявления неврологических осложнений [4, 249, 277].

ЕОК IB (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано при положительном результате КТ головного мозга с выявлением эмболии, петехиального кровоизлияния, инсульта, выполнение МРТ-ангиографии или КТ-ангиографии (НМУ: КТ головного мозга с в/в контрастированием; КТ сосудов головного мозга с в/в болюсным контрастированием) с целью исключения бессимптомных церебральных осложнений, внутричерепных микотических аневризм [4, 249].

ЕОК IB (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Инфекционные (микотические) аневризмы — результат септической артериальной эмболии внутрипросветно или в vasa vasorum с последующим распространением инфекции. Они обычно тонкие, лег-*

ко повреждаются и имеют тенденцию к разрыву/кровотечению. Не существует установленных предикторов кровотечения из микотических аневризм и, в отличие от неинфекционных аневризм, размер их не коррелирует с возможностью разрыва. Внутричерепная локализация микотических аневризм является наиболее частой и встречается в 2-4% случаев, что, вероятно, является недооцененным, т.к. большинство из них протекают бессимптомно.

• Рекомендовано пациентам с ИЭ высокого риска развития церебральных эмболических осложнений раннее хирургическое лечение с целью снижения госпитальной и отдаленной летальности [277, 278].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано пациентам с ИЭ после бессимптомной эмболии или транзиторной ишемической атаки, кардиохирургическое вмешательство в срочном порядке с целью снижения госпитальной и отдаленной летальности [277-279].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

• Рекомендовано пациентам с ИЭ и неврологическими осложнениями, такими как увеличение размеров или разрыв микотической аневризмы, первоочередно выполнять нейрохирургическое или эндоваскулярное вмешательство с целью снижения госпитальной и отдаленной летальности [98, 117, 129, 280].

ЕОК IC (УУР А, УДД 2)

• Рекомендовано пациентам с ИЭ и обширным или геморрагическим инсультом хирургическое лечение отложить на 3-4 нед. с целью повторной оценки стабильности церебральных результатов и потенциальной повторной оценки сроков операции [280, 281].

ЕОК IIaC (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Несколько ретроспективных исследований сообщают о преимуществах ранней операции (в течение 2 нед.) после геморрагического инсульта без дальнейшего ухудшения неврологических результатов. У пациентов, у которых операция отложена, следует провести повторную КТ или МРТ головного мозга и сосудов головного мозга через 1-2 нед. после внутричерепного кровоизлияния (или раньше в случае клинического ухудшения) для оценки стабильности церебральных результатов и потенциальной повторной оценки сроков операции. Терапевтические стратегии для пациентов с ИЭ и неврологическими осложнениями представлены в Приложении Б6.*

• Рекомендовано пациентам с ИЭ и микрокровоизлияниями кардиохирургическое вмешательство проводить в срочном порядке с целью снижения госпитальной и отдаленной летальности [277, 282].

РКО IB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Сроки операции при ИЭ с неврологическими осложнениями остаются спорными. Ранняя операция может привести к конверсии в геморрагический инсульт в результате системной гепаринизации во время искусственного кровообращения или обострению ишемического инсульта из-за гипотонии во время операции. Поздняя операция может привести к повторным эпизодам эмболии, рецидивирующему неврологическому инсульту. У пациентов с ишемическими эмболическими осложнениями, смертность, частота рецидивов ИЭ в группах раннего и позднего хирургического лечения одинакова [253, 283]. В то же время у пациентов с инсультом раннее хирургическое вмешательство при остром эндокардите не связано с увеличением частоты инсульта [282]. Терапевтические стратегии для пациентов с ИЭ и неврологическим осложнениями представлены в Приложении Б6.*

• Рекомендовано пациентам с ИЭ после ишемического инсульта (при отсутствии комы) хирургическое лечение проводить в срочном порядке с целью снижения госпитальной и отдаленной летальности [253, 283].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

• У пациентов с ИЭ и микотическими аневризмами стратегия лечения аневризм должна определяться междисциплинарным консилиумом ("Командой эндокардита") [147].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Некоторые инфекционные аневризмы могут разрешиться на фоне АБТ, тогда как другие требуют хирургических и эндоваскулярных вмешательств в зависимости от видимости разрыва, сосудистого артериального бассейна, клинического статуса пациента. Тактика ведения пациентов с ИЭ и внутричерепными микотическими аневризмами определяется наличием неврологических осложнений, вероятностью разрыва аневризм и динамикой их размера на фоне АБТ. Внутричерепные инфекционные аневризмы, осложненные разрывом, нужно лечить немедленно, хирургически или эндоваскулярно. Неосложненные аневризмы нужно наблюдать методами визуализации на фоне АБТ. Если размер аневризмы уменьшается или она полностью разрешается, вмешательство становится ненужным. Однако если размер аневризмы увеличивается или остается неизменным, вероятно, пациенту потребуется вмешательство.*

• У пациентов с ИЭ и симптомными микотическими внутричерепными аневризмами большого размера, а также в рамках предоперационной подготовки рекомендовано рассмотреть нейрохирургическое или эндоваскулярное вмешательство [284].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

• Рекомендовано пациентам с ИЭ и эмболическими осложнениями в селезенку проводить хирургическое лечение в случае разрыва, наличия большого абсцесса селезенки для улучшения результата лечения [249, 285, 286].

РКО IB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Спленэктомия показана при разрыве или абсцессе селезенки, и должна быть проведена до*

операции на клапане, или одномоментно. При высоком хирургическом риске альтернативой может быть чрескожное дренирование абсцесса селезенки (НМУ: дренирование абсцесса селезенки с использованием видеоэндоскопических технологий) для снижения бактериальной нагрузки, проведения микробиологического (культурального) исследования эксплантируемого материала (НМУ: микробиологическое (культуральное) исследование гнойного отделяемого на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы; микробиологическое (культуральное) исследование абсцессов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы) и подбора адекватной АБТ перед плановой операцией [287].

3.3.6 Хирургические подходы и выбор замены клапана у пациентов с ИЭ

• Рекомендовано у пациентов с ИЭ полное удаление инфицированных тканей и реконструкция структур сердца с целью снижения летальности и рецидива инфекции [54, 261, 288-290].

РКО IB (УУР А, УДД 2)

• Рекомендовано у пациентов с ИЭ, осложненным циркулярным абсцессом корня аорты, замена корня аорты с использованием биологических или механических клапан содержащих кондуитов с целью радикальной резекции инфицированных тканей, исключения полости абсцесса из кровотока, снижения риска несостоятельности швов и, как следствие последнего, образования фистул и ложной аневризмы [261, 291, 292].

РКО IB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *При осложненном ИЭ предпочтение отдается использованию аллотрансплантатов, поскольку они обладают гемостатическими свойствами, хорошей гемодинамической функцией, низким риском тромботических осложнений, могут использоваться при сочетанном поражении передней створки митрального клапана, а методика имплантации "свободный корень" позволяет исключить полость абсцесса из кровотока [293-296]. У некоторых пациентов с ИЭ, в особенности у детей, может рассматриваться операция Росса [297, 298].*

• Рекомендовано у пациентов с ИЭ, осложненным циркулярным абсцессом корня аорты в случае отсутствия биологических или клапан содержащих кондуитов, выполнять хирургическое лечение с использованием заплат для закрытия полости абсцесса [262, 299].

РКО IB (УУР С, УДД 4)

• Рекомендовано у пациентов с ИЭ, осложненным небольшим дефектом фиброзного кольца, восстановление целостности фиброзного кольца заплатами из ксеноперикарда/аутоперикарда с целью снижения объема и длительности оперативного пособия [262].

РКО IB (УУР А, УДД 2)

• Рекомендовано у пациентов с ИЭ и ограниченным распространением инфекции выбирать реконструктивные методы хирургического лечения [300-304].

РКО IB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Дефекты фиброзного кольца, створок могут быть восстановлены заплатой из аутоперикарда, либо ксеноперикарда. Результаты клапан сохраняющих вмешательств показывают низкую частоту рецидива инфекции, а в случае ИЭ трикуспидального клапана позволяют избежать имплантации выходного отдела ПЖ биопротезом и неминуемой дегенерации в отдаленном периоде [305]. Клинические результаты можно улучшить, сосредоточившись на ранней хирургии, до обширного разрушения клапана, чтобы обеспечить прочное восстановление и улучшить отдаленные результаты [306].*

• Не рекомендовано пациентам с ИЭ при обширном распространении инфекции на клапанный аппарат сердца проведение многокомпонентных реконструктивных вмешательств [299, 303, 306, 307].

РКО IIIC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Реконструктивные вмешательства при ИЭ и распространенной деструкции клапанного аппарата сердца (например, разрушении и дефиците передней митральной створки) не показывают преимуществ в выживаемости и рецидиве инфекции, вероятно, существуют другие факторы, определяющие исход, например, инфекционные патогены, сопутствующие заболевания, сердечная дисфункция [306, 308].*

• Рекомендовано при радикальном лечении пациентов с ИЭ рассмотреть возможность совместного использования аутологичных тканей, таких как сальник на ножке, мышечная ткань (например, межреберная, широчайшая мышца спины), плевроперикардиальный жир, для покрытия корня аорты с целью улучшения васкуляризации, минимизации повторного инфицирования и предоставления структурной поддержки [309, 310].

ЕОК IIB (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано пациентам с рецидивирующим ИЭ рассмотреть возможность в крайних случаях трансплантации сердца [2, 311].

РКО IIaC (УУР С, УДД 4)

• Рекомендовано у пациентов с ИЭ при выборе вида оперативного вмешательства (реконструкция или замена клапана) и типа имплантируемого протеза применять индивидуальный подход, учитывающий большое количество факторов, включая характеристики пораженного клапана, способности и опыт хирурга, операционный риск, ожидаемую продолжительность жизни и желания пациента, с целью снижения смертности и достижения эффективного результата лечения [306, 312].

РКО IB (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано использование биологических протезов у пациентов с ИЭ в следующих случаях [313-315]:

1. Ранняя операция после недавнего ишемического инсульта;
2. Признаки внутричерепного кровотечения;
3. Женщина детородного возраста;

4. Высокая вероятность длительной механической поддержки кровообращения (экстракорпоральная мембранная оксигенация);

5. Пожилой возраст или слабость;

6. Плохое или неизвестное соблюдение врачебных предписаний;

7. Ожидается сложное и длительное течение послеоперационного периода.

При отсутствии противопоказаний для конкретного заменителя клапана окончательное решение должно определяться предпочтениями пациента.

РКО IB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Пациенты с инсультом подвергаются значительному риску геморрагической трансформации при имплантации механического протеза ввиду потребности проведения антикоагулянтной терапии [313]. Риск инфекционного, в т.ч. повторного эндокардита, значительно выше у пациентов с биологическим протезом клапана [316, 317].*

3.3.7. Периоперационное ведение пациентов с ИЭ, анестезиологическое пособие

• У пациентов с ИЭ внесердечные очаги инфекции рекомендовано ликвидировать до проведения кардиохирургического лечения [300].

РКО IB (УУР С, УДД 4)

• Всем пациентам с ИЭ, поступающим в стационар для оперативного лечения, рекомендуется исследование кислотно-основного состояния и газов крови (pH, BE, pCO_2, PO_2, Lac — анализ капиллярной/артериальной/венозной проб) с целью оценки тяжести гипоксемии и степени выраженности метаболических нарушений [2, 37].

РКО IIaC (УУР С, УДД 5)

• Всем пациентам с ИЭ, поступающим в стационар для оперативного лечения, рекомендуется выполнение коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) (АЧТВ, ПВ, ПИ, определение концентрации Д-димера в крови, исследование уровня фибриногена в крови, определение активности антитромбина III в крови), определение МНО для прогноза риска периоперационных кровотечений и величины кровопотери [2, 37].

РКО IIaC (УУР С, УДД 5)

• Всем пациентам с ИЭ, поступающим в стационар для оперативного лечения, рекомендуется определение основных групп крови по системе AB0, антигена D системы Резус (резус-фактор), определение фенотипа по антигенам C, c, E, e, Cw, K, k и определение антиэритроцитарных антител для решения вопроса о переливании одногрупповых эритроцитсодержащих компонентов донорской крови [2, 37].

РКО IIaC (УУР С, УДД 5)

• Всем пациентам с ИЭ, поступающим в стационар для оперативного лечения, в рамках премедикации рекомендуется с целью седации и обеспечения эмоциональной стабильности вечером накануне операции для уменьшения эмоционального стресса назначить анксиолитики. Для премедикации перед подачей пациента в операционную с целью седации и обеспечения эмоциональной стабильности применяются опиоиды и/или производные бензодиазепина [318].

РКО IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Вечером накануне операции: производные бензодиазепина в индивидуальных дозировках. Перед подачей в операционную в/м тримеперидин** и/или диазепам**/мидазолам**. Из премедикации следует исключить препараты, увеличивающие частоту сердечных сокращений (ЧСС).*

• Всем пациентам с ИЭ, поступающим в стационар для оперативного лечения, рекомендуется для *интраоперационного обезболивания* использовать: пропофол**, производные бензодиазепина, *галогенированные углеводороды*. Фентанил** (для премедикации перед хирургическим вмешательством), Диазепам** (в рамках подготовки к операции) [318].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

• При кардиохирургических операциях может быть использована как внутривенная анестезия на основе пропофола** и фентанила**, так и комбинированная анестезия с применением *галогенированных углеводородов* и фентанила** на всех этапах операции [318, 319].

РКО IIaC (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Для интраоперационного обезболивания используются следующие препараты: мидазолам**/диазепам**/пропофол** и фентанил**, натрия оксибутират**, возможно применение галогенированных углеводородов в комбинации с фентанилом** в/в в расчетных дозировках. В многоцентровом рандомизированном клиническом исследовании не выявлено каких-либо различий в клинических исходах при использовании во время кардиохирургических операций тотальной в/в анестезии на основе пропофола** и фентанила** либо комбинированной анестезии с применением галогенированных углеводородов и фентанила** [319].*

• Всем пациентам с ИЭ, поступающим в стационар для оперативного лечения, с целью обезболивания в раннем послеоперационном периоде рекомендуется использовать опиоиды в возрастных дозировках [318].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Препараты, используемые для обезболивания в послеоперационном периоде: первые сутки после операции — тримеперидин**, либо морфин** в/м каждые 4-8 ч, нестероидные противовоспалительные препараты. При наличии специальных дозаторов (например: насосы инфузионные шприцевые и др.) эффективно применение пациент-контролируемой анальгезии фентанилом**. При сохранении выраженного болевого синдрома тримепередин**/морфин**/фентанил** по показаниям.*

3.3.8. Послеоперационные осложнения и послеоперационное наблюдение пациентов с ИЭ

• При ведении пациентов после операции по поводу ИЭ необходимо соблюдать рекомендации по ведению пациентов после хирургической коррекции клапанных пороков, с учетом специфики ИЭ, продолжительности АБТ [320].

РКО IB (УУР C, УДД 3)

Комментарии. *Послеоперационное наблюдение должно быть особенно тщательным ввиду известной внутрибольничной летальности оперированных по поводу ИЭ на неотложной или экстренной основе. Летальность варьируется от 10% до 20% в большинстве исследований.*

*У пациентов с ИЭ после хирургического лечения имеется высокий риск развития осложнений в послеоперационном периоде. Среди наиболее частых осложнений ИЭ в послеоперационном периоде выделяют: тяжелую коагулопатию, требующую лечения факторами свертывания крови; рестернотомию ввиду кровотечения или тампонады сердца: ОПП, требующую ЗПТ; инсульт; синдром малого сердечного выброса; пневмонию и АВ блокады после радикальной резекции абсцесса корня аорты с необходимостью установки постоянных электродов для имплантируемых ЭКС***. Если летальный исход возникает в послеоперационном периоде, то причина смерти чаще всего многофакторная.*

У пациентов с ИЭ после хирургического лечения сохраняется риск развития осложнений после выписки из стационара. Среди наиболее частых осложнений можно выделить повторную инфекцию, СН, необходимость повторного хирургического вмешательства и смерть.

• Пациентам с ИЭ, особенно после хирургического лечения, рекомендовано определять наличие ФР, ассоциированных с повышенной частотой рецидива заболевания [321, 322].

РКО IB (УУР B, УДД 3)

Комментарии. *Риск повторения инфекции у выживших больных с ИЭ равен 2-6% Выделяют два варианта повторного развития ИЭ: рецидив и реинфекцию. Хотя в литературе отсутствуют четкие определения этих клинических ситуаций, термин "рецидив" относится к повторному эпизоду ИЭ, вызванному тем же микроорганизмом; тогда как "реинфекция" обозначает инфицирование новым микроорганизмом. ФР, связанные с повышенной частотой рецидивов, перечислены в Приложении А3/20. Обычно рецидивы развиваются ввиду недостаточной длительности исходного лечения и сохранения фокуса инфекции. В случае недостаточной длительности лечения или некорректном режиме АБТ рецидив следует лечить еще 4-6 нед. в зависимости от микроорганизма и его чувствительности.*

• Пациентов с перенесенным ИЭ рекомендовано относить к категории пациентов с высоким риском развития ИЭ и проводить строгие меры профилактики (Приложения А3/21-А3/24) [6].

РКО IB (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Наиболее часто реинфекция ИЭ встречается у наркоманов с в/в введением (особенно в течение первого года), после ИЭ ПК***, у больных на хроническом гемодиализе и у тех, кто имеет множество ФР ИЭ. Пациенты с реинфекцией после перенесенного ИЭ имеют неблагоприятный прогноз. Пациенты с реинфекцией имеют более высокий риск смерти и необходимости замены клапана. Паравальвулярная деструкция ассоциирована с более высокой частотой рецидивов и более высокой операционной летальностью.*

3.4. Ведение пациентов с инфекционным эндокардитом в отдельных клинических ситуациях

3.4.1. ИЭ ПК

• Рекомендовано пациентов с ИЭ ПК*** разделять на ранний ИЭ ПК*** и поздний ИЭ ПК*** с целью определения тактики ведения [4, 323, 324].

ЕОК IB (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Поскольку имеется разница микробиологического профиля, выделяют ранний ИЭ ПК*** (в течение 1 года) и поздний ИЭ ПК*** (больше 1 года после операции). Основные возбудители раннего ИЭ ПК***: стафилококки, грибы и Гр- бактерии. Основные возбудители позднего ИЭ ПК***: стафилококки, стрептококки, S. bovis и энтерококки [325].*

• Рекомендовано пациентам при сомнительном/неопределенном диагнозе ИЭ ПК*** выполнять ЧП-ЭхоКГ для лучшей визуализации [2, 4, 30, 72, 89, 251].

ЕОК IB (УУР C, УДД 4)

• Рекомендовано пациентам с ИЭ ПК*** выполнение лучевых методов диагностики (КТ/МСКТ, МРТ, ПЭТ/КТ) для лучшей визуализации пораженного клапана [326-330].

ЕОК IB (УУР A, УДД 2)

Комментарии. *Радиоизотопные методы исследования, ^{18}F-ФДГ ПЭТ/КТ, внесен как новый большой критерий Дюка для диагностики ИЭ ПК*** [325].*

• Рекомендовано рассмотреть возможность повторного хирургического лечения пациентам с ИЭ ПК*** (<6 мес. с момента операции) с эксплантацией инфицированного протеза и резекцией пораженных инфекцией тканей с целью профилактики развития летальных осложнений и дисфункции миокарда [4, 294].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

• Рекомендовано пациентам с ИЭ ПК*** проводить АБТ не менее 6 нед. с целью обеспечения полной эрадикации возбудителя [4, 325].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано пациентам с ИЭ ПК***, вызванным возбудителем с низкой вирулентностью, с благоприятными клиническими/визуальными признаками, рассмотреть возможность медикаментозной терапии с тщательным динамическим наблюдением [331-333].

ЕОК IIB (УУР C, УДД 4)

3.4.1.1. ИЭ у пациентов после транскатетерной имплантации аортального клапана (ТИАК)

Частота протезного эндокардита после ТИАК составляет 2,4-2,7% [334]. Риск ИЭ ПК*** выше в течение первого года после процедуры и предположительно связан с техническими и интраоперационными осложнениями. Факторами развития ИЭ ПК*** являются мужской пол, интубация трахеи, хроническая болезнь почек (ХБП), использование трансфеморального доступа [335, 336]. Наиболее частыми возбудителями являются энтерококки [325].

Диагностика ИЭ ПК*** после ТИАК является сложной, многие случаи остаются недиагностированными из-за отсутствия данных и клинического опыта [337].

Клинические проявления непатогномоничны или полностью отсутствуют, в особенности у пожилых пациентов. ТТ-ЭхоКГ или ЧП-ЭхоКГ информативна только в 60% (при больших вегетациях, обтурирующих просвет стент-клапана). В случаях малого размера вегетаций, ультразвуковая диагностика не способна идентифицировать кальций/вегетации, располагающиеся в каркасе стент-клапана. В неопределенных случаях информативным является применение ПЭТ с помощью [^{18}F]-ФДГ ПЭТ/КТ, которая позволяет обнаружить аномальную метаболическую активность [253, 325]. Однако применение методов ядерной диагностики возможно, если с момента имплантации протеза клапана прошло >3 мес. [329].

• Рекомендовано у пациентов с ИЭ ПК***, осложненным дисфункцией протеза, СН, развитием абсцесса и фистулы, рассмотреть возможность выполнения операции открытым способом в условиях ИК для радикальной ликвидации инфекции [338, 339].

РКО IC (УУР С, УДД 3)

Комментарии. *В случае ИЭ ПК*** стент-клапана открытое кардиохирургическое вмешательство выполняют в 22% случаях, в остальных случаях пациентов лечат консервативно. Летальность в группах хирургического лечения составляет 16,7%, в группе АБТ — 37,4% [71].*

• Рекомендовано пациентам с ИЭ ПК*** после ТИАК проводить комбинированное хирургическое лечение и консервативную терапию с целью снижения госпитальной и отдаленной летальности [339].

РКО IC (УУР С, УДД 4)

• Рекомендовано у пациентов с излеченным ИЭ ПК*** высокого хирургического риска при наличии дисфункции стент-клапана рассмотреть возможность выполнения транскатетерной имплантации "клапан в клапан" для снижения риска развития СН [340].

РКО IIaC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Хирургические эндоваскулярные вмешательства можно проводить не менее чем через 1-3 мес. после начала эффективной АБТ и излеченного ИЭ ПК***, подтвержденного методами визуализации.*

• Рекомендовано у пациентов с ИЭ ПК*** объем хирургического вмешательства определять в зависимости от распространения инфекции, сохранения целостности стенки аорты и аортомитральной непрерывности [252, 337].

РКО IB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *На ранних сроках реоперации эндотелизация каркаса стент-клапана неполная, что позволяет легко эксплантировать протез [341]. В большинстве случаев эксплантация протеза сопряжена с высоким риском травмы выходного отдела ЛЖ и необходимостью выполнения вмешательств на восходящем отделе аорты [253].*

3.4.2. ИЭ, связанный с имплантируемыми ВСУ

Инфекция имплантированных ВСУ*** — тяжелое заболевание, связанное с высокой смертностью. Увеличение частоты установки ВСУ*** сопряжено с ростом доли пациентов старшего возраста с большим количеством сопутствующих заболеваний. Это приводит к риску инфицирования ВСУ***, в том числе — развитию ИЭ. Частота инфекции ВСУ*** составляет 1,9 на 1000 устройство-лет с более высокой вероятностью инфекции для ИКД*** в сравнении с постоянными водителями ритма. Алгоритм диагностики инфекции ложа ВСУ*** или системной инфекции, ассоциированной с ВСУ***, представлен в Приложении Б7.

• Рекомендовано у пациентов с инфекцией ВСУ*** определять следующие сценарии развития ИЭ: локальная инфекция устройства и ИЭ ВСУ*** для принятия тактики лечения [342].

РКО IC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Локальная инфекция определяется как инфекция, ограниченная карманом самого устройства, и клинически предполагается при наличии признаков местного воспаления в кармане генератора, включая эритему, повышение местной температуры, флуктуацию, несостоятельность раны, эрозии, болезненность и гнойное отделяемое. ИЭ ВСУ*** определяется как инфекция, распространяющаяся по электродам, створкам клапанов или поверхности эндокарда.*

*ФР развития инфекции ВСУ*** ассоциированы с двумя основными положениями: ФР самого пациента и ФР выполняемой процедуры имплантации. Факторы со стороны пациента включают ОПП, назначение глюкокортикоидов, наличие застойной СН, гематом, сахарного диабета или использование антикоагулянтов (B01A Антитромботические средства). К ФР выполняемой процедуры относятся: вид хирургического вмешательства, место вмешательства, использование перипроцедурного временного водителя ритма, неиспользование антибиотикопрофилактики периоперационно, лихорадка в течение 24 ч до имплантации и опыт врача-хирурга. Наиболее частыми возбудителями ИЭ, ассоциированного с ВСУ***,*

*являются стафилококки (60-80%), преимущественно CoN S. Устойчивость к метициллину среди стафилококков варьируется между исследованиями, но невысокая частота метициллинустойчивых CoNS показана для лиц без анамнеза контакта с медицинскими учреждениями, тогда как высокий уровень устойчивости к метициллину у CoNS связан с инфицированием в лечебных учреждениях. Полимикробная инфекция иногда включает и один вид CoN S. Corynebacterium spp., Propionibacterium acnes, Гр- бактерии и Candida spp. редко встречаются при инфекции ВСУ*** [342-344]. Диагностика ИЭ ВСУ*** остается сложной в связи со стертой клинической картиной и трудностями визуализации. Клиническая картина ИЭ ВСУ*** отличается преобладанием респираторных и ревматических синдромов, локальных признаков инфекции. ИЭ ВСУ*** следует подозревать при наличии у пациента с ВСУ*** лихорадки неясного генеза. Лихорадка зачастую не выражена, особенно у пожилых. Как и при других формах ИЭ, микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность и ЭхоКГ — краеугольные камни диагностики. Бактериемия S. aureus может быть единственным проявлением инфицирования ВСУ***.*

• Рекомендовано у пациентов с ИЭ ВСУ*** для этиологической диагностики выполнить три или более микробиологических (культуральных) исследования крови на стерильность до назначения АБТ [21, 37].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано у пациентов с инфекцией ВСУ*** в случае извлечения имплантированного ВСУ*** его исследование на микробиологическое (культуральное) исследование для идентификации возбудителя [21].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано выполнение ТТ-ЭхоКГ и ЧП-ЭхоКГ при подозрении на ИЭ ВСУ*** для выявления вегетаций [78, 345-347].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *ЭхоКГ играет ключевую роль при ИЭ ВСУ*** и полезна для диагностики как вегетаций на электродах, так и вовлечения створок, для уточнения регургитации на трехстворчатом клапане, измерения вегетаций и наблюдения после экстракции электрода. ЧП-ЭхоКГ имеет более высокую чувствительность и специфичность для диагностики связанного с электродом эндокардита. Показано выполнение обоих исследований при подозрении на ИЭ ВСУ***. Алгоритм диагностики инфекции ложа ВСУ*** или системной инфекции, ассоциированной с ВСУ***, представлен в Приложении Б7.*

• Рекомендовано у пациентов с подозрением на ИЭ ВСУ*** с положительным результатом микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность и отрицательной ЭхоКГ рассмотреть возможность внутрисердечной ЧП-ЭхоКГ [348-350].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 4)

• Рекомендовано у пациентов с подозрением на ИЭ ВСУ***, положительной гемокультурой и отрицательной ЭхоКГ рассмотреть возможность выполнения ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами или ^{18}F-ФДГ ПЭТ/КТ, как дополнительных методов визуализации [21, 129].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Обычное ЭхоКГ-исследование не исключает ИЭ ВСУ***. В сложных случаях можно прибегнуть к ОФЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами и ^{18}F-ФДГ ПЭТ/КТ, которые описаны как дополнительные методы в диагностике ИЭ ВСУ*** и связанных осложнений, включая легочные септические абсцессы.*

• Рекомендовано пациентам с ИЭ ВСУ*** диагноз устанавливать на основании критериев Дюка, однако у пациентов с ИЭ ВСУ*** критерии обладают недостаточной чувствительностью [29, 351].

РКО IC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Критерии Дюка трудно применять к таким пациентам ввиду низкой чувствительности. Специально были разработаны модифицированные критерии Дюка, включающие локальные признаки инфекции и легочные эмболии как большие критерии.*

• Рекомендовано у пациентов с ИЭ ВСУ***, так же как и при инфицировании кармана имплантированного устройства, применять продленную АБТ, как до, так и после полного удаления устройства [351].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Поскольку большинство инфекций так или иначе связаны со стафилококками, а среди них около 50% являются метициллинрезистентными, для эмпирической терапии следует использовать ванкомицин**. Даптомицин**, одобренный для лечения ПИЭ и бактериемии, вызванной S. aureus, является перспективным препаратом для лечения инфекции ВСУ***. Длительность терапии должна быть 4-6 нед. в большинстве случаев. Не менее 2 нед. парентерального введения показано после удаления всех инфицированных устройств у пациентов с инфекцией кровотока. Пациенты с устойчивой бактериемией (положительные результаты микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность >24 ч), несмотря на удаление ВСУ*** и адекватную антимикробную терапию, должны получать парентерально препараты как минимум 4 нед.*

• Рекомендовано пациентам с подтвержденным ИЭ ВСУ*** полное удаление ВСУ*** [21, 351-353].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *В случае определенного ИЭ ВСУ*** только одна медикаментозная терапия ассоциирована с более высокой летальностью и риском рецидива.*

• Рекомендовано продление АБТ ИЭ ВСУ*** до 4-6 нед. после удаления устройства при наличии септических эмболов или ПК [354].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

• Рекомендовано в случаях возможного ИЭ ВСУ*** или скрытой грамположительной бактериемии или

фунгемии полное удаление системы ВСУ*** при сохранении бактериемии/фунгемии после курса антимикробной терапии [355-358].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

• Рекомендовано полное удаление системы ВСУ*** в случае клапанного ИЭ у пациентов с ВСУ***, даже без определенного вовлечения электродов, принимая во внимание выявленный патоген и необходимость в хирургическом вмешательстве на клапане [355-359].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

• Рекомендовано большинству пациентов с ИЭ ВСУ*** выполнять чрескожную экстракцию электродов даже у тех, у кого длина вегетаций превышает 10 мм [21, 360, 361].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Принимая во внимание риск открытой операции, трансвенозная экстракция электрода является предпочтительным методом. Важно удалить все устройства, чтобы предотвратить повторение инфекции. В опытных центрах летальность во время процедуры составляет 0,1-0,6%. Типичные электроды ИКД*** тяжелее удалить, чем электроды традиционных ЭКС***, которые обычно удаляются простым вытягиванием вручную. Эмболия легочных артерий как результат отрыва вегетаций во время экстракции возникает часто, особенно если вегетации большие. Но эти эпизоды часто бессимптомны, и чрескожная экстракция остается рекомендуемым методом даже в случаях больших вегетаций, т.к. общие риски выше при хирургическом удалении.*

• Рекомендовано у пациентов с ИЭ ВСУ*** и большими вегетациями (>20 мм) рассмотреть возможность хирургического удаления устройства [351, 352, 362-364].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 4)

• Рекомендована хирургическая экстракция устройства у пациентов с ИЭ ВСУ***, если чрескожная экстракция неполная или невозможна или когда ассоциирована с тяжелым деструктивным эндокардитом трикуспидального клапана [29, 171, 363, 364].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 4)

• Рекомендована оценка необходимости реимплантации устройства у пациентов с ИЭ ВСУ*** после его удаления [364, 365].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Первый шаг перед реимплантацией — повторная оценка показаний для установки ВСУ***. В существенном числе случаев реимплантация не нужна.*

• Рекомендовано пациентам с наличием показаний для повторной имплантация ВСУ*** после его извлечения по причине ИЭ ВСУ*** проводить ее в месте, удаленном от предыдущего местоположения ВСУ***, как можно позже, как только исчезнут признаки и симптомы инфекции и пока результаты посева крови не будут отрицательными в течение как минимум 72 ч при отсутствии вегетаций и отрицательными в течение как минимум 2 нед., если вегетации были визуализированы [238, 366].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Немедленной реимплантации нужно избегать ввиду риска реинфекции [342, 344, 365, 367]. Результат микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность должен быть отрицательным как минимум в течение 72 ч до установки нового устройства. В случаях доказанной остаточной инфекции клапана имплантацию следует отсрочить как минимум на 14 дней.*

• Рекомендовано у пациентов с ИЭ ВСУ*** после удаления ВСУ*** рассмотреть возможность проведения "временной" контрлатеральной активной фиксации у зависимых от ЭКС*** пациентов, требующих длительного времени АБТ перед реимплантацией [368].

ЕОК IIbC (УУР А, УДД 3)

• Не рекомендована всем пациентам с ИЭ ВСУ*** временная установка ЭКС*** [369].

ЕОК IIIC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Временный ЭКС*** несет риск последующего инфицирования ВСУ***, и по возможности нужно избегать его использования. У зависимых от ЭКС*** пациентов временное использование активно фиксируемых электродов, соединенных с внешними устройствами, описывается как "бриджинг" (создание перехода), который делает возможной раннюю мобилизацию с уменьшением риска связанных с ЭКС*** нежелательных явлений [370-372].*

• Рекомендовано всем пациентам перед имплантацией устройства в качестве антибиотикопрофилактики применять цефалоспорины первого поколения — цефазолин** (режим дозирования см. инструкцию) или #цефуроксим** (6 г/сут. до 24-36 ч после вмешательства и в течение 1 ч до процедуры) [2, 21, 373-375].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Ванкомицин**, #тейкопланин (400-800 мг 1-2 введения в/в) [376] могут рассматриваться вместо цефазолина** в центрах, где высока резистентность стафилококков к оксациллину**, а также у пациентов высокого риска или при противопоказаниях к цефалоспоринам.*

• Рекомендовано у всех пациентов до имплантации ВСУ*** санировать потенциальные источники бактериемии за 2 и более недели, за исключением экстренных вмешательств [2].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано пациентам, перенесшим операцию по поводу клапанного ИЭ и полной АВ блокады имплантация эпикардиального кардиостимулятора при наличии одного из следующих предикторов стойкой АВ блокады: предоперационное нарушение проводимости, инфекция *S. aureus*, абсцесс корня аорты, поражение трехстворчатого клапана или предшествующая операция на клапане [377].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано в случаях возможного ИЭ ВСУ*** при скрытой Гр- бактериемии полное удаление системы при сохранении персистирующей/рецидивирующей бактериемии после курса антимикробной терапии [378-380].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано продление АБТ ИЭ ВСУ*** до 4-6 нед. после извлечения ВСУ*** при наличии септических эмболов или ПК [4].

ЕОК IIaC (УУР В, УДД 3)

• Не рекомендовано удалять ВСУ*** после однократного положительного результата анализа крови при отсутствии других клинических признаков инфекционного процесса [355].

ЕОК IIIB (УУР А, УДД 2)

3.4.3. ИЭ в отделении реанимации и интенсивной терапии

Пациенты с ИЭ могут быть госпитализированы в отделение интенсивной терапии и реанимации (ОРИТ) по ряду причин, требующих интенсивного мониторинга, применения контролируемой гемодинамической поддержки, персонализированной коррекции сердечной и полиорганной недостаточности. Во-первых, из-за развития осложнений ИЭ, таких как септического, кардиогенного или комбинированного шока, острой СН, ряда эмболических (главным образом, церебральных) и неэмболических осложнений. Во-вторых — после проведенного хирургического лечения по поводу ИЭ для дальнейшего наблюдения в ОРИТ [4, 263, 381]. Летальность при ИЭ, требующем госпитализации в ОРИТ, остается особенно высокой 20-42% [7, 381-383]. Для пациентов ОРИТ характерен высокий риск нозокомиальных инфекций, что также определяет риск развития нозокомиального ИЭ, особенно у пожилых и/или на фоне имплантированных электронных (кардиостимуляторы, ИКД, аппараты для РСТ) и неэлектронных (например, центральные венозные катетеры) устройств [4, 249]. В структуре возбудителей ИЭ в ОРИТ преобладают *S. aureus* (80-90%), *Str. viridans* (26%) и прочие стрептококки (19%). В последние годы наблюдается значимый рост частоты ИЭ, вызванного *Enterococcus spp.* (11%) и коагулазонегативными стафилококками [381, 384, 385]. Растущей проблемой ИЭ в ОРИТ является Гр- флора и грибковый ИЭ (как правило *Candida spp.*). В целом можно отметить следующие особенности ИЭ у пациентов ОРИТ [4, 263, 381, 386]:

— Показаниями к переводу в ОРИТ в большинстве случаев являются сепсис, септический шок, дыхательная недостаточность, эмболические осложнения;

— Помимо ИЭ, часто наблюдается ряд других, конкурирующих с диагнозом ИЭ, причин сепсиса, СН, ОПП и других состояний;

— Характерна стертая клиническая картина ИЭ и снижение чувствительности критериев Дюка, которые не валидированы для пациентов ОРИТ и для пациентов с нозокомиальным ИЭ и ИЭ ВСУ***;

— Снижение чувствительности ЭхоКГ в диагностике ИЭ, особенно ТТ-ЭхоКГ на фоне искусственной вентиляции легких с положительным давлением в конце выдоха;

— Низкая достоверность результатов микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность в связи с необходимостью проведения ранней антимикробной терапии;

— Высокая частота ИЭ, вызванного *S. aureus*, коагулазонегативными стафилококками (например, *S. epidermidis*) и *E. fecalis*. Риск инфекции кровотока, вызванной резистентными и (гипер-) вирулентными Гр- возбудителями (например, *Klebsiella spp.*);

— Более частое наличие внутрисосудистых имплантированных устройств (центральный венозный катетер, временный/постоянный ЭКС).

• Рекомендовано пациентам ОРИТ с ИЭ устанавливать диагноз на основании модифицированных критериев Дюка 2023 [4, 325].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Клиническая манифестация ИЭ у пациентов ОРИТ может быть атипичной и иметь ряд важных особенностей. Клинические признаки могут быть "стерты" на фоне сопутствующих заболеваний и методов интенсивной терапии. Так, повышение температуры тела может быть объяснено конкурирующей нозокомиальной инфекцией, признаки эмболических неврологических осложнений скрыты вследствие седации, а повреждение почек и прочих органов расценено как системное проявление полиорганной недостаточности на фоне септического шока. Критерии Дюка были недавно модифицированы с учетом появления новых ФР и методов диагностики [4, 325]. Следует отметить, что они валидированы исключительно для ЛИЭ НК вне ОРИТ [387]. Весьма вероятно, что диагностическая точность критериев Дюка у пациентов ОРИТ существенно ниже, особенно при ИЭ ПК и ВСУ [325, 381].*

• Рекомендовано сохранять высокую степень подозрения на ИЭ у пациентов ОРИТ с признаками системной септической эмболии, при выявлении по результатам микробиологического исследования типичных возбудителей ИЭ и наличии системного воспалительного ответа при отсутствии альтернативных достоверно установленных очагов инфекции, несмотря на отрицательные результаты ТТ-ЭхоКГ [381].

ЕОК IIbB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *ТТ-ЭхоКГ обладает низкой чувствительностью при ИЭ у пациентов ОРИТ [4]. Следует крайне настороженно относиться к следующим признакам системной и тем более мультифокальной эмболии: абсцесс(ы) головного мозга, селезенки и периартикулярной зоны, артрит, эпидуральный абсцесс, псоит, остеомиелит (спондилит), множественные одномоментные флегмоны и абсцессы мягких тканей. Не следует ис-*

ключать ИЭ в отсутствие видимых вальвулярных или экстравальвулярных вегетаций и альтернативных первичных очагов инфекции. При проведении ЭхоКГ необходимо обратить внимание на такие возможные признаки ИЭ, как утолщение створок клапана(-ов), вновь возникшую регургитацию и паравальвулярные изменения [325, 381, 386].

• Рекомендовано выполнение ЧП-ЭхоКГ пациентам ОРИТ на искусственной вентиляции легких с осложненной бактериемией и высокой вероятностью или подтверждённой системной эмболией для подтверждения/исключения ИЭ [388].

РКО IIaB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Информативность ТТ-ЭхоКГ может быть снижена вследствие гиперинфляции легких и ограничения акустического окна исследования на фоне инвазивной или неинвазивной вентиляции легких с положительным давлением в конце выдоха. Кроме того, могут наблюдаться гемодинамические проблемы при повороте пациентов ОРИТ с шоком на бок. Чувствительность ТТ-ЭхоКГ по выявлению вегетаций НК составляет 60-70% [381, 386], но при размере вегетаций <5-6 мм, ИЭ ВСУ*** и ИЭ ПК она значимо ниже — 40-50%. В связи с этим ЧП-ЭхоКГ служит методом выбора у пациентов ОРИТ в целом и, особенно, при ИЭ ПК, ИЭ ВСУ*** и в частности при установленном центральном венозном катетере [388]. Отрицательные результаты ЧП-ЭхоКГ могут быть дополнительным аргументом к поиску альтернативного диагноза и изменению тактики по проведению АБТ.*

• Рекомендовано раннее назначение эмпирической антимикробной терапии в течение первого часа после поступления пациента в ОРИТ и трехкратное микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность с определением чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам до начала антимикробной терапии при возможном/вероятном/достоверном ИЭ, осложненном септическим шоком [4, 37].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано пациентам с ИЭ в ОРИТ проводить медикаментозную терапию и хирургическое лечение согласно общим принципам терапии пациентов с ИЭ, учитывая тяжесть состояния пациента, сопутствующие факторы, наличие сепсиса и септического шока [4, 249, 380, 390].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Антимикробная терапия и показания к хирургическому лечению у пациентов с ИЭ описаны в соответствующих разделах клинических рекомендаций. У пациентов с ИЭ в ОРИТ отмечается самый высокий уровень летальности среди оперированных по поводу ИЭ. Принятие решения о выборе тактики ведения таких пациентов, когда сосуществуют показания и противопоказания к кардиохирургическому лечению, сложны и должны приниматься в контексте междисциплинарного взаимодействия специалистов разного профиля ("Команда эндокардита"), учитывая тяжесть состояния пациента и сопутствующие факторы, в первую очередь наличие сепсиса и септического шока [389, 390].*

3.4.4. ИЭ правых отделов сердца

ПИЭ составляет ~5-34,6% всех случаев ИЭ [9, 16, 269, 391]. ФР ПИЭ включают пациентов с ВПС (см. Раздел 3.4.5), пациентов с центральными венозными катетерами и ВСУ*** (см. Раздел 3.4.2), а также пациентов с ослабленным иммунитетом, например, ВИЧ-инфекцией и наркотической зависимостью. Этиологическим фактором ПИЭ чаще всего является стафилококковая инфекция. *S. aureus* встречается у 38-70% пациентов с ПИЭ, наблюдается тенденция к росту частоты *MRSA* и полимикробной инфекции.

Чаще всего при ПИЭ поражается трикуспидальный клапан — до 90-100% при ИЭ наркоманов и у 56,4-82% больных, не применявших наркотики [392-394]. Другие возможные локализации ИЭ в правых отделах: электроды ЭКС***, клапан легочной артерии, Евстахиев клапан, Тебезиев клапан, другие малые врожденные аномалии правого предсердия и пристеночное расположение. Вовлечение правых отделов сердца изредка наблюдается в сочетании с поражением митрального или аортального клапанов [395, 396]. Госпитальная летальность при ПИЭ составляет 5-15%. Типичные проявления ПИЭ — лихорадка, бактериемия и множественные септические кардиогенные эмболии в малом круге кровообращения, которые проявляются болью в груди, кашлем, кровохарканьем, одышкой. У 65-100% пациентов развивается септическая полисегментарная эмбологенная пневмония с характерным двусторонним поражением легких и выявлением при рентгенологическом исследовании множественных быстро меняющихся очаговых инфильтратов с абсцедированием и последующим формированием кистоподобных полостей [9, 103]. Изолированная правосторонняя СН может быть вызвана как легочной гипертензией, так и тяжелой трикуспидальной регургитацией или обструкцией, но наблюдается редко.

• Рекомендовано пациентам с подозрением на ПИЭ для верификации диагноза и оценки в динамике проводить визуализацию ИЭ с помощью ТТ-ЭхоКГ, кроме случаев ИЭ ЭКС***, когда требуется ЧП-ЭхоКГ [2, 4].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано у пациентов при подозрении на ИЭ легочного клапана рассмотреть возможность выполнения ^{18}F-ФДГ ПЭТ/КТ при недостаточной визуализации по данным ТТ-ЭхоКГ и ЧП-ЭхоКГ для подтверждения диагноза ИЭ, особенно у пациентов с протезом клапана [387, 398].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 4)

• Рекомендовано пациентам с ПИЭ для выбора тактики ведения определять предикторы неблагоприятного прогноза: размер вегетаций >20 мм, грибковая этиология, персистирующая бактериемия, сочетание с поражением левых отделов сердца, невозможность проведения хирургического лечения, иммунный статус (CD4 <200 клеток/мкл при ВИЧ-инфекции) [399-402].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

• Рекомендовано у пациентов с ПИЭ назначать эмпирическую терапию, основываясь на наибольшей вероятности инфицирования *S. aureus*, учитывая данные локальной антибиотикорезистентности, тип вводимого наркотического средства и локализацию эндокардита [403].

ЕОК IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Эмпирическая АБТ включает пенициллины, устойчивые к бета-лактамазам, #ванкомицин** или даптомицин**, в зависимости от местной распространенности MRSA, в комбинации с #гентамицином**. Если пациент-наркоман применяет пентазоцин, следует добавлять антибиотик с антисинегнойной активностью (Антибактериальные препараты системного действия). Если наркоман применяет "коричневый героин в лимонном соке", имеется высокая вероятность инфицирования Candida spp. (не albicans виды), в связи с чем следует добавить антимикотическое лечение. Как только верифицирована этиология ИЭ, АБТ нужно скорректировать.*

• Рекомендовано у пациентов с ПИЭ и благоприятным прогнозом в качестве стартовой терапии назначение двухнедельной терапии оксациллином** без #гентамицина** [182, 404-406].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Двухнедельное лечение оксациллином** без #гентамицина** эффективно для пациентов с изолированным ИЭ трикуспидального клапана, только если есть все критерии из следующего списка: MSSA-инфекция; хороший ответ на лечение; отсутствие эмпиемы плевры и эмболических осложнений инфекции; отсутствие сердечных и внесердечных осложнений; отсутствие инфекции протеза клапана или сочетания с ЛИЭ; вегетация размером <20 мм; отсутствие иммуносупрессии (CD4 <200 клеток/мкл) с или без СПИД.*

• Рекомендовано у пациентов с ПИЭ терапию антибактериальными препаратами гликопептидной структуры (#ванкомицин**) проводить не менее 4-6 нед. [181, 407, 408].

ЕОК IB (УУР A, УДД 1)

Комментарии. *Ввиду ограниченной бактерицидной активности, плохого проникновения в вегетации и повышенного выведения препарата у наркоманов с внутривенным введением наркотиков, антибиотики гликопептидной структуры (#ванкомицин**) не следует использовать коротким курсом. Стандартный 4-6-нед. режим следует использовать в следующих ситуациях: медленный клинический или микробиологический ответ (>96 ч); ПИЭ, осложненный правосторонней СН, вегетациями >20 мм, острой дыхательной недостаточностью, септическими отсевами вне легких (включая эмпиему плевры) или внесердечными осложнениями, например, синдром ОПП; терапия антибиотиками, отличными от пенициллинов с пенициллиназа-устойчивой активностью; при наркомании с тяжелой иммуносупрессией (CD4 <200 клеток/мкл) с или без СПИД; или ассоциированный ЛИЭ.*

• Рекомендовано рассмотреть у пациентов с ПИЭ в качестве альтернативы стандартной в/в терапии при инфицировании *S. aureus* назначение пероральной комбинации #ципрофлоксацина** с рифампицином** [409] или #моксифлоксацина** [408].

ЕОК IIbB (УУР B, УДД 3)

Комментарии. *Если стандартный в/в путь введения невозможен, ПИЭ, вызванный S. aureus у наркоманов, можно лечить перорально #ципрофлоксацином** (750 мг 2 раза/сут.) в сочетании с рифампицином** (300 мг 2 раза/сут.), при условии неосложненного течения ИЭ, вызванного штаммом S. aureus, чувствительным к обоим препаратам и возможности тщательного контроля приверженности пациента к лечению.*

• Рекомендовано рассмотреть назначение даптомицина** пациентам с ПИЭ, вызванным *S. aureus*, при отсутствии эффекта предыдущих схем [159].

РКО IIaB (УУР B, УДД 2)

Комментарии. *Эффективность даптомицина** не уступающая стандартной терапии при лечении инфекций S. aureus, включая ПИЭ, подтверждена в рандомизированном контролируемом исследовании. Большинство авторов рекомендует применять высокие дозы #даптомицина** (10 мг/кг/24 ч) и комбинировать даптомицин** с фосфомицином** для профилактики развития резистентности к этому препарату. Антибиотики гликопептидной структуры (например, ванкомицин**) или даптомицин** — препараты выбора для инфекций MRSA [88, 400]. #Ванкомицин** может иметь меньшую эффективность при инфекциях, вызванных изолятами S. aureus с МПК #ванкомицина** >1 мкг/мл. В этих случаях даптомицин** является препаратом выбора.*

• Рекомендовано назначение стандартных схем терапии как для общей популяции у наркоманов с ИЭ, вызванным микроорганизмами, отличными от *S. aureus* [2].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Показания к хирургическому лечению ПИЭ имеют ограничения, связанные с низкой социальной ответственностью пациентов-наркоманов и высоким риском рецидива ИЭ у них.*

• Рекомендовано пациентам с ПИЭ хирургическое лечение выполнять при наличии правожелудочковой СН с плохим ответом на диуретики, возникшей в результате острой тяжелой регургитации на трикуспидальном клапане [2, 4, 410, 411].

ЕОК IB (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано выполнять хирургическое лечение пациентам с ПИЭ, вызванным микроорганизмами, которые не поддаются АБТ (например, персистирующая грибковая инфекция), или при бактериемии (например, ассоциированной с *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*), сохраняющейся в течение ⩾7 дней, несмотря на адекватную антимикробную терапию [2, 410].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано пациентам с персистирующими вегетациями, тяжелой дыхательной недостаточностью, требующей респираторной поддержки после рецидивирующей легочной эмболии, выполнять хирургическое лечение (пластику или протезирование пораженного клапана) для улучшения исхода [304].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано пациентам с ПИЭ с или без правожелудочковой СН при наличии крупных вегетаций >20 мм на трикуспидальном клапане, после рецидивирующей септической тромбоэмболии легочной артерии выполнять хирургическое лечение (пластику или протезирование пораженного клапана) для улучшения исхода [2, 4, 410].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано пациентам с ПИЭ и одновременным поражением левых отделов сердца отдавать предпочтение хирургическому лечению (пластика и/или протезирование пораженных клапанов) [412].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано пациентам с ПИЭ и ВИЧ проводить хирургическое лечение по стандартным показаниям (пластика или протезирование пораженного клапана) для улучшения исхода [2, 410].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Кардиохирургическое вмешательство у ВИЧ-инфицированных наркоманов с ИЭ не ухудшает прогноз ни ИЭ, ни ВИЧ инфекции.*

• Рекомендовано у пациентов с ПИЭ при оперативном лечении трикуспидального клапана использовать следующие техники: вальвулоэктомия, восстановление клапана и замена клапана [2, 410].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендуется при наличии показаний к оперативному лечению ИЭ трикуспидального клапана отдавать предпочтение пластике трикуспидального клапана вместо протезирования, если это возможно, для уменьшения тромбогеморрагических осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде [411].

ЕОК IIaB (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано рассмотреть возможность профилактической постановки эпикардиального электрода при проведении хирургического вмешательства на трикуспидальном клапане, особенно если в операционной подтверждается блокада сердца, с целью предотвращения повреждения замененного клапана во время последующего смещения электрода и снижения риска повторного инфицирования [410].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано рассмотреть возможность удаления вегетаций из правых отделов сердца путем эндоваскулярной аспирации для снижения инфекционной нагрузки и достижения клинической стабильности у отдельных пациентов, которые имеют высокий риск хирургического вмешательства [4, 413].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Пластика трикуспидального клапана применяется чаще, чем протезирование [414]. Пластика трикуспидального клапана также может быть связана с лучшими краткосрочными и долгосрочными результатами, чем протезирование при ПИЭ, особенно в отношении рецидивирующей инфекции и необходимости повторного хирургического вмешательства [391, 411]. При протезировании трикуспидального клапана в большинстве случаев используются биопротезы. В исключительных случаях может быть выполнена вальвулоэктомия без замены протезом, однако она может быть связана с тяжелой послеоперационной правожелудочковой СН, особенно при наличии легочной гипертензии. В этих случаях протезирование клапана может быть проведено при излечении инфекции у пациентов, прекративших употреблять наркотики. При необходимости замены клапана легочной артерии предпочтительно использовать гомографт, либо, если это невозможно, то ксенографт.*

3.4.5. ИЭ у пациентов с ВПС

Несмотря на то, что заболеваемость ВПС относительно постоянна, общая численность населения с ВПС постоянно растет из-за увеличения выживаемости после хирургического вмешательства по поводу ВПС в детстве и увеличения продолжительности жизни взрослых с ВПС. Наличие ВПС, даже после коррекции, признано пожизненным потенциальным субстратом для ИЭ, однако риск ИЭ зависит от типа ВПС. Крупных исследований у этой категории пациентов крайне мало, имеются только данные ретроспективных исследований, часто связанных со специфическими выборками в специализированных центрах, которые трудно экстраполировать на общую популяцию. Распространенность ИЭ при ВПС в 15-140 раз выше, чем в общей популяции (самый высокий уровень — из центра с высокой специализацией). Частота ИЭ ниже у детей (0,04% в год), чем у взрослых с ВПС (0,1% в год). Распространенность ВПС у пациентов с ИЭ варьируется (возможно, из-за отклонений в отборе) в диапазоне от 2% до 60% с небольшим преобладанием мужчин.

• Рекомендовано оценивать риск развития ИЭ всем пациентам с ВПС для своевременной профилактики. Простые дефекты, такие как дефект межпредсердной перегородки, открытый артериальный проток и стеноз легочного клапана, имеют низкий риск развития ИЭ.

Более высокий риск ИЭ ассоциирован, например, с двустворчатым аортальным клапаном. С наиболее высоким риском развития ИЭ ассоциируются сложные пороки с гемодинамически значимыми нарушениями: ВПС синего типа; любые ВПС, корригированные с помощью протезного материала в течение 6 мес. после процедуры или на протяжении всей жизни, если сохраняется остаточный шунт или клапанная регургитация [2, 4, 322].

ЕОК IB (УУР B, УДД 3)

Комментарии. *ВПС с гемодинамически значимыми нарушениями, например, двустворчатый аортальный клапан, имеют более высокий риск развития ИЭ. Однако ВПС может состоять из комплекса изменений, каждое из которых вносит вклад в общий риск ИЭ. Например, частота ИЭ существенно выше у пациентов с дефектом межжелудочковой перегородки, когда есть ассоциированная аортальная регургитация.*

Этиология, клиническая картина, осложнения и критерии постановки диагноза ИЭ не отличаются от таковой при ИЭ приобретенных пороков сердца. Однако при ВПС ПИЭ встречается чаще, чем при ИЭ, ассоциированном с приобретенными пороками сердца.

• Рекомендовано пациентам с ВПС для снижения риска ИЭ проводить первичную профилактику по тем же схемам, как и в общей популяции [415, 416].

ЕОК IB (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Значительную роль играет своевременная санация ротовой полости, зубная и кожная гигиена, о которых идет речь в Приложениях А3/22, А3/23. Однако есть проблема с обучением (в особенности у пациентов, не наблюдающихся в центрах ВПС) в плане настороженности в отношении ИЭ, необходимости профилактики ИЭ в популяции ВПС. В этой группе следует отказаться от косметического татуирования и пирсинга (хотя бы в области языка и слизистых).*

• Рекомендовано пациентам с ВПС для предотвращения ИЭ воздержаться от пирсинга и татуировок [415].

ЕОК IB (УУР C, УДД 4)

• Рекомендовано пациентам с ВПС при подозрении на ИЭ выполнять ТТ-ЭхоКГ и при недостаточной информативности исследования — выполнять ЧП-ЭхоКГ для подтверждения или исключения ИЭ [417].

ЕОК IB (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Сложная анатомия и наличие искусственных материалов могут снизить уровень выявления вегетаций и других признаков ИЭ, делая предпочтительной ЧП-ЭхоКГ, особенно у взрослых. Отрицательные данные не исключают диагноз.*

• Рекомендовано ведение пациентов с ВПС и ИЭ осуществлять в хирургических центрах, специализирующихся на пороках сердца [147].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано у пациентов с ВПС с целью лечения ИЭ проводить консервативную терапию по общим принципам [2].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано у пациентов с ИЭ ВПС проводить хирургическое лечение при неэффективности консервативной терапии, при развитии тяжелых нарушений гемодинамики и риске опасных септических эмболий [418, 419].

РКО IC (УУР C, УДД 4)

• Рекомендовано у пациентов с ИЭ ВПС определять прогноз [420, 421].

РКО IC (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *Прогноз у больных ИЭ при ВПС лучше, чем в общей популяции больных ИЭ с приобретенными пороками сердца. ИЭ при ВПС имеет смертность 6-15%. Такой, лучший, прогноз в сравнении с приобретенной патологией может быть связан с более высокой долей ПИЭ или более качественной помощью в специализированных центрах ВПС. Хирургическая коррекция ВПС снижает риск ИЭ, если выполнена без остаточного дефекта. Имплантация искусственных клапанов для коррекции ВПС увеличивает риск развития ИЭ.*

3.4.6. ИЭ во время беременности

Для врача всегда непросто вести пациентку во время беременности, с измененной гемодинамикой и сердечно-сосудистой физиологией, которая может имитировать заболевания сердца и изменять клиническую картину [422, 423]. Встречаемость ИЭ во время беременности находится на уровне 0,006% [424]. Распространенность ИЭ у пациентов с заболеваниями сердца 0-1,2% и выше у женщин с механическими протезами (протез аортального клапана механический двустворчатый***, протез митрального клапана механический двустворчатый***) [425-428]. Поэтому ИЭ при беременности верифицируется редко и является или осложнением уже имевшегося порока, или результатом наркомании с в/в введением. У беременных могут быть использованы стандартные схемы АБТ на любом сроке беременности, исходя из высокого риска летального исхода в случае позднего старта и неадекватной терапии. Свидетельства о токсичности для плода опубликованы только на основании экспериментальных исследований для фторхинолонов и тетрациклинов. Максимально безопасными и изученными с точки зрения безопасности для плода являются бета-лактамные антибактериальные препараты: пенициллины или другие бета-лактамные антибактериальные препараты. В опубликованной литературе нет данных о негативных последствиях для беременной и плода применения ванкомицина**, однако общее число наблюдений невелико. Назначение АБТ для лечения беременных с ИЭ должно осуществляться по жизненным показаниям мультидисциплинарной командой с участием врачей — акушеров-гинекологов, врачей — специалистов по лечению инфекционных заболеваний, врача — клинического фармаколога. Решение должно быть принято индивидуально и оформлено в соответствии с локальными актами.

• Рекомендовано беременным пациенткам с риском развития ИЭ первичную профилактику проводить по тем же схемам, как и в общей популяции [429].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

• Не рекомендовано выполнение антибиотикопрофилактики беременным пациенткам с любым риском развития ИЭ во время влагалищного родоразрешения через естественные родовые пути или при кесаревом сечении [429].

ЕОК IIIB (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано у беременных с необъяснимой лихорадкой и сердечным шумом исключать ИЭ [2].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *ИЭ ассоциируется с высокой частотой летальных исходов как в отношении матери, так и плода. Материнская смертность при ИЭ достигает 33% (в большинстве случаев — от СН или эмболий), а смерть плода составляет около 29% [424]. Пристальное внимание нужно уделять любой беременной с необъяснимой лихорадкой и сердечным шумом.*

• Рекомендовано всем беременным пациенткам для исключения ИЭ выполнять ТТ-ЭхоКГ как способ визуализации первого выбора [2].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано всем беременным пациенткам с подозрением на ИЭ и отсутствием изменений/неинформативным данным ТТ-ЭхоКГ выполнять ЧП-ЭхоКГ [2].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано беременным пациенткам диагноз ИЭ выставлять по тем же критериям, что и в общей популяции [429].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано рассмотреть возможность выполнения других визуализирующих методов исследования, таких как КТ сердца, МРТ сердца, во время беременности только по жизненным показаниям для подтверждения или исключения тромбоэмболических, септических осложнений ИЭ [2].

РКО IIaC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано всем беременным пациенткам с достоверным или вероятным ИЭ сразу после установления диагноза назначить эмпирическую АБТ с учетом фетотоксичных эффектов антибактериальных препаратов системного действия, не дожидаясь результатов микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность [2].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Своевременная диагностика и выбор правильной тактики лечения (АБТ/хирургическое лечение) уменьшают риск смерти матери и плода.*

• Рекомендовано всем беременным пациенткам с ИЭ при идентификации возбудителя (как правило, в течение 48 ч) изменить АБТ с эмпирической на соответствующую по чувствительности микроорганизмов к антимикробным химиотерапевтическим препаратам с учетом потенциальных фетотоксичных эффектов антибактериальных препаратов системного действия [2].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано всем беременным пациенткам с ИЭ назначать антибактериальные препараты системного действия, разрешенные к применению во всех триместрах беременности: бета-лактамные антибактериальные препараты, пенициллины; ампициллин**; даптомицин**; оксациллин** и цефалоспорины [2].

ЕОК IB (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано беременным пациенткам с ИЭ при наличии жизненных показаний рассмотреть возможность назначения аминогликозидов [2].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *При наличии жизненных показаний следует рассмотреть возможность назначения любых необходимых классов антибактериальных препаратов системного действия.*

• Рекомендовано беременным пациенткам с ИЭ при развитии кардиогенного шока или рефрактерной к медикаментозной терапии СН, развившейся на фоне острой клапанной недостаточности, рассмотреть возможность выполнения неотложного хирургического вмешательства [2, 429].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано всем беременным пациенткам с ИЭ в случае неотложного хирургического вмешательства для повышения шансов жизнеспособности плода предварительное родоразрешение [2, 429].

РКО IIaC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано всем беременным пациенткам с ИЭ и неконтролируемой инфекцией и/или в целях предотвращения эмболии оценивать в индивидуальном порядке соотношение рисков для плода при оперативном вмешательстве и риска материнских осложнений при использовании консервативной тактики лечения [423, 429].

РКО IC (УУР С, УДД 4)

• Рекомендовано всем беременным пациенткам с ИЭ наблюдение, лечение и родоразрешение выполнять в специализированном медицинском учреждении не менее 3 уровня [429, 430].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Быстрое выявление ИЭ и адекватное лечение важны для снижения риска смерти как матери, так и плода [424].*

3.4.7. ИЭ у пациентов с ослабленным иммунитетом и реципиентов трансплантированных органов

• Рекомендовано у реципиентов трансплантированных органов с подозрением на ИЭ диагностику и лечение ИЭ проводить в соответствии с общепринятым принципам ведения пациентов с ИЭ [431, 432].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Частота ИЭ у реципиентов трансплантированных паренхиматозных органов колеблется от 1% до 2%. Эти пациенты, как правило, моложе и имеют более высокую распространенность сопутствующих заболеваний (особенно заболеваний почек и печени) по сравнению с пациентами с ИЭ без трансплантированных паренхиматозных органов. Среди пациентов с трансплантированными паренхиматозными органами и ИЭ наиболее часто встречаются трансплантаты почек (72%), реже печени (17%) и поджелудочной железы (8%). Наиболее распространенной локализацией ИЭ является поражение аортального клапана, реже — митрального. ПИЭ встречается редко. Также у таких пациентов встречаются аномальные локализации вегетаций — в области предсердий или желудочков без поражения клапанного аппарата (так называемый пристеночный ИЭ). Распространенной формой является внутрибольничный ИЭ и ИЭ, ассоциированный с оказанием медицинской помощи. Этиологическая структура остается традиционной — наиболее частым патогеном является S. aureus (34%), реже встречаются Enterococcus spp. (17%) и Streptococcus spp. (11%). Кардиохирургическое лечение у пациентов с ИЭ и трансплантированными паренхиматозными органами выполняется реже, чем у пациентов с ИЭ без трансплантированных паренхиматозных органов. Исходы ИЭ у пациентов с трансплантированными паренхиматозными органами не отличаются от пациентов с традиционными формами ИЭ, что, вероятно, связано с более молодым возрастом пациентов, частым контактом с системой здравоохранения, что определяет ранние сроки диагностики и лечения ИЭ. Однако ряд исследований показывают, что в целом наличие иммуносупрессивной терапии у пациентов с ИЭ и трансплантированными паренхиматозными органами негативно влияет на течение ИЭ.*

• Рекомендовано у реципиентов трансплантированного сердца с подозрением на ИЭ диагностику и лечение ИЭ проводить в соответствии с общепринятым принципом ведения пациентов с ИЭ, учитывая при этом лекарственные взаимодействия [432, 422].

ЕОК нет (УУР В, УДД 3)

Комментарии. *ИЭ у реципиентов трансплантата сердца составляют 10% от пациентов с трансплантированными паренхиматозными органами и ИЭ. Среди 57 реципиентов трансплантата сердца, у которых развился ИЭ, наиболее частым возбудителем являлся S. aureus (26%), за которым следует Aspergillus fumigatus (19%) и E. faecalis (12%). Среднее время до появления ИЭ после трансплантации сердца составило 8 лет, причем наиболее часто поражался митральный клапан, за ним следовал пристеночный ИЭ и ИЭ трехстворчатого клапана. Летальность от всех причин в этой группе пациентов была высокой (45%), с наихудшим прогнозом при грибковой этиологии ИЭ. Реципиенты трансплантированного сердца с ИЭ редко направлялись на кардиохирургическое лечение (35%). Необходимо помнить, что индивидуальный протокол схем АБТ может нуждаться в модификации в связи с лекарственными взаимодействиями препаратов [434]. У реципиентов после операции трансплантации сердца важен контроль концентрации иммунодепрессантов в крови. Отсутствие лекарственного мониторинга может привести к риску избыточной иммуносупрессии и ухудшению функции почек. Аминогликозиды, эритромицин и кларитромицин** не показаны в связи с высоким риском ренальных взаимодействий на фоне одновременного приема с ингибиторами кальциневрина [435]. В ряде случаев, только по согласованию с врачом-хирургом хирургического отделения трансплантации органов и/или тканей человека, при тяжелом течении инфекционного процесса возможна кратковременная отмена антиметаболитов (иммунодепрессанты) (микофеноловая кислота**, микофенолата мофетил**, азатиоприн**) или ингибиторов м-TOR (млекопитающие-мишени ингибиторов киназы рапамицина (mTOR)) (эверолимус**, сиролимус) [435].*

• Рекомендовано у реципиентов трансплантированных органов с достоверным/вероятным ИЭ показания к кардиохирургическому лечению определять в соответствии с общепринятым принципом ведения пациентов с ИЭ [436].

ЕОК нет (УРР С, УДД 4)

Комментарии. *В периоперационном периоде иммунодепрессанты не должны быть отменены. Однако возможна коррекция протокола иммуносупрессивной терапии по согласованию с врачом-хирургом хирургического отделения трансплантации органов и/или тканей человека. В ряде случаев возможен однократный пропуск ингибитора кальциневрина утром в день операции с целью минимизации почечной дисфункции на фоне дегидратации. В послеоперационном периоде иммуносупрессия должна быть продолжена. При невозможности перорального приема показан перевод на внутривенные формы иммунодепрессантов [435].*

• Рекомендовано реципиентов трансплантированного сердца относить к группе высокого риска развития ИЭ и проводить своевременные меры неспецифической и специфической антибиотикопрофилактики [435].

ЕОК IIbС (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *См. Раздел 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.*

• Рекомендовано у пациентов с ВИЧ и ИЭ диагностику и лечение ИЭ проводить в соответствии с общепринятым принципам ведения пациентов с ИЭ [27, 437].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Появление комбинированной антиретровирусной терапии привело к снижению риска развития СПИД, но люди, живущие с ВИЧ, остаются уязвимой группой населения для ИЭ. Заболеваемость ИЭ у людей, живущих с ВИЧ, снизилась за последние два*

*десятилетия. Ретроспективное исследование, проведенное в Испании, показало снижение заболеваемости ИЭ с 18,2 на 100 тыс. пациенто-лет в период с 1997 по 1999гг до 2,9 событий на 100 тыс. пациенто-лет в период с 2000 по 2014 гг. Аналогичным образом, регистр Соединенных Штатов Америки сообщил о снижении заболеваемости ИЭ с 148 в 2007г до 112 в 2017г. Пациенты, живущие с ВИЧ и имеющие ИЭ, становятся старше, у них увеличивается процент злоупотребления психотропными веществами и сопутствующих заболеваний. Важно отметить, что пациенты с ВИЧ и ИЭ имеют более высокую частоту ишемической болезни сердца, предшествующих операций на клапанах, инфекции ВСУ*** и гемодиализа. Наиболее частыми возбудителями ИЭ являлись Staphylococcus spp. (большая часть из которых S. aureus), далее Streptococcus spp., Гр- палочки и Enterococcus spp. Важно отметить, что за последние два десятилетия частота CoNS как причины ИЭ снизилась, тогда как частота стрептококков, Гр- бактерий, энтерококков и грибов увеличилась. Внебольничный ИЭ стал наиболее распространенной формой, в то время как ИЭ, ассоциированный с оказанием медицинской помощи, значительно снизился. Исходы ИЭ у пациентов с ВИЧ с годами улучшились (с 23,9 до 5,5 смертей на 100 тыс. пациенто-лет).*

3.4.8. ИЭ у пациентов, получающих ЗПТ программным гемодиализом

Эта разновидность заболевания относится к группе ИЭ, ассоциированного с оказанием медицинской помощи/ухода. Распространенность ИЭ у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом (ПГД), составляет 2,9%, что в 50-180 раз выше, чем у населения в целом [438]. Это обусловлено наличием у пациентов с ХБП 5 стадии, которым требуется ЗПТ, нескольких дополнительных ФР развития ИЭ: рецидивирующей бактериемии из-за постоянной эксплуатации сосудистого доступа, кальцификации сердечных клапанов вследствие нарушений фосфорно-кальциевого обмена, иммуносупрессии у пациентов с уремией и коморбидностью [439]. "Диализный" эндокардит характеризуется высоким уровнем госпитальной и годичной смертности, превышающим таковые значения в "недиализной" популяции [438, 439]. Неблагоприятный прогноз с высокой частотой ранней и отдаленной смертности подчеркивает необходимость ранней диагностики и лечения ИЭ на ПГД, выявления пациентов, склонных к его развитию, и разработки стратегий профилактики [438, 440].

• Рекомендовано пациентам на ПГД исключение ИЭ при возникновении лихорадки неясного генеза [144].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Источником бактериемии и последующего развития инфекции сердечных клапанов у пациентов на ПГД является, главным образом, сосудистый доступ. Риск ИЭ на ПГД увеличивается при использовании центрального и перманентного диализных катетеров и менее выражен при использовании артериовенозной фистулы (АВФ) и артериовенозного протеза в качестве сосудистого доступа [144]. АВФ считается более безопасным вариантом по сравнению с центральным венозным катетером, т.к. демонстрирует меньшую частоту бактериемии. Однако высокая скорость кровотока через АВФ (⩾1500 мл/мин) может создавать турбулентный поток, который потенциально способен повреждать эндокард, особенно у пациентов с ранее существующими пороками клапанов. Это предположение требует дополнительных исследований, т.к. прямых доказательств в литературе пока нет.*

• Рекомендовано у пациентов на ПГД с ИЭ в качестве источника бактериемии/входных ворот клапанной инфекции в первую очередь рассматривать сосудистый доступ (имплантируемые диализные катетеры (порт/катетер инфузионный/инъекционный, имплантируемый***), АВФ) [144, 438, 440].

ЕОК нет (УУР В, УДД 2)

Комментарии. *Этиология ИЭ у пациентов на ПГД имеет некоторые отличия от ИЭ в популяции. Staphylococcus aureus (чаще MSSA, но роль MRSA возрастает) является основной причиной бактериемии у пациентов на ПГД (до 75% случаев) [144] вследствие попадания возбудителя в кровоток с кожи при эксплуатации сосудистого доступа, а также назального носительства. Второе место принадлежит энтерококкам [438, 440]. Преимущественно левосторонняя локализация ИЭ обусловлена высоким давлением в левых отделах сердца, что у больных с терминальной ХПН способствует повреждению митрального и аортального клапанов; факторами гемодинамического риска ИЭ являются также легочная гипертензия и гиперволемия [441]. ПИЭ встречается у пациентов на ПГД реже левостороннего, но чаще, чем в популяции. В патогенезе ИЭ правых отделов сердца (системы с низким давлением) имеют значение приток инфицированной крови из устройств сосудистого доступа, повреждение эндотелия крупных вен, эндокарда предсердия и трикуспидального клапана портом/катетером инфузионным/инъекционным, имплантируемым***, микроповреждение эндокарда и клапана пузырьками воздуха вследствие вихревого (турбулентного) движения крови в системе магистралей и диализатора [441, 442].*

• Рекомендовано использовать ТТ-ЭхоКГ для мониторинга и выявления ИЭ у пациентов с хронической почечной недостаточностью, у которых есть инфекция сосудистого доступа и бактериемия *S. aureus* [78, 443].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано пациентам с ИЭ на ПГД устанавливать диагноз с использованием модифицированных критериев Дюка 2023 [4].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *В рекомендациях ЕОК 2023г больше внимания уделяется рискам, связанным с ПГД, важности скрининга и оптимизации диагностического подхода к ИЭ у таких пациентов. Пока недостаточно доказательств, будут ли критерии ИЭ Международного общества по инфекционным заболеваниям сердца и сосудов 2023г полностью применимы к пациентам с ИЭ на ПГД. Тем не менее целесообразно распространить на них общепринятый диагностический подход. Визуализация клапанов с помощью ТТ-ЭхоКГ и ЧП-ЭхоКГ, положительные результаты микробиологического исследования крови и клиническая оценка по-прежнему должны оставаться основой для постановки диагноза ИЭ у больных на ПГД, наряду с новыми методами визуализации и этиологической диагностики [440].*

• Рекомендовано пациентам с ИЭ на ПГД выполнять ЭхоКГ в динамике непосредственно после выполнения процедуры ПГД (или в течение первых суток после нее) [444].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Удаление избыточной жидкости во время процедуры ПГД может уменьшать объемы камер сердца и влиять на сократительную функцию миокарда, что отражается на параметрах ЭхоКГ, таких как конечный диастолический объем, конечный систолический объем и фракция выброса ЛЖ [444]. Коррекция гиперволемии и снижение давления в камерах сердца изменяют степень клапанной регургитации функционального характера. Параметры ЭхоКГ, таким образом, могут отличаться до и после процедуры гемодиализа. Характер изменений зависит от исходного состояния сердечно-сосудистой системы, объема удаленной жидкости и скорости ее удаления. Поэтому ЭхоКГ, особенно для оценки не только органической клапанной патологии, но и полостей сердца, сердечного выброса и т.п. необходимо выполнять в статусе нормогидратации (в течение первых суток после процедуры), в т.ч. в динамике.*

• Рекомендовано пациентам с ИЭ на ПГД назначение АБТ осуществлять по общим правилам и принципам лечения ИЭ (с учетом особенностей подбора доз пациентам с ХБП и находящихся на ЗПТ) [440].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *При отсутствии выделения возбудителя пациентам с ИЭ на ПГД должны первоначально назначаться антибактериальные препараты системного действия, активные в отношении стафилококков/энтерококков, в последующем АБТ должна быть скорректирована на основании полученных данных о возбудителе и клинической эффективности.*

• Рекомендовано пациентам с ИЭ на ПГД при проведении АБТ корректировать дозы антибактериальных препаратов системного действия с учетом существующих для пациентов с ХБП 5Д стадии клиренсовых характеристик и фармакодинамики в процессе гемодиализа/гемодиафильтрации [4, 445].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *В Приложении А3/9 содержатся рекомендации применения наиболее распространенных антибактериальных препаратов системного действия у пациентов с ИЭ со снижением функции почек, в т.ч. указания их применения при наличии ПГД. Следует отметить, что дозировка препаратов корректируется с учетом функции почек и метода диализа. Введение антибактериальных препаратов системного действия показано сразу после диализа для поддержания эффективной терапевтической концентрации. Низкое связывание с белками плазмы и малая молекулярная масса антибактериального препарата системного действия способствуют хорошему выведению препарата на гемодиализе/гемодиафильтрации. Напротив, высокая степень связывания с белками значительно ограничивает выведение препарата всеми методами диализа. Применение высокопоточных мембран на гемодиафильтрации способствует эффективному удалению антибактериального препарата системного действия, например, даптомицина**, несмотря на его высокую молекулярную массу. Для антибактериальных препаратов системного действия с узким терапевтическим окном (ванкомицина** и аминогликозидов) необходимо контролировать уровень препарата в крови и учитывать нефротоксичность при сохранении остаточной функции почек [4, 446]. При выборе режима АБТ у пациентов с ИЭ на ПГД следует руководствоваться указанными характеристиками в инструкции к лекарственному препарату.*

• Рекомендовано пациентам с ИЭ на ПГД применять общепринятые показания для выполнения кардиохирургического лечения [144, 446].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Кардиохирургическое лечение пациентов с ИЭ на ПГД показано, когда наблюдается острая СН, неконтролируемая инфекция и высокий риск эмболических осложнений. Пациенты с ИЭ на ПГД обладают более высоким риском неблагоприятных исходов кардиохирургического вмешательства. Тем не менее отказ или задержка операции при наличии показаний ухудшают исходы ИЭ у больных на ПГД [144, 446].*

• Рекомендовано при развитии ИЭ, связанного с сосудистым доступом, у пациентов на ПГД удаление порта/катетера инфузионного/инъекционного, имплантируемого*** с установкой нового, предпочтительно другой локализации, или временный перевод пациента на перитонеальный диализ из-за риска стойкой бактериемии, связанной с катетером [144].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Решение вопроса о сосудистом доступе при развитии ИЭ у пациентов на ПГД требует индивидуального подхода в каждом конкретном случае: контролируемых исследований по данной проблеме недостаточно [144]. Однако здесь следует руководствоваться международными рекомендациями, сформулированными в т.ч. для ведения пациентов с инфекциями сосудистого доступа/катетер-ассоциированными ин-*

фекциями кровотока. Их развитие связано с формированием биопленки и нередко оказывается рефрактерным к системной АБТ. Необходимо незамедлительное удаление катетера для диализа при лихорадке свыше 48-72 ч, бактериемии, сепсисе [443]. При попытке сохранения катетера у больного с ИЭ на ПГД (например, у пациентов без альтернативных сосудистых доступов), показана более длительная антибиотикотерапия и повторные ЭхоКГ [447].

• Рекомендовано ведение пациентов с ИЭ на ПГД осуществлять мультидисциплинарной "Командой эндокардита" с обязательным участием врача-нефролога (специалиста по ЗПТ) [144].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *В "Команде эндокардита" подлежат обсуждению и практической реализации вопросы тактики ведения пациента с ИЭ на ПГД: объем, дозировки и продолжительность АБТ, показания и сроки кардиохирургического лечения, выбор оптимального сосудистого доступа/метода ЗПТ, коррекция анемии и метаболических нарушений и т.п.*

• Рекомендовано всем пациентам на ПГД проведение профилактических мероприятий по возникновению бактериемии в связи с повышенным риском ИЭ и его рецидивов [448].

ЕОК нет (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Профилактика ИЭ у пациентов на ПГД предполагает сочетание общих и местных мероприятий. К общим мерам профилактики ИЭ относятся адекватное применение метода ЗПТ (достижение целевых показателей "дозы диализа", достижение и своевременная коррекция индивидуального "сухого веса" (вес пациента при нормогидратации), правильное питание, коррекция анемии и фосфорно-кальциевых нарушений/профилактика кальцификации клапанов и т.п.), санация очагов хронической инфекции, регулярное бактериологическое исследование микрофлоры носоглотки, вакцинация от стафилококка, контроль качества диализирующих растворов, мониторинг состояния сосудистого доступа с обучением пациентов. Местные меры профилактики ИЭ и его рецидивов у пациентов на ПГД предполагают превентивное формирование постоянного (АВФ/артериовенозный протез) сосудистого доступа до начала ЗПТ, минимизацию использования имплантируемых ВСУ, обработку кожи и строгое соблюдение асептики при эксплуатации сосудистого доступа [448]. Антибактериальная профилактика ИЭ при инвазивных медицинских манипуляциях (стоматологических и прочих) осуществляется по правилам, описанным в соответствующем разделе рекомендаций. Наличие диализа как такового не относится к факторам очень высокого риска для рекомендации профилактического приема антибактериальных препаратов системного действия перед инвазивными манипуляциями, однако этот вопрос решается индивидуально в каждой конкретной ситуации.*

3.4.9. НБТЭ (тромботический, марантический, веррукозный, Либмана-Сакса)

По данным аутопсийных исследований, НБТЭ — редкое заболевание, частота которого колеблется от 1,1% до 1,6% [449]. НБТЭ (или марантический эндокардит, веррукозный, Либмана-Сакса) характеризуется наличием стерильных вегетаций, состоящих из фибрина и агрегатов тромбоцитов на клапанах сердца. Эти вегетации не ассоциированы ни с бактериемией, ни с деструктивными изменениями клапана. Очень важно различать истинный НБТЭ и отрицательные результаты микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность при ИЭ ввиду АБТ. НБТЭ — состояние, связанное с рядом заболеваний, таких как рак, системные заболевания соединительной ткани (например, СКВ при наличии антифосфолипидных антител — так называемый эндокардит Либмана-Сакса), аутоиммунные расстройства, гиперкоагуляционные состояния, септицемия, тяжелые ожоги или хронические заболевания вроде туберкулеза, уремии или СПИД. НБТЭ — потенциально смертельный источник эмболий. Часто эмболия — первое проявление заболевания. По результатам регистра пациентов с НБТЭ 41% имели рак, 33% — СКВ и 36% — АФС, при этом 21% пациентов имели как СКВ, так и АФС. Среди пациентов со злокачественными новообразованиями тремя наиболее частыми видами рака были аденокарцинома легких, рак молочной железы и рак поджелудочной железы. Инсульт был наиболее частым клиническим проявлением при поступлении (60%), в то время как СН наблюдалась у 21%, а острый коронарный синдром у 7% пациентов. ТТ-ЭхоКГ смогла подтвердить диагноз у 45% пациентов. Митральный клапан был поражен чаще (62%), чем аортальный клапан (24%) [450].

• Рекомендовано пациентам с НБТЭ для дифференциальной диагностики с ИЭ использовать алгоритм диагностики ИЭ [451].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Принципиально важно различать НБТЭ и ИЭ. Используется одна и та же диагностическая схема, что и для ИЭ. Диагноз НБТЭ непрост и основан на сильном клиническом подозрении в контексте прогрессирования заболевания, которое может быть ассоциировано с НБТЭ, при наличии шума при аускультации сердца, при наличии не отвечающих на АБТ вегетаций или при наличии множественных системных эмболий.*

• Рекомендовано пациентам с НБТЭ для дифференциальной диагностики ИЭ выполнять ЧП-ЭхоКГ [2].

ЕОК IC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *По сравнению с ТТ-ЭхоКГ, ЧП-ЭхоКГ имеет большую чувствительность и специфичность у данной категории пациентов. Вегетации Либмана-Сакса могут иметь различную форму (сидячие, трубчатые или сливающиеся), с различным уровнем эхоген-*

ности (гетерогенно или однородно), обычно небольшие, с широким основанием и разной формы, более рыхлые, подвижные и часто дают эмболические осложнения. Они редко связаны с дисфункцией клапана и никогда не связаны с перфорацией клапана, что является важным методом дифференциации от бактериального ИЭ [450]. У них слабая воспалительная реакция в месте прикрепления, что делает их более подвижными; они легче отрываются. После эмболизации мелкие остатки (до 3 мм) могут привести к ложно-негативным ЭхоКГ данным. ЧП-ЭхоКГ следует назначить, если есть высокое подозрение на НБТЭ. Левосторонние (митральные чаще, чем аортальные) и билатеральные вегетации скорее говорят за НБТЭ, чем за ИЭ [452]. Когда рано выполнена ЧП-ЭхоКГ, прогноз НБТЭ улучшается.

• Рекомендовано рассмотреть пациентам с НБТЭ для дифференциальной диагностики с ИЭ выполнение специальных лабораторных исследований оценки клеточного состава крови и системы гемостаза, для исключения АФС и СКВ (определение содержания антител к антигенам ядра клетки и ДНК; определение содержания РФ в крови, определение маркеров ANCA-ассоциированных васкулитов: PR3 (c-ANCA), MPO (p-ANCA), определение содержания антицентромерных антител в крови, определение содержания антител к РНК в крови, определение содержания антител к циклическому цитруллиновому пептиду (анти-ССР) в крови; определение содержания антинуклеарных антител к Sm-антигену в крови; определение содержания антител к РНК-полимеразе (Ro-антигену) и протеину, входящему в состав РНК (La-антигену) в крови, определение содержания антител к фосфолипидам в крови, определение содержания антител к кардиолипину в крови, определение содержания антител к β2-гликопротеину в крови, определение содержания антител к Scl-70 в крови, исследование уровня С3, С4 фракции комплемента, антитела к кардиолипину IgG или IgM изотипов, антитела к β2-гликопротеину I IgG и/или IgM, Волчаночный антикоагулянт) [453, 454].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Иммунохимическое исследование на АФС (т.е. волчаночный антикоагулянт, альфа-1-гликопротеин (орозомукоида) в крови, антитела к кардиолипину в крови, антитела к фосфолипидам в крови, антитела к β2-гликопротеину в крови, антинуклеарные антитела к Sm-антигену; хотя бы один должен быть положительным для диагноза АФС в как минимум двух пробах через 12 нед.) следует назначать пациентам с рецидивирующей системной эмболией или известной СКВ. Однако следует отметить, что лабораторные данные о состоянии гиперкоагуляции (например, волчаночный антикоагулянт, антитела к кардиолипину и антитела к β2-гликопротеину 1 или диссеминированное внутрисосудистое свёртывание) могут присутствовать, но они неспецифичны и могут также быть повышены у других пациентов с ИЭ с эмболическими событиями [67].*

• Рекомендовано пациентам с НБТЭ для дифференциальной диагностики с ИЭ выполнять повторное микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность [2].

ЕОК нет (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Нужно выполнять микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность несколько раз, чтобы исключить ИЭ, хотя отрицательная гемокультура может быть и при ИЭ (например, после АБТ, в группе HACEK, грибковый ИЭ и т.д.).*

• Рекомендовано пациентам с НБТЭ назначать антикоагулянтную терапию для профилактики рецидива НБТЭ [4, 455, 456].

ЕОК IC (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Ведение НБТЭ начинается с лечения основного заболевания. Если нет противопоказаний, эти пациенты должны получать гепарин натрия** или НМГ (например, надропарин кальция/эноксапарин натрия**/далтепарин натрия) или варфарин**, хотя мало доказательств в поддержку этой стратегии. В рандомизированном открытом многоцентровом исследовании, сравнивающем ривароксабан и варфарин у пациентов с АФС использование ривароксабана было связано с увеличением частоты тромбоэмболических событий и крупных кровотечений [457]. В связи с этим использование прямых оральных антикоагулянтов (ингибиторов тромбина прямого и прямые ингибиторы фактора ха) не показано у пациентов с НБТЭ [4]. При тромботическом АФС показана пожизненная антикоагулянтная терапия варфарином** в целях профилактики тромбозов и тромбоэмболий.*

• Рекомендовано пациентам с НБТЭ перед назначением антикоагулянтной терапии выполнять КТ головного мозга для исключения внутричерепных кровоизлияний [454].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

• У пациентов с НБТЭ и с тяжелой клапанной недостаточностью и/или с крупными вегетациями рекомендуется рассмотреть возможность выполнения хирургического лечения для улучшения прогноза [4, 450].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

• Не рекомендовано пациентам с НБТЭ и повторяющимися эмболиями проводить хирургическое лечение [454].

РКО IIIC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Развитие ИЭ часто ассоциировано с онкологическими заболеваниями. ИЭ может быть потенциальным маркером скрытого рака. В большом датском национальном исследовании было обнаружено 997 раковых опухолей у 8445 пациентов с ИЭ при среднем наблюдении 3,5 года. Была выявлена высокая частота развития рака брюшной полости и онкологических заболеваний крови. ИЭ, вызванный S. bovis/S. gallolyticus, часто ассоциирован с раком толстой кишки. Тяжелая*

бактериемия была показана в ассоциации с раком толстой кишки, с наиболее сильной ассоциацией у инфекции S. bovis, особенно подвидами S. gallolyticus. Инфекция S. bovis была связана с наличием желудочно-кишечной опухоли, которая в большинстве случаев оказывалась аденомой толстой кишки или карциномой. Однако до сих пор идет дискуссия, является ли ассоциация ИЭ S. bovis/S. gallolyticus с колоректальными опухолями последствием гастроинтестинального заболевания, или она способствует развитию колоректального рака.

• Рекомендовано у пациентов с ИЭ, вызванным *S. bovis/S. gallolyticus*, выполнять колоноскопию для скрининга рака толстого кишечника как во время госпитализации, так и при дальнейших ежегодных диспансеризациях [458].

РКО IIaC (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *При наличии ИЭ S. bovis есть необходимость в надлежащей микробиологической классификации. В случае ИЭ S. bovis/S. gallolyticus важно исключить скрытый рак толстой кишки во время госпитализации. При отсутствии опухоли нужно назначить ежегодную колоноскопию.*

• Рекомендовано у пациентов с ИЭ, вызванным *S. bovis/S. gallolyticus*, для обнаружения патологии желудочно-кишечного тракта рассмотреть возможность проведения ^{18}F-ФДГ ПЭТ/КТ [2].

РКО IIaC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *^{18}F-ФДГ ПЭТ/КТ может играть значительную роль в обнаружении желудочно-кишечной патологической активности для направления пациентов на колоноскопию. Однако отрицательные результаты ПЭТ/КТ не исключают патологии толстой кишки.*

3.5. Иное лечение

Специфическое обезболивание, диетотерапия не требуются.

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Основными задачами комплексной реабилитации пациентов с ИЭ являются восстановление до оптимального уровня функциональной способности организма и психоэмоционального статуса, мобилизация компенсаторных механизмов, устранение последствий хирургического вмешательства, предотвращение рецидива ИЭ и реинфицирования, развития осложнений заболевания, повторных госпитализаций, повторных операций, инвалидности, преждевременной смерти.

• Рекомендовано всех пациентов с ИЭ, при отсутствии противопоказаний, включать в комплексные программы кардиологической реабилитации и вторичной профилактики для улучшения качества жизни, прогноза и повышения экономической эффективности лечения [4, 459, 460].

РКО IIaC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Комплекс реабилитационных мероприятий включает в себя образовательный модуль (информирование и обучение пациентов по вопросам, связанным с заболеванием и его медикаментозным и немедикаментозным лечением), модуль психосоциального сопровождения (поддержки) и физическую реабилитацию (физические тренировки и рекомендации по другим видам физической активности); гарантами эффективности и безопасности этих мероприятий является оптимальная медикаментозная терапия и обосновано спланированное динамическое наблюдение [4, 460-463].*

• Рекомендовано раннее начало реабилитационных мероприятий у пациентов с ИЭ для обеспечения более благоприятного течения и исхода заболевания [4, 459].

РКО IIaC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *В случае стабильного течения заболевания под "ранним" следует понимать начало реабилитационных мероприятий — сразу после установления диагноза/при первом контакте с пациентом, в случае операции, острого заболевания или обострения хронического — сразу после стабилизации витальных функций (при отсутствии иных общепринятых противопоказаний).*

• Рекомендовано начинать реабилитационные мероприятия в дооперационном периоде пациентам с ИЭ, которым планируется хирургического вмешательство, для улучшения прогноза в послеоперационном периоде [464-466].

РКО IIaC (УУР A, УДД 1)

Комментарии. *Программы дооперационной реабилитации (пререабилитации) позволяют сократить время до эндотрахеальной экстубации после операции, снизить вероятность развития легочных осложнений, фибрилляции и трепетания предсердий, уменьшить длительность стационарного лечения, способствуют более быстрому восстановлению физического функционирования пациентов и повышению их приверженности лечению на амбулаторном этапе реабилитации и вторичной профилактики.*

• Рекомендовано всех пациентов с ИЭ информировать по вопросам, связанным с заболеванием и его лечением, для улучшения прогноза[5] [4, 461, 462].

РКО IIaC (УУР C, УДД 5)

Комментарии. *Информирование и обучение пациента является неотъемлемой частью комплексной кардиореабилитации. Реализация образовательных программ*

[5] Организация проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения. Методические рекомендации по практической реализации приказа Минздрава России от 13 марта 2019г № 124н "Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения". М. 2019. 165 с.

способствует повышению приверженности лечению, своевременной диагностике рецидива ИЭ или реинфицирования, поздних осложнений заболевания, улучшению прогноза, однако их эффективность у пациентов с ИЭ в крупных исследованиях целенаправленно не изучалась. Вместе с тем разъяснение характера заболевания, пользы проводимой терапии (как медикаментозной, так и немедикаментозной) и риска ее отсутствия или самолечения обусловлено не только медицинскими соображениями, но и этическими, и юридическими нормами, согласно которым пациент должен получать информацию, достаточную для принятия осознанного решения.

• Рекомендовано всех пациентов с ИЭ информировать о необходимости мероприятий по профилактике (снижению риска) рецидива заболевания с целью улучшения прогноза[5] [4, 461, 467, 468].

РКО IIaC (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *С целью снижения риска рецидива заболевания и развития поздних осложнений пациентам должно быть настойчиво рекомендовано тщательно соблюдать гигиену кожи, объяснена нежелательность нанесения татуировок и пирсинга, особенно с травматизацией слизистой ротовой полости [4]. Пациентам с ИЭ должно быть настойчиво рекомендовано тщательно соблюдать гигиену полости рта, систематически посещать стоматолога для контроля за здоровьем полости рта и своевременного лечения выявленных заболеваний (зубной кариес, гингивит, парадонтит), отказаться от курения, ограничить употребление простых углеводов и алкоголя, которые могут способствовать их развитию [469]. Пациенты с ИЭ должны получить информацию о манипуляциях, при которых им необходима антибиотикопрофилактика [470, 471].*

• Рекомендовано всех пациентов с ИЭ обучать самоконтролю и выявлению признаков и симптомов СН и рецидива ИЭ, а также действиям в случае их выявления для улучшения прогноза[5] [4, 461].

РКО IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Появление или прогрессирование СН, рецидив ИЭ, повторная операция — наиболее частые поздние осложнения ИЭ, определяющие неблагоприятный прогноз и преждевременную смерть. Вероятность неблагоприятного исхода может быть снижена при своевременном обращении пациента за квалифицированной медицинской помощью. Пациенты должны быть информированы о том, что развитие лихорадки, озноба и других признаков инфекции, появление или прогрессирование явлений СН требует обязательного и немедленного обращения к врачу.*

• Рекомендовано всем пациентам с ИЭ предоставлять план длительного наблюдения, включающий периодичность и содержание визитов к врачу, периодичность и объем инструментального и лабораторного обследования, для улучшения прогноза и повышения экономической эффективности лечения[5] [4, 460, 462].

РКО IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Обосновано спланированное динамическое наблюдение является неотъемлемой частью комплексных программ кардиологической реабилитации и вторичной профилактики. Именно в процессе динамического наблюдения оценивается эффективность и безопасность проводимых мероприятий, осуществляется модификация программы, что не только способствует улучшению прогноза пациентов, но и позволяет избежать проведения необоснованных исследований.*

• Рекомендовано всем пациентам с ИЭ давать рекомендации по физической активности и назначать физические тренировки с индивидуально определенными параметрами для улучшения качества жизни и отдаленного прогноза [277, 472].

РКО IIaC (УУР С, УДД 5)

Комментарии. *Однозначные доказательства преимуществ участия пациентов с ИЭ в длительных амбулаторных программах физических тренировок на сегодняшний день отсутствуют. Однако известны многочисленные позитивные эффекты регулярной физической активности, включающие в т.ч. противовоспалительный и антитромботический, антиаритмический, благоприятное влияние на психоэмоциональное состояние пациента и увеличение его физических возможностей и другие [463, 473], что может рассматриваться как основание для рекомендаций. Физические тренировки следует начинать как можно раньше [4]. Основу физической реабилитации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями составляют аэробные тренировки (тренировки кардиореспираторной выносливости). Рекомендации по физической активности и параметры физических тренировок (вид нагрузки, ее интенсивность, продолжительность, периодичность) определяются персонально с учетом класса функционального состояния пациента, тяжести заболевания, сопутствующей патологии [461, 473, 474]. В качестве целевого следует рассматривать уровень физической активности, рекомендуемый Всемирной организацией здравоохранения здоровым взрослым (старше 18 лет) и пациентам со стабильным течением хронических заболеваний [475, 476]: (1) аэробные тренировки кардиореспираторной выносливости (ходьба, плавание, велосипедирование и др.) средней интенсивности 150-300 мин в нед. (или, при отсутствии противопоказаний, высокой интенсивности 75-150 мин в нед.); (2) тренировки силовой направленности (мышечной силы и выносливости), а также развивающие гибкость, координацию и постуральную устойчивость — 2-3 дня в нед. (в возрасте ⩾65 лет — 3 и более дней в нед.); (3) следует избегать пассивного (сидячего) времяпрепровождения (интенсивность активности ⩽1,5 MET); даже небольшая физическая активность лучше, чем ее отсутствие; (4) назначение физической активности как лечебного средства должно соответствовать правилам выписывания рецепта и содержать указание на собственно лечебное средство (вид физической нагрузки), его дозу (интенсивность физической нагрузки), час-*

тоту и периодичность "приема" — выполнения соответствующего вида физической нагрузки. Перечисленные параметры индивидуальны и зависят от клинического и функционального статуса пациента [461, 474, 475].

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Антибиотикопрофилактика ИЭ разработана на основе обзорных исследований и на моделях животных, ее целью является не дать возможности бактериям прикрепиться к эндокарду во время транзиторной бактериемии после инвазивных процедур [477, 478]. Повторная бактериемия обнаруживается часто во время обычных повседневных мероприятий, таких как чистка зубов, использование зубной нити или жевание резинки, особенно часто у пациентов с несанированной полостью рта. Риск ИЭ связан в большей степени с кумулятивной экспозицией бактериемии в течение всего дня, чем с однократной выраженной бактериемией во время стоматологических процедур. Большинство исследований типа случай-контроль не показало связи между инвазивными стоматологическими процедурами и развитием ИЭ [321, 479, 480]. Предполагаемый риск ИЭ после вмешательств на зубах очень мал. Антибиотикопрофилактика в данном случае может предупредить небольшое число случаев ИЭ, приблизительно 1 на 150000 вмешательств с или 1 на 46000 без применения антибактериальных препаратов системного действия [321]. Применение антибактериальных препаратов системного действия связано с риском развития аллергических и анафилактических реакций. Широкое применение антибактериальных препаратов системного действия может привести к селекции антибиотикорезистентности.

• Рекомендовано у пациентов с высоким риском ИЭ проведение антибиотикопрофилактики для уменьшения риска развития ИЭ (Приложения А3/21-А3/24) [2, 4, 481, 482].

ЕОК IC (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Применение антибиотикопрофилактики возникновения или рецидива ИЭ показано пациентам высокого сердечно-сосудистого риска развития этого заболевания. К таковым относятся пациенты с ранее перенесенным ИЭ, внутрисердечным инородным материалом (хирургически имплантированными протезами клапанов, включая транскатетерное протезирование, и любыми материалами, используемыми для хирургического восстановления сердечного клапана), пациенты с "синими" ВПС, послеоперационными паллиативными шунтами, кондуитами или другими протезами, а также пациенты с устройствами вспомогательного кровообращения (например, с искусственным ЛЖ) и реципиенты трансплантата сердца с вальвулопатией [4].*

• Не рекомендовано у пациентов с клапанными пороками, не относящимися к группе высокого риска развития ИЭ, проводить антибиотикопрофилактику для уменьшения риска развития ИЭ [2, 481, 482].

ЕОК IIIC (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Антибиотикопрофилактика не рекомендуется у пациентов умеренного и низкого риска развития ИЭ. К пациентам умеренного/промежуточного риска развития ИЭ относятся: пациенты с острой ревматической лихорадкой в анамнезе, пациенты с любыми пороками сердца (включая двустворчатый аортальный клапан, миксоматозную дегенерацию/пролапс митрального клапана, аортальный стеноз), пациенты с некорригированными ВПС, наличие постоянного ЭКС***/ИКД***. К популяции низкого/незначительного риска развития ИЭ (не выше, чем в общей популяции) относятся: хирургически корригированные дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки и открытый артериальный проток (если прошло >6 мес. после операции), коронарное шунтирование в анамнезе, миксоматозная дегенерация/пролапс митрального клапана без митральной регургитации, физиологический и функциональный шумы в сердце, болезнь Кавасаки без формирования клапанной дисфункции, острая ревматическая лихорадка без формирования клапанной дисфункции.*

• Рекомендовано пациентам с промежуточным и высоким риском развития ИЭ разъяснять важность гигиены кожи и ротовой полости (Приложения А3/22, А3/25) [2, 481-483].

ЕОК IC (УУР А, УДД 2)

• Рекомендовано пациентам высокого риска развития ИЭ рассмотреть антибиотикопрофилактику для стоматологических процедур, требующих манипуляций в гингивальной и периапикальной зонах зуба или перфорации слизистой ротовой полости [2, 484].

ЕОК IB (УУР С, УДД 4)

Комментарии. *Основными возбудителями ИЭ, ассоциированного со стоматологическими манипуляциями, являются стрептококки ротовой полости. В Приложении А3/23 собраны основные режимы антибиотикопрофилактики перед вмешательствами на зубах. Фторхинолоны и антибиотики гликопептидной структуры не показаны ввиду неизученной эффективности и потенциального развития устойчивости к ним. Цефалоспорины не следует использовать, если есть анамнез анафилаксии, ангионевротического отека или крапивницы на бета-лактамные антибактериальные препараты, пенициллины или ампициллин**, ввиду перекрестной гиперчувствительности.*

• Не рекомендована антибиотикопрофилактика пациентам с любым риском развития ИЭ при локальной инъекционной анестезии неинфицированных тканей, лечении поверхностного кариеса, удалении швов, рентгенографии зуба, установке и подгонке брекетов, либо после выпадения молочного зуба, травмы губы или слизистой рта [2, 481-483].

ЕОК IIIC (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Использование зубных имплантов вызывает озабоченность ввиду потенциального риска развития бактериемии. Мнение Рабочей группы состоит в том, что нет доказательств против проведения имплантации всем пациентам повышенного риска. Показания должны обсуждаться индивидуально. Пациентов следует информировать о неопределенности и важности тщательного наблюдения. Информация для пациента представлена в Приложении А3/25.*

• Рекомендовано пациентам высокого риска развития ИЭ рассмотреть системную антибиотикопрофилактику при инвазивных диагностических и/или лечебных процедурах на органах дыхания, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, кожи или опорно-двигательного аппарата [2, 4, 481, 482].

ЕОК IIbC (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Должны назначаться антибактериальные препараты системного действия, активные против стафилококков или предполагаемого/выявленного возбудителя в случае выполнения манипуляций на инфицированных тканях органов дыхания.*

• Рекомендовано пациентам с высоким риском развития ИЭ проводить антибиотикопрофилактику в случае известной инфекции, или если АБТ показана для предотвращения раневой инфекции, или сепсиса, ассоциированного с процедурами на желудочно-кишечном или мочеполовом тракте [2, 481, 482].

ЕОК IIbC (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Режим антибиотикопрофилактики должен включать препараты, активные против энтерококков, например, ампициллин**, амоксициллин** или ванкомицин** (только у пациентов с непереносимостью бета-лактамных антибактериальных препаратов (J01C Бета-лактамные антибактериальные средства, пенициллины; J01D Другие бета-лактамные антибактериальные средства)).*

• Не рекомендована антибиотикопрофилактика пациентам с любым риском развития ИЭ при неинвазивных вмешательствах на дыхательных путях, включая бронхоскопию или ларингоскопию, трансназальную или эндотрахеальную интубацию [2, 481, 482].

ЕОК IIIC (УУР А, УДД 2)

• Не рекомендована антибиотикопрофилактика пациентам с любым риском развития ИЭ при гастроскопии, колоноскопии, цистоскопии, родах через естественные родовые пути и кесаревом сечении или ЧП-ЭхоКГ [2].

ЕОК IIIC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано пациентам с высоким риском развития ИЭ антибиотикопрофилактику проводить при хирургических вмешательствах с вовлечением инфицированных участков кожи (включая абсцессы полости рта), подкожные структуры или мышечно-скелетные ткани [2, 481, 482].

ЕОК IIbC (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *Режим антибиотикопрофилактики должен включать препараты, активные против стафилококков и бета-гемолитических стрептококков.*

• Рекомендовано пациентов высокого риска развития ИЭ информировать об опасностях пирсинга и татуировок, как возможного источника инфекции [485].

РКО IC (УУР С, УДД 3)

Комментарии. *Возрастающее значение пирсинга и татуировок среди населения вызывает беспокойство, особенно для лиц с ВПС, имеющих повышенную вероятность заболевания ИЭ. Число клинических случаев ИЭ после пирсинга и татуировок растет, особенно если пирсинг проводится на языке, хотя убедительных данных о частоте ИЭ после таких процедур и об эффективности антибиотикопрофилактики нет. Пациенты должны быть информированы об опасностях пирсинга и татуировок; эти процедуры следует обесценивать не только для пациентов высокого риска, но и при заболеваниях клапанов. Если они проводятся, то для этих манипуляций должны обеспечиваться строго стерильные условия, хотя антибиотикопрофилактика по-прежнему не показана.*

• Рекомендовано выполнение перипроцедурной антибиотикопрофилактики при хирургической или транскатетерной имплантации протеза клапана, внутрисосудистого протеза или другого инородного материала для предотвращения локальных и системных инфекций перед сердечными и сосудистыми вмешательствами [2, 481, 482].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

Комментарии. *При имплантации протеза клапана, любого типа протеза или пейсмейкера необходимость антибиотикопрофилактики должна оцениваться ввиду повышенного риска развития инфекции и неблагоприятных исходов инфекции. Показания для антибиотикопрофилактики для предотвращения локальных и системных инфекций перед сердечными и сосудистыми вмешательствами отражены в Приложении А3/24. Наиболее часто встречающиеся микроорганизмы, связанные с ранними (<1 года после операции) инфекциями протеза, — это CoNS и S. aureus. Профилактику следует начинать немедленно перед вмешательством, повторить при задержке и закончить через 48 ч после него. В рандомизированном исследовании была показана эффективность цефазолина** (1 г в/в) для предотвращения местной и системной инфекции перед имплантацией ЭКС*** [485]. Убедительно показано, чтобы потенциальные источники одонтогенного сепсиса элиминировались как минимум за две недели перед имплантацией ПК или другого внутрисердечного или внутрисосудистого инородного материала, если последняя из перечисленных процедура не является экстренной. В случае с транскатетерными клапанными вмешательствами, в т.ч. ТИАК, антибиотикопрофилактику следует в первую очередь направить против кожной флоры, а также Enterococcus spp. и S. aureus.*

• Рекомендовано всем пациентам проводить предоперационный скрининг на назальное носительство *S. aureus* перед плановой кардиохирургической или транскатетерной имплантацией клапана для профилактики ИЭ [4].

ЕОК IA (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано всем пациентам периоперационная антибиотикопрофилактика при имплантации ВСУ*** [4, 486].

ЕОК IA (УУР A, УДД 2)

• Рекомендовано всем пациентам строгое соблюдение мер асептики и антисептики, антибиотикопрофилактики для предупреждения развития ИЭ, ассоциированного с оказанием медицинской помощи [484, 487].

ЕОК IC (УУР C, УДД 4)

Комментарии. *ИЭ, ассоциированный с оказанием медицинской помощи, составляет до 30% всех причин ИЭ и характеризуется увеличением распространенности и неблагоприятным прогнозом [488, 489]. Хотя рутинная антибиотикопрофилактика перед инвазивными процедурами не рекомендуется, меры асептики во время установки венозных катетеров и во время любых других инвазивных процедур, включая амбулаторные, обязательны для снижения риска этого рода ИЭ.*

• Рекомендовано соблюдать оптимальные перипроцедурные асептические мероприятия в месте имплантации ВСУ*** для предупреждения/профилактики инфицирования устройства и развития ИЭ [4].

ЕОК IB (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано для профилактики развития ИЭ рассмотреть возможность устранения потенциальных источников бактериемии (в т.ч. стоматологического происхождения) не менее, чем за 2 нед. до имплантации протеза клапана или другого внутрисердечного или внутрисосудистого протеза, за исключением срочных/экстренных операций [4].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 5)

• Всем пациентам после перенесенного ИЭ рекомендуется пожизненное наблюдение врача-кардиолога, в случае отсутствия врача-кардиолога — врача-терапевта или врача общей практики для определения частоты визитов, контроля за выполнением предписанных рекомендаций, своевременного изменения терапии, оценки риска сердечно-сосудистых осложнений, направления на дополнительные исследования, санаторно-курортное лечение и, при необходимости, — на госпитализацию [2, 4, 484, 487].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано всем пациентам после перенесенного ИЭ проведение общего (клинического) анализа мочи, общего (клинического) анализа крови и развернутого общего (клинического) анализа крови с исследованием уровня общего гемоглобина в крови и оценкой гематокрита, исследованием уровней эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов в крови, исследованием скорости оседания эритроцитов в рамках диспансерного наблюдения каждые 6-12 мес. с целью уточнения степени активности заболевания и диагностики вовлечения органов и систем в инфекционный процесс, рецидива ИЭ [2, 37].

РКО IC (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано всем пациентам после перенесенного ИЭ проведение биохимического общетерапевтического анализа крови (исследование уровня калия, натрия, хлоридов, глюкозы, креатинина, общего белка, мочевины, мочевой кислоты, общего билирубина, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы в крови, исследование уровня СРБ в сыворотке крови) в рамках диспансерного наблюдения каждые 6-12 мес. для оценки почечной и печеночной функции и исключения воспаления [2, 37].

РКО IIaC (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано всем пациентам после перенесенного ИЭ рассмотреть возможность определения соотношения белковых фракций методом электрофореза, исследование уровня холестерина в крови, уровня холестерина липопротеидов низкой плотности и триглицеридов в крови в рамках диспансерного наблюдения каждые 6-12 мес. для определения ФР сопутствующего атеросклероза [2, 37].

РКО IIaC (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано всем пациентам после перенесенного ИЭ рассмотреть возможность определения уровня N-концевого промозгового натрийуретического пептида, прокальцитонина и исследование уровня тропонинов I, T в крови в крови в рамках диспансерного наблюдения каждые 6-12 мес. с целью стратификации риска летальности [2, 37].

РКО IIaC (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано всем пациентам после перенесенного ИЭ выполнение коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) (АЧТВ, ПВ, ПИ, определение концентрации Д-димера в крови, исследование уровня фибриногена в крови, определение активности антитромбина III в крови), определение МНО в рамках диспансерного наблюдения каждые 6-12 мес. для диагностики нарушений гемостаза и прогноза риска кровотечений [2, 37].

РКО IIaC (УУР C, УДД 5)

• Рекомендовано всем пациентам после перенесенного ИЭ определение антигена (HbsAg) вируса гепатита B (Hepatitis B virus) в крови, антител к вирусу гепатита C (Hepatitis C virus) в крови, антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в крови, антител классов M, G (IgM, IgG) к ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови, антител классов M, G (IgM, IgG) к ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2 в рамках диспансерного

наблюдения каждые 12 мес. для исключения ассоциации с ВИЧ-инфекцией, гепатитом, сифилисом [2, 37].

РКО IIaC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано всем пациентам после перенесенного ИЭ проведение ТТ-ЭхоКГ в рамках диспансерного наблюдения через 1, 3, 6 и 12 мес. в течение первого года, далее 1 раз в 12 мес. для контроля за развитием кардиальных осложнений [72, 75, 76].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано всем пациентам после перенесенного ИЭ выполнять ЭКГ в 12 отведениях в рамках диспансерного наблюдения каждые 6-12 мес. для мониторинга нарушений ритма и проводимости [138].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

• Рекомендовано всем пациентам после перенесенного ИЭ выполнять прицельную рентгенографию органов грудной клетки для скринингового выявления поражения легочной ткани и плевры в рамках диспансерного наблюдения каждые 6-12 мес. для диагностики осложнений основного заболевания и сопутствующей патологии [2, 37].

РКО IC (УУР С, УДД 5)

6. Организация оказания медицинской помощи

Показания для госпитализации в медицинскую организацию

Всех пациентов с подозрением на ИЭ показано направлять в стационар только по экстренным показаниям ввиду трудности диагностики, высокого риска развития осложнений, необходимости ежедневного динамического наблюдения и обязательного назначения на начальных этапах в/в АБТ [249]. Показаний для плановой госпитализации у пациентов с ИЭ не определено.

Показания к выписке пациента из медицинской организации

Пациентов с ИЭ необходимо выписывать из стационара при условии клинической стабилизации состояния (включая отсутствие признаков сохраняющейся инфекции (стойкая нормальная температура на протяжении не менее 48-72 ч; отрицательные результаты микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность), декомпенсации СН, ЭхоКГ критериев гемодинамически значимых изменений со стороны клапанного аппарата) и реализации выбранной стратегии лечения (закончен стационарный этап АБТ, отсутствуют показания для экстренного/неотложного оперативного вмешательства) [249].

Иные организационные технологии

Убедительно доказан пациентоориентированный подход ведения пациентов с ИЭ, включающий вовлечение и сотрудничество между медицинскими работниками и семьей пациента на всех этапах диагностики, лечения и выздоровления [4, 490].

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Отсутствует.

Критерии оценки качества первичной медико-санитарной помощи взрослым при ИЭ и инфекции ВСУ (коды по МКБ-10: I33, I38, I39, T85.7)

№ п/п	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
1.	Выполнено установление диагноза в соответствии с критериями Дюка	Да/Нет
2.	Выполнен общий (клинический) анализ крови	Да/Нет
3.	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови, определение активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы в крови)	Да/Нет
4.	Выполнен общий (клинический) анализ мочи	Да/Нет
5.	Выполнена трансторакальная эхокардиография при подозрении на инфекционный эндокардит	Да/Нет
6.	Выполнено назначение рекомендаций по профилактике инфекционного эндокардита	Да/Нет
7.	Выполнено взятие пациента на диспансерное наблюдение	Да/Нет

Критерии оценки качества специализированной медико-санитарной помощи взрослым при ИЭ и инфекции ВСУ (коды по МКБ-10: I33, I38, I39, T85.7)

№ п/п	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
1.	Выполнено установление диагноза в соответствии с критериями Дюка	Да/Нет
2.	Выполнен общий (клинический) анализ крови при поступлении и в динамике	Да/Нет
3.	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (исследование уровня креатинина в крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации, исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови, исследование уровня прокальцитонина в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы в крови, исследование уровней калия, натрия, хлоридов в крови) при поступлении и в динамике	Да/Нет
4.	Выполнен общий (клинический) анализ мочи при поступлении и в динамике	Да/Нет
5.	Выполнена трансторакальная эхокардиография и/или чреспищеводная эхокардиография при подозрении на инфекционный эндокардит	Да/Нет
6.	Выполнены дополнительные инструментальные обследования для поиска симптомных и/или немых эмболических осложнений (ультразвуковое исследование брюшной полости и почек, и/или магнитно-резонансная томография головного мозга, и/или компьютерная томография)	Да/Нет
7.	Выполнены 3 и более микробиологических (культуральных) исследования крови на стерильность с интервалом между первым и последним не менее 1 ч, или 2 и более микробиологических исследования с интервалом в 12 ч	Да/Нет
8.	Выполнено назначение антибактериальных препаратов системного действия (эмпирическая или этиотропная внутривенная АБТ) и проведена коррекция АБТ при необходимости и/или получении результатов микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность	Да/Нет
9.	Выполнено определение показаний для хирургического лечения	Да/Нет
10.	Выполнено информирование и назначение рекомендаций по профилактике инфекционного эндокардита	Да/Нет

Сокращение: АБТ — антибактериальная терапия.

Литература/References

1. Habib G, Hoen B, Tornos P, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. Eur Heart J. 2009;30(19):2369-413. doi:10.1093/eurheartj/ehp285.
2. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J. 2015;36(44):3075-128. doi:10.1093/eurheartj/ehv319.
3. Demin AA. Cardiology. National leadership. (ed. academician E.V. Shlyakhto). Chapter 19 "Infectious endocarditis". 3rd ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2018. 816 p. (In Russ.) Демин А.А. Кардиология. Национальное руководство. (под ред. акад. Е.В. Шляхто). Гл. 19 "Инфекционный эндокардит". 3-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 816 с.
4. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. Eur Heart J. 2023;44(39):3948-4042. doi:10.1093/eurheartj/ehad193.
5. Andreeva NS, Rebrova OYu, Zorin NA, et al. Systems for assessing the reliability of scientific evidence and the credibility of recommendations: comparative characteristics and prospects for unification. Medical technologies. Assessment and selection. 2012;(4):10-24. (In Russ.) Андреева Н.С., Реброва О.Ю., Зорин Н.А. и др. Системы оценки достоверности научных доказательств и убедительности рекомендаций: сравнительная характеристика и перспективы унификации. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2012;(4):10-24.
6. Irtyuga OB, Chistyakova VI, Tenchurina AO, et al. Detection rate and clinical significance of latent infective endocarditis in patients with aortic stenosis. Russian Journal of Cardiology. 2019;(11):10-5. (In Russ.) Иртюга О.Б., Чистякова В.И., Тенчурина А.О. и др. Частота выявления и клиническая значимость латентного инфекционного эндокардита у пациентов с аортальным стенозом. Российский кардиологический журнал. 2019;(11):10-5. doi:10.15829/1560-4071-2019-11-10-15.
7. Habib G, Erba PA, Iung B, et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. Eur Heart J. 2019;40(39):3222-32. doi:10.1093/eurheartj/ehz620.
8. Danilov AI, Kozlov RS, Kozlov SN, Evseev AV. The practice of microbiological diagnosis of infectious endocarditis in the Russian Federation. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. 2019;1(18):90-4. (In Russ.) Данилов А.И., Козлов Р.С., Козлов С.Н., Евсеев А.В. Практика проведения микробиологической диагностики инфекционного эндокардита в Российской Федерации. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2019;1(18):90-4. EDN: XZDMHG.
9. Tyurin VP. Infectious endocarditis. Moscow: GEOTAR-Media, 2012. 243 p. (In Russ.) Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 243 с.
10. Yew HS, Murdoch DR. Global trends in infective endocarditis epidemiology. Curr Infect Dis Rep. 2012;14(4):367-72. doi:10.1007/s11908-012-0265-5.
11. Liesenborghs L, Meyers S, Vanassche T, Verhamme P. Coagulation: At the heart of infective endocarditis. J Thromb Haemost. 2020;18(5):995-1008. doi:10.1111/jth.14736.
12. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. J Am Coll Cardiol. 2020;76(25):2982-3021. doi:10.1016/j.jacc.2020.11.010.
13. Shevchenko Yu L. Infectious endocarditis. Handbook of Cardiology in four volumes. Volume 4: Diseases of the cardiovascular system (II): edited by Academician E.I. Chasova, Moscow: Praktika, 2014. 495 p. (In Russ.) Шевченко Ю.Л. Инфекционный эндокардит. Руководство по кардиологии в четырех томах. Том 4: Заболевания сердечно-сосудистой системы (II): под ред. акад. Е.И. Чазова. М.: Практика, 2014. 495 с.
14. Ambrosioni J, Hernandez-Meneses M, Téllez A, et al. The Changing Epidemiology of Infective Endocarditis in the Twenty-First Century. Curr Infect Dis Rep. 2017;19(5):21. doi:10.1007/s11908-017-0574-9.
15. Scully PR, Woldman S, Prendergast BD. Infective endocarditis: we could (and should) do better. Heart. 2021;107(2):96-8. doi:10.1136/heartjnl-2020-317671.
16. Moiseev VS, Kobalava ZD, Pisaryuk AS, et al. Infective Endocarditis in Moscow General Hospital: Clinical Characteristics and Outcomes (Single-Center 7 Years' Experience). Kardiologiia. 2018;58(12):66-75. (In Russ.) Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д., Писарюк А.С. и др. Инфекционный эндокардит: клиническая характеристика и исходы (7-летний опыт лечения и наблюдения в многопрофильной городской больнице). Кардиология. 2018;58(12):66-75. doi:10.18087/cardio.2018.12.10192.
17. Balda J, Alpizar-Rivas R, Elarabi S, et al. Recent Trends in Infective Endocarditis Among Patients with and Without Injection Drug Use: An Eight-Year Single Center Study. Am J Med Sci. 2021;362(6):562-9. doi:10.1016/j.amjms.2021.07.009.
18. Talha KM, Dayer MJ, Thornhill MH, et al. Temporal Trends of Infective Endocarditis in North America From 2000 to 2017-A Systematic Review. Open Forum Infect Dis. 2021;8(11):ofab479. doi:10.1093/ofid/ofab479.
19. Ponomareva EYu, Landfang SV. Analysis of hospital mortality in infectious endocarditis. Fundamental research. 2015;1(6):1222-5. (In Russ.) Пономарева Е.Ю., Ландфанг С.В. Анализ госпитальной летальности при инфекционном эндокардите. Фундаментальные исследования. 2015;1(6):1222-5. EDN: TWTPZT.
20. McDonald JR. Acute infective endocarditis. Infect Dis Clin North Am. 2009;23(3):643-64. doi:10.1016/j.idc.2009.04.013.
21. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Wilkoff BL, et al. 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. Heart Rhythm. 2017;14(12): e503-e551. doi:10.1016/j.hrthm.2017.09.001.

22. Thuny F, Di Salvo G, Belliard O, et al. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography: a prospective multicenter study. Circulation. 2005;112(1):69-75. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.493155.27.
23. Fedorova TA, Tazina SYa, Semenenko NA, et al. Current problems of infectious endocarditis. N.I. Pirogov Bulletin of the National Medical and Surgical Center. 2014:125-7. (In Russ.) Федорова Т.А., Тазина С.Я., Семененко Н.А. и др. Актуальные проблемы инфекционного эндокардита. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2014:125-7. EDN: WZCGFT.
24. Schwiebert R, Baig W, Wu J, Sandoe JAT. Diagnostic accuracy of splinter haemorrhages in patients referred for suspected infective endocarditis. Heart. 2022: heartjnl-2022-321052. doi:10.1136/heartjnl-2022-321052.
25. Grable C, Yusuf SW, Song J, et al. Characteristics of infective endocarditis in a cancer population. Open Heart. 2021;8(2): e001664. doi:10.1136/openhrt-2021-001664.
26. Pérez de Isla L, Zamorano J, Lennie V, et al. Negative blood culture infective endocarditis in the elderly: long-term follow-up. Gerontology. 2007;53(5):245-9. doi:10.1159/000101691.
27. Wong CY, Zhu W, Aurigemma GP, et al. Infective Endocarditis Among Persons Aged 18-64 Years Living with Human Immunodeficiency Virus, Hepatitis C Infection, or Opioid Use Disorder, United States, 2007-2017. Clin Infect Dis. 2021;72(10):1767-81. doi:10.1093/cid/ciaa372.
28. Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. Clin Infect Dis. 2000;30(4):633-8. doi:10.1086/313753.
29. Klug D, Lacroix D, Savoye C, et al. Systemic infection related to endocarditis on pacemaker leads: clinical presentation and management. Circulation. 1997;95(8):2098-107. doi:10.1161/01.cir.95.8.2098.
30. Habib G, Derumeaux G, Avierinos J-F, et al. Value and limitations of the duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. J Am Coll Cardiol. 1999;33:2023-9. doi:10.1016/S0735-1097(99)00116-3.141.
31. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014;148:e1-132. doi:10.1016/j.jtcvs.2014.05.014.
32. Sarrazin J-F, Philippon F, Tessier M, et al. Usefulness of Fluorine-18 Positron Emission Tomography/Computed Tomography for Identification of Cardiovascular Implantable Electronic Device Infections. J Am Coll Cardiol. 2012;59:1616-25. doi:10.1016/j.jacc.2011.11.059.
33. Scholtens AM, Swart LE, Verberne HJ, et al. Confounders in FDG-PET/CT Imaging of Suspected Prosthetic Valve Endocarditis. JACC Cardiovasc Imaging. 2016;9(12):1462-5. doi:10.1016/j.jcmg.2016.01.024.
34. Pizzi MN, Roque A, Cuéllar-Calabria H, et al. ^{18}F-FDG-PET/CTA of Prosthetic Cardiac Valves and Valve-Tube Grafts: Infective Versus Inflammatory Patterns. JACC Cardiovasc Imaging. 2016;9(10):1224-7. doi:10.1016/j.jcmg.2016.05.013.
35. Dahl A, Fowler VG, Miro JM, Bruun NE. Sign of the Times: Updating Infective Endocarditis Diagnostic Criteria to Recognize Enterococcus faecalis as a Typical Endocarditis Bacterium. Clin Infect Dis. 2022;75(6):1097-102. doi:10.1093/cid/ciac181.
36. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. Duke Endocarditis Service. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Am J Med. 1994;96:200-9. doi:10.1016/0002-9343(94)90143-0.
37. Liesman RM, Pritt BS, Maleszewski JJ, Patel R. Laboratory Diagnosis of Infective Endocarditis. J Clin Microbiol. 2017;55:2599-608. doi:10.1128/JCM.00635-17.
38. Arvieux C, Common H. New diagnostic tools for prosthetic joint infection. Orthop Traumatol Surg Res. 2019;105(1S): S23-S30. doi:10.1016/j.otsr.2018.04.029.
39. Kotova EO, Domonova EA, Kobalava ZhD, et al. Clinical and diagnostic value of including PCR blood test in the traditional algorithm for identifying causative agents of infective endocarditis: a cohort study of 124 patients. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2023;95(1):23-31. (In Russ.) Котова Е.О., Домонова Э.А., Кобалава Ж.Д. и др. Клинико-диагностическая ценность включения ПЦР-исследования крови в традиционный алгоритм идентификации возбудителей инфекционного эндокардита: когортное исследование 124 пациентов. Терапевтический архив. 2023;95(1):23-31. doi:10.26442/00403660.2023.01.202042.
40. Kotova EO, Moiseeva AYu, Kobalava ZhD, et al. Effect of Antibiotic Therapy on the Sensitivity of Etiological Diagnostic Methods in Patients with Infective Endocarditis after Surgery. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2023;19(1):34-42. (In Russ.) Котова Е.О., Моисеева А.Ю., Кобалава Ж.Д. и др. Влияние антибактериальной терапии на чувствительность методов этиологической диагностики у оперированных пациентов с инфекционным эндокардитом. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2023;19(1):34-42. doi:10.20996/1819-6446-2023-02-03.
41. Wahadat AR, Tanis W, Galema TW, et al. The impact of the multidisciplinary Endocarditis Team on the management of infective endocarditis. Neth Heart J. 2023;31(1):29-35. doi:10.1007/s12471-022-01707-6.
42. Ruch Y, Mazzucotelli JP, Lefebvre F, et al. Impact of Setting up an "Endocarditis Team" on the Management of Infective Endocarditis. Open Forum Infect Dis. 2019;6(9): ofz308. doi:10.1093/ofid/ofz308.
43. Van den Heuvel FMA, Bos M, Geuzebroek GSC, et al. The impact of implementing an endocarditis team in comparison to the classic heart team in a tertiary referral centre. BMC Cardiovasc Disord. 2022;22(1):114. doi:10.1186/s12872-022-02558-0.
44. Camou F, Dijos M, Barandon L, et al. Management of infective endocarditis and multidisciplinary approach. Med Mal Infect. 2019;49(1):17-22. doi:10.1016/j.medmal.2018.06.007.
45. Kaura A, Byrne J, Fife A, et al. Inception of the 'endocarditis team' is associated with improved survival in patients with infective endocarditis who are managed medically: findings from a before-and-after study. Open Heart. 2017;4(2): e000699. doi:10.1136/openhrt-2017-000699.
46. Shakya S, Hussain S, Gordon S, et al. Clinical Presentation of Infective Endocarditis in the Early 21st Century: A Descriptive Study. Open Forum Infect Dis. 2017;4: S559-S559. doi:10.1093/ofid/ofx163.1456.
47. Habib G, Lancellotti P, Erba P-A, et al. The ESC-EORP EURO-ENDO (European Infective Endocarditis) registry. Eur Hear J Qual Care Clin Outcomes. 2019;5:202-7. doi:10.1093/ehjqcco/qcz018.
48. Ducruet AF, Hickman ZL, Zacharia BE, et al. Intracranial infectious aneurysms: a comprehensive review. Neurosurg Rev. 2010;33:37. doi:10.1007/s10143-009-0233-1.
49. Snipsøyr MG, Ludvigsen M, Petersen E, et al. A systematic review of biomarkers in the diagnosis of infective endocarditis. Int J Cardiol. 2016;202:564-70. doi:10.1016/j.ijcard.2015.09.028.
50. Hu W, Su G, Zhu W, et al. Systematic Immune-Inflammation Index Predicts Embolic Events in Infective Endocarditis. Int Heart J. 2022;63(3):510-6. doi:10.1536/ihj.21-627.
51. Agus HZ, Kahraman S, Arslan C, et al. Systemic immune-inflammation index predicts mortality in infective endocarditis. J Saudi Heart Assoc. 2020;32(1):58-64. doi:10.37616/2212-5043.1010.
52. Kotova EO, Moiseeva AYu, Pisaryuk AS, et al. The value of calculated inflammation indices for predicting short-term mortality in patients with infectious endocarditis. Therapy. 2024;10(8S):180. (In Russ.) Котова Е.О., Моисеева А.Ю., Писарюк А.С. и др. Значение расчетных индексов воспаления для прогнозирования краткосрочной летальности у пациентов с инфекционным эндокардитом. Терапия. 2024;10(8S):180. EDN: FYFCDB.
53. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of infective endocarditis: Guidelines from the American Heart Association. J Am Dent Assoc. 2007;138:739-60. doi:10.14219/jada.archive.2007.0262.
54. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis in adults: Diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Circulation. 2015;132:1435-86. doi:10.1161/CIR.0000000000000296.
55. Lamy B, Dargère S, Arendrup MC, et al. How to Optimize the Use of Blood Cultures for the Diagnosis of Bloodstream Infections? A State-of-the Art. Front Microbiol. 2016;7:697. doi:10.3389/fmicb.2016.00697.
56. Kotova EO, Domonova EA, Kobalava ZhD, et al. Modern trends in identification of causative agents in infective endocarditis. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2021;17(1):153-64. (In Russ.) Котова Е.О., Домонова Э.А., Кобалава Ж.Д. и др. Современные тренды этиологической диагностики инфекционного эндокардита. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2021;17(1):153-64. doi:10.20996/1819-6446-2021-02-14.
57. Kotova EO, Domonova EA, Kobalava ZhD, et al. Infective Endocarditis with Unknown Etiology: Possibilities of Conquering and Role of Microbiologistics. Kardiologiia. 2021;61(1):87-97. (In Russ.) Котова Е.О., Домонова Э.А., Кобалава Ж.Д. и др. Инфекционный эндокардит неустановленной этиологии: возможности преодоления и роль микробиологистики. Кардиология. 2021;61(1):87-97. doi:10.18087/cardio.2021.1.n1218.
58. La Scola B, Raoult D. Direct Identification of Bacteria in Positive Blood Culture Bottles by Matrix-Assisted Laser Desorption Ionisation Time-of-Flight Mass Spectrometry. PLoS One. 2009;4: e8041. doi:10.1371/journal.pone.0008041.
59. Rodríguez-Sánchez B, Sánchez-Carrillo C, Ruiz A, et al. Direct identification of pathogens from positive blood cultures using matrix-assisted laser desorption-ionization timeof-flight mass spectrometry. Clin Microbiol Infect. 2014;20: O421-7. doi:10.1111/1469-0691.12455.
60. Burckhardt I, Zimmermann S. Susceptibility testing of bacteria using MALDI-ToF mass spectrometry. Front Microbiol. 2018;9:1744. doi:10.3389/fmicb.2018.01744.
61. Pecoraro AJK, Herbst PG, Pienaar C, et al. Modifed Duke/European Society of Cardiology 2015 clinical criteria for infective endocarditis: time for an update? Open Heart. 2022;9: e001856. doi:10.1136/openhrt 2021-001856.
62. Kong WKF, Salsano A, Giacobbe DR, et al. Outcomes of culture-negative vs. culture-positive infective endocarditis: the ESC-EORP EURO-ENDO registry. Eur Heart J. 2022;43:2770-80. doi:10.1093/eurheartj/ehac307.
63. Kotova EO, Domonova EA, Karaulova YL, et al. Infective endocarditis: Importance of molecular biological techniques in etiological diagnosis. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2016;88(11):62-7. (In Russ.) Котова Е.О., Домонова Э.А., Караулова Ю.Л. и др. Инфекционный эндокардит: значение молекулярно-биологических методов в этиологической диагностике. Терапевтический архив. 2016;88(11):62-7. doi:10.17116/terarkh2016881162-67.
64. Fournier PE, Gouriet F, Casalta JP, et al. Blood culture-negative endocarditis: Improving the diagnostic yield using new diagnostic tools. Medicine (Baltimore). 2017;96(47): e8392. doi:10.1097/MD.0000000000008392.
65. Fournier P, Thuny F, Richet H, et al. Comprehensive Diagnostic Strategy for Blood Culture-Negative Endocarditis: A Prospective Study of 819 New Cases. Clin Infect Dis. 2010;51:131-40. doi:10.1086/653675.

66. Tattevin P, Watt G, Revest M, et al. Update on blood culture-negative endocarditis. Médecine Mal Infect. 2015;45:1-8. doi:10.1016/j.medmal.2014.11.003.
67. Selton-Suty C, Maigrat CH, Devignes J, et al. Possible relationship between antiphospholipid antibodies and embolic events in infective endocarditis. Heart. 2018;104(6):509-16. doi:10.1136/heartjnl-2017-312359.
68. Loyens M, Thuny F, Grisoli D, et al. Link between endocarditis on porcine bioprosthetic valves and allergy to pork. Int J Cardiol. 2013;167:600-2. doi:10.1016/j.ijcard.2012.09.233.
69. Fillâtre P, Gacouin A, Revest M, et al. Determinants and consequences of positive valve culture when cardiac surgery is performed during the acute phase of infective endocarditis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2020;39:629-35. doi:10.1007/s10096-019-03764-z.
70. Fernández G, Álvarez B, Manzarbeitia F, Renedo G. Infective endocarditis at autopsy: A review of pathologic manifestations and clinical correlates. Medicine (Baltimore). 2012;91:152-64. doi:10.1097/MD.0b013e31825631ea.
71. Amat-Santos IJ, Messika-Zeitoun D, Eltchaninoff H, et al. Infective Endocarditis After Transcatheter Aortic Valve Implantation. Circulation. 2015;131:1566-74. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014089.
72. Habib G, Badano L, Tribouilloy C, et al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. Eur J Echocardiogr. 2010;11:202-19. doi:10.1093/ejechocard/jeq004.
73. Yuan XC, Liu M, Hu J, et al. Diagnosis of infective endocarditis using echocardiography. Med (United States). 2019;98. doi:10.1097/MD.0000000000017141.
74. Alekhin MN, Rybakova MK, Sidorenko BA, Butkevich OM. The importance of echocardiography in the diagnosis of infectious endocarditis. Kardiologija. 2005:4-13. (In Russ.) Алехин М.Н., Рыбакова М.К., Сидоренко Б.А., Буткевич О.М. Значение эхокардиографии в диагностике инфекционного эндокардита. Кардиология. 2005:4-13.
75. Bai AD, Steinberg M, Showler A, et al. Diagnostic Accuracy of Transthoracic Echocardiography for Infective Endocarditis Findings Using Transesophageal Echocardiography as the Reference Standard: A Meta-Analysis. J Am Soc Echocardiogr. 2017;30:639-46. doi:10.1016/j.echo.2017.03.007.
76. Bonzi M, Cernuschi G, Solbiati M, et al. Diagnostic accuracy of transthoracic echocardiography to identify native valve infective endocarditis: a systematic review and meta-analysis. Intern Emerg Med. 2018;13:937-46. doi:10.1007/s11739-018-1831-0.
77. Erba PA, Pizzi MN, Roque A, et al. Multimodality imaging in infective endocarditis: an imaging team within the endocarditis team. Circulation. 2019;140:1753-65. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040228.
78. Matskeplishvili ST, Saidova MA, Mironenko MYu, et al. Standard transthoracic echocardiography. Guidelines 2024. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(2):6271. (In Russ.) Мацкеплишвили С.Т., Саидова М.А., Мироненко М.Ю. и др. Выполнение стандартной трансторакальной эхокардиографии. Методические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2025;30(2):6271. doi:10.15829/1560-4071-2025-6271.
79. Afonso L, Kottam A, Reddy V, Penumetcha A. Echocardiography in Infective Endocarditis: State of the Art. Curr Cardiol Rep. 2017;19:1-13. doi:10.1007/s11886-017-0928-9.
80. Young WJ, Jeffery DA, Hua A, et al. Echocardiography in patients with infective endocarditis and the impact of diagnostic delays on clinical outcomes. Am J Cardiol. 2018;122:650-5. doi:10.1016/j.amjcard.2018.04.039.
81. Eudailey K, Lewey J, Hahn RT, George I. Aggressive infective endocarditis and the importance of early repeat echocardiographic imaging. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014;147:e26-8. doi:10.1016/j.jtcvs.2013.10.069.
82. Ostergaard L, Vejlstrup N, Kober L, et al. Diagnostic potential of intracardiac echocardiography in patients with suspected prosthetic valve endocarditis. J Am Soc Echocardiogr. 2019;32:1558-64. doi:10.1016/j.echo.2019.06.016.
83. Incani A, Hair C, Purnell P, et al. Staphylococcus aureus bacteraemia: evaluation of the role of transoesophageal echocardiography in identifying clinically unsuspected endocarditis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2013;32:1003-8. doi:10.1007/s10096-013-1838-4.
84. Rasmussen RV, Host U, Arpi M, et al. Prevalence of infective endocarditis in patients with Staphylococcus aureus bacteraemia: the value of screening with echocardiography. Eur J Echocardiogr. 2011;12:414-20. doi:10.1093/ejechocard/jer023.
85. Ostergaard L, Bruun NE, Voldstedlund M, et al. Prevalence of infective endocarditis in patients with positive blood cultures: a Danish nationwide study. Eur Heart J. 2019;40:3237-44. doi:10.1093/eurheartj/ehz327.
86. Dahl A, Iversen K, Tonder N, et al. Prevalence of infective endocarditis in Enterococcus faecalis bacteremia. J Am Coll Cardiol. 2019;74:193-201. doi:10.1016/j.jacc.2019.04.059.
87. Koslow M, Kuperstein R, Eshed I, et al. The Unique Clinical Features and Outcome of Infectious Endocarditis and Vertebral Osteomyelitis Co-infection. Am J Med. 2014;127:669. doi:10.1016/j.amjmed.2014.02.023.
88. Carbone A, Mouhat B, Philip M, et al. Spondylitis: A frequent and severe complication of infective endocarditis. Arch Cardiovasc Dis Suppl. 2020;12:82. doi:10.1016/j.acvdsp.2019.09.174.
89. Bruun NE, Habib G, Thuny F, Sogaard P. Cardiac imaging in infectious endocarditis. Eur Heart J. 2014;35:624-32. doi:10.1093/eurheartj/eht274.
90. Vieira M. Repeated echocardiographic examinations of patients with suspected infective endocarditis. Heart. 2004;90:1020-4. doi:10.1136/hrt.2003.025585.
91. Vallejo Camazon N, Cediel G, Nunez Aragon R, et al. Short- and long-term mortality in patients with left-sided infective endocarditis not undergoing surgery despite indication. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2020;73:734-40. doi:10.1016/j.rec.2019.09.011.
92. Iversen K, Ihlemann N, Gill SU, et al. Partial oral versus intravenous antibiotic treatment of endocarditis. N Engl J Med. 2019;380:415-24. doi:10.1056/NEJMoa1808312.
93. Shapira Y, Weisenberg DE, Vaturi M, et al. The impact of intraoperative transesophageal echocardiography in infective endocarditis. Isr Med Assoc J. 2007;9:299-302.
94. MacKay EJ, Zhang B, Augoustides JG, et al. Association of intraoperative transesophageal echocardiography and clinical outcomes after open cardiac valve or proximal aortic surgery. JAMA Netw Open. 2022;5: e2147820. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.47820.
95. Berdejo J, Shibayama K, Harada K, et al. Evaluation of Vegetation Size and Its Relationship With Embolism in Infective Endocarditis. Circ Cardiovasc Imaging. 2014;7:149-54. doi:10.1161/CIRCIMAGING.113.000938.
96. Pfister R, Betton Y, ten Freyhaus H, et al. Three-dimensional compared to two-dimensional transesophageal echocardiography for diagnosis of infective endocarditis. Infection. 2016;44:725-31. doi:10.1007/s15010-016-0908-9.
97. Feuchtner GM, Stolzmann P, Dichtl W, et al. Multislice Computed Tomography in Infective Endocarditis. J Am Coll Cardiol. 2009;53:436-44. doi:10.1016/j.jacc.2008.01.077.
98. Rajani R, Klein JL. Infective endocarditis: A contemporary update. Clin Med J R Coll Physicians London. 2020;20:31-5. doi:10.7861/clinmed.cme.20.1.1.
99. Jain V, Wang TKM, Bansal A, et al. Diagnostic performance of cardiac computed tomography versus transesophageal echocardiography in infective endocarditis: a contemporary comparative meta-analysis. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2021;15:313-21. doi:10.1016/j.jcct.2020.11.008.
100. Oliveira M, Guittet L, Hamon M, Hamon M. Comparative value of cardiac CT and transesophageal echocardiography in infective endocarditis: a systematic review and meta-analysis. Radiol Cardiothorac Imaging. 2020;2: e190189. doi:10.1148/ryct.2020190189.
101. Chaosuwannakit N, Makarawate P. Value of cardiac computed tomography angiography in pre-operative assessment of infective endocarditis. J Cardiothorac Surg. 2019;14:56. doi:10.1186/s13019-019-0880-4.
102. Fagman E, Flinck A, Snygg-Martin U, et al. Surgical decision-making in aortic prosthetic valve endocarditis: the infuence of electrocardiogram-gated computed tomography. Eur J Cardiothorac Surg. 2016;50:1165-71. doi:10.1093/ejcts/ezw177.
103. Georges H, Leroy O, Airapetian N, et al. Outcome and prognostic factors of patients with right-sided infective endocarditis requiring intensive care unit admission. BMC Infect Dis. 2018;18:85. doi:10.1186/s12879-018-2989-9.
104. Colen TW, Gunn M, Cook E, Dubinsky T. Radiologic manifestations of extra-cardiac complications of infective endocarditis. Eur Radiol. 2008;18:2433-45. doi:10.1007/s00330-008-1037-3.
105. Fagman E, Perrotta S, Bech-Hanssen O, et al. ECG-gated computed tomography: a new role for patients with suspected aortic prosthetic valve endocarditis. Eur Radiol. 2012;22:2407-14. doi:10.1007/s00330-012-2491-5.
106. Grob A, Thuny F, Villacampa C, et al. Cardiac multidetector computed tomography in infective endocarditis: a pictorial essay. Insights Imaging. 2014;5:559-70. doi:10.1007/s13244-014-0353-1.
107. Goddard A, Tan G, Becker J. Computed tomography angiography for the detection and characterization of intra-cranial aneurysms: Current status. Clin Radiol. 2005;60:1221-36. doi:10.1016/j.crad.2005.06.007.
108. Hekimian G, Kim M, Passefort S, et al. Preoperative use and safety of coronary angiography for acute aortic valve infective endocarditis. Heart 2010;96:696-700. doi:10.1136/hrt.2009.183772.
109. Lecomte R, Issa N, Gaborit B, et al. Risk-beneft assessment of systematic thoracoabdominal-pelvic computed tomography in infective endocarditis. Clin Infect Dis. 2019;69:1605-12. doi:10.1093/cid/ciz014.
110. Iung B, Tubiana S, Klein I, et al. Determinants of Cerebral Lesions in Endocarditis on Systematic Cerebral Magnetic Resonance Imaging. Stroke. 2013;44:3056-62. doi:10.1161/STROKEAHA.113.001470.
111. Goulenok T, Klein I, Mazighi M, et al. Infective Endocarditis with Symptomatic Cerebral Complications: Contribution of Cerebral Magnetic Resonance Imaging. Cerebrovasc Dis. 2013;35:327-36. doi:10.1159/000348317.
112. Hess A, Klein I, Iung B, et al. Brain MRI Findings in Neurologically Asymptomatic Patients with Infective Endocarditis. Am J Neuroradiol. 2013;34:1579-84. doi:10.3174/ajnr.A3582.
113. Chakraborty T, Scharf E, DeSimone D, et al. Variable signifcance of brain MRI fndings in infective endocarditis and its effect on surgical decisions. Mayo Clin Proc. 2019;94:1024-32. doi:10.1016/j.mayocp.2018.09.015.
114. Sotero FD, Rosario M, Fonseca AC, Ferro JM. Neurological complications of infective endocarditis. Curr Neurol Neurosci Rep. 2019;19:23. doi:10.1007/s11910-019-0935-x.
115. Haller S, Vernooij MW, Kuijer JPA, et al. Cerebral micro bleeds: imaging and clinical significance. Radiology. 2018;287:11-28. doi:10.1148/radiol.2018170803.
116. Duval X. Effect of Early Cerebral Magnetic Resonance Imaging on Clinical Decisions in Infective Endocarditis. Ann Intern Med. 2010;152:497. doi:10.7326/0003-4819-152-8-201004200-00006.
117. White PM, Teasdale EM, Wardlaw JM, Easton V. Intracranial Aneurysms: CT Angiography and MR Angiography for Detection — Prospective Blinded Comparison in a Large Patient Cohort. Radiology. 2001;219:739-49. doi:10.1148/radiology.219.3.r01ma16739.
118. Hui FK, Bain M, Obuchowski NA, et al. Mycotic aneurysm detection rates with cerebral angiography in patients with infective endocarditis. J Neurointerv Surg. 2015;7:449-52. doi:10.1136/neurintsurg-2014-011124.

119. Kim S-J, Pak K, Kim K, Lee JS. Comparing the diagnostic accuracies of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography and magnetic resonance imaging for the detection of spondylodiscitis: a meta-analysis. Spine (Phila Pa 1976) 2019;44:E414-E422. doi:10.1097/BRS.0000000000002861.
120. Foreman SC, Schwaiger BJ, Gempt J, et al. MR and CT imaging to optimize CT-guided biopsies in suspected spondylodiscitis. World Neurosurg. 2017;99:726-34. doi:10.1016/j.wneu.2016.11.017.
121. Palestro CJ, Brown ML, Forstrom L, et al. Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for 99mTc-Exametazime (HMPAO)-Labeled Leukocyte Scintigraphy for Suspected Infection/Inflammation. Soc Nucl Med Proced Guidel. 2004:1-6.
122. Rouzet F, Chequer R, Benali K, et al. Respective Performance of 18F-FDG PET and Radiolabeled Leukocyte Scintigraphy for the Diagnosis of Prosthetic Valve Endocarditis. J Nucl Med. 2014;55:1980-5. doi:10.2967/jnumed.114.141895.
123. Kircher M, Lapa C. Novel Noninvasive Nuclear Medicine Imaging Techniques for Cardiac Inflammation. Curr Cardiovasc Imaging Rep. 2017;10. doi:10.1007/s12410-017-9400-x.
124. Bokeria LA, Aslanidi IP, Pursanova DM, et al. Diagnosis of electrode infectious endocarditis by PET method/CT scan with 18F-fluorodeoxyglucose. Annals of Arrhythmology. 2019;16(1):22-7. (In Russ.) Бокерия Л.А., Асланиди И.П., Пурсанова Д.М. и др. Диагностика электродного инфекционного эндокардита методом ПЭТ/КТ с 18F-фтордезоксиглюкозой. Анналы Аритмологии. 2019;16(1):22-7.
125. Mahmood M, Kendi AT, Ajmal S, et al. Meta-analysis of 18F-FDG PET/CT in the diagnosis of infective endocarditis. J Nucl Cardiol. 2019;26:922-35. doi:10.1007/s12350-017-1092-8.
126. Duval X, Le Moing V, Tubiana S, et al. Impact of systematic whole-body 18F-fuorodeoxyglucose PET/CT on the management of patients suspected of infective endocarditis: the prospective multicenter tepvendo study. Clin Infect Dis. 2021;73:393-403. doi:10.1093/cid/ciaa666.
127. Boursier C, Duval X, Bourdon A, et al. ECG-gated cardiac FDG PET acquisitions significantly improve detectability of infective endocarditis. JACC Cardiovasc Imaging. 2020;13:2691-3. doi:10.1016/j.jcmg.2020.06.036.
128. Erba PA, Conti U, Lazzeri E, et al. Added Value of 99mTc-HMPAO-Labeled Leukocyte SPECT/CT in the Characterization and Management of Patients with Infectious Endocarditis. J Nucl Med. 2012;53:1235-43. doi:10.2967/jnumed.111.099424.
129. Bensimhon L, Lavergne T, Hugonnet F, et al. Whole body [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging for the diagnosis of pacemaker or implantable cardioverter defibrillator infection: a preliminary prospective study. Clin Microbiol Infect. 2011;17:836-44. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03312.x.
130. Bockeria LA, Aslanidi IP, Pursanova DM, et al. 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT in diagnostics of infectice endocarditis in patients with implantable cardiac devices. The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases. 2019;20(6):498-508. (In Russ.) Бокерия Л.А., Асланиди И.П., Пурсанова Д.М. и др. Возможности ПЭТ/КТ с 18F-фтордезоксиглюкозой в диагностике инфекционных процессов, связанных с имплантированными внутрисердечными устройствами. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2019;20(6):498-508. doi:10.24022/1810-0694-2019-20-6-498-508.
131. Wang TKM, Sanchez-Nadales A, Igbinomwanhia E, et al. Diagnosis of infective endocarditis by subtype using (18) F-fuorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography: a contemporary meta-analysis. Circ Cardiovasc Imaging. 2020;13:e010600. doi:10.1161/CIRCIMAGING.120.010600.
132. Golukhova EZ, Aslanidis IP, Pursanova DM, et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography combined with computed tomography in the diagnosis of extracardiac foci of inflammation in patients with suspected prosthetic valve infective endocarditis. Creative Cardiology. 2020;14(3):245-54. (In Russ.) Голухова Е.З., Асланиди И.П., Пурсанова Д.М. и др. Возможности позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с 18F-фтордезоксиглюкозой в оценке распространенности инфекционного процесса у пациентов с подозрением на инфекционный эндокардит протезированного клапана. Креативная кардиология. 2020;14(3):245-54. doi:10.24022/1997-3187-2020-14-3-245-254.
133. Erba PA, Sollini M, Conti U, et al. Radiolabeled WBC Scintigraphy in the Diagnostic Workup of Patients With Suspected Device-Related Infections. JACC Cardiovasc Imaging. 2013;6:1075-86. doi:10.1016/j.jcmg.2013.08.001.
134. Kestler M, Munoz P, Rodriguez-Creixems M, et al. Role of (18) F-FDG PET in patients with infectious endocarditis. J Nucl Med. 2014;55:1093-8. doi:10.2967/jnumed.113.134981.
135. Vind SH, Hess S. Possible role of PET/CT in infective endocarditis. J Nucl Cardiol. 2010;17:516-9. doi:10.1007/s12350-009-9174-x.
136. Pigrau C, Almirante B, Flores X, et al. Spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis and endocarditis: Incidence, risk factors, and outcome. Am J Med. 2005;118:1287.e17-1287. doi:10.1016/j.amjmed.2005.02.027.
137. Tamura K. Clinical characteristics of infective endocarditis with vertebral osteomyelitis. J Infect Chemother. 2010;16:260-5. doi:10.1007/s10156-010-0046-8.
138. Drozdov DV, Makarov LM, Barkan VS, et al. Resting 12-lead electrocardiography for adults and children. 2023 Guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(10):5631. (In Russ.) Дроздов Д.В., Макаров Л.М., Баркан В.С. и др. Регистрация электрокардиограммы покоя в 12 общепринятых отведениях взрослым и детям 2023. Методические рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2023;28(10):5631. doi:10.15829/1560-4071-2023-5631.
139. Parra JA, Hernández L, Muñoz P, et al. Detection of spleen, kidney and liver infarcts by abdominal computed tomography does not affect the outcome in patients with left-side infective endocarditis. Med (United States). 2018;97:e11952. doi:10.1097/MD.0000000000011952.
140. Chou YH, Hsu CC, Tiu CM, Chang T. Splenic abscess: Sonographic diagnosis and percutaneous drainage or aspiration. Gastrointest Radiol. 1992;17:262-6. doi:10.1007/BF01888563.
141. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). Eur Heart J. 2012;33:2451-96. doi:10.1093/eurheartj/ehs109.
142. Chambers J, Sandoe J, Ray S, et al. The infective endocarditis team: recommendations from an international working group. Heart. 2014;100(7):524-7. doi:10.1136/heartjnl-2013-304354.
143. Nunes MCP, Guimarães-Júnior MH, Murta Pinto PHO, et al. Outcomes of infective endocarditis in the current era: Early predictors of a poor prognosis. Int J Infect Dis. 2018;68:102-7. doi:10.1016/j.ijid.2018.01.016.
144. Pericàs JM, Llopis J, Jimenez-Exposito MJ, et al. Infective endocarditis in patients on chronic hemodialysis. J Am Coll Cardiol. 2021;77:1629-40. doi:10.1016/j.jacc.2021.02.014.
145. Gibbons EF, Huang G, Aldea G, et al. A multidisciplinary pathway for the diagnosis and treatment of infectious endocarditis. Crit Pathw Cardiol. 2020;19:187-94. doi:10.1097/HPC.0000000000000224.
146. Sambola A, Lozano-Torres J, Boersma E, et al. Predictors of embolism and death in left-sided infective endocarditis: the European Society of Cardiology EURObservational Research Programme European Infective Endocarditis registry. Eur Heart J. 2023;44(43):4566-75. doi:10.1093/eurheartj/ehad507.
147. Davierwala PM, Marin-Cuartas M, Misfeld M, Borger MA. The value of an "Endocarditis Team". Ann Cardiothorac Surg. 2019;8:621-9. doi:10.21037/acs.2019.09.03.
148. López J, Sevilla T, Vilacosta I, et al. Prognostic role of persistent positive blood cultures after initiation of antibiotic therapy in left-sided infective endocarditis. Eur Heart J. 2013;34:1749-54. doi:10.1093/eurheartj/ehs379.
149. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, et al. EuroSCORE II. Eur J Cardiothorac Surg. 2012;41:734-45. doi:10.1093/ejcts/ezs043.
150. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: endorsed by the Infectious Diseases Society of America. Circulation. 2005;111(23): e394-434. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.165564.
151. Gould FK, Denning DW, Elliott TS, et al. Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. J Antimicrob Chemother. 2012;67(2):269-89. doi:10.1093/jac/dkr450.
152. Nordström L, Ringbert H, Cronberg S, et al. Does administration of an aminoglycoside in a single daily dose affect its efficacy and toxicity? J Antimicrob Chemother. 1990;25:159-73. doi:10.1093/jac/25.1.159.
153. Lebeaux D, Fernández-Hidalgo N, Pilmis B, et al. Aminoglycosides for infective endocarditis: time to say goodbye? Clin Microbiol Infect. 2020;26:723-8. doi:10.1016/j.cmi.2019.10.017.
154. Cosgrove SE, Vigliani GA, Campion M, et al. Initial Low-Dose Gentamicin for Staphylococcus aureus Bacteremia and Endocarditis Is Nephrotoxic. Clin Infect Dis. 2009;48:713-21. doi:10.1086/597031.
155. Cremieux AC, Maziere B, Vallois JM, et al. Evaluation of Antibiotic Diffusion into Cardiac Vegetations by Quantitative Autoradiography. J Infect Dis. 1989;159:938-44. doi:10.1093/infdis/159.5.938.
156. Coste A, Poinot M, Panaget S, et al. Use of rifampicin and graft removal are associated with better outcomes in prosthetic vascular graft infection. Infection. 2021;49(1):127-33. doi:10.1007/s15010-020-01551-z.
157. Suzuki H, Pandya A, Hasegawa S, Tholany J. Association between adjunctive rifampin and gentamicin use and outcomes for patients with staphylococcal prosthetic valve endocarditis: a propensity-score adjusted retrospective cohort study. Infection. 2025;53(2):607-14. doi:10.1007/s15010-024-02421-8.
158. Veganzones J, Montero A, Maseda E. New evidence on the use of fosfomycin for bacteremia and infectious endocarditis. Rev Esp Quimioter. 2019;32:25-9.
159. Fowler VG, Boucher HW, Corey GR, et al. Daptomycin versus Standard Therapy for Bacteremia and Endocarditis Caused by Staphylococcus aureus. N Engl J Med. 2006;355:653-65. doi:10.1056/NEJMoa053783.
160. Miró JM, Entenza JM, del Río A, et al. High-Dose Daptomycin plus Fosfomycin Is Safe and Effective in Treating Methicillin-Susceptible and Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Endocarditis. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56:4511-5. doi:10.1128/AAC.06449-11.
161. Shaw E, Miró JM, Puig-Asensio M, et al. Daptomycin plus fosfomycin versus daptomycin monotherapy in treating MRSA: Protocol of a multicentre, randomised, phase III trial. BMJ Open. 2015;5(3): e006723. doi:10.1136/bmjopen-2014-006723.
162. Grillo S, Cuervo G, Carratalà J, et al. Impact of β-Lactam and Daptomycin Combination Therapy on Clinical Outcomes in Methicillin-susceptible Staphylococcus aureus Bacteremia: A Propensity Score-matched Analysis. Clin Infect Dis. 2019;69:1480-8. doi:10.1093/cid/ciz018.

163. Francioli P, Ruch W, Stamboulian D. Treatment of streptococcal endocarditis with a single daily dose of ceftriaxone and netilmicin for 14 Days: A prospective multicenter study. Clin Infect Dis. 1995;21:1406-10. doi:10.1093/clinids/21.6.1406.
164. Determination of the sensitivity of microorganisms to antimicrobial drugs. Russian recommendations. Version 2024-02. Year of approval (frequency of revision): 2024 (annual revision). МАКМАКН, SSMU: Smolensk, 2024. 192 p. (In Russ.) Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Российские рекомендации. Версия 2024-02. Год утверждения (частота пересмотра): 2024 (пересмотр ежегодно). МАКМАХ, СГМУ: Смоленск, 2024. 192 с. ISBN: 978-5-91812-253-2.
165. Ritchie BM, Hirning BA, Stevens CA, et al. Risk factors for acute kidney injury associated with the treatment of bacterial endocarditis at a tertiary academic medical center. J Chemother. 2017;29:292-8. doi:10.1080/1120009X.2017.1296916.
166. Majumdar A, Chowdhary S, Ferreira MA, et al. Renal pathological findings in infective endocarditis. Nephrol Dial Transplant. 2000;15:1782-7. doi:10.1093/ndt/15.11.1782.
167. Povalyaev N, Pisaryuk A, Sorokina M, et al. Renal pathologic findings and clinical associations in patients with infective endocarditis. European Heart Journal. 2019:40(S1);81. doi:10.1093/eurheartj/ehz745.0081.
168. Pisaryuk A, Povalyaev N, Sorokina M, et al. Acute kidney injury risk calculator in patients with infective endocarditis. European Heart Journal. 2019;40(S1):1072. doi:10.1093/eurheartj/ehz748.1072.
169. Pisaryuk A, Povalyaev N, Sorokina M, et al. Value of biomarkers (urinary KIM-1, NGAL, albumin, serum Cys C) for predicting renal lesions and prognosis in patients with infective endocarditis. European Heart Journal. 2019:40(S1);1076. doi:10.1093/eurheartj/ehz748.1076.
170. Pisaryuk A, Povalyaev N, Sorokina M, et al. Prevalence, clinical features and outcomes of acute kidney disease in infective endocarditis. Nephrology Dialysis Transplantation. 2019;34(Supplement_1): gfz103.SP246. doi:10.1093/ndt/gfz103.SP246.
171. del Río A, Anguera I, Miró JM, et al. Surgical Treatment of Pacemaker and Defibrillator Lead Endocarditis. Chest. 2003;124:1451-9. doi:10.1378/chest.124.4.1451.
172. Francioli P, Etienne J, Hoigné R, et al. Treatment of streptococcal endocarditis with a single daily dose of ceftriaxone sodium for 4 weeks. Efficacy and outpatient treatment feasibility. JAMA. 1992;267(2):264-7. doi:10.1001/jama.1992.03480020074034.
173. Martino P, Venditti M, Micozzi A, et al. Teicoplanin in the treatment of gram-positivebacterial endocarditis. Antimicrob Agents Chemother. 1989;33:1329-34. doi:10.1128/AAC.33.8.1329.
174. Lewis PJ, Martino P, Mosconi G, Harding I. Teicoplanin in endocarditis: A multicentre, open european study. Chemotherapy. 1995;41:399-411. doi:10.1159/000239373.
175. Brett MS. Emergence of a high-level cefotaxime-resistant Streptococcus pneumoniae strain in New Zealand. J Med Microbiol. 2001;50:173-6. doi:10.1099/0022-1317-50-2-173.
176. Martínez E, Miró JM, Almirante B, et al. Effect of Penicillin Resistance of Streptococcus pneumoniae on the Presentation, Prognosis, and Treatment of Pneumococcal Endocarditis in Adults. Clin Infect Dis. 2002;35:130-9. doi:10.1086/341024.
177. Sambola A, Miro JM, Tornos MP, et al. Streptococcus agalactiae Infective Endocarditis: Analysis of 30 Cases and Review of the Literature, 1962-1998. Clin Infect Dis. 2002;34:1576-84. doi:10.1086/340538.
178. Gavaldà J, Pahissa A, Almirante B, et al. Effect of gentamicin dosing interval on therapy of viridans streptococcal experimental endocarditis with gentamicin plus penicillin. Antimicrob Agents Chemother. 1995;39(9):2098-103. doi:10.1128/AAC.39.9.2098.
179. Giuliano S, Caccese R, Carfagna P, et al. Endocarditis caused by nutritionally variant streptococci: A case report and literature review. Infez Med. 2012;20:67-74.
180. Adam EL, Siciliano RF, Gualandro DM, et al. Case series of infective endocarditis caused by Granulicatella species. Int J Infect Dis. 2015;31:56-8. doi:10.1016/j.ijid.2014.10.023.
181. Martí-Carvajal AJ, Dayer M, Conterno LO, et al. A comparison of different antibiotic regimens for the treatment of infective endocarditis. Cochrane Database Syst Rev. 2020;2020. doi:10.1002/14651858.CD009880.pub3.
182. Fortún J, Navas E, Martínez-Beltrán J, et al. Short-Course Therapy for Right-Side Endocarditis Due to Staphylococcus aureus in Drug Abusers: Cloxacillin versus Glycopeptides in Combination with Gentamicin. Clin Infect Dis. 2001;33:120-5. doi:10.1086/320869.
183. DiNubile MJ. Short-course antibiotic therapy for right-sided endocarditis caused by Staphylococcus aureus in injection drug users. Ann Intern Med. 1994;121:873-6. doi:10.7326/0003-4819-121-11-199412010-00009.
184. Smith JR, Claeys KC, Barber KE, Rybak MJ. High-Dose Daptomycin Therapy for Staphylococcal Endocarditis and When to Apply It. Curr Infect Dis Rep. 2014;16. doi:10.1007/s11908-014-0429-6.
185. Guleri A, Utili R, Dohmen P, et al. Daptomycin for the Treatment of Infective Endocarditis: Results from European Cubicin® Outcomes Registry and Experience (EU-CORE). Infect Dis Ther. 2015;4:283-96. doi:10.1007/s40121-015-0075-9.
186. Tissot-Dupont H, Gouriet F, Oliver L, et al. High-dose trimethoprim-sulfamethoxazole and clindamycin for Staphylococcus aureus endocarditis. Int J Antimicrob Agents. 2019;54:143-8. doi:10.1016/j.ijantimicag.2019.06.006.
187. Taha L, Stegger M, Söderquist B. Staphylococcus lugdunensis: antimicrobial susceptibility and optimal treatment options. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2019;38:1449-55. doi:10.1007/s10096-019-03571-6.
188. Siciliano RF, Randi BA, Gualandro DM, et al. Early-onset prosthetic valve endocarditis definition revisited: Prospective study and literature review. Int J Infect Dis. 2018;67:3-6. doi:10.1016/j.ijid.2017.09.004.
189. Sader HS, Carvalhaes CG, Mendes RE. Ceftaroline activity against Staphylococcus aureus isolated from patients with infective endocarditis, worldwide (2010-2019). Int J Infect Dis. 2021;102:524-8. doi:10.1016/j.ijid.2020.11.130.
190. Zasowski EJ, Trinh TD, Claeys KC, et al. Multicenter cohort study of ceftaroline versus daptomycin for treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus bloodstream infection. Open Forum Infect Dis. 2022;9: ofab606. doi:10.1093/ofid/ofab606.
191. Nadrah K, Strle F. Antibiotic Combinations with Daptomycin for Treatment of Staphylococcus aureus Infections. Chemother Res Pract. 2011;2011:619321. doi:10.1155/2011/619321.
192. Casapao AM, Davis SL, McRoberts JP, et al. Evaluation of vancomycin population susceptibility analysis profile as a predictor of outcomes for patients with infective endocarditis due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58:4636-41. doi:10.1128/AAC.02820-13.
193. Chen M, Lee C, Gnyra M, Wong M. Vancomycin area under the curve/minimum inhibitory concentration and trough level concordance-evaluation on an urban health unit. Ther Adv Infect Dis. 2022;9:20499361221140368.
194. Matsumoto K, Oda K, Shoji K, et al. Clinical Practice Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring of Vancomycin in the Framework of Model-Informed Precision Dosing: A Consensus Review by the Japanese Society of Chemotherapy and the Japanese Society of Therapeutic Drug Monitoring. Pharmaceutics. 2022;14(3):489.
195. Holland TL, Cosgrove SE, Doernberg SB, et al.; ERADICATE Study Group. Ceftobiprole for Treatment of Complicated Staphylococcus aureus Bacteremia. N Engl J Med. 202;389(15):1390-401. doi:10.1056/NEJMoa2300220.
196. Bavaro DF, Belati A, Bussini L, et al. Safety and effectiveness of fifth generation cephalosporins for the treatment of methicillin-resistant staphylococcus aureus bloodstream infections: a narrative review exploring past, present, and future. Expert Opin Drug Saf. 2024;23(1):9-36. doi:10.1080/14740338.2023.2299377.
197. Dhand A, Bayer AS, Pogliano J, et al. Use of antistaphylococcal beta-lactams to increase daptomycin activity in eradicating persistent bacteremia due to methicillinresistant Staphylococcus aureus: role of enhanced daptomycin binding. Clin Infect Dis. 2011;53:158-63. doi:10.1093/cid/cir340.
198. Pericàs JM, Moreno A, Almela M, et al. Efficacy and safety of fosfomycin plus imipenem versus vancomycin for complicated bacteraemia and endocarditis due to methicillinresistant Staphylococcus aureus: a randomized clinical trial. Clin Microbiol Infect. 2018;24:673-6. doi:10.1016/j.cmi.2018.01.010.
199. Watkins RR, Lemonovich TL, File TM. An evidence-based review of linezolid for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA): Place in therapy. Core Evid. 2012;7:131-43. doi:10.2147/CE.S33430.
200. Jang H, Kim S, Kim KH, et al. Salvage Treatment for Persistent Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Bacteremia: Efficacy of Linezolid With or Without Carbapenem. Clin Infect Dis. 2009;49:395-401. doi:10.1086/600295.
201. Berrington A. Treatment of endocarditis using moxifloxacin. Int J Med Microbiol. 2001;291:237-9. doi:10.1078/1438-4221-00126.
202. Tong SYC, Lye DC, Yahav D, et al.; Australasian Society for Infectious Diseases Clinical Research Network. Effect of Vancomycin or Daptomycin With vs Without an Antistaphylococcal β-Lactam on Mortality, Bacteremia, Relapse, or Treatment Failure in Patients With MRSA Bacteremia: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020;323(6):527-37. doi:10.1001/jama.2020.0103.
203. Casalta JP, Zaratzian C, Hubert S, et al. Treatment of Staphylococcus aureus endocarditis with high doses of trimethoprim/sulfamethoxazole and clindamycin-Preliminary report. Int J Antimicrob Agents. 2013;42(2):190-1. doi:10.1016/j.ijantimicag.2013.05.002.
204. Entenza JM, Que YA, Vouillamoz J, et al. Efficacies of Moxifloxacin, Ciprofloxacin, and Vancomycin against Experimental Endocarditis Due to Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Expressing Various Degrees of Ciprofloxacin Resistance. Antimicrob Agents Chemother. 2001;45:3076-83. doi:10.1128/AAC.45.11.3076-3083.2001.
205. Nigo M, Munita JM, Arias CA, Murray BE. What's New in the Treatment of Enterococcal Endocarditis? Curr Infect Dis Rep. 2014;16:431. doi:10.1007/s11908-014-0431-z.
206. Beganovic M, Luther MK, Rice LB, et al. A Review of Combination Antimicrobial Therapy for Enterococcus faecalis Bloodstream Infections and Infective Endocarditis. Clin Infect Dis. 2018;67(2):303-9. doi:10.1093/cid/ciy064.
207. Miro JM, Pericas JM, Del Rio A. A new era for treating enterococcus faecalis endocarditis ampicillin plus short-course gentamicin or ampicillin plus ceftriaxone: That is the question! Circulation. 2013;127:1763-6. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002431.
208. Falcone M, Russo A, Venditti M. Optimizing antibiotic therapy of bacteremia and endocarditis due to staphylococci and enterococci: New insights and evidence from the literature. J Infect Chemother. 2015;21:330-9. doi:10.1016/j.jiac.2015.02.012.
209. Herrera-Hidalgo L, Lomas-Cabezas JM, López-Cortés LE, et al. Ampicillin Plus Ceftriaxone Combined Therapy for Enterococcus faecalis Infective Endocarditis in OPAT. J Clin Med. 2021;11(1):7. doi:10.3390/jcm11010007.
210. Pericas JM, Cervera C, del Rio A, et al. Changes in the treatment of Enterococcus faecalis infective endocarditis in Spain in the last 15 years: from ampicillin plus genta-

micin to ampicillin plus ceftriaxone. Clin Microbiol Infect. 2014;20(12): O1075-83. doi:10.1111/1469-0691.12756.
211. Antonello RM, Canetti D, Riccardi N. Daptomycin synergistic properties from in vitro and in vivo studies: a systematic review. J Antimicrob Chemother. 2022;78(1):52-77. doi:10.1093/jac/dkac346.
212. Pontikis K, Pefanis A, Tsaganos T, et al. Efficacy of tigecycline alone and in combination with gentamicin in the treatment of experimental endocarditis due to linezolid-resistant Enterococcus faecium. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:3392-4. doi:10.1128/AAC.00646-13.
213. Coburn B, Toye B, Rawte P, et al. Antimicrobial susceptibilities of clinical isolates of HACEK organisms. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57:1989-91. doi:10.1128/AAC.00111-13.
214. Choi HN, Park KH, Park S, et al. Prosthetic valve endocarditis caused by HACEK organisms: A case report and systematic review of the literature. Infect Chemother. 2017;49:282-5. doi:10.3947/ic.2017.49.4.282.
215. Das M, Badley AD, Cockerill FR, et al. Infective endocarditis caused by HACEK microorganisms. Annu Rev Med. 1997;48:25-33. doi:10.1146/annurev.med.48.1.25.
216. Paturel L, Casalta JP, Habib G, et al. Actinobacillus actinomycetemcomitans endocarditis. Clinical Microbiology and Infection. 2004;10:98-118. doi:10.1111/j.1469-0691.2004.00794.x
217. Durante-Mangoni E, Tripodi MF, Albisinni R, Utili R. Management of Gramnegative and fungal endocarditis. Int J Antimicrob Agents. 2010;36. doi:10.1016/j.ijantimicag.2010.11.012.
218. Ertugrul Mercan M, Arslan F, Ozyavuz Alp S, et al. Non-HACEK Gram-negative bacillus endocarditis. Med Mal Infect. 2019;49:616-20. doi:10.1016/j.medmal.2019.03.013.
219. Steinbach WJ, Perfect JR, Cabell CH, et al. A meta-analysis of medical versus surgical therapy for Candida endocarditis. J Infect. 2005;51:230-47. doi:10.1016/j.jinf.2004.10.016.
220. Elahi MW, Huang E, Kumar V, et al. Prosthetic Aortic Valve Endocarditis Due to Candida glabrata Successfully Treated With Intravenous Micafungin Followed by Oral Fluconazole Without Surgery: A Case Report and Literature Review. Cureus. 2025;17(2):e79550. doi:10.7759/cureus.79550.
221. Cornely OA, Lasso M, Betts R, et al. Caspofungin for the treatment of less common forms of invasive candidiasis. J Antimicrob Chemother. 2007;60:363-9. doi:10.1093/jac/dkm169.
222. Tattevin P, Revest M, Lefort A, et al. Fungal endocarditis: current challenges. Int J Antimicrob Agents. 2014;44:290-4. doi:10.1016/j.ijantimicag.2014.07.003.
223. Ahuja T, Fong K, Louie E. Combination antifungal therapy for treatment of Candida parapsilosis prosthetic valve endocarditis and utility of T2Candida Panel®: A case series. IDCases 2019;15: e00525. doi:10.1016/j.idcr.2019.e00525.
224. Gardiner BJ, Slavin MA, Korman TM, Stuart RL. Hampered by historical paradigms — echinocandins and the treatment of Candida endocarditis. Mycoses. 2014;57:316-9. doi:10.1111/MYC.12154.
225. Reyes HA, Carbajal WH, Valdez LM, Lozada C. Successful medical treatment of infective endocarditis caused by Candida parapsilosis in an immunocompromised patient. BMJ Case Rep. 2015;2015. doi:10.1136/BCR-2015-212128.
226. Bezerra LS, Silva JA, Santos-Veloso MA, et al. Antifungal Efficacy of Amphotericin B in Candida Albicans Endocarditis Therapy: Systematic Review. Brazilian J Cardiovasc Surg. 2020:1-8. doi:10.21470/1678-9741-2019-0159.
227. Reis LJ, Barton TD, Pochettino A, et al. Successful Treatment of Aspergillus Prosthetic Valve Endocarditis with Oral Voriconazole. Clin Infect Dis. 2005;41:752-3. doi:10.1086/432580.
228. Lennard K, Bannan A, Grant P, Post J. Potential benefit of combination antifungal therapy in Aspergillus endocarditis. BMJ Case Rep. 2020;13: e234008. doi:10.1136/bcr-2019-234008.
229. Pericàs JM, Llopis J, González-Ramallo V, et al. Outpatient Parenteral Antibiotic Treatment for Infective Endocarditis: A Prospective Cohort Study From the GAMES Cohort. Clin Infect Dis. 2019;69:1690-700. doi:10.1093/cid/ciz030.
230. Aksoy O, Sexton DJ, Wang A, et al. Early Surgery in Patients with Infective Endocarditis: A Propensity Score Analysis. Clin Infect Dis. 2007;44:364-72. doi:10.1086/510583.
231. Pries-Heje MM, Wiingaard C, Ihlemann N, et al. Five-Year Outcomes of the Partial Oral Treatment of Endocarditis (POET) Trial. N Engl J Med. 2022;386(6):601-2. doi:10.1056/NEJMc2114046.
232. García-Cabrera E, Fernández-Hidalgo N, Almirante B, et al. Neurological Complications of Infective Endocarditis. Circulation. 2013;127:2272-84. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000813.
233. Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, et al. Immediate and long-term outcome of left-sided infective endocarditis. A 12-year prospective study from a contemporary cohort in a referral hospital. Clin Microbiol Infect. 2012;18: E522-30. doi:10.1111/1469-0691.12033.
234. Ong E, Mechtouff L, Bernard E, et al. Thrombolysis for stroke caused by infective endocarditis: an illustrative case and review of the literature. J Neurol. 2013;260:1339-42. doi:10.1007/s00415-012-6802-1.
235. Connolly DL, Choudhury A, Davis RC, Lip GYH. A randomized trial of aspirin on the risk of embolic events in patients with infective endocarditis. J Am Coll Cardiol. 2004;43:1134-5. doi:10.1016/j.jacc.2003.12.025.
236. Kupferwasser LI, Yeaman MR, Shapiro SM, et al. Acetylsalicylic Acid Reduces Vegetation Bacterial Density, Hematogenous Bacterial Dissemination, and Frequency of Embolic Events in Experimental Staphylococcus aureus Endocarditis Through Antiplatelet and Antibacterial Effects. Circulation. 1999;99:2791-7. doi:10.1161/01.CIR.99.21.2791.
237. Anavekar NS, Tleyjeh IM, Anavekar NS, et al. Impact of Prior Antiplatelet Therapy on Risk of Embolism in Infective Endocarditis. Clin Infect Dis. 2007;44:1180-6. doi:10.1086/513197.
238. Habib A, Irfan M, Baddour LM, et al. Impact of prior aspirin therapy on clinical manifestations of cardiovascular implantable electronic device infections. Europace. 2013;15:227-35. doi:10.1093/europace/eus292.
239. Chan K-L, Tam J, Dumesnil JG, et al. Effect of Long-Term Aspirin Use on Embolic Events in Infective Endocarditis. Clin Infect Dis. 2008;46:37-41. doi:10.1086/524021.
240. Snygg-Martin U, Rasmussen RV, Hassager C, et al. The relationship between cerebrovascular complications and previously established use of antiplatelet therapy in leftsided infective endocarditis. Scand J Infect Dis. 2011:899-904.
241. Pettersson GB, Coselli JS, Pettersson GB, et al. 2016 The American Association for Thoracic Surgery (AATS) consensus guidelines: Surgical treatment of infective endocarditis: Executive summary. J Thorac Cardiovasc Surg. 2017;153:1241-58. doi:10.1016/j.jtcvs.2016.09.093.
242. Thuny F, Beurtheret S, Mancini J, et al. The timing of surgery influences mortality and morbidity in adults with severe complicated infective endocarditis: a propensity analysis. Eur Heart J. 2011;32:2027-33. doi:10.1093/eurheartj/ehp089.
243. Yucel E, Bearnot B, Paras ML, et al. Diagnosis and Management of Infective Endocarditis in People Who Inject Drugs: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2022;79(20):2037-57. doi:10.1016/j.jacc.2022.03.349.
244. Javorski MJ, Rosinski BF, Shah S, et al. Infective Endocarditis in Patients Addicted to Injected Opioid Drugs. J Am Coll Cardiol. 2024;83(8):811-23. doi:10.1016/j.jacc.2023.12.016.
245. Wurcel AG, Zubiago J, Reyes J, et al. Surgeons' Perspectives on Valve Surgery in People With Drug Use-Associated Infective Endocarditis. Ann Thorac Surg. 2023;116(3):492-8. doi:10.1016/j.athoracsur.2021.12.068.
246. Alnabelsi TS, Sinner G, Al-Abdouh A, et al. The Evolving Trends in Infective Endocarditis and Determinants of Mortality: a 10-year Experience From a Tertiary Care Epicenter. Curr Probl Cardiol. 2023;48(6):101673. doi:10.1016/j.cpcardiol.2023.101673.
247. Marinacci LX, Li A, Tsay A, et al. Readmissions Among Patients With Surgically Managed Drug Use Associated-Infective Endocarditis Before and After the Implementation of an Addiction Consult Team: A Retrospective, Observational Analysis. J Addict Med. 2024;18(5):586-94. doi:10.1097/ADM.0000000000001368.
248. Liang F, Song B, Liu R, et al. Optimal timing for early surgery in infective endocarditis: a meta-analysis. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2016;22(3):336-45. doi:10.1093/icvts/ivv368.
249. Demin AA, Kobalava ZhD, Skopin II, et al. Infectious endocarditis and infection of intracardiac devices in adults. Clinical guidelines 2021. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(10):5233. (In Russ.) Демин А. А., Кобалава Ж. Д., Скопин И. И. и др. Инфекционный эндокардит и инфекция внутрисердечных устройств. Клинические рекомендации 2021. Российский кардиологический журнал. 2022;27(10):5233. doi:10.15829/1560-4071-2022-5233.
250. Lozano Ibañez A, Pulido P, López Díaz J, et al. Native Valve Infective Endocarditis with Severe Regurgitation: What Matters Is Heart Failure. J Clin Med. 2024;13(20):6222. doi:10.3390/jcm13206222.
251. Bohbot Y, Habib G, Laroche C, et al. Characteristics, management, and outcomes of patients with left-sided infective endocarditis complicated by heart failure: a substudy of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry. Eur J Heart Fail. 2022;24(7):1253-65. doi:10.1002/ejhf.2525.
252. Gierlinger G, Sames-Dolzer E, Kreuzer M, et al. Surgical therapy of infective endocarditis following interventional or surgical pulmonary valve replacement. Eur J Cardiothorac Surg. 2021;59(6):1322-8. doi:10.1093/ejcts/ezab086.
253. Yokoyama Y, Goto T. Midterm outcomes of early versus late surgery for infective endocarditis with neurologic complications: a meta-analysis. J Cardiothorac Surg. 2021;16(1):49. doi:10.1186/s13019-021-01425-x.
254. Beaini H, Chunawala Z, Cheeran D, et al. Cardiogenic Shock: Focus on Non-Cardiac Biomarkers. Curr Heart Fail Rep. 2024;21(6):604-14. doi:10.1007/s11897-024-00676-8.
255. Pazdernik M, Iung B, Mutlu B, et al. Surgery and outcome of infective endocarditis in octogenarians: prospective data from the ESC EORP EURO-ENDO registry. Infection. 2022;50(5):1191-202. doi:10.1007/s15010-022-01792-0.
256. Zhu L, Liu J, Zhao H. A clinical classification method with outstanding advantages for quickly identifying hazardous types: Letter regarding the article 'Acute heart failure congestion and perfusion status — impact of the clinical classification on in-hospital and long-term outcomes; insights from the ESC-EORP-HFA Heart Failure Long-Term Registry'. Eur J Heart Fail. 2024;26(12):2616-7. doi:10.1002/ejhf.3479.
257. Schupp T, Behnes M, Rusnak J, et al. Predictors and Prognostic Impact of Early Acute Kidney Injury in Cardiogenic Shock: Results from a Monocentric, Prospective Registry. Cardiorenal Med. 2024;14(1):81-93. doi:10.1159/000533975.
258. Kiefer T, Park L, Tribouilloy C, et al. Association between valvular surgery and mortality among patients with infective endocarditis complicated by heart failure. JAMA. 2011;306(20):2239-47. doi:10.1001/jama.2011.1701.
259. Pericàs JM, Hernández-Meneses M, Muñoz P, et al. Characteristics and Outcome of Acute Heart Failure in Infective Endocarditis: Focus on Cardiogenic Shock. Clin Infect Dis. 2021;73(5):765-74. doi:10.1093/cid/ciab098.
260. Beer BN, Kellner C, Sundermeyer J, et al. Prediction of cardiac worsening through to cardiogenic shock in patients with acute heart failure. ESC Heart Fail. 2024;11(4):2249-58. doi:10.1002/ehf2.14792.
261. Yang B, Caceres J, Farhat L, et al. Root abscess in the setting of infectious endocarditis: Short- and long-term outcomes. J Thorac Cardiovasc Surg. 2021;162(4):1049-59. doi:10.1016/j.jtcvs.2019.12.140.

262. Harris WM, Sinha S, Caputo M, et al. Surgical outcomes and optimal approach to treatment of aortic valve endocarditis with aortic root abscess — systematic review and meta-analysis. Perfusion. 2024;39(2):256-65. doi:10.1177/02676591221137484.
263. Cresti A, Baratta P, De Sensi F, et al. Clinical Features and Mortality Rate of Infective Endocarditis in Intensive Care Unit: A Large-Scale Study and Literature Review. Anatol J Cardiol. 2024;28(1):44-54. doi:10.14744/AnatolJCardiol.2023.3463.
264. Ojha N, Dhamoon AS. Fungal Endocarditis. [Updated 2022 Jul 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-.
265. Pasha AK, Lee JZ, Low SW, et al. Fungal Endocarditis: Update on Diagnosis and Management. Am J Med. 2016;129(10):1037-43. doi:10.1016/j.amjmed.2016.05.012.
266. Lee SJ, Jeon D, Cho WH, Kim YS. The Clinical Impacts of Apparent Embolic Event and the Predictors of In-Hospital Mortality in Patients with Infective Endocarditis. J Korean Med Sci. 2014;29:1646. doi:10.3346/jkms.2014.29.12.1646.
267. Wojda TR, Cornejo K, Lin A, et al. Septic Embolism: A Potentially Devastating Complication of Infective Endocarditis. In; Firstenberg M. S. Contemporary Challenges in Endocarditis. London: IntechOpen; 2016. 178 p. ISBN: 978-953-51-2770-3. doi:10.5772/62550.
268. Hermanns H, Alberts T, Preckel B, el al. Perioperative Complications in Infective Endocarditis. J Clin Med. 2023;12(17):5762. doi:10.3390/jcm12175762.
269. Dickerman SA, Abrutyn E, Barsic B, et al. The relationship between the initiation of antimicrobial therapy and the incidence of stroke in infective endocarditis: An analysis from the ICE Prospective Cohort Study (ICE-PCS). Am Heart J. 2007;154:1086-94. doi:10.1016/j.ahj.2007.07.023.
270. Yang A, Tan C, Adhikari NKJ, et al. Time-sensitive predictors of embolism in patients with left-sided endocarditis: Cohort study. PLoS One. 2019;14(4): e0215924. doi:10.1371/journal.pone.0215924.
271. Dashkevich A, Bratkov G, Li Y, et al. Impact of Operative Timing in Infective Endocarditis with Cerebral Embolism-The Risk of Intermediate Deterioration. J Clin Med. 2021;10(10):2136. doi:10.3390/jcm10102136.
272. Saha S, Dudakova A, Danner BC, et al. Bacterial Spectrum and Infective Foci in Patients Operated for Infective Endocarditis: Time to Rethink Strategies? Thorac Cardiovasc Surg. 2023;71(1):2-11. doi:10.1055/s-0041-1740540.
273. Weber C, Misfeld M, Diab M, et al. Infective endocarditis and spondylodiscitis-impact of sequence of surgical therapy on survival and recurrence rate. Eur J Cardiothorac Surg. 2024;66(1): ezae246. doi:10.1093/ejcts/ezae246.
274. Hijazi MM, Siepmann T, El-Battrawy I, et al. The impact of concomitant infective endocarditis in patients with spondylodiscitis and isolated spinal epidural empyema and the diagnostic accuracy of the modified duke criteria. Front Surg. 2024;10:1333764. doi:10.3389/fsurg.2023.1333764.
275. Mir T, Uddin M, Qureshi WT, et al. Predictors of Complications Secondary to Infective Endocarditis and Their Associated Outcomes: A Large Cohort Study from the National Emergency Database (2016-2018). Infect Dis Ther. 2022;11(1):305-21. doi:10.1007/s40121-021-00563-y.
276. Bui JT, Schranz AJ, Strassle PD, et al. Pulmonary complications observed in patients with infective endocarditis with and without injection drug use: An analysis of the National Inpatient Sample. PLoS One. 2021;16(9): e0256757. doi:10.1371/journal.pone.0256757.
277. Squires RW, Kaminsky LA, Porcari JP, et al. Progression of Exercise Training in Early Outpatient Cardiac Rehabilitation. J Cardiopulm Rehabil Prev. 2018;38:139-46. doi:10.1097/HCR.0000000000000337.
278. Pereira SJ. Commentary: Complex valve endocarditis: The importance of early surgical timing with cerebral emboli and a multidisciplinary endocarditis team. J Thorac Cardiovasc Surg. 2024;168(3):843-4. doi:10.1016/j.jtcvs.2023.11.018.
279. Stucki G, Stier-Jarmer M, Grill E, Melvin J. Rationale and principles of early rehabilitation care after an acute injury or illness. Disabil Rehabil 2005;27:353-9. doi:10.1080/09638280400014105.
280. Tam DY, Yanagawa B, Verma S, et al. Early vs Late Surgery for Patients With Endocarditis and Neurological Injury: A Systematic Review and Meta-analysis. Can J Cardiol. 2018;34:1185-99. doi:10.1016/j.cjca.2018.05.010.
281. Hosono M, Sasaki Y, Hirai H, et al. Considerations in timing of surgical intervention for infective endocarditis with cerebrovascular complications. J Heart Valve Dis. 2010;19:321-5.
282. Wasef K, D'etcheverry T, Hayanga JWA, et al. Early Valve Surgery for Endocarditis After Acute Embolic Stroke. Ann Thorac Surg. 2024;118(5):1146-53. doi:10.1016/j.athoracsur.2024.07.017.
283. Marin-Cuartas M, Tang GHL, Kiefer P, et al. Transcatheter heart valve explant with infective endocarditis-associated prosthesis failure and outcomes: the EXPLANT-TAVR international registry. Eur Heart J. 2024;45(28):2519-32. doi:10.1093/eurheartj/ehae292.
284. González I, Sarriá C, López J, et al. Symptomatic Peripheral Mycotic Aneurysms Due to Infective Endocarditis. Medicine (Baltimore). 2014;93:42-52. doi:10.1097/MD.0000000000000014.
285. Uranüs S, Alimoglu O. Splenic Abscess and Infarction — Rare Events for Which Surgery Is Mandatory. Eur Surg. 2003;35:326-6. doi:10.1007/s10353-003-0039-2.
286. Akhyari P, Mehrabi A, Adhiwana A, et al. Is simultaneous splenectomy an additive risk factor in surgical treatment for active endocarditis? Langenbeck's Arch Surg. 2012;397:1261-6. doi:10.1007/s00423-012-0931-y.
287. Grubitzsch H, Puritz JE, Greve D, et al. Surgery for blood culture-negative infective endocarditis: outcomes and the role of molecular biological imaging as diagnostic approach†. Eur J Cardiothorac Surg. 2024;67(1): ezae453. doi:10.1093/ejcts/ezae453.
288. Nuthalapati U, Bathinapattla MR, Cardoso RP, et al. Mitral valve repair and replacement in infectious endocarditis: a systematic review and meta-analysis of clinical outcome. Egypt Heart J. 2024;76(1):134. doi:10.1186/s43044-024-00564-5.
289. Awad AK, Wilson K, Elnagar MA, et al. To repair or to replace in mitral valve infective endocarditis? an updated meta-analysis. J Cardiothorac Surg. 2024;19(1):247. doi:10.1186/s13019-024-02767-y.
290. Di Bacco L, D'Alonzo M, Di Mauro M, et al. Mitral valve surgery in acute infective endocarditis: long-term outcomes of mitral valve repair versus replacement. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2024;25(1):30-7. doi:10.2459/JCM.0000000000001544.
291. Muratov RM, Bakuleva NP, Zaitsev LV, et al. A new biological conduit with prosthetic translocation for aortic root replacement. Bulletin of the A. N. Bakulev National Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences. Cardiovascular diseases. 2019;20(S5):167. (In Russ.) Муратов Р. М., Бакулева Н. П., Зайцев Л. В. и др. Новый биологический кондуит с транслокацией протеза для протезирования корня аорты. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2019;20(S5):167. EDN: ZCSWKT.
292. Fedoseikina MI, Titov DA, Babenko SI, Muratov RM. Surgical treatment of active infectious aortic valve endocarditis with fibrous ring abscess: choice of prosthesis and clinical results. Bulletin of the A. N. Bakulev National Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences. Cardiovascular diseases. 2024;25(S6_application):19. (In Russ.) Федосейкина М. И., Титов Д. А., Бабенко С. И., Муратов Р. М. Хирургическое лечение активного инфекционного эндокардита аортального клапана с абсцессом фиброзного кольца: выбор протеза и клинические результаты. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2024;25(S6_приложение):19. EDN: WXJSTT.
293. Fedoseykina MI, Muratov RM. The use of allografts in the position of the aortic root and pulmonary artery. Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2020;62(4):282-93. (In Russ.) Федосейкина М. И., Муратов Р. М. Использование аллографтов в позиции корня аорты и легочной артерии. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2020;62(4):282-93. doi:10.24022/0236-2791-2020-62-4-282-293.
294. Sponga S, Di Mauro M, Malvindi PG, et al. Surgery for Bentall endocarditis: short- and mid-term outcomes from a multicentre registry. Eur J Cardiothorac Surg. 2020;58(4):839-46. doi:10.1093/ejcts/ezaa136.
295. Galeone A, Trojan D, Gardellini J, et al. Cryopreserved aortic homografts for complex aortic valve or root endocarditis: a 28-year experience. Eur J Cardiothorac Surg. 2022;62(3):ezac193. doi:10.1093/ejcts/ezac193.
296. Tomšič A, Palmen M, de Jong ML, et al. Extensive aortic root endocarditis with extension into the intervalvular fibrous body: an updated report of a mitral valve sparing approach. Eur J Cardiothorac Surg. 2023;63(6): ezad114. doi:10.1093/ejcts/ezad114.
297. Fedoseykina MI, Titov DA, Britikov DV, et al. Results of the use of allograft and pulmonary autograft (Ross procedure) in active infective aortic valve endocarditis in children. The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases. 2019;20(11-12):986-95. (In Russ.) Федосейкина М. И., Титов Д. А., Бритиков Д. В. и др. Результаты протезирования корня аорты аортальным аллографтом и легочным аутографтом (операция Росса) при активном инфекционном эндокардите аортального клапана у детей. Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2019;20(11-12):986-95. doi:10.24022/1810-0694-2019-20-11-12-986-995.
298. Chauvette V, Bouhout I, Lefebvre L, et al. The Ross procedure is a safe and durable option in adults with infective endocarditis: a multicentre study. Eur J Cardiothorac Surg. 2020;58(3):537-43. doi:10.1093/ejcts/ezaa078.
299. Berretta P, Bifulco O, Luthra S, et al. Surgery for Active Infective Endocarditis on Mitral Valve: Anatomical, Surgical, and Disease Factors as Long-Term Outcome Modifiers. Medicina (Kaunas). 2024;60(6):879. doi:10.3390/medicina60060879.
300. de Kerchove L, Vanoverschelde J-L, Poncelet A, et al. Reconstructive surgery in active mitral valve endocarditis: feasibility, safety and durability. Eur J Cardio-Thoracic Surg. 2007;31:592-9. doi:10.1016/j.ejcts.2007.01.002.
301. Defauw RJ, Tomšič A, van Brakel TJ, et al. A structured approach to native mitral valve infective endocarditis: Is repair better than replacement? Eur J Cardiothorac Surg. 2020;58(3):544-50. doi:10.1093/ejcts/ezaa079.
302. Muratov RM, Khramchenkov AG, Sachkov AS, et al. Technique and direct results of reconstructive interventions on mitral valve in infectious endocarditis. Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2020;62(3):199-205. (In Russ.) Муратов Р. М., Храмченков А. Г., Сачков А. С. и др. Техника и непосредственные результаты реконструктивных вмешательств на митральном клапане при инфекционном эндокардите. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2020;60(3):199-205. doi:10.24022/0236-2791-2020-62-3-199-205.
303. Muratov RM, Amiragov RI, Babenko SI, et al. Long-term results of tricuspid valve reconstruction with pericardium and neochords due to infective endocarditis in candidates for valve replacement. Grudnaya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya. 2023;65(1):34-42. (In Russ.) Муратов Р. М., Амирагов Р. И., Бабенко С. И. и др. Отдаленные результаты многокомпонентной реконструкции створок трикуспидального клапана с использованием ауто- и ксеноперикарда при инфекционном эндокардите. Грудная

и сердечно-сосудистая хирургия. 2023;65(1):34-42. doi:10.24022/0236-2791-2023-65-1-34-42.
304. Slaughter MS, Badhwar V, Ising M, et al. Optimum surgical treatment for tricuspid valve infective endocarditis: An analysis of the Society of Thoracic Surgeons national database. J Thorac Cardiovasc Surg. 2021;161(4):1227-35. doi:10.1016/j.jtcvs.2019.10.124.
305. Choi JW, Jang MJ, Kim KH, Hwang HY. Repair versus replacement for the surgical correction of tricuspid regurgitation: a meta-analysis. Eur J Cardiothorac Surg. 2018;53(4):748-55. doi:10.1093/ejcts/ezx420.
306. Moore RA, Witten JC, Lowry AM, et al. Isolated mitral valve endocarditis: Patient, disease, and surgical factors that influence outcomes. J Thorac Cardiovasc Surg. 2024;167(1):127-40. doi:10.1016/j.jtcvs.2022.01.058.
307. Khramchenkov AG, Sachkov AS, Titov DA, et al. Transverse posterior mitral leaflet folding for mitral valve prolapse: surgical technique and outcomes. Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery. 2024;17(4):420-7. (In Russ.) Храмченков А., Сачков А., Титов Д. и др. Методика поперечной пликации при пролапсе задней створки митрального клапана: техника операции и результаты. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2024;17(4):420-7. doi:10.17116/kardio202417041420.
308. Miura T, Obase K, Ariyoshi T, et al. Impact of Lesion Localization on Durability of Mitral Valve Repair in Infective Endocarditis. Ann Thorac Surg. 2020;109(5):1335-42. doi:10.1016/j.athoracsur.2019.10.010.
309. Pitts L, Moon MC, Luehr M, et al. The Ascyrus Medical Dissection Stent: A One-Fits-All Strategy for the Treatment of Acute Type A Aortic Dissection? J Clin Med. 2024;13(9):2593. doi:10.3390/jcm13092593.
310. Czerny M, Grabenwöger M, Berger T, et al. EACTS/STS Guidelines for Diagnosing and Treating Acute and Chronic Syndromes of the Aortic Organ. Ann Thorac Surg. 2024;118(1):5-115. doi:10.1016/j.athoracsur.2024.01.021.
311. Valencia Nuñez DM, Merino Cejas C, Alados Arboledas P, Muñoz Carvajal I. Heart transplantation in a patient with recurrent early extensive endocarditis. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2013;17(2):423-5. doi:10.1093/icvts/ivt195.
312. Wahba A, Kunst G, De Somer F, et al. 2024 EACTS/EACTAIC/EBCP Guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 2025;67(2):ezae354. doi:10.1093/ejcts/ezae354.
313. Kahrovic A, Angleitner P, Herkner H, et al. Mechanical versus biological valve prostheses for left-sided infective endocarditis. Eur J Cardiothorac Surg. 2022;62(2):ezac056. doi:10.1093/ejcts/ezac056.
314. Suleymanov BR, Muratov RM, Britikov DV, et al. The use of allografts and autographs (Ross surgery) in active infectious endocarditis with destruction of the aortic root. Annals of surgery. 2016;21(3):180-6. (In Russ.) Сулейманов Б. Р., Муратов Р. М., Бритиков Д. В. и др. Использование алло- и аутографтов (операция Росса) при активном инфекционном эндокардите с деструкцией корня аорты. Анналы хирургии. 2016;21(3):180-6. EDN: WFISYR.
315. Chernov II, Enginoev ST, Kondratiev DA, et al. Ten-year results of the Ross procedure in patients with infective endocarditis: a single-center retrospective study. Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery. 2023;16(5):491-7. (In Russ.) Чернов И. И., Энгиноев С. Т., Кондратьев Д. А. и др. Десятилетние результаты операции Росса у больных с инфекционным эндокардитом: одноцентровое ретроспективное исследование. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2023;16(5):491-7. doi:10.17116/kardio202316051491.
316. Anantha-Narayanan M, Reddy YNV, Sundaram V, et al. Endocarditis risk with bioprosthetic and mechanical valves: systematic review and meta-analysis. Heart. 2020;106(18):1413-9. doi:10.1136/heartjnl-2020-316718.
317. Kahrovic A, Herkner H, Angleitner P, et al. Automated titanium fastener for surgical aortic valve replacement-preventive role for infective endocarditis? Eur J Cardiothorac Surg. 2024;65(6): ezae236. doi:10.1093/ejcts/ezae236.
318. Rybka MM, Khinchagov DYa, Mumladze KV, Nikulkina ES. Protocols of anesthetic support for X-ray endovascular and diagnostic procedures performed in cardiac surgery patients of various age groups. Methodological recommendations. Moscow: publishing house "A. N. Bakulev NMITSSSKH" of the Ministry of Health of Russia, 2018, 74 p. (In Russ.) Рыбка М. М., Хинчагов Д. Я., Мумладзе К. В., Никулкина Е. С. Протоколы анестезиологического обеспечения рентгенэндоваскулярных и диагностических процедур, выполняемых у кардиохирургических пациентов различных возрастных групп. Методические рекомендации. М: издательство "НМИЦССХ им. А. Н. Бакулева" Минздрава России, 2018, 74 р. ISBN: 978-5-7982-0385-7.
319. Landoni G, Lomivorotov VV, Nigro Neto C, et al. Volatile Anesthetics versus Total Intravenous Anesthesia for Cardiac Surgery. N Engl J Med. 2019;380. doi:10.1056/nejmoa1816476.
320. Thuny F, Grisoli D, Collart F, et al. Management of infective endocarditis: challenges and perspectives. Lancet. 2012;379:965-75. doi:10.1016/S0140-6736(11)60755-1.
321. Duval X, Alla F, Hoen B, et al. Estimated Risk of Endocarditis in Adults with Predisposing Cardiac Conditions Undergoing Dental Procedures With or Without Antibiotic Prophylaxis. Clin Infect Dis. 2006;42: e102-7. doi:10.1086/504385.
322. Thornhill MH, Jones S, Prendergast B, et al. Quantifying infective endocarditis risk in patients with predisposing cardiac conditions. Eur Heart J. 2018;39:586-95. doi:10.1093/eurheartj/ehx655.
323. Lopez J, Revilla A, Vilacosta I, et al. Definition, clinical profile, microbiological spectrum, and prognostic factors of early-onset prosthetic valve endocarditis. Eur Heart J. 2007;28:760-5. doi:10.1093/eurheartj/ehl486.
324. Horstkotte D. Guidelines on Prevention, Diagnosis and Treatment of Infective Endocarditis Executive Summary The Task Force on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2004;25:267-76. doi:10.1016/j.ehj.2003.11.008.
325. Fowler VG, Durack DT, Selton-Suty C, et al. The 2023 Duke-ISCVID Criteria for Infective Endocarditis: Updating the Modified Duke Criteria. Clin Infect Dis. 2023; ciad271. doi:10.1093/cid/ciad271.
326. Husmann L, Huellner MW, Gruenig H, et al. Imaging characteristics and diagnostic accuracy of FDG-PET/CT, contrast enhanced CT and combined imaging in patients with suspected mycotic or inflammatory abdominal aortic aneurysms. PLoS One. 2022;17:e0272772.
327. Anagnostopoulos A, Mayer F, Ledergerber B, et al. VASGRA Cohort Study. Editor's choice — validation of the management of aortic graft infection collaboration (MAGIC) criteria for the diagnosis of vascular graft/endograft infection: results from the prospective vascular graft cohort study. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2021;62:251-7.
328. Tarkin JM, Chen W, Dweck MR, Dilsizian V. Molecular Imaging of Valvular Diseases and Cardiac Device Infection. Circ Cardiovasc Imaging. 2023;16(1):e014652. doi:10.1161/CIRCIMAGING.122.014652.
329. Aslanidi IP, Pursanova DM, Mukhortova OV, et al. Diagnosis of prosthetic infectious endocarditis according to positron emission tomography combined with computed tomography with 18F-fluorodeoxyglucose. Thoracic and cardiovascular surgery. 2019;61(4):369-73. (In Russ.) Асланиди И. П., Пурсанова Д. М., Мухортова О. В. и др. Диагностика протезного инфекционного эндокардита по данным позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с 18F-фтордезоксиглюкозой. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2019;61(4):369-73. doi:10.24022/0236-2791-2019-61-4-369-373.
330. Bourque JM, Birgersdotter-Green U, Bravo PE, et al. 18F-FDG PET/CT and Radiolabeled Leukocyte SPECT/CT Imaging for the Evaluation of Cardiovascular Infection in the Multimodality Context: ASNC Imaging Indications (ASNC I2) Series Expert Consensus Recommendations From ASNC, AATS, ACC, AHA, ASE, EANM, HRS, IDSA, SCCT, SNMMI, and STS. JACC Cardiovasc Imaging. 2024;17(6):669-701. doi:10.1016/j.jcmg.2024.01.004. Corrected and republished in: Heart Rhythm. 2024;21(5): e1-e29. doi:10.1016/j.hrthm.2024.01.043.
331. Tornos P, Almirante B, Olona M, et al. Clinical Outcome and Long-Term Prognosis of Late Prosthetic Valve Endocarditis: A 20-Year Experience. Clin Infect Dis. 1997;24:381-6. doi:10.1093/clinids/24.3.381.
332. Truninger K, Jost CHA, Seifert B, et al. Long term follow up of prosthetic valve endocarditis: what characteristics identify patients who were treated successfully with antibiotics alone? Heart. 1999;82:714-20. doi:10.1136/hrt.82.6.714.
333. Hill EE, Herregods M-C, Vanderschueren S, et al. Management of Prosthetic Valve Infective Endocarditis. Am J Cardiol. 2008;101:1174-8. doi:10.1016/j.amjcard.2007.12.015.
334. Culler SD, Cohen DJ, Brown PP, et al. Trends in Aortic Valve Replacement Procedures Between 2009 and 2015: Has Transcatheter Aortic Valve Replacement Made a Difference? Ann Thorac Surg. 2018;105(4):1137-43. doi:10.1016/j.athoracsur.2017.10.057.
335. Barili F, Freemantle N, Pilozzi Casado A, et al. Mortality in trials on transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement: a pooled meta-analysis of Kaplan-Meier-derived individual patient data. Eur J Cardiothorac Surg. 2020;58(2):221-9. doi:10.1093/ejcts/ezaa087.
336. Wang TKM, Bin Saeedan M, Chan N, et al. Complementary Diagnostic and Prognostic Contributions of Cardiac Computed Tomography for Infective Endocarditis Surgery. Circ Cardiovasc Imaging. 2020;13(9): e011126. doi:10.1161/CIRCIMAGING.120.011126.
337. Bowdish ME, Habib RH, Kaneko T, et al. Cardiac Surgery After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Trends and Outcomes. Ann Thorac Surg. 2024;118(1):155-62. doi:10.1016/j.athoracsur.2024.03.024.
338. Bhushan S, Huang X, Li Y, et al. Paravalvular Leak After Transcatheter Aortic Valve Implantation Its Incidence, Diagnosis, Clinical Implications, Prevention, Management, and Future Perspectives: A Review Article. Curr Probl Cardiol. 2022;47(10):100957. doi:10.1016/j.cpcardiol.2021.100957.
339. Titov DA, Sorkomov MN, Pursanova DM, et al. Reprosthetics of the aortic valve after previously performed TAVI. Bulletin of transplantology and artificial organs. 2023;25(3):129-38. (In Russ.) Титов Д. А., Соркомов М. Н., Пурсанова Д. М. и др. Репротезирование аортального клапана после ранее выполненного TAVI. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2023;25(3):129-38.
340. Dvir D, Webb JG, Bleiziffer S, et al. Transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic surgical valves. JAMA. 2014;312(2):162-70. doi:10.1001/jama.2014.7246.
341. Muensterer A, Puluca N, Ruge H, et al. Surgical explantation of failed transcatheter heart valves: indications and results. Heart Vessels. 2022;37(12):2083-92. doi:10.1007/s00380-022-02119-7.
342. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, et al. Management and Outcome of Permanent Pacemaker and Implantable Cardioverter-Defibrillator Infections. J Am Coll Cardiol. 2007;49:1851-9. doi:10.1016/j.jacc.2007.01.072.
343. Hussein AA, Baghdy Y, Wazni OM, et al. Microbiology of Cardiac Implantable Electronic Device Infections. JACC Clin Electrophysiol. 2016;2:498-505. doi:10.1016/j.jacep.2016.01.019.

344. Tarakji KG, Chan EJ, Cantillon DJ, et al. Cardiac implantable electronic device infections: Presentation, management, and patient outcomes. Hear Rhythm. 2010;7:1043-7. doi:10.1016/j.hrthm.2010.05.016.
345. Fowler VG Jr, Li J, Corey GR, et al. Role of echocardiography in evaluation of patients with Staphylococcus aureus bacteremia: experience in 103 patients. J Am Coll Cardiol. 1997;30:1072-8. doi:10.1016/S0735-1097(97)00250-7.
346. Victor F, De Place C, Camus C, et al. Pacemaker lead infection: echocardiographic features, management, and outcome. Heart 1999;81:82-7. doi:10.1136/hrt.81.1.82.
347. Vilacosta I, Sarria C, San Roman JA, et al. Usefulness of transesophageal echocardiography for diagnosis of infected transvenous permanent pacemakers. Circulation. 1994;89:2684-7. doi:10.1161/01.CIR.89.6.2684.
348. Bongiorni MG, Di Cori A, Soldati E, et al. Intracardiac Echocardiography in Patients with Pacing and Defibrillating Leads: A Feasibility Study. Echocardiography. 2008;25:632-8. doi:10.1111/j.1540-8175.2008.00656.x.
349. Narducci ML, Pelargonio G, Russo E, et al. Usefulness of Intracardiac Echocardiography for the Diagnosis of Cardiovascular Implantable Electronic Device-Related Endocarditis. J Am Coll Cardiol. 2013;61:1398-405. doi:10.1016/j.jacc.2012.12.041.
350. Dalal A, Asirvatham SJ, Chandrasekaran K, et al. Intracardiac echocardiography in the detection of pacemaker lead endocarditis. J Am Soc Echocardiogr. 2002;15:1027-8. doi:10.1067/mje.2002.121276.
351. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, et al. Infective Endocarditis Complicating Permanent Pacemaker and Implantable Cardioverter-Defibrillator Infection. Mayo Clin Proc. 2008;83:46-53. doi:10.4065/83.1.46.
352. Rundström H, Kennergren C, Andersson R, et al. Pacemaker Endocarditis During 18 Years in Göteborg. Scand J Infect Dis. 2004;36:674-9. doi:10.1080/00365540410022611.
353. Baddour LM, Bettmann MA, Bolger AF, et al. Nonvalvular Cardiovascular Device-Related Infections. Circulation. 2003;108:2015-31. doi:10.1161/01.CIR.0000093201.57771.47.
354. Huang X-M, Fu H-X, Zhong L, et al. Outcomes of transvenous lead extraction for cardiovascular implantable electronic device infections in patients with prosthetic heart valves. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2016;9: e004188. doi:10.1161/CIRCEP.116.004188.
355. Chamis AL, Peterson GE, Cabell CH, et al. Staphylococcus aureus bacteremia in patients with permanent pacemakers or implantable cardioverter-defibrillators. Circulation. 2001;104:1029-33. doi:10.1161/hc3401.095097.
356. Madhavan M, Sohail MR, Friedman PA, et al. Outcomes in patients with cardiovascular implantable electronic devices and bacteremia caused by Gram-positive cocci other than Staphylococcus aureus. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2010;3:639-45. doi:10.1161/CIRCEP.110.957514.
357. Sohail MR, Palraj BR, Khalid S, et al. Predicting risk of endovascular device infection in patients with Staphylococcus aureus bacteremia (PREDICT-SAB). Circ Arrhythm Electrophysiol. 2015;8:137-44. doi:10.1161/CIRCEP.114.002199.
358. Uslan DZ, Dowsley TF, Sohail MR, et al. Cardiovascular implantable electronic device infection in patients with Staphylococcus aureus bacteremia. Pacing Clin Electrophysiol. 2010;33:407-13. doi:10.1111/j.1540-8159.2009.02565.x.
359. Bokeria LA, Revishvili ASh, Dyuzhikov AA, et al. Experience of surgical removal of endocardial electrodes for permanent electrocardiostimulation. Annals of Arrhythmology. 2006;2:78-81. (In Russ.) Бокерия Л. А., Ревишвили А. Ш., Дюжиков А. А. и др. Опыт хирургического удаления эндокардиальных электродов для постоянной электрокардиостимуляции. Анналы Аритмологии. 2006;2:78-81.
360. Pichlmaier M, Knigina L, Kutschka I, et al. Complete removal as a routine treatment for any cardiovascular implantable electronic device-associated infection. J Thorac Cardiovasc Surg. 2011;142:1482-90. doi:10.1016/j.jtcvs.2010.11.059.
361. Sohail MR, Uslan DZ, Khan AH, et al. Risk Factor Analysis of Permanent Pacemaker Infection. Clin Infect Dis. 2007;45:166-73. doi:10.1086/518889.
362. Meier-Ewert HK, Gray M-E, John RM. Endocardial pacemaker or defibrillator leads with infected vegetations: a single-center experience and consequences of transvenous extraction. American Heart Journal. 2003;2(146):339-44.
363. Serguladze SYu, Artyukhina EA, Kvasha BI, et al. Late outcomes of implantation of epicardial steroid-eluting electrodes after surgical removal of endocardial electrodes in patient with septic electrode-related endocarditis. Journal of Arrhythmology. 2016;(83):61-3. (In Russ.) Сергуладзе С. Ю., Артюхина Е. А., Кваша Б. И. и др. Отдаленные результаты имплантации эпикардиальных стероидных электродов после хирургического удаления эндокардиальных электродов у пациента с септическим электродным эндокардитом. Вестник аритмологии. 2016;(83):61-3.
364. Ayvazyan SA, Artyukhina EA, Gureev SV, et al. extraction of electrodes of cardiac implantable electronic devices: indications, techniques, equipment, patient management. Edited by A. Sh. Revishvili, Moscow: VidarM Publishing House, 2021. 144 p., ill. (In Russ.) Айвазьян С. А., Артюхина Е. А., Гуреев С. В. и др. экстракция электродов сердечных имплантируемых электронных устройств: показания, методики, оснащение, ведение пациентов. Под ред. А. Ш. Ревишвили. М.: Издательский дом ВидарМ, 2021. 144 с., ил. ISBN: 978-5-88429-268-0.
365. Deharo JC, Bongiorni MG, Rozkovec A, et al. "Pathways for training and accreditation for transvenous lead extraction: a European Heart Rhythm Association position paper" Europace. 2012;14:460. doi:10.1093/europace/eus035.
366. Chua JD, Wilkoff BL, Lee I, et al. Diagnosis and management of infections involving implantable electrophysiologic cardiac devices. Ann Intern Med. 2000;133:604-8. doi:10.7326/0003-4819-133-8-200010170-00011.
367. Grammes JA, Schulze CM, Al-Bataineh M, et al. Percutaneous Pacemaker and Implantable Cardioverter-Defibrillator Lead Extraction in 100 Patients With Intracardiac Vegetations Defined by Transesophageal Echocardiogram. J Am Coll Cardiol. 2010;55:886-94. doi:10.1016/j.jacc.2009.11.034.
368. Braun MU, Rauwolf T, Bock M, et al. Percutaneous Lead Implantation Connected to an External Device in Stimulation-Dependent Patients with Systemic Infection — A Prospective and Controlled Study. Pacing Clin Electrophysiol. 2006;29:875-9. doi:10.1111/j.1540-8159.2006.00454.x.
369. Klug D, Balde M, Pavin D, et al. Risk Factors Related to Infections of Implanted Pacemakers and Cardioverter-Defibrillators. Circulation. 2007;116:1349-55. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678664.
370. Kornberger A, Schmid E, Kalender G, et al. Bridge to Recovery or Permanent System Implantation: An Eight-Year Single-Center Experience in Transvenous Semipermanent Pacing. Pacing Clin Electrophysiol. 2013;36:1096-103. doi:10.1111/pace.12175.
371. Kawata H, Pretorius V, Phan H, et al. Utility and safety of temporary pacing using active fixation leads and externalized re-usable permanent pacemakers after lead extraction. Europace. 2013;15:1287-91. doi:10.1093/europace/eut045.
372. Pecha S, Aydin MA, Yildirim Y, et al. Transcutaneous lead implantation connected to an externalized pacemaker in patients with implantable cardiac defibrillator/pacemaker infection and pacemaker dependency. Europace. 2013;15:1205-9. doi:10.1093/europace/eut031.
373. Bertaglia E, Zerbo F, Zardo S, et al. Antibiotic prophylaxis with a single dose of cefazolin during pacemaker implantation: Incidence of long-term infective complications. PACE — Pacing Clin Electrophysiol. 2006;29:29-33. doi:10.1111/j.1540-8159.2006.00294.x.
374. Chiang KH, Chao TF, Lee WS, et al. How long should prophylactic antibiotics be prescribed for permanent pacemaker implantations? one day versus three days. Acta Cardiol Sin. 2013;29:341-6.
375. Wellens F, Pirlet M, Larbuisson R, et al. Prophylaxis in cardiac surgery. A controlled randomized comparison between cefazolin and cefuroxime. Eur J Cardiothorac Surg. 1995;9:325-9. doi:10.1016/S1010-7940(05)80191-5.
376. Ackah JK, Neal L, Marshall NR, et al. Antimicrobial prophylaxis in adult cardiac surgery in the United Kingdom and Republic of Ireland. J Infect Prev. 2021;22:83-90. doi:10.1177/1757177420971850.
377. Hill TE, Kiehl EL, Shrestha NK, et al. Predictors of permanent pacemaker requirement after cardiac surgery for infective endocarditis. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2021;10:329-34. doi:10.1177/2048872619848661.
378. Esquer Garrigos Z, George MP, Vijayvargiya P, et al. Clinical presentation, management, and outcomes of cardiovascular implantable electronic device infections due to Gram-negative versus Gram-positive bacteria. Mayo Clin Proc. 2019;94:1268-77. doi:10.1016/j.mayocp.2018.11.029.
379. Uslan DZ, Sohail MR, Friedman PA, et al. Frequency of permanent pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator infection in patients with Gram-negative bacteremia. Clin Infect Dis. 2006;43:731-6. doi:10.1086/506942.
380. Uslan DZ, Sohail MR, St Sauver JL, et al. Permanent pacemaker and implantable cardioverter defibrillator infection: a population-based study. Arch Intern Med. 2007;167:669-75. doi:10.1001/archinte.167.7.669.
381. Lakbar I, Delamarre L, Einav S, Leone M. Endocarditis in the intensive care unit: an update. Curr Opin Crit Care. 2022;28(5):503-12. doi:10.1097/MCC.0000000000000973.
382. Joffre J, Dumas G, Aegerter P, et al. Epidemiology of infective endocarditis in French intensive care units over the 1997-2014 period-from CUB-rea network. Crit Care. 2019;23:143. doi:10.1186/s13054-019-2387-8.
383. Leroy O, Georges H, Devos P, et al. Infective endocarditis requiring ICU admission: epidemiology and prognosis. Ann Intensive Care. 2015;5:45. doi:10.1186/s13613-015-0091-7.
384. Samol A, Kaese S, Bloch J, et al. Infective endocarditis on ICU: risk factors, outcome and long-term follow-up. Infection. 2015;43:287-95. doi:10.1007/s15010-014-0715-0.
385. Escola-Verge L, Fernandez-Hidalgo N, Larrosa MN, et al. Secular trends in the epidemiology and clinical characteristics of Enterococcus faecalis infective endocarditis at a referral center (2007-2018). Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2021;40:1137-48. doi:10.1007/s10096-020-04117-x.
386. Nedel W, Boniatti MM, Lisboa T. Endocarditis in critically ill patients: a review. Curr Opin Crit Care. 2023;29:430-37. doi:10.1097/MCC.0000000000001071.
387. Sharma V, Candilio L, Hausenloy DJ. Infective endocarditis: an intensive care perspective. Trends Anaesth Crit Care. 2012;2:36-41. doi:10.1016/j.tacc.2011.11.004.
388. Arntfield R, Lau V, Landry Y, et al. Impact of critical care transesophageal echocardiography in medical-surgical ICU patients: characteristics and results from 274 consecutive examinations. J Intensive Care Med. 2020;35:896-902. doi:10.1177/0885066618797271.
389. Bagnenko SF, Gorobets ES, Gusarov VG, et al. Clinical guidelines for Sepsis (in adults). Bulletin of Anesthesiology and Intensive Care Medicine. 2025;22(1):80-109. (In Russ.) Багненко С. Ф., Горобец Е. С., Гусаров В. Г. и др. Клинические рекомендации "Сепсис (у взрослых)". Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2025;22(1):80-109. doi:10.24884/2078-5658-2025-22-1-81-109.

390. Kirov MYu, Kuzkov VV, Protsenko DN, et al. Septic shock in adults: clinical recommendations of the All-Russian Public Organization Federation of Anesthesiologists and Intensive Care Physicians. A. I. Saltanov Bulletin of intensive care. 2023;(4):7-42. (In Russ.) Киров М. Ю., Кузьков В. В., Проценко Д. Н. и др. Септический шок у взрослых: клинические рекомендации Общероссийской общественной организации "Федерация анестезиологов и реаниматологов". Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. 2023;(4):7-42. doi:10.21320/1818-474X-2023-4-7-42.
391. Lassen H, Nielsen SL, Gill SUA, Johansen IS. The epidemiology of infective endocarditis with focus on non-device related right-sided infective endocarditis: a retrospective register-based study in the region of southern Denmark. Int J Infect Dis. 2020;95:224-30. doi:10.1016/j.ijid.2020.04.011.
392. Lee M-R, Chang S-A, Choi S-H, et al. Clinical Features of Right-Sided Infective Endocarditis Occurring in Non-Drug Users. J Korean Med Sci. 2014;29:776. doi:10.3346/jkms.2014.29.6.776.
393. Stavi V, Brandstaetter E, Sagy I, et al. Comparison of Clinical Characteristics and Prognosis in Patients with Right- and Left-sided Infective Endocarditis. Rambam Maimonides Med J. 2019;10: e0003. doi:10.5041/RMMJ.10338.
394. Asgeirsson H, Thalme A, Weiland O. Low mortality but increasing incidence of Staphylococcus aureus endocarditis in people who inject drugs. Medicine (Baltimore). 2016;95: e5617. doi:10.1097/MD.0000000000005617.
395. Carozza A, De Santo LS, Romano G, et al. Infective endocarditis in intravenous drug abusers: patterns of presentation and long-term outcomes of surgical treatment. J Heart Valve Dis. 2006;15:125-31.
396. Demin AA, Drobysheva VP, Welter OY. Infectious endocarditis of intravenous drug addicts. Clinical medicine. 2000;78:47-51. (In Russ.) Демин А. А., Дробышева В. П., Вельтер О. Ю. Инфекционный эндокардит внутривенных наркоманов. Клиническая медицина. 2000;78:47-51.
397. Venet M, Jalal Z, Ly R, et al. Diagnostic Value of 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Computed Tomography in Prosthetic Pulmonary Valve Infective Endocarditis. JACC Cardiovasc Imaging. 2022;15(2):299-308. doi:10.1016/j.jcmg.2021.07.015.
398. Anton-Vazquez V, Cannata A, Amin-Youssef G, et al. Diagnostic value of 18F-FDG PET/CT in infective endocarditis. Clin Res Cardiol. 2022;111(6):673-9. doi:10.1007/s00392-021-01975-z.
399. Wilson LE, Thomas DL, Astemborski J, et al. Prospective Study of Infective Endocarditis among Injection Drug Users. J Infect Dis. 2002;185:1761-6. doi:10.1086/340827.
400. Martín-Dávila P, Navas E, Fortún J, et al. Analysis of mortality and risk factors associated with native valve endocarditis in drug users: The importance of vegetation size. Am Heart J. 2005;150:1099-106. doi:10.1016/j.ahj.2005.02.009.
401. Hussain ST, Witten J, Shrestha NK, et al. Tricuspid valve endocarditis. Ann Cardiothorac Surg. 2017;6:255-61. doi:10.21037/acs.2017.03.09.
402. Pulvirenti JJ, Kerns E, Benson C, et al. Infective endocarditis in injection drug users: Importance of human immunodeficiency virus serostatus and degree of immunosuppression. Clin Infect Dis. 1996;22:40-5. doi:10.1093/clinids/22.1.40.
403. Sousa C, Botelho C, Rodrigues D, et al. Infective endocarditis in intravenous drug abusers: an update. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012;31:2905-10. doi:10.1007/s10096-012-1675-x.
404. Lodise TP, McKinnon PS, Levine DP, Rybak MJ. Impact of empirical-therapy selection on outcomes of intravenous drug users with infective endocarditis caused by methicillinsusceptible Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2007;51:3731-3. doi:10.1128/AAC.00101-07.
405. Torres-Tortosa M, de Cueto M, Vergara A, et al. Prospective evaluation of a two-week course of intravenous antibiotics in intravenous drug addicts with infective endocarditis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1994;13:559-64. doi:10.1007/BF01971306.
406. Yung D, Kottachchi D, Neupane B, et al. Antimicrobials for right-sided endocarditis in intravenous drug users: A systematic review. J Antimicrob Chemother. 2007;60:921-8. doi:10.1093/jac/dkm324.
407. Hecht SR, Berger M. Right-sided endocarditis in intravenous drug users. Prognostic features in 102 episodes. Ann Intern Med. 1992;117:560-6. doi:10.7326/0003-4819-117-7-560.
408. Fortun J, Perez-Molina JA, Anon MT, et al. Right-sided endocarditis caused by Staphylococcus aureus in drug abusers. Antimicrob Agents Chemother. 1995;39:525-8. doi:10.1128/aac.39.2.525.
409. Al-Omari A, Cameron DW, Lee C, Corrales-Medina VF. Oral antibiotic therapy for the treatment of infective endocarditis: a systematic review. BMC Infect Dis. 2014;14:140. doi:10.1186/1471-2334-14-140.
410. Murashita T. Surgical Treatment for Tricuspid Valve Infective Endocarditis. Adv. Concepts Endocarditis, InTech; 2018. doi:10.5772/intechopen.74951.
411. Yanagawa B, Pettersson GB, Habib G, et al. Surgical Management of Infective Endocarditis Complicated by Embolic Stroke: Practical Recommendations for Clinicians. Circulation. 2016;134(17):1280-92. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024156.
412. Navia JL, Elgharably H, Hakim AH, et al. Long-term Outcomes of Surgery for Invasive Valvular Endocarditis Involving the Aortomitral Fibrosa. Ann Thorac Surg. 2019;108(5):1314-23. doi:10.1016/j.athoracsur.2019.04.119.
413. Randhawa VK, Rajani R. Novel Frontiers for Managing Tricuspid Valve Endocarditis: Tales of Percutaneous Extracorporeal Circuitry. JACC Case Rep. 2021;3(11):1350-3. doi:10.1016/j.jaccas.2021.06.026.
414. Brescia AA, Watt TMF, Williams AM, et al. Tricuspid Valve Leaflet Repair and Augmentation for Infective Endocarditis. Oper Tech Thorac Cardiovasc Surg. 2019;24(4):206-18. doi:10.1053/j.optechstcvs.2019.09.002.
415. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. Eur Heart J. 2021;42(6):563-645. doi:10.1093/eurheartj/ehaa554.
416. Moons P. What do adult patients with congenital heart disease know about their disease, treatment, and prevention of complications? A call for structured patient education. Heart. 2001;86:74-80. doi:10.1136/heart.86.1.74.
417. Niwa K. Infective endocarditis in congenital heart disease: Japanese national collaboration study. Heart. 2005;91:795-800. doi:10.1136/hrt.2004.043323.
418. Kuijpers JM, Koolbergen DR, Groenink M, et al. Incidence, risk factors, and predictors of infective endocarditis in adult congenital heart disease: Focus on the use of prosthetic material. Eur Heart J. 2017;38:2048-56. doi:10.1093/eurheartj/ehw591.
419. Murakami T, Niwa K, Yoshinaga M, Nakazawa M. Factors associated with surgery for active endocarditis in congenital heart disease. Int J Cardiol. 2012;157:59-62. doi:10.1016/j.ijcard.2010.11.016.
420. San Román JA, López J, Vilacosta I, et al. Prognostic Stratification of Patients with Left-Sided Endocarditis Determined at Admission. Am J Med. 2007;120:369.e1-369.e7. doi:10.1016/j.amjmed.2006.05.071.
421. Moore B, Cao J, Kotchetkova I, Celermajer DS. Incidence, predictors and outcomes of infective endocarditis in a contemporary adult congenital heart disease population. Int J Cardiol. 2017;249:161-5. doi:10.1016/j.ijcard.2017.08.035.
422. Foley M. Cardiac disease. In: Dildy G, Belfort M, Saade G, et al. Critical care obstetrics, 5th ed. Oxford: Blackwell; 2004, p.256-283. ISBN: 978-1-4051-5273-0.
423. Montoya ME, Karnath BM, Ahmad M. Endocarditis during Pregnancy. South Med J. 2003;96:1156-7. doi:10.1097/01.SMJ.0000054503.18393.1E.
424. Dajani AS, Bisno AL, Chung KJ, et al. Prevention of bacterial endocarditis. J Endod. 1991;17:169-73. doi:10.1016/S0099-2399(06)82011-X.
425. Roos-Hesselink JW, Ruys TPE, Stein JI, et al. Outcome of pregnancy in patients with structural or ischaemic heart disease: results of a registry of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2013;34:657-65. doi:10.1093/eurheartj/ehs270.
426. Morissens M, Viart P, Tecco L, et al. Does congenital heart disease severely jeopardise family life and pregnancies? Obstetrical history of women with congenital heart disease in a single tertiary centre. Cardiol Young. 2013:41-6.
427. Mazibuko B, Ramnarain H, Moodley J. An audit of pregnant women with prosthetic heart valves at a tertiary hospital in South Africa. Cardiovasc J Afr. 2012;23:216-21. doi:10.5830/CVJA-2012-022.
428. Aggarwal N, Suri V, Kaur H, et al. Retrospective analysis of outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: Single-centre experience from North India. Aust New Zeal J Obstet Gynaecol. 2009;49:376-81. doi:10.1111/j.1479-828X.2009.01029.x.
429. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. Eur Heart J. 2018;39(34):3165-241.
430. Raymond M, Countouris M, Marino A, Berlacher KL. Infective endocarditis in pregnancy a contemporary cohort. J Am Coll Cardiol. 2020;75:2145. doi:10.1016/s0735-1097(20)32772-8.
431. Martinez-Selles M, Valerio-Minero M, Farinas MC, et al. Infective endocarditis in patients with solid organ transplantation. A nationwide descriptive study. Eur J Intern Med 2021;87:59-65. doi:10.1016/j.ejim.2021.02.017.
432. Eichenberger EM, Dagher M, Sinclair MR, et al. Infective endocarditis and solid organ transplantation: only worse outcomes during initial transplantation hospitalization. Am Heart J. 2021;240:63-72. doi:10.1016/j.ahj.2021.06.007.
433. Jordan AM, Tatum R, Ahmad D, et al. Infective endocarditis following heart transplantation: a systematic review. Transplant Rev (Orlando). 2021;36:100672. doi:10.1016/j.trre.2021.100672.
434. Timsit JF, Sonneville R, Kalil AC, et al. Diagnostic and therapeutic approach to infectious diseases in solid organ transplant recipients. Intensive Care Med. 2019;45(5):573-91. doi:10.1007/s00134-019-05597-y.
435. Velleca A, Shullo MA, Dhital K, et al. The International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) guidelines for the care of heart transplant recipients. J Heart Lung Transplant. 2023;42(5): e1-e141. doi:10.1016/j.healun.2022.10.015.
436. Ius F, Moscalenco D, Boethig D, et al. Cardiac valve operations after solid organ transplantation: A single-center experience. J Thorac Cardiovasc Surg. 2021;161(2):595-606. doi:10.1016/j.jtcvs.2019.10.032.
437. Munoz-Moreno MF, Ryan P, Alvaro-Meca A, et al. National temporal trend analysis of infective endocarditis among patients infected with HIV in Spain (1997-2014): a retrospective study. J Clin Med. 2019;8:1167. doi:10.3390/jcm8081167.
438. Sadeghi M, Behdad S, Shahsanaei F. Infective Endocarditis and Its Short and Long-Term Prognosis in Hemodialysis Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. Curr Probl Cardiol. 2021;46(3):100680. doi:10.1016/j.cpcardiol.2020.100680.
439. Ludvigsen LU, Dalgaard LS, Wiggers H, et al. Infective endocarditis in patients receiving chronic hemodialysis: A 21-year observational cohort study in Denmark. Am Heart J. 2016;182:36-43. doi:10.1016/j.ahj.2016.08.012.

440. Ding U, Ooi L, Wu HHL, Chinnadurai R. Infective Endocarditis in Patients Receiving Hemodialysis: A Current Review. Kidney Dis (Basel). 2024;10(6):519-30. doi:10.1159/000540513.
441. Bentata Y. Physiopathological approach to infective endocarditis in chronic hemodialysis patients: left heart versus right heart involvement. Renal Failure. 2017;39(1):432-9. doi:10.1080/0886022x.2017.1305410.
442. Volgina G, Kotenko O, Artyukhina L, Frolova N. Infectious endocarditis in hemodialysis patients. Doctor. 2011;13:16-22. (In Russ.) Волгина Г., Котенко О., Артюхина Л., Фролова Н. Инфекционный эндокардит у пациентов на гемодиализе. Врач. 2011;13:16-22.
443. Lok CE, Huber TS, Lee T, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. Am J Kidney Dis. 2020;75(4 Suppl 2): S1-S164. doi:10.1053/j.ajkd.2019.12.001. Erratum in: Am J Kidney Dis. 2021;77(4):551. doi:10.1053/j.ajkd.2021.02.002.
444. Loutradis C, Sarafidis PA, Papadopoulos CE, et al. The Ebb and Flow of Echocardiographic Cardiac Function Parameters in Relationship to Hemodialysis Treatment in Patients with ESRD. J Am Soc Nephrol. 2018;29(5):1372-81. doi:10.1681/ASN.2017101102.
445. Ashley C, Dunleavy A. The renal drug handbook: the ultimate prescribing guide for renal practitioners. 5th ed. CRC press; 2018.
446. Bäck C, Hornum M, Møller CJH, Olsen PS. Cardiac surgery in patients with end-stage renal disease on dialysis. Scand Cardiovasc J. 2017;51(6):334-8. doi:10.1080/14017431.2017.1384565.
447. Oullaï A, Cubilier E, Salaouatchi MT, et al. Iatrogenic Infective Endocarditis in Hemodialysis Patients: A Case Report and Review of the Literature. Case Rep Nephrol. 2022;2022:8500299. doi:10.1155/2022/8500299.
448. Doulton T, Sabharwal N, Cairns HS, et al. Infective endocarditis in dialysis patients: new challenges and old. Kidney Int. 2003;64(2):720-7. doi:10.1046/j.1523-1755.2003.00136.x.
449. Llenas-Garcia J, Guerra-Vales JM, Montes-Moreno S, et al. [Nonbacterial thrombotic endocarditis: clinicopathologic study of a necropsy series]. Rev Esp Cardiol. 2007;60:493-500. doi:10.1016/S1885-5857(07)60190-X.
450. Zmaili MA, Alzubi JM, Kocyigit D, et al. A contemporary 20-year Cleveland clinic experience of nonbacterial thrombotic endocarditis: etiology, echocardiographic imaging, management, and outcomes. Am J Med. 2021;134:361-9. doi:10.1016/j.amjmed.2020.06.047.
451. González Quintela A, Candela MJ, Vidal C, et al. Non-bacterial thrombotic endocarditis in cancer patients. Acta Cardiol. 1991;46:1-9.
452. Dutta T, Karas MG, Segal AZ, Kizer JR. Yield of Transesophageal Echocardiography for Nonbacterial Thrombotic Endocarditis and Other Cardiac Sources of Embolism in Cancer Patients With Cerebral Ischemia. Am J Cardiol. 2006;97:894-8. doi:10.1016/j.amjcard.2005.09.140.
453. Lisnevskaia L, Murphy G, Isenberg D. Systemic lupus erythematosus. Lancet. 2014;384;1878-88. doi:10.1016/S0140-6736(14)60128-8.
454. Busca-Arenzana C, Robles-Marhuenda A, Ramos-Ruperto L, Alvarez-Troncoso J. Nonbacterial Thrombotic Endocarditis. In: Infective Endocarditis Edited by Peter Magnusson and Robin Razmi. IntechOpen; 2019, p. 291-4. ISBN: 978-1-78984-012-4. doi:10.5772/intechopen.84398.
455. Bell WR, Starksen NF, Tong S, Porterfield JK. Trousseau's syndrome. Devastating coagulopathy in the absence of heparin. Am J Med. 1985;79:423-30. doi:10.1016/0002-9343(85)90028-2.
456. Mantovani F, Navazio A, Barbieri A, Boriani G. A first described case of cancer-associated non-bacterial thrombotic endocarditis in the era of direct oral anticoagulants. Thromb Res. 2017;149:45-7. doi:10.1016/j.thromres.2016.11.016.
457. Pengo V, Denas G, Zoppellaro G, et al. Rivaroxaban vs warfarin in high-risk patients with antiphospholipid syndrome. Blood. 2018;132:1365-71. doi:10.1182/blood-2018-04-848333.
458. Ferrari A, Botrugno I, Bombelli E, et al. Colonoscopy is mandatory after Streptococcus bovis endocarditis: a lesson still not learned. Case report. World J Surg Oncol. 2008;6:49. doi:10.1186/1477-7819-6-49.
459. WHO Expert Committee on Medical Rehabilitation. First report. World Health Organ Tech Rep Ser. 1958;158:1-52.
460. Hansen TB, Zwisler AD, Berg SK, et al. Cost-utility analysis of cardiac rehabilitation after conventional heart valve surgery versus usual care. Eur J Prev Cardiol. 2017;24(7):698-707. doi:10.1177/2047487317689908.
461. Brown TM, Pack QR, Aberegg E, et al. Core Components of Cardiac Rehabilitation Programs: 2024 Update: A Scientific Statement From the American Heart Association and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Circulation. 2024;150(18): e328-e347. doi:10.1161/CIR.0000000000001289.
462. Abreu A, Frederix I, Dendale P, et al. Standardization and quality improvement of secondary prevention through cardiovascular rehabilitation programmes in Europe: The avenue towards EAPC accreditation programme: A position statement of the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). Eur J Prev Cardiol. 2021;28(5):496-509. doi:10.1177/2047487320924912.
463. Rasmussen TB, Zwisler AD, Risom SS, et al. Comprehensive cardiac rehabilitation for patients following infective endocarditis: results of the randomized CopenHeartIE trial. Eur J Cardiovasc Nurs. 2022;21(3):261-70. doi:10.1093/eurjcn/zvab047.
464. Gomes Neto M, Martinez BP, Reis HF, Carvalho VO. Pre- and postoperative inspiratory muscle training in patients undergoing cardiac surgery: systematic review and metaanalysis. Clin Rehabil. 2017;31:454-64. doi:10.1177/0269215516648754.
465. Waite I, Deshpande R, Baghai M, et al. Home-based preoperative rehabilitation (prehab) to improve physical function and reduce hospital length of stay for frail patients undergoing coronary artery bypass graft and valve surgery. J Cardiothorac Surg. 2017;12:91. doi:10.1186/s13019-017-0655-8.
466. Marmelo F, Rocha V, Moreira-Gonçalves D. The impact of prehabilitation on postsurgical complications in patients undergoing non-urgent cardiovascular surgical intervention: Systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol. 2018;25:404-17. doi:10.1177/2047487317752373.
467. Rasmussen T. Health, recovery and rehabilitation after infective endocarditis. Thesis for: PhD in Health and Medical Sciences. 2015. p. 74. doi:10.13140/RG.2.2.20263.75687.
468. Rasmussen TB, Zwisler AD, Sibilitz KL, et al. A randomised clinical trial of comprehensive cardiac rehabilitation versus usual care for patients treated for infective endocarditis-the CopenHeart IE trial protocol. BMJ Open. 2012;2:1929. doi:10.1136/bmjopen-2012-001929.
469. Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M, et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. Diabetes Res Clin Pract. 2018;137:231-41. doi:10.1016/j.diabres.2017.12.001.
470. Thornhill MH, Gibson TB, Yoon F, et al. Antibiotic Prophylaxis Against Infective Endocarditis Before Invasive Dental Procedures. J Am Coll Cardiol. 2022;80(11):1029-41. doi:10.1016/j.jacc.2022.06.030.
471. Wilson WR, Gewitz M, Lockhart PB, et al. Prevention of Viridans Group Streptococcal Infective Endocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2021;143(20): e963-e978. doi:10.1161/CIR.0000000000000969.
472. Corra U, Piepoli MF, Carre F, et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: physical activity counselling and exercise training: Key components of the position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitat. Eur Heart J. 2010;31:1967-74. doi:10.1093/eurheartj/ehq236.
473. Samuelson G. Global strategy on diet, physical activity and health. Scand J Nutr. 2004;48:57. doi:10.1080/11026480410034349.
474. Hansen D, Abreu A, Ambrosetti M, et al. Exercise intensity assessment and prescription in cardiovascular rehabilitation and beyond: why and how: a position statement from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. Eur J Prev Cardiol. 2022;29(1):230-45. doi:10.1093/eurjpc/zwab007.
475. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. Br J Sports Med. 2020;54(24):1451-62. doi:10.1136/bjsports-2020-102955.
476. American College of Sports Medicine. Guidelines for Exercise Testing and Prescription, 11th ed.; Liguori G, Feito Y, Fountaine C, Roy BA, Eds.; Wolters Kluwer Health: Philadelphia, PA, USA, 2021, 906 p.
477. Lockhart PB, Brennan MT, Sasser HC, et al. Bacteremia Associated With Toothbrushing and Dental Extraction. Circulation. 2008;117:3118-25. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.758524.
478. Glenny A-M, Oliver R, Roberts GJ, et al. Antibiotics for the prophylaxis of bacterial endocarditis in dentistry. Cochrane Database Syst Rev. 2013;2013: CD003813. doi:10.1002/14651858.CD003813.pub4.
479. van der Meer JTM, Michel MF, Valkenburg HA, et al. Efficacy of antibiotic prophylaxis for prevention of native-valve endocarditis. Lancet. 1992;339:135-9. doi:10.1016/0140-6736(92)90207-J.
480. Lacassin F, Hoen B, Leport C, et al. Procedures associated with infective endocarditis in adults. Eur Heart J. 1995;16:1968-74. doi:10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060855.
481. Isaacs D. Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis: A systematic review and meta-analysis. J Paediatr Child Health. 2017;53(9):921-2. doi:10.1111/jpc.13684.
482. Cahill TJ, Harrison JL, Jewell P, et al. Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis: A systematic review and meta-Analysis. Heart. 2017;103(12):937-44. doi:10.1136/heartjnl-2015-309102.
483. Brignardello-Petersen R. Antibiotic prophylaxis probably reduces the risk of developing bacteremia in patients at risk of developing infective endocarditis who are undergoing dental extractions. J Am Dent Assoc. 2017;148: e169. doi:10.1016/j.adaj.2017.08.005.
484. Benito N. Health Care-Associated Native Valve Endocarditis: Importance of Nonnosocomial Acquisition. Ann Intern Med. 2009;150:586. doi:10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00004.
485. Yu CHY, Minnema BJ, Gold WL. Bacterial infections complicating tongue piercing. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2010;21: e70-e74. doi:10.1155/2010/987059.
486. Polyzos KA, Konstantelias AA, Falagas ME. Risk factors for cardiac implantable electronic device infection: a systematic review and meta-analysis. Europace. 2015;17:767-77. doi:10.1093/europace/euv053.
487. Conen A, Stortecky S, Moreillon P, et al. A review of recommendations for infective endocarditis prevention in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. EuroIntervention. 2021;16:1135-40. doi:10.4244/EIJ-D-19-00993.
488. Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, et al. Contemporary Epidemiology and Prognosis of Health Care-Associated Infective Endocarditis. Clin Infect Dis. 2008;47:1287-97. doi:10.1086/592576.

489. Selton-Suty C, Célard M, Le Moing V, et al. Preeminence of Staphylococcus aureus in Infective Endocarditis: A 1-Year Population-Based Survey. Clin Infect Dis. 2012;54:1230-9. doi:10.1093/cid/cis199.
490. Lauck SB, Lewis KB, Borregaard B, de Sousa I. "What is the right decision for me?" Integrating patient perspectives through shared decision-making for valvular heart disease therapy. Can J Cardiol. 2021;37:1054-63. doi:10.1016/j.cjca.2021.02.022.
491. Nicolau DP, Freeman CD, Belliveau PP, et al. Experience with a once-daily aminoglycoside program administered to 2,184 adult patients. Antimicrob Agents Chemother. 1995;39:650-5. doi:10.1128/AAC.39.3.650.
492. Smith JR, Barber KE, Raut A, Rybak MJ. Beta-Lactams enhance daptomycin activity against vancomycin-resistant Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium in in vitro pharmacokinetic/pharmacodynamic models. Antimicrob Agents Chemother. 2015;5:2842-8.
493. Dahl A, Rasmussen RV, Bundgaard H, et al. Enterococcus faecalis Infective Endocarditis. Circulation. 2013;127:1810-7. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001170.
494. Olaison L, Schadewitz K. Enterococcal Endocarditis in Sweden, 1995-1999: Can Shorter Therapy with Aminoglycosides Be Used? Clin Infect Dis. 2002;34:159-66. doi:10.1086/338233.
495. Krishnan A, Rajakumar I, Salmon J. Vancomycin-Resistant Enterococcus Faecium Prosthetic Valve Endocarditis Treated with Daptomycin and Ampicillin Combination. J Assoc Med Microbiol Infect Dis Can. 2025;10(1):90-6. doi:10.3138/jammi-2023-0038.
496. Lee SJ, Kim JH, Lee HJ, et al. Comparing Treatment Outcomes of Ampicillin-Sulbactam, Other β-Lactams, and Vancomycin in Blood Culture-Negative Infective Endocarditis. Antibiotics (Basel). 2021;10(12):1476. doi:10.3390/antibiotics10121476.
497. Ramos MC, Ing M, Kim E, et al. Ampicillin-sulbactam is effective in prevention and therapy of experimental endocarditis caused by beta-lactamase-producing coagulase-negative staphylococci. Antimicrob Agents Chemother. 1996;40(1):97-101. doi:10.1128/AAC.40.1.97.
498. Hubert S, Thuny F, Resseguier N, et al. Prediction of Symptomatic Embolism in Infective Endocarditis. J Am Coll Cardiol. 2013;62:1384-92. doi:10.1016/j.jacc.2013.07.029.
499. Mezzani A, Hamm LF, Jones AM, et al. Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation: a joint position statement of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Canadian Association of Cardiac Rehabilitation. Eur J Prev Cardiol. 2013;20:442-67. doi:10.1177/2047487312460484.
500. Global recommendations on physical activity for health. Geneva: WHO. 2010. p. 58. ISBN: 9789241599979.
501. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, et al. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Circulation. 2001;104:1694-740. doi:10.1161/HC3901.095960.
502. Hansen D, Dendale P, Coninx K, et al. The European Association of Preventive Cardiology Exercise Prescription in Everyday Practice and Rehabilitative Training (EXPERT) tool: A digital training and decision support system for optimized exercise prescription in cardiovascular disease. Concept, definitions and construction methodology. Eur J Prev Cardiol. 2017;24:1017-31. doi:10.1177/2047487317702042.
503. Karvonen MJ, Kentala E, Mustala O. The effects of training on heart rate; a longitudinal study. Ann Med Exp Biol Fenn. 1957;35:307-15.
504. Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, et al. 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. Undefined. 2011;43:1575-81. doi:10.1249/MSS.0B013E31821ECE12.
505. Kaminsky LA, Brubaker PH, Guazzi M, et al. Assessing Physical Activity as a Core Component in Cardiac Rehabilitation: A position statement of the american association of cardiovascular and pulmonary rehabilitation. J Cardiopulm Rehabil Prev. 2016;36:217-26. doi:10.1097/HCR.0000000000000191.

Приложение А1. Состав Рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Президиум Рабочей группы:
- Кобалава Ж.Д., член-корр. РАН, проф., д.м.н. (Москва), РНМОТ, РКО
- Демин А.А., проф., д.м.н. (Новосибирск), РНМОТ, РКО
- Титов Д.А., к.м.н. (Москва), АССХ
- Козлов Р.С., член-корр. РАН, проф., д.м.н. (Смоленск), МАКМАХ

Рабочая группа:
- Артюхина Е.А., д.м.н. (Москва), ВНОА
- Бойцов С.А., академик РАН, проф., д.м.н. (Москва), РКО
- Голухова Е.З., академик РАН, проф., д.м.н. (Москва), РКО, АССХ
- Гордеев М.Л., проф., д.м.н. (Санкт-Петербург), РКО, АССХ
- Гудымович В.Г., доцент, д.м.н. (Москва), АССХ
- Демченко Е.А., д.м.н. (Санкт-Петербург), РКО
- Дробышева В.П., проф., д.м.н. (Новосибирск), РКО
- Домонова Э.А., д.м.н. (Москва), ВНПОЭМП
- Драпкина О.М., член-корр. РАН, проф., д.м.н. (Москва), РКО
- Загородникова К.А., к.м.н. (Санкт-Петербург), РКО
- Иртюга О.Б., д.м.н. (Санкт-Петербург), РКО
- Калашников С.В., к.м.н. (Москва), АССХ
- Кахкцян П.В., к.м.н. (Москва), АССХ
- Киров М.Ю. член-корр. РАН, проф., д.м.н. (Архангельск) Общероссийская общественная организация "Федерация анестезиологов и реаниматологов" (ФАР)
- Кузьков В.В. доцент, д.м.н. (Архангельск) ФАР
- Котова Е.О., д.м.н. (Москва), РКО, РНМОТ
- Лебединский К.М. проф., д.м.н. (Москва) ФАР
- Медведев А.П., проф., д.м.н. (Нижний Новгород), АССХ
- Муратов Р.М., проф., д.м.н. (Москва), АССХ
- Николаевский Е.Н., проф., д.м.н. (Самара), РКО, РНМОТ
- Писарюк А.С., к.м.н. (Москва), РКО, РНМОТ
- Пономарева Е.Ю., к.м.н. (Саратов), РНМОТ
- Попов Д.А., проф., д.м.н. (Москва), МАКМАХ
- Рачина С.А., проф., д.м.н. (Москва), МАКМАХ
- Проценко Д.Н., доцент, д.м.н. (Москва)
- Ревишвили А.Ш., академик РАН, проф., д.м.н. (Москва), РКО, ВНОА
- Резник И.И., проф., д.м.н. (Екатеринбург), РКО, РНМОТ
- Рыжкова Д.В., проф., д.м.н. (Санкт-Петербург), РКО, РОЯМ
- Сазонова Ю.В. (Санкт-Петербург), РКО
- Сафарова А.Ф., проф., д.м.н. (Москва), РКО, РНМОТ
- Скопин И.И., проф., д.м.н. (Москва), АССХ
- Тазина С.Я., доцент, д.м.н. (Москва), РКО
- Тюрин В.П., проф., д.м.н. (Москва), РНМОТ
- Федосейкина М.И. (Москва), АССХ
- Чипигина Н.С., к.м.н. (Москва), РНМОТ
- Шадрина У.М. (Санкт-Петербург), РКО
- Шляхто Е.В., академик РАН, проф. (Санкт-Петербург), РКО
- Шнейдер Ю.А., проф., д.м.н. (Калининград), АССХ
- Шостак Н.А. проф., д.м.н. (Москва), РКО, РНМОТ

Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов член(ы) Рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Представленные Рекомендации разработаны на основе Рекомендаций Европейского общества кардиологов (ЕОК) 2023г по ведению больных ИЭ [4].

В Рекомендациях, основанных на результатах крупнейших эпидемиологических, рандомизированных контролируемых исследований и метаанализов, обобщены и изложены основные принципы лечения пациентов с ИЭ в целом и в особых клинических ситуациях. Основная цель Рекомендаций — облегчить принятие решения при выборе оптимальной стратегии лечения конкретного пациента с ИЭ. Тем не менее окончательное решение о лечении должно быть принято с учетом индивидуальных особенностей механизмов развития и течения заболевания.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врач-кардиолог.
2. Врач-терапевт.
3. Врач общей практики (семейный врач).
4. Врач-невролог.
5. Врач — сердечно-сосудистый хирург.
6. Врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению.
7. Врач — клинический фармаколог.
8. Врач клинической лабораторной диагностики.
9. Врач-инфекционист.

Вследствие того, что Российское кардиологическое общество (РКО) входит в состав ЕОК, и члены РКО также являются членами ЕОК, все европейские рекомендации формируются с участием российских экспертов, которые являются соавторами рекомендаций. Таким образом, существующие рекомендации ЕОК отражают общее мнение ведущих российских и европейских кардиологов.

В связи с этим формирование национальных рекомендаций проводилось на основе рекомендаций ЕОК с учетом национальной специфики, особенностей обследования, лечения, доступности той или иной медицинской помощи. По этой причине в ходе разработки российских клинических рекомендаций РКО использованы международные классы показаний рекомендаций, позволяющие оценить возможность выполнения тезиса рекомендаций и уровни достоверности доказательств данных классов (табл. А2/1 и А2/2).

В тех случаях, когда в европейских рекомендациях отсутствовали классы и уровни доказательности, но, по мнению экспертов РКО, данные тезисы являлись крайне необходимыми для выполнения или, наоборот, абсолютно не рекомендованы к применению, эксперты РКО, основываясь на правилах формирования классов показаний согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, сами проставляли классы и уровни. В данной ситуации обозначение ЕОК заменено на РКО — классы и уровни, проставленные экспертами РКО.

Кроме того, добавлена новая система шкал УДД и УУР для лечебных, реабилитационных, профилактических вмешательств и диагностических вмешательств (табл. А2/3, А2/4, А2/5), введенная в 2018г ФГБУ ЦЭККМП Минздрава России. Таким образом, в тексте клинических рекомендаций, разрабатываемых экспертами РКО, одновременно использованы две шкалы (табл. А2/1, А2/2, А2/3, А2/4, А2/5).

Таблица А2/1

Шкала оценки УДД для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом, или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Сокращения: РКИ — рандомизированное клиническое исследование, УДД — уровень достоверности доказательств.

Таблица А2/2

Шкала оценки УДД для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в т.ч. основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования "случай-контроль"
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Сокращения: РКИ — рандомизированное клиническое исследование, УДД — уровень достоверности доказательств.

Таблица А2/3

Шкала оценки УУР для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в т.ч. основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными))

Сокращение: УУР — уровень убедительности рекомендаций.

Таблица А2/4

Шкала оценки классов рекомендаций ЕОК

Класс рекомендаций	Определение	Предлагаемая формулировка
I	Доказано или общепризнано, что диагностическая процедура, вмешательство/лечение являются эффективными и полезными	Рекомендовано/показано
II	Противоречивые данные и/или мнения об эффективности/пользе диагностической процедуры, вмешательства, лечения	Целесообразно применять
IIa	Большинство данных/мнений в пользу эффективности/пользы диагностической процедуры, вмешательства, лечения	Целесообразно применять
IIb	Эффективность/польза диагностической процедуры, вмешательства, лечения установлены менее убедительно	Можно применять
III	Данные или единое мнение, что диагностическая процедура, вмешательство, лечение бесполезны/неэффективны, а в ряде случаев могут приносить вред	Не рекомендуется применять

Таблица А2/5

Шкала оценки УДД ЕОК

Уровень рекомендаций	Определение
A	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов
B	Данные получены по результатам одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований
C	Согласованное мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию — не реже чем 1 раз в 3 года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 мес.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Приложение А3/1. Приказы, основа для написания настоящих рекомендаций

1. Приказ Минздрава России от 15 ноября 2012г № 918н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями".
2. Приказ Минздрава России от 28.02.2019 № 103н "Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации".
3. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств".
4. Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии. Национальный стандарт Российской Федерации. ГОСТР 52379-2005. Надлежащая клиническая практика. Москва, 2005.
5. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации".

Приложение А3/2. Модифицированные критерии Дюка 2023 ЕОК

Большие критерии

(I) Положительное микробиологическое исследование на ИЭ.
(а) Типичные возбудители ИЭ из двух отдельных культур крови: *Oral streptococci*, *Streptococcus gallolyticus* (ранее *S. bovis*), группа *HACEK*, *S. aureus*, *E. faecalis;*
(б) Микроорганизмы, соответствующие ИЭ, из постоянно положительных культур крови:
- ⩾2 положительных образцов крови, взятых с интервалом >12 ч,
- все 3 или большинство из ⩾4 отдельных образцов крови (интервал между первым и последним образцом ⩾1 ч);

(в) Единственный положительный образец крови на *C. burnetii* или титр антител IgG фазы 1 >1:800.
(II) Положительная визуализация ИЭ: клапанные, периклапанные/перипротезные анатомические и метаболические повреждения протезного материала, характерные для ИЭ, обнаруженные с помощью любого из следующих методов визуализации:
- ЭхоКГ (ТТ-ЭхоКГ и ЧП-ЭхоКГ),
- КТ сердца,
- [^{18}F]-ФДГ-ПЭТ/КТ,
- ОФЭКТ/КТ с меченными лейкоцитами.

Малые критерии

(I) Предрасполагающие состояния (т.е. предрасполагающие заболевания сердца с высоким или средним риском развития ИЭ или в/в употребление инъекционных наркотиков).
(II) Лихорадка: температура >38 °С.
(III) Эмболические осложнения (в т.ч. бессимптомные, обнаруженные только при визуализации):
- Большие системные и легочные эмболии/инфаркты и абсцессы,
- Гематогенные костно-суставные септические осложнения (например, спондилодисцит),
- Микотические аневризмы,
- Внутричерепные ишемические/геморрагические поражения,
- Конъюнктивальные кровоизлияния,
- Пятна Дженуэя.

(IV) Иммунологические критерии:
- Гломерулонефрит,
- Узелки Ослера и пятна Рота,
- РФ.

(V) Микробиологические данные:
- Положительная культура крови, не соответствующая большому критерию,
- Серологические доказательства активной инфекции возбудителя, соответствующего ИЭ.

Приложение А3/3. Диагноз ИЭ в соответствии с модифицированными критериями Дюка 2023 ЕОК

Достоверный (определенный) ИЭ
Патологоанатомические критерии • Микроорганизмы, выявленные при микробиологическом (культуральном) исследовании тканей иссеченных клапанов или патологоанатомическом исследовании биопсийного (операционного) материала вегетаций, фрагментов вегетаций в периферических органах или образца внутрисердечного абсцесса или • Патоломорфологические изменения; вегетации или внутрисердечный абсцесс, гистологически подтвержденный активный воспалительный процесс Клинические критерии • 2 больших или • 1 большой и 3-4 малых критерия или • 5 малых критериев
Возможный ИЭ
• 1 большой критерий и 1-2 малых или • 3 малых критерия
ИЭ отвергнут
• Четкий альтернативный диагноз или • Разрешение симптомов, подозрительных на ИЭ на фоне АБТ в течение 4 дней или меньше или • Отсутствие патологоанатомических доказательств наличия ИЭ из материала полученного интраоперационно или при аутопсии, при антибиотикотерапии 4 дня или меньше или • Не удовлетворяет критериям возможного ИЭ, как указано выше

Сокращения: АБТ — антибактериальная терапия, ИЭ — инфекционный эндокардит.

Приложение А3/4. Характеристика "Команды эндокардита"

Кого нужно направлять под наблюдение "Команды эндокардита" в специализированный центр? 1. Пациенты с осложненным ИЭ (т.е. ИЭ с СН, абсцессом или эмболическими или неврологическими осложнениями или ВПС) должны быть направлены как можно раньше для лечения в специализированном центре с круглосуточно доступной кардиохирургической помощью 2. Пациенты с неосложненным ИЭ могут в начале находиться в неспециализированном центре, но с регулярным взаимодействием со специализированным центром, консультациями междисциплинарной "Команды эндокардита" и, если нужно, очными визитами в этот центр
Характеристики специализированного центра 1. Должен иметься постоянный доступ к диагностическим процедурам, включая ЭхоКГ (в т.ч. ЧП-ЭхоКГ), МСКТ, МРТ или ядерные методы визуализации 2. Постоянный доступ к кардиохирургической помощи должен быть возможен на ранней стадии заболевания, в частности, в случае осложненного ИЭ (СН, абсцесс, большая вегетация, неврологические и эмболические осложнения) 3. Должны присутствовать несколько специалистов ("Команда эндокардита"), включая как минимум врача-кардиохирурга, врача-кардиолога, врача-анестезиолога, врача-инфекциониста, врача — клинического фармаколога, врача клинической лабораторной диагностики, врача-бактериолога и, если возможно, врача функциональной диагностики, врача-невролога, а также врача-нейрохирурга и врача по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению
Роль "Команды эндокардита" 1. "Команда эндокардита" должна собираться на регулярной основе в целях обсуждения случаев, принятия решений по хирургическому лечению, определения стратегии последующего наблюдения 2. "Команда эндокардита" выбирает режим и длительность АБТ, в соответствии со стандартизованным протоколом, следуя современным рекомендациям 3. "Команда эндокардита" должна участвовать в национальных или международных регистрах, публично сообщать о летальности и числе осложнений в центре, быть вовлеченной в программы улучшения качества, как и в программы обучения пациентов 4. Наблюдение должно быть организовано на основе амбулаторного посещения с частотой, зависящей от клинического состояния пациента (идеально, через 1, 2, 3, 6 и 12 мес. после выписки, т.к. большинство событий происходит в этот период)

Сокращения: АБТ — антибактериальная терапия, ВПС — врожденные пороки сердца, ИЭ — инфекционный эндокардит, МРТ — магнитно-резонансная томография, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, СН — сердечная недостаточность, ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводное эхокардиографическое исследование, ЭхоКГ — эхокардиографическое исследование.

Приложение А3/5. Рекомендации по выявлению редких возбудителей ИЭ с отрицательной гемокультурой

Патоген	Диагностическая процедура
Brucella spp.	Кровь: микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность, иммунохимическое исследование сыворотки, направленное на выявление антител классов IgM, IgG; Исследование тканевого хирургического материала: микробиологическое (культуральное) исследование, патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала и ПЦР
Coxiella burnetii	Кровь: иммунохимическое исследование сыворотки, направленное на выявление антител (IgG фазы I >1:800); Исследование тканевого хирургического материала: микробиологическое (культуральное) исследование, патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала и ПЦР
Bartonella spp.	Кровь: микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность, иммунохимическое исследование сыворотки, направленное на выявление антител классов IgM, IgG; Исследование тканевого хирургического материала: микробиологическое (культуральное) исследование, патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала и ПЦР
Tropheryma whipplei	Исследование тканевого хирургического материала: патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала и ПЦР
Mycoplasma spp.	Кровь: микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность, иммунохимическое исследование сыворотки крови, направленное на выявление антител классов IgM, IgG; Исследование тканевого хирургического материала: патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала и ПЦР
Legionella spp.	Кровь: микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность, иммунохимическое исследование сыворотки крови, направленное на выявление антител классов IgM, IgG; Исследование тканевого хирургического материала: микробиологическое (культуральное) исследование, патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала и ПЦР
Грибы	Кровь: микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность, иммунохимическое исследование сыворотки крови, направленное на выявление антител классов IgM, IgG; Исследование тканевого хирургического материала: ПЦР, маннан и антиманнан, галактоманнан, (1-3)-β-D-глюкан

Сокращения: ПЦР — полимеразная цепная реакция, Ig — иммуноглобулин.

Приложение А3/6. Анатомические и ЭхоКГ критерии ИЭ

Параметр	Хирургия/аутопсия	Эхокардиографическое исследование
Вегетация	Инфицированное объемное образование, прикрепленное к клапану или пристеночному эндокарду, или к имплантированному внутрисердечному материалу	Подвижное или неподвижное внутрисердечное объемное образование на клапане или других структурах эндокарда или на имплантированном внутрисердечном материале
Абсцесс	Перивальвулярная полость с некрозом и гнойным содержимым, не связанная с просветом сердечно-сосудистой системы	Утолщенная негомогенная перивальвулярная область, эхонегативная или эхопозитивная
Псевдоаневризма	Перивальвулярная полость, соединенная с просветом сердечно-сосудистой системы	Пульсирующее перивальвулярное эхонегативное пространство с видимостью потока по цветному допплеру
Перфорация	Нарушение целостности ткани эндокарда	Нарушение целостности эндокардиальной ткани, видимое по цветному допплеру
Фистула	Сообщение между двумя соседними полостями через перфорацию	Видимое на цветном допплере сообщение между двумя соседними полостями через перфорацию
Аневризма клапана	Мешковидное выбухание ткани клапана	Мешковидный бугор на ткани клапана
Несостоятельность протеза*** клапана	Несостоятельность протеза***	Парапротезная регургитация по данным ТТ-ЭхоКГ и/или ЧП-ЭхоКГ, с или без подвижности протеза***

Сокращения: ТТ-ЭхоКГ — трансторакальное эхокардиографическое исследование, ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводное эхокардиографическое исследование.

Приложение А3/7. Предикторы плохого прогноза у пациентов с ИЭ

Демографические характеристики пациента • Пожилой возраст • ИЭ ПК*** • Сахарный диабет • Сопутствующая патология (например, иммунодефицит, заболевания легких или почек, астения)
Осложнения • Сердечная недостаточность • Острое повреждение почек • Ишемический инсульт • Кровоизлияние в головной мозг • Септический шок
Возбудитель • *S. aureus* • Грибы • Не-*HACEK* грамотрицательные бактерии
Эхокардиографическое исследование • Перианнулярные осложнения • Тяжелая митральная и аортальная регургитация • Низкая фракция выброса левого желудочка • Легочная гипертензия • Большие размеры вегетаций • Дисфункция протеза клапана • Преждевременное закрытие митрального клапана и другие признаки повышенного диастолического давления

Сокращения: ИЭ ПК — инфекционный эндокардит протезированного клапана, *HACEK — Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*, *K. denitrificans*.

Приложение А3/8. Шкала оценки периоперационного риска EuroSCORE II

Фактор риска	Коэффициент
• СН класс NYHA II	0,1070545
• СН класс NYHA III	0,2958358
• СН класс NYHA IV	0,5597929
Стенокардия 4 класс по CCS	0,2226147
Инсулинопотребный СД	0,3542749
Возраст	0,0285181
Женский пол	0,2196434
Болезни экстракардиальных артерий	0,5360268
Хроническое заболевание легких	0,1886564
Неврологическая или мышечная дисфункция	0,2407181
Предшествующие операции на сердце	1,118599
Потребность в диализе	0,6421508
Снижение СКФ <50 мл/мин	0,8592256
СКФ 50-85 мл/мин	0,303553
Активный ИЭ	0,6194522
Критическое состояние перед операцией	1,086517
Функция левого желудочка:	
• не снижена	0,3150652
• снижена	0,8084096
• сильно снижена	0,9346919
Недавний ИМ	0,1528943
СДЛА 31-55 мм рт.ст.	0,1788899
>55 мм рт.ст.	0,3491475
Срок операции:	
• экстренно	0,3174673
• на следующий день	0,7039121
• требуется проведение СЛР по пути в операционную	1,362947

Фактор риска	Коэффициент
Тяжесть вмешательства: • 1 операция не АКШ	0,0062118
• 2 операции, включая АКШ	0,5521478
• ⩾3 операций, включая АКШ	0,9724533
Вмешательство на грудной аорте	0,6527205
Константа лог-регрессии (B_0)	-5,324537

Примечание: перечисленные коэффициенты подставляются в уравнение:

$$\textit{расчетная летальность} = \frac{e^{(B_0+\sum B_i X_i)}}{1+e^{(B_0+\sum B_i X_i)}},$$

где B_0 — константа лог-регрессии, B_i — коэффициент вариабельности X_i, для возраста X_i=1, если пациент младше 60 лет, X_i увеличивается на 1 за каждый год после 60 (при 61 X_i=2, при 62 X_i=3 и т.д.).

http://www.euroscore.org/calc.html [149].

Сокращения: АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИМ — инфаркт миокарда, ИЭ — инфекционный эндокардит, СД — сахарный диабет, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, СКФ — скорость клубочковой фильтрации (рассчитанная по Cockroft-Gault), СЛР — сердечно-легочная реанимация, СН — сердечная недостаточность, CCS — Canadian cardiovascular society (Канадское сердечно-сосудистое общество), NYHA — New York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация сердца).

Приложение А3/9. Дозирование антибактериальных препаратов, применяющихся для лечения ИЭ у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью

Препарат	Изменение дозировки при клиренсе креатинина*			Необходимость в изменении дозировки при недостаточности функции печени**
	>50 мл/мин	10-50 мл/мин	<10 мл/мин	
Бета-лактамные антибактериальные препараты, пенициллины				
#Амоксициллин**	100% каждые 6-8 ч	100% каждые 8-12 ч	100% каждые 24 ч	–
Амоксициллин+[Клавулановая кислота]**	100% каждые 8 ч	100% каждые 8-12 ч	100% каждые 24 ч	–
Ампициллин**	100% каждые 6 ч	100% каждые 6-12 ч	100% каждые 12-24 ч	–
Ампициллин+[Сульбактам]**	100% каждые 6-8 ч	100% каждые 12 ч	100% каждые 24-48 ч	–
Бензилпенициллин**	100% каждые 4-6 ч	75% каждые 4-6 ч	20-50% каждые 4-6 ч	–
Оксациллин**	100% каждые 4-6 ч	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	–
Цефалоспорины				
Цефазолин**	100% каждые 8 ч	50-100% каждые 8-12 ч	50% каждые 18-24 ч	–
Цефотаксим**	100% каждые 6 ч	100% каждые 8-12 ч	100% каждые 24 ч	–
#Цефтриаксон**	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	–
Карбапенемы				
Имипенем+циластатин**	100% каждые 6 ч	50% каждые 8-12 ч	25-50% каждые 12 ч	–
#Меропенем**	100% каждые 6 ч	50% каждые 12 ч	50% каждые 24 ч	–
Аминогликозиды				
Амикацин**	нагрузочная доза, затем 50-90% нагрузочной дозы каждые 12-24 ч	нагрузочная доза, затем 10-50% нагрузочной дозы каждые 24-72 ч	нагрузочная доза, затем 10% нагрузочной дозы каждые 72-96 ч	–
#Гентамицин**	нагрузочная доза, затем 80-90% нагрузочной дозы каждые 8-12 ч	нагрузочная доза, затем 35-80% нагрузочной дозы каждые 12 ч или 60-90% каждые 24 ч	нагрузочная доза, затем 10-35% нагрузочной дозы каждые 12 ч или 20-60% каждые 24 ч	–
Нетилмицин	нагрузочная доза, затем 55-80% нагрузочной дозы каждые 8-12 ч	нагрузочная доза, затем 15-50% нагрузочной дозы каждые 12 ч	нагрузочная доза, затем 10% нагрузочной дозы каждые 24-48 ч	–
Стрептомицин**	нагрузочная доза, затем 80-90% нагрузочной дозы каждые 8-12 ч	нагрузочная доза, затем 35-80% нагрузочной дозы каждые 12 ч или 60-90% каждые 24 ч	нагрузочная доза, затем 10-35% нагрузочной дозы каждые 12 ч или 20-60% каждые 24 ч	–

Препарат	Изменение дозировки при клиренсе креатинина*			Необходимость в изменении дозировки при недостаточности функции печени**
	>50 мл/мин	10-50 мл/мин	<10 мл/мин	
Тетрациклины				
Доксициклин**	100% в первый день каждые 12 ч, затем каждые 24 ч	100% в первый день каждые 12 ч, затем каждые 24 ч	100% в первый день каждые 12 ч, затем каждые 24 ч	не применяется
#Тетрациклин	100% каждые 6 ч	100% каждые 12-24 ч	не применяется	не применяется
Фторхинолоны				
#Левофлоксацин**	100% каждые 12-24 ч	нагрузочная доза, затем 50% каждые 24 ч	нагрузочная доза, затем 25% каждые 24 ч	–
#Моксифлоксацин**	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	+
#Офлоксацин**	100% каждые 12 ч	100% каждые 24 ч	50% каждые 24 ч	–
#Ципрофлоксацин**	100% каждые 12 ч	50-100% каждые 12-18 ч	50% каждые 18-24 ч	–
Антибиотики гликопептидной структуры				
Ванкомицин**	>80 мл/мин — 100% каждые 6-12 ч 50-80 мл/мин — 100% 1 раз в каждые 24-72 ч	100% 1 раз в каждые 3-7 дней	100% 1 раз в каждые 7-14 дней	–
#Тейкопланин	>60 мл/мин — 100% каждые 24 ч. В диапазоне 40-60 мл/мин — 100% каждые 24 ч в течение 4 дней, затем 50% каждые 24 ч	<40 мл/мин — 100% каждые 24 ч в течение 4 дней, затем 30% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч в течение 4 дней, затем 30% каждые 24 ч	–
Линкозамиды				
Клиндамицин**	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	+
Линкомицин	100% каждые 6 ч	100% каждые 12 ч	25-30% каждые 12 ч	+
Антибиотик оксазолидинон (прочие антибактериальные препараты)				
#Линезолид**	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	100% каждые 12 ч	+
Производные имидазола				
Метронидазол**	100% каждые 6-8 ч	100% каждые 8 ч	50% каждые 8-12 ч	+
Комбинации сульфаниламидов с триметопримом или его производными**				
#Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол+Триметоприм]**	100%	50%	не применяются	не применяются
Противотуберкулезные препараты				
Рифампицин**	100% каждые 24 ч	50-100% каждые 24 ч	50% каждые 24 ч	не применяется
Противогрибковые средства системного действия				
#Амфотерицин В**	100% каждые 24 ч	100% каждые 24 ч	100% каждые 36 ч	не применяется
#Итраконазол	100% каждые 12-24 ч	100% каждые 12-24 ч	50-100% каждые 12-24 ч	+
#Кетоконазол	100% каждые 12-24 ч	100% каждые 12-24 ч	100% каждые 12-24 ч	не применяется
#Натамицин**	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	100% каждые 6 ч	–
Флуконазол**	100% каждые 24 ч	50% каждые 24 ч	50% каждые 24 ч	+
Противомалярийные средства				
#Гидроксихлорохин**			100% по схеме	+

Примечание: * — проценты указаны по отношению к разовой дозе, ** "+" — требуется коррекция дозы, при тяжелой печеночной недостаточности целесообразно воздержаться от применения препарата, "–" — изменения дозировки не требуется, "не применяется" — противопоказан при нарушениях функции печени.

Клиренс креатинина у мужчин может быть рассчитан по формуле:

$$\text{Клиренс креатинина (мл/мин)} = \frac{(140 - \text{возраст}) \times \text{идеальная масса тела (кг)}}{0{,}8 \times \text{креатинин сыворотки крови (мкмоль/л)}}$$

Клиренс креатинина для женщин = 0,85 × клиренс креатинина для мужчин.

Приложение А3/10. Рекомендации по АБТ ИЭ, вызванного группой зеленящих стрептококков или группы *S. gallolyticus*

Антибактериальная терапия [2]	Дозы и пути введения	Длительность (нед.)	Класс[a]/уровень[b] ЕОК	Комментарий
Чувствительные к пенициллину				
Стандартная терапия: 4 нед.				
Бензилпенициллин**	12-18 млн. Ед/сут. в/в в 4-6 введений или продленная инфузия	4	IB	Схема терапии предпочтительна у пациентов старше 65 лет, у пациентов с болезнями почек, у пациентов с потерей функции вестибулокохлеарного (VIII) черепного нерва Для ИЭ ПК*** 6 нед. Цефтриаксон** предпочтителен для амбулаторной терапии
или				
Ампициллин**	100-200 мг/кг/сут. в/в в 4-6 введений	4	IB	
или				
#Цефтриаксон**	2 г/сут. в/в или в/м 1 раз/сут.	4	IB	
Стандартная терапия: 2 нед.				
Бензилпенициллин**	12-18 млн. Ед/сут. в/в в 4-6 введений или продленная инфузия	2	IB	Схема рекомендована только для пациентов с ИЭ НК с нормальной функцией почек
или				
#Цефтриаксон**	2 г/сут. в/в или в/м 1 раз/сут.	2	IB	
+				
Гентамицин**, [c]	3 мг/кг/сут. в/в или в/м 1 раз/сут.	2	IB	
или				
Нетилмицин	4-5 мг/кг/сут. 1 раз/сут.	2	IB	
У пациентов с аллергией на бета-лактамные антибактериальные препараты (J01C Бета-лактамные антибактериальные средства, пенициллины, J01D другие бета-лактамные антибактериальные средства)[d]				
Ванкомицин**, [e]	30 мг/кг/сут. в/в в 2 введения	4	IC	Для ИЭ ПК*** 6 нед.
Чувствительные к пенициллину при повышенной экспозиции[f]				
Стандартная терапия				
Бензилпенициллин**	12-18 млн. Ед/сут. в/в в 4-6 введений или продленная инфузия	2	IB	Для ИЭ ПК*** 6 нед.
или				
#Цефтриаксон**	2 г/сут. в/в или в/м 1 раз/сут.	2	IB	
+				
#Гентамицин**, [c]	3 мг/кг/сут. в/в или в/м 1 раз/сут.	2	IB	
У пациентов с аллергией на бета-лактамные антибактериальные препараты[d]				
Ванкомицин**, [e]	30 мг/кг/сут. в/в в 2 введения	4	IC	Для ИЭ ПК*** 6 нед.
+				
#Гентамицин**, [c]	3 мг/кг/сут. в/в или в/м 1 раз/сут.	2	IC	

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — концентрация #гентамицина** в сыворотке и функция почек должны мониторироваться 1 раз в нед., концентрация #гентамицина** в сыворотке до введения суточной дозы должна составлять <1 мг/л, после введения суточной дозы (пиковая, через 1 ч после введения) 10-12 мг/л [491], [d] — десенситизация может быть выполнена у стабильных пациентов, [e] — уровень ванкомицина** в сыворотке должен быть 10-15 мг/л до введения очередной дозы; некоторые эксперты предлагают увеличить дозу #ванкомицина** до 45-60 мг/кг/сут. [2] в/в в 2-3 введения, чтобы достичь концентрации в сыворотке 15-20 мг/л как при стафилококковом ИЭ. Однако доза #ванкомицина** может превышать 2 г/сут. только при условии пиковой концентрации #ванкомицина** не более 30-45 мг/мл [2],[f] — при выявлении изолятов с МПК бензилпенициллина >2 мг/л тактика лечения как при энтерококковом ИЭ.

Сокращения: в/в — внутривенное введение, в/м — внутримышечное введение, ЕОК — Европейское общество кардиологов, ИЭ НК — инфекционный эндокардит нативного клапана, ИЭ ПК — инфекционный эндокардит протеза клапана.

Приложение А3/11. Рекомендации по АБТ стафилококкового ИЭ

Антибактериальная терапия [2, 181, 189, 190]	Дозы и пути введения	Длительность (нед.)	Класс[a]/уровень[b] ЕОК	Комментарий
Инфекционный эндокардит нативного клапана				
Метициллинчувствительные стафилококки				
Оксациллин** или	12 г/сут. в/в в 4-6 введений	4-6	IB	Комбинация с #гентамицином** не показана из-за увеличения нефротоксичности при отсутствии преимуществ по сравнению с монотерапией
Цефазолин**	6 г/сут. в/в в 3-4 введения	4-6	IB	
Альтернативная терапия #Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол+Триметоприм]**[,c] +	Сульфаметоксазол 4800 мг/сут. + Триметоприм 960 мг/сут. в/в в 4-6 введений	1 нед. в/в, далее 5 нед. перорально	IIbC	Для *S. aureus*
Клиндамицин**	1800 мг/сут. в/в в 3 введения	1	IIbC	
У пациентов с аллергией на пенициллины (J01C Бета-лактамные антибактериальные средства, пенициллины)				
#Даптомицин** +	10 мг/кг/сут. в/в в 1 введение	4-6	IIbC	
#Цефтаролина фосамил** или	1800 мг/сут. в/в в 3 введения	4-6	IIbC	
#Цефтобипрола медокарил** или	1500 мг/сут. в/в в 3 введения	4-6	IIbC	
Фосфомицин**	8-12 г/сут. в/в в 4 введения	4-6	IIbC	
Цефазолин**	6 г/сут. в/в в 3-4 введения	4-6	IIbC	
#Ванкомицин**[,d]	30-60 мг/кг/сут. в/в в 2-3 введения	4-6	IB	
Альтернативная терапия #Даптомицин**[,f]	10 мг/кг/сут. в/в 1 раз/сут.	4-6	IIaC	Даптомицин** имеет преимущества по сравнению с ванкомицином** при бактериемии, вызванной *MSSA* и *MRSA* с МПК ванкомицина** >1 мг/л
#Даптомицин** +	10 мг/кг/сут. в/в в 1 введение	4-6	IIbC	Схема не подходит для пациентов с аллергией на бета-лактамные антибиотики — только как альтернатива для инфекции *MRSA*
#Цефтаролина фосамил** или	1800 мг/сут. в/в в 3 введения	4-6	IIbC	
#Цефтобипрола медокарил** или	1500 мг/сут. в/в в 3 введения	4-6	IIbC	
Фосфомицин** или	8-12 г/сут. в/в в 4 введения	4-6	IIbC	
Оксациллин**	12 г/сут. в/в в 4-6 введений	4-6	IIbC	
Альтернативная терапия #Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол+Триметоприм]**[c] +	Сульфаметоксазол 4800 мг/сут. + Триметоприм 960 мг/сут. в/в в 4-6 введений	1 нед. в/в, далее 5 нед. перорально	IIbC	Для *S. aureus*
Клиндамицин**	1800 мг/сут. в/в в 3 введения	1	IIbC	

Антибактериальная терапия [2, 181, 189, 190]	Дозы и пути введения	Длительность (нед.)	Класс[a]/уровень[b] ЕОК	Комментарий
Инфекционный эндокардит протезированного клапана				
Метициллинчувствительные стафилококки				
Оксациллин** +	12 г/сут. в/в в 4-6 введений	⩾6	IB	#Рифампицин** добавить на 3-5-й день
#Рифампицин**,[e] +	900-1200 мг в/в или перорально в 2-3 введения	⩾6	IB	
#Гентамицин**	3 мг/кг/сут. в/в или в/м 1 раз/сут.	2	IB	
У пациентов с аллергией на пенициллины				
Цефазолин** +	6 г/сут. в/в в 4 введения	⩾6	IB	#Рифампицин** добавить на 3-5-й день
#Рифампицин**,[e] +	900-1200 мг в/в или перорально в 2-3 введения	⩾6	IB	
#Гентамицин**	3 мг/кг/сут. в/в или в/м 1 раз/сут.	2	IB	
У пациентов с аллергией на бета-лактамные антибактериальные препараты[g] или метициллинрезистентные стафилококки				
Ванкомицин**,[d] +	30 мг/кг/сут. в/в в 2-3 введения	⩾6	IB	Цефалоспорины (цефазолин** 6 г/сут. или цефотаксим** 6 г/сут. в/в в 3 введения) рекомендованы для пациентов с аллергией на пенициллины (кроме реакций немедленного типа), вызванным метициллинчувствительными штаммами Рифампицин** добавить на 3-5-й день
#Рифампицин**,[e] +	900-1200 мг в/в или перорально в 2-3 введения	⩾6	IB	
#Гентамицин**	3 мг/кг/сут. в/в или в/м 1 раз/сут.	2	IB	
#Даптомицин** +	10 мг/кг/сут. в/в в 1 введение	⩾6	IIbC	Рифампицин** добавить на 3-5-й день
#Цефтаролина фосамил** или	1800 мг/сут. в/в в 3 введения	⩾6	IIbC	
#Цефтобипроламедокарил** или	1500 мг/сут. в/в в 3 введения	⩾6	IIbC	
Фосфомицин** или	8-12 г/сут. в/в в 4 введения	⩾6	IIbC	
#Гентамицин** +	3 мг/кг/сут. в/в или в/м 1 раз/сут.	2	IIbC	
#Рифампицин**	900-1200 мг в/в или перорально в 2-3 введения	⩾6	IIbC	

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — концентрация #Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол+Триметоприм]** и почечная функция должны мониторироваться 1 раз в нед. (при почечной недостаточности 2 раза в нед.), [d] — минимальная сывороточная концентрация для ванкомицина** в интервале 10-15 мг/л, более оптимально определение отношения площади под фармакокинетической кривой/МПК. Отношение площади под фармакокинетической кривой/МПК для ванкомицина** при инфицировании *MRSA* должно составлять 400-600 мг*ч/л, [e] — рифампицин** повышает печеночный метаболизм многих препаратов, в частности варфарина**, [f] — определение креатинфосфокиназы 1 раз в нед. Некоторые эксперты предлагают добавлять фосфомицин** (2 г каждые 6 ч в/в) для усиления активности и профилактики развития резистентности к даптомицину**, [g] — десенситизация к пенициллинам может быть выполнена у стабильных пациентов.

Сокращения: в/в — внутривенное введение, в/м — внутримышечное введение, ЕОК — Европейское общество кардиологов, МПК — минимальная подавляющая концентрация, *MRSA* — метициллинрезистентный золотистый стафилококк, *MSSA* — метициллинчувствительный золотистый стафилококк.

Приложение А3/12. Рекомендации по АБТ энтерококкового ИЭ

Антибактериальная терапия [2, 181, 189, 190, 492]	Дозы и пути введения	Длительность (нед.)	Класс[a]/уровень[b] ЕОК	Комментарий/ссылки
Энтерококки, чувствительные к бета-лактамным антибактериальным препаратам и #гентамицину** (для #гентамицин** резистентных штаммов см.[c, d, e])				
Ампициллин** +	200 мг/кг/сут. в/в в 4-6 введений	4-6	IB	Для ИЭ ПК*** или при продолжительности симптомов >3 мес. — терапия 6 нед. [1, 54, 151, 493, 494]
#Гентамицин**	3 мг/кг/сут. в/в или в/м 1 раз/сут.	2	IB	
Ампициллин** +	200 мг/кг/сут. в/в в 4-6 введений	6	IB	Данная комбинация активна в отношении *E. faecalis* с или без высокой резистентности к #гентамицину** Является комбинацией выбора в отношении изолятов *E. faecalis* с высокой резистентностью к #гентамицину** Предпочтительна в силу отсутствия нефротоксичности, связанной с #гентамицином** Данная комбинация не активна в отношении *E. faecium*
#Цефтриаксон**	4 г/сут. в/в или в/м в 2 введения	6	IB	
Энтерококки, резистентные к бета-лактамам/выявление *E. faecium*				
Ванкомицин** +	30 мг/кг/сут. в/в в 2 введения	6	IC	Для ИЭ ПК*** 6 нед. [495]
#Гентамицин**	3 мг/кг/сут. в/в или в/м 1 раз/сут.	6	IC	
Ванкомицинрезистентные энтерококки				
#Даптомицин** +	10-12 мг/кг/сут. в/в в 1 введение	6	IIbC	[496]
Ампициллин** или	12 г/сут. в/в в 4-6 ведений	6	IIbC	
#Цефтаролина фосамил** или	1800 мг/сут. в/в в 3 введения	6	IIbC	
#Цефтобипрола медокарил** или	1500 мг/сут. в/в в 3 введения	6	IIbC	
Фосфомицин** или	8-12 г/сут. в/в в 4 введения	6	IIbC	
#Эртапенем**	1 г/сут. в/в или в/м в 1 введение	6	IIbC	

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — при высокой резистентности к #гентамицину** (МПК >500 мг/л): при чувствительности к стрептомицину**, заменить на #стрептомицин** 15 мг/кг/сут. в 2 введения, [d] — при резистентности к бета-лактамным антибактериальным препаратам (1) из-за продукции бета-лактамазы — ампициллин** заменить на Ампициллин+[Сульбактам]**, (2) за счет связывания с пенициллин-связывающими белками PBP5 — использовать ванкомицин**, [e] — при мультирезистентности (к бета-лактамным антибактериальным препаратам, #гентамицину** и ванкомицину**) возможно использование (1) #даптомицина** 10 мг/кг/сут. с #ампициллином** 200 мг/кг/сут. в/в в 4-6 введений (2) #линезолида** 600 мг 2 раза/сут. в/в или перорально ⩾8 нед. [2].

Сокращения: в/в — внутривенное введение, в/м — внутримышечное введение, ЕОК — Европейское общество кардиологов, ИЭ ПК — инфекционный эндокардит протеза клапана, МПК — минимальная подавляющая концентрация.

Приложение А3/13. Рекомендации по АБТ КНИЭ

Возбудитель	Предполагаемая терапия [2]	Исходы лечения
Brucella spp.	#Доксициклин** 200 мг/сут. + #Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол+Триметоприм]** 960 мг каждые 12 ч + #Рифампицин** (300-600 мг/сут.) на 3-6 мес. перорально	Лечение считается успешным при титре антител <1:60 Некоторые авторы рекомендуют добавить #гентамицин**/#стрептомицин** (15 мг/кг/сут. в 2 введения) первые 3 нед.
C. burnetii	#Доксициклин** 200 мг/сут. + #Гидроксихлорохин**,[a] (200-600 мг/сут.) перорально (продолжительность терапии >18 мес.)	Лечение считается успешным при титре IgG <1:200, а IgA и IgM <1:50
Bartonella spp.[b]	#Доксициклин** 100 мг каждые 12 ч на 4 нед. перорально + #Гентамицин** 3 мг/сут. в/в 2 нед.	Успешное лечение ⩾90%
Legionella spp.	#Левофлоксацин** 500мг каждые 12 ч в/в или перорально ⩾6 нед. Или #Кларитромицин** 500 мг каждые 12 ч в/в на 2 нед., далее перорально еще 4 нед. + #рифампицин** 300-1200 мг/сут.	Оптимальная медикаментозная терапия неизвестна
Mycoplasma spp.	#Левофлоксацин** 500 мг/каждые 12 ч в/в или перорально ⩾6 мес.[c]	Оптимальная медикаментозная терапия неизвестна
T. whipplei[d]	#Доксициклин** (200 мг/сут.) + #Гидроксихлорохин** (200-600 мг/сут. перорально ⩾18 мес.	Длительная терапия, оптимальная продолжительность неизвестна

Примечание: [a] — #доксициклин** с #гидроксихлорохином** (необходимо мониторировать уровень #гидроксихлорохина** в сыворотке) превосходит по эффекту монотерапию #доксициклином**, [b] — есть единичные исследования с режимами терапии, включающие аминопенициллины (АТХ: пенициллины широкого спектра действия) (#ампициллин** 12 г/сут. в/в) или цефалоспорины третьего поколения (#цефтриаксон** 2 г/сут.) в комбинации с аминогликозидами (#гентамицин** или #нетилмицин). Дозы аналогичны лечению стрептококкового и энтерококкового ИЭ, [c] — #левофлоксацин** и #моксифлоксацин** обладают большей активностью против внутриклеточных патогенов по сравнению с #ципрофлоксацином**, [d] — лечение болезни Уиппла остается эмпирическим. Альтернативная терапия #цефтриаксон** 2 г/сут. в/в 2-4 нед. или #бензилпенициллин** 2 млн. Ед каждые 4 ч и #стрептомицин** 1 г каждые 24 ч в/в 2-4 нед. далее #ко-тримоксазол** 800 мг каждые 12 ч перорально [2].

Сокращения: в/в — внутривенное введение, ИЭ — инфекционный эндокардит, Ig — иммуноглобулин.

Приложение А3/14. Рекомендации по эмпирической АБТ

Антибактериальная терапия [2]	Дозы и пути введения	Класс[a]/уровень[b] ЕОК	Комментарий
Внебольничный ИЭ или поздний (⩾12 мес. после операции) ИЭ ПК***			
#Ампициллин** +	12 г/сут. в/в в 4-6 введений	IIaC	Пациенты с КНИЭ должны лечиться совместно с врачом — клиническим фармакологом
#Цефтриаксон** +	4 г в сут. в/в или в/м в 2 введения		
#Оксациллин** +	12 г/сут. в/в в 4-6 введений		
#Гентамицин**,[c]	3 мг/кг/сут. в/в или в/м в 1 введение		
#Ванкомицин**,[c,d] или	30-60 мг/кг/сут. в/в в 2-3 введения	IIbC	Для пациентов с аллергией на пенициллины
Цефазолин** +	6 г/сут. в/в в 3 введения		
#Гентамицин**,[c]	3 мг/кг/сут. в/в или в/м 1 раз/сут.		
Ранний ИЭ ПК*** (<12 мес. после операции) или нозокомиальный или ИЭ ассоциированный с оказанием медицинской помощи			
#Ванкомицин**,[c] или	30-60 мг/кг/сут. в/в в 2 введения	IIbC	Рифампицин** только для ИЭ ПК***. Рифампицин** добавляется к терапии на 3-5-й день При ИЭ, ассоциированном с медицинским вмешательством, некоторыми экспертами рекомендовано (при условии, что >5% инфекция вызвана *MRSA*) использовать комбинацию оксациллина** с ванкомицином** до определения чувствительности *S. aureus* к оксациллину**
#Даптомицин** +	10 мг/кг/сут. в/в в 1 введение		
#Гентамицин**,[c] +	3 мг/кг/сут. в/в или в/м 1 раз/сут.		
#Рифампицин**	900-1200 мг в/в или перорально в 2-3 введения		

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — мониторирование концентраций в сыворотке крови для ванкомицина** и #гентамицина**, [d] — при наличии подострого ИЭ НК в целях эмпирического охвата *S. aureus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *HACEK* может быть назначена комбинация ампициллин + [сульбактам]** в сочетании с ванкомицином** [54, 496, 497].

Сокращения: в/в — внутривенное введение, в/м — внутримышечное введение, ЕОК — Европейское общество кардиологов, ИЭ ПК — инфекционный эндокардит протеза клапана, КНИЭ — культуронегативный инфекционный эндокардит/инфекционный эндокардит с отрицательной культурой крови (гемокультурой), МПК — минимальная подавляющая концентрация, *MRSA* — метициллинрезистентный золотистый стафилококк.

Приложение А3/15. Критерии, определяющие возможность перехода на внебольничную парентеральную АБТ ИЭ

Фаза лечения	Рекомендации по применению
Критическая (0-2 неделя)	— Осложнения развиваются в эту фазу — Предпочтительна госпитализация — Рассмотреть амбулаторную парентеральную терапию, если: возбудитель[a] из группы зеленящих стрептококка или *S. gallolyticus*, нативный клапан[b], пациент стабилен, нет осложнений
Продолжение (после 2 недель)	— Рассмотреть амбулаторную парентеральную терапию, если пациент стабилен — Не рассматривать, если у пациента: сердечная недостаточность, значимые изменения при эхокардиографии, неврологические симптомы или нарушение функции почек
Амбулаторная парентеральная антибиотикотерапия	— Обучить медицинский персонал и пациента — Регулярная оценка после выписки (медсестры ежедневно, врачи[c] 1-2 раза в нед.)[d] — Предпочитать программу введения антибактериальной терапии под контролем врача, а не введение в домашних условиях

Примечание: [a] — для других патогенов проконсультироваться с врачом-инфекционистом, [b] — при позднем эндокардите протеза клапана показана консультация врача-инфекциониста, [c] — предпочтительна "Команда эндокардита", [d] — врач общей практики (семейный врач) может посещать пациента раз в неделю, если нужно.

Приложение А3/16. Критерии перехода на пероральную АБТ

Параметр	Комментарий
Локализация	Левосторонний инфекционный эндокардит
Возбудитель	*Streptococcus spp.*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, коагулазонегативные стафилококки
Внутривенная АБТ	Более 10 дней всего и не менее 1 нед. после операции на сердце
Лихорадка	t <38,8 °C >2 дней
Маркеры воспаления	СРБ <25% от максимального или <40 мг/л; лейкоциты <15*10^9/л
ТТ-ЭхоКГ и ЧП-ЭхоКГ	Отсутствие признаков абсцедирования, нарастания клапанной регургитации, перикардита, миокардита
Отсутствие сопутствующей патологии	Программный диализ, инфаркт головного мозга, ХОБЛ, СД, инфекции других локализаций, требующих в/в АБТ. Сохранная функция ЖКТ (абсорбция)
Отсутствие осложнений	Неконтролируемая инфекция, СН, значимые нарушения ритма и проводимости, поражение головного мозга, эмболические осложнения, ОПП, абсцессы селезенки. Отсутствие показаний для оперативного лечения

Сокращения: АБТ — антибактериальная терапия, в/в — внутривенное введение, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ОПП — острое повреждение почек, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, СРБ — С-реактивный белок, ТТ-ЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография.

Приложение А3/17. Возможные режимы пероральной АБТ

Возбудитель	АБТ [92, 408]
Пенициллин- и метициллинчувствительные *Staphylococcus aureus* и *CoNS*	• #Амоксициллин** 1 г × 4 раза/сут. + #Фузидовая кислота 0,75 г × 2 раза/сут. (#рифампицин** 600 мг × 2 раза/сут.) • #Линезолид** 600 мг × 2 раза/сут. + #Фузидовая кислота 0,75 г × 2 раза/сут. (#рифампицин** 600 мг × 2 раза/сут.)
Метициллинчувствительные (пенициллиназопродуцирующие) *Staphylococcus aureus* и *CoNS*	• #Линезолид** 600 мг × 2 раза/сут. + #Фузидовая кислота 0,75 г × 2 раза/сут. (#рифампицин** 600 мг × 2 раза/сут.)
Метициллинрезистентные *Staphylococcus aureus* и *CoNS*	• #Линезолид** 600 мг × 2 раза/сут. + #Фузидовая кислота 0,75 г × 2 раза/сут. (#рифампицин** 600 мг × 2 раза/сут.)
Enterococcus faecalis	• #Амоксициллин** 1 г × 4 раза/сут. + #рифампицин** 600 мг × 2 раза/сут. (#моксифлоксацин** 0,4 г × 1 раз/сут.) • #Линезолид** 600 мг × 2 раза/сут. + #рифампицин** 600 мг × 2 раза/сут. (#моксифлоксацин** 0,4 г × 1 раз/сут.)
Streptococcus spp. МПК пенициллина <1 мг/л	• #Амоксициллин** 1 г × 4 раза/сут. + #рифампицин** 600 мг × 2 раза/сут. (#моксифлоксацин** 0,4 г × 1 раз/сут.) • #Линезолид** 600 мг × 2 раза/сут. + #рифампицин** 600 мг × 2 раза/сут. (#моксифлоксацин** 0,4 г × 1 раз/сут.)
Streptococcus spp. МПК пенициллина >1 мг/л	• #Линезолид** 600 мг × 2 раза/сут. + #рифампицин** 600 мг × 2 раза/сут. • #Моксифлоксацин** 0,4 г × 1 раз/сут. + #рифампицин** 600 мг × 2 раза/сут. (#клиндамицин** 600 мг × 3 раза/сут.)

Сокращения: АБТ — антибактериальная терапия, МПК — минимальная подавляющая концентрация, *CoNS* –коагулазонегативные стафилококки.

Приложение А3/18. Показания и время хирургического вмешательства при ЛИЭ НК и ПК

Показания к хирургическому вмешательству	Время	Класс[a]/уровень[b] ЕОК
1. Сердечная недостаточность		
Аортальный или митральный ИЭ НК или ИЭ ПК*** с тяжелой острой регургитацией, обструкцией или фистулой, ведущим к рефрактерному отеку легких или кардиогенному шоку	Экстренно	IB
Аортальный или митральный ИЭ НК или ИЭ ПК*** с тяжелой острой регургитацией, обструкцией, вызывающий симптомы сердечной недостаточности или эхокардиографические признаки плохой гемодинамики	Неотложно	IB
2. Неконтролируемая инфекция		
Локально неконтролируемая инфекция (абсцесс, псевдоаневризма, фистула, растущая вегетация, нарушение функции протеза, новая АВ блокада)	Неотложно	IB
Инфекция, вызванная микромицетами или полирезистентными бактериальными возбудителями	Неотложно/отложить	IC
Персистирующие положительные результаты микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность, несмотря на адекватную антибиотикотерапию и контроль фокусов эмболических событий	Неотложно	IIaB
ИЭ ПК***, вызванный стафилококками или не-*HACEK* грамотрицательные бактериями	Неотложно/отложить	IIaC
3. Профилактика эмболии		
Аортальный или митральный ИЭ НК или ИЭ ПК*** с персистирующими вегетациями ⩾10 мм после хотя бы одного эпизода эмболии, несмотря на адекватную антибиотикотерапию	Неотложно	IB
Аортальный или митральный ИЭ НК с вегетациями ⩾10 мм и наличием других показаний для кардиохирургического лечения	Неотложно	IC
Аортальный или митральный ИЭ НК или ИЭ ПК*** и вегетациями ⩾10 мм и без тяжелой дисфункции клапана или без клинических признаков эмболий и при низком хирургическом риске	Неотложно	IIbB

Примечание: экстренное хирургическое вмешательство — в течение 24 ч, неотложное — в течение нескольких дней, отложить — как минимум через 12 нед. антибиотикотерапии, [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: АВ — атриовентрикулярная, ЕОК — Европейское общество кардиологов, ИЭ НК — инфекционный эндокардит нативного клапана, ИЭ ПК — инфекционный эндокардит протеза клапана, *HACEK* — *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus aphrophilus*, *Haemophilus paraphrophilus*, *Haemophilus influenzae*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*, *Kingella denitrificans*.

Приложение А3/19. Калькулятор оценки риска развития эмболических осложнений в течение 6 мес. у пациентов с ИЭ

Клинические данные	Возраст	Годы
	Сахарный диабет	(0 — нет; 1 — есть)
	Инфекционный эндокардит в анамнезе	(0 — нет; 1 — есть)
	Фибрилляция предсердий	(0 — нет; 1 — есть)
Эхокардиографические данные	Вегетация >0 до ⩽10 мм	(0 — нет; 1 — есть)
	Вегетация >10 мм	(0 — нет; 1 — есть)
Микробиологические данные	*S. aureus*	(0 — нет; 1 — есть)
КАЛЬКУЛЯТОР РИСКА [498]		
Время (Дни)	Эмболический риск	
1	0%	
2	0%	
3	0%	
4	0%	
5	0%	
6	0%	
7	0%	
10	0%	
11	1%	
12	1%	
13	1%	
14	1%	
18	1%	
19	1%	
23	1%	

Клинические данные	Возраст	Годы
	Сахарный диабет	(0 — нет; 1 — есть)
	Инфекционный эндокардит в анамнезе	(0 — нет; 1 — есть)
	Фибрилляция предсердий	(0 — нет; 1 — есть)
Эхокардиографические данные	Вегетация >0 до ⩽10 мм	(0 — нет; 1 — есть)
	Вегетация >10 мм	(0 — нет; 1 — есть)
Микробиологические данные	*S. aureus*	(0 — нет; 1 — есть)
КАЛЬКУЛЯТОР РИСКА [498]		
Время (Дни)	Эмболический риск	
28	1%	
35	1%	
47	1%	
48	1%	
180	1%	

Примечание: при поступлении необходимо собрать следующие клинические, ЭхоКГ и микробиологические данные у пациентов с ИЭ.

Приложение А3/20. Факторы, связанные с высокой частотой рецидива ИЭ

- Неадекватное лечение антибактериальными препаратами системного действия (препарат, доза, длительность)
- Резистентные микроорганизмы, например, *Brucella spp.*, *Legionella spp.*, *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Mycobacterium spp.*, *Bartonella spp.*, *Coxiella Burnetii*, грибы
- Полимикробная инфекция у внутривенных наркоманов
- Эмпирическая антимикробная терапия по поводу ИЭ с отрицательной гемокультурой
- Перианнулярное распространение поражения
- ИЭ ПК***
- Персистирующие метастатические очаги инфекции (абсцессы)
- Резистентность к принятым антибактериальным режимам
- Положительное микробиологическое (культуральное) исследование с клапанов
- Сохранение лихорадки к семнадцатому дню после операции
- Программный диализ

Сокращения: ИЭ — инфекционный эндокардит, ИЭ ПК — инфекционный эндокардит протеза клапана.

Приложение А3/21. Предрасполагающие болезни сердца с наиболее высоким риском развития ИЭ, которым следует проводить антибиотикопрофилактику перед вмешательствами высокого риска

Группы риска развития ИЭ, которым может быть рассмотрена антибиотикопрофилактика	Класс[a]/уровень[b] ЕОК
Пациенты с ранее перенесенным ИЭ	IB
Пациенты с хирургически имплантированными протезами клапанов и любыми материалами, используемыми для хирургического восстановления сердечного клапана	IC
Пациенты с транскатетерным протезированием аортального и легочного клапанов	IC
Пациенты с транскатетерным восстановлением митрального и трехстворчатого клапанов	IIaC
Пациенты с нелеченными "синими" ВПС, а также пациентам, которым было проведено хирургическое вмешательство или транскатетерные процедуры с послеоперационными паллиативными шунтами, кондуитами или другими протезами	IC
После хирургического лечения, при отсутствии остаточных дефектов или протезов клапанов антибиотикопрофилактика (только в течение первых 6 мес. после операции)	IC
Пациенты с устройствами вспомогательного кровообращения	IC
Реципиенты трансплантата сердца	IIbC
При остальных формах клапанных или других ВПС антибиотикопрофилактика не проводится	IIIC
Пациенты высокого риска, подвергающихся инвазивным диагностическим или терапевтическим вмешательствам на дыхательной, желудочно-кишечной, мочеполовой системах, коже или опорно-двигательном аппарате	IIbC

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: ВПС — врожденный порок сердца, ЕОК — Европейское общество кардиологов, ИЭ — инфекционный эндокардит [4].

Приложение А3/22. Неспецифические профилактические меры у пациентов высокого и умеренного риска развития ИЭ

Эти меры должны быть применены к общей популяции и особенно усилены у пациентов высокого риска инфекционного эндокардита:
Строгая кожная и зубная гигиена. Дважды в год санация ротовой полости у пациентов высокого риска и раз в год у остальных
Дезинфекция ран
Эрадикация или подавление хронического бактериального носительства: кожа, мочевыводящие пути
Антибактериальная терапия для лечения любого очага бактериальной инфекции
Запрет на бесконтрольный прием антибактериальных препаратов системного действия без назначения врача
Не осуществлять пирсинг и нанесение татуировок
Снизить использование инфузионных катетеров и инвазивных процедур, когда возможно. Предпочтение периферических катетеров перед центральными и систематически менять периферический катетер через 3-4 дня. Строгое следование уходу за центральными и периферическими канюляционными устройствами

Приложение А3/23. Рекомендуемая профилактика перед стоматологическими вмешательствами высокого риска у пациентов высокого риска развития ИЭ [471]

Ситуация	Антибактериальный препарат	Одна доза за 30-60 мин до вмешательства
Пероральный прием	Амоксициллин**	2 г внутрь
Пероральный прием невозможен	Ампициллин**	2 г в/м или в/в
	Цефазолин** или #Цефтриаксон**	1 г в/м или в/в
Пероральный прием — аллергия на бензилпенициллин** или ампициллин**	#Цефалексин**	2 г внутрь
	#Азитромицин** или #Кларитромицин**	500 мг внутрь
	#Доксициклин**	100 мг внутрь
Пероральный прием невозможен — аллергия на бензилпенициллин** или ампициллин**	Цефазолин** или #Цефтриаксон**	1 г в/м или в/в

Примечание: цефалоспорины не следует использовать у пациентов с анафилаксией, ангионевротическим отеком после приема пенициллинов широкого спектра действия или ампициллина** ввиду перекрестной чувствительности.

Сокращения: в/в — внутривенное введение, в/м — внутримышечное введение.

Приложение А3/24. Меры по профилактике локальных и системных инфекций перед сердечно-сосудистыми вмешательствами

Рекомендации	Класс[a]/уровень[b] ЕОК
Преоперационный скрининг носового носительства *S. aureus* перед элективным кардиохирургическим вмешательством с целью лечения носителей	IA
Периоперационная антибиотикопрофилактика перед установкой ПЭКС*** или ИКД***	IA
Потенциальные источники бактериемии должны быть элиминированы за две недели до имплантации протеза клапана или другого внутрисердечного или внутрисосудистого инородного материала, исключая экстренные вмешательства	IIaC
Периоперационная профилактика у пациентов, подвергающихся хирургической или транскатетерной имплантации протеза клапана, внутрисосудистого протеза или другого инородного материала	IB
Оптимальные предпроцедурные асептические мероприятия в месте имплантации для предотвращения инфицирования ВСУ***	IB
Стандартные хирургические меры асептики при установке и манипуляциях с катетерами в условиях отделения эндоваскулярной хирургии	IC
Перед проведением TAVI и других транскатетерных клапанных процедур возможность антибиотикопрофилактики местной инфекции, включая *Enterococcus spp.* и *S. aureus*	IIaC
Систематическое локальное лечение без скрининга *S. aureus* не проводится	IIIC

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности.

Сокращения: ВСУ — внутрисердечное устройство, ЕОК — Европейское общество кардиологов, ИКД — имплантированный кардиовертер-дефибриллятор, ПЭКС — электроды постоянные для имплантируемых электрокардиостимуляторов, TAVI — транскатетерная имплантация аортального клапана.

Приложение А3/25. Информационная карточка пациента

ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

Карточка пациента
Карточка пациента выдается пациентам (или опекунам) лечащим врачом.

ФИО пациента_____

нуждается в профилактике
ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА
из-за наличия следующих предрасполагающих болезней сердца
Диагноз: _____
_____
_____
ФИО врача: _____
Дата: _____

Вы получили эту карточку, потому что у вас высокий риск развития инфекционного эндокардита (ИЭ). Рекомендации по профилактике ИЭ, указанные в данной карточке пациента, основаны на действующих Клинических рекомендациях Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Данные рекомендации были разработаны экспертами профессиональных сообществ: Российского кардиологического общества, Ассоциацией сердечно-сосудистых хирургов, Российским научным медицинским обществом терапевтов, Межрегиональной ассоциацией по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии и Всероссийским научно-практическим обществом эпидемиологов, микробиологов и паразитологов.

Данные рекомендации не изменят факта, что ваше предрасполагающее заболевание сердца увеличивает риск развития ИЭ. Если у вас появились симптомы — повышение температуры тела, не связанное с другими причинами — сразу обратитесь к лечащему врачу. При необходимости микробиологического (культурального) исследования крови на стерильность (в случае ИЭ) крайне важно, чтобы врач провел это исследование до начала приема антибактериальных препаратов.

Антибактериальная профилактика перед стоматологическими вмешательствами при высоком риске развития ИЭ необходима только у следующих групп пациентов:

- Протезированные сердечные клапаны, включая транскатетерную имплантацию и гомографты
- Использование искусственного материала для восстановления сердечных клапанов, такие как аннулопластика кольца и хорд
- Перенесенный ИЭ в анамнезе
- Врожденный порок сердца (ВПС) только в следующих случаях:

a. Любой тип "синего" ВПС
b. Любой тип ВПС, для коррекции которого применялся искусственный материал, помещенный хирургически или чрескожно, до 6 месяцев после вмешательства или пожизненно, если есть остаточный сброс крови или регургитация

- Пациенты с трансплантированным сердцем

Профилактика ИЭ при стоматологических манипуляциях должна проводиться до выполнения только таких процедур, при которых может повреждаться ткань десен или периапикальная область зуба или при перфорации слизистой оболочки рта.

Антибактериальную профилактику НЕ следует проводить: при рутинных инъекциях анестетика, выполнении рентгенологического исследования, при использовании зубных протезов, ортодонтических пластинок, брекетов, небольших кровотечениях в результате травмы губ.

Режимы антибиотикопрофилактики ИЭ при стоматологических вмешательствах

Ситуация	Антибактериальный препарат	Одна доза за 30-60 мин до вмешательства
Нет аллергии на пенициллин или ампициллин		
Пероральный прием	Амоксициллин**	2 г внутрь
Пероральный прием невозможен	Ампициллин**	2 г в/м или в/в
	Цефазолин** или Цефтриаксон**	1 г в/м или в/в
Есть аллергия на пенициллин или ампициллин		
Пероральный прием	Цефалексин**	2 г внутрь
	Азитромицин** или Кларитромицин**	500 мг внутрь
	Доксициклин**	100 мг внутрь
Пероральный прием невозможен	Цефазолин** или Цефтриаксон**	1 г в/м или в/в

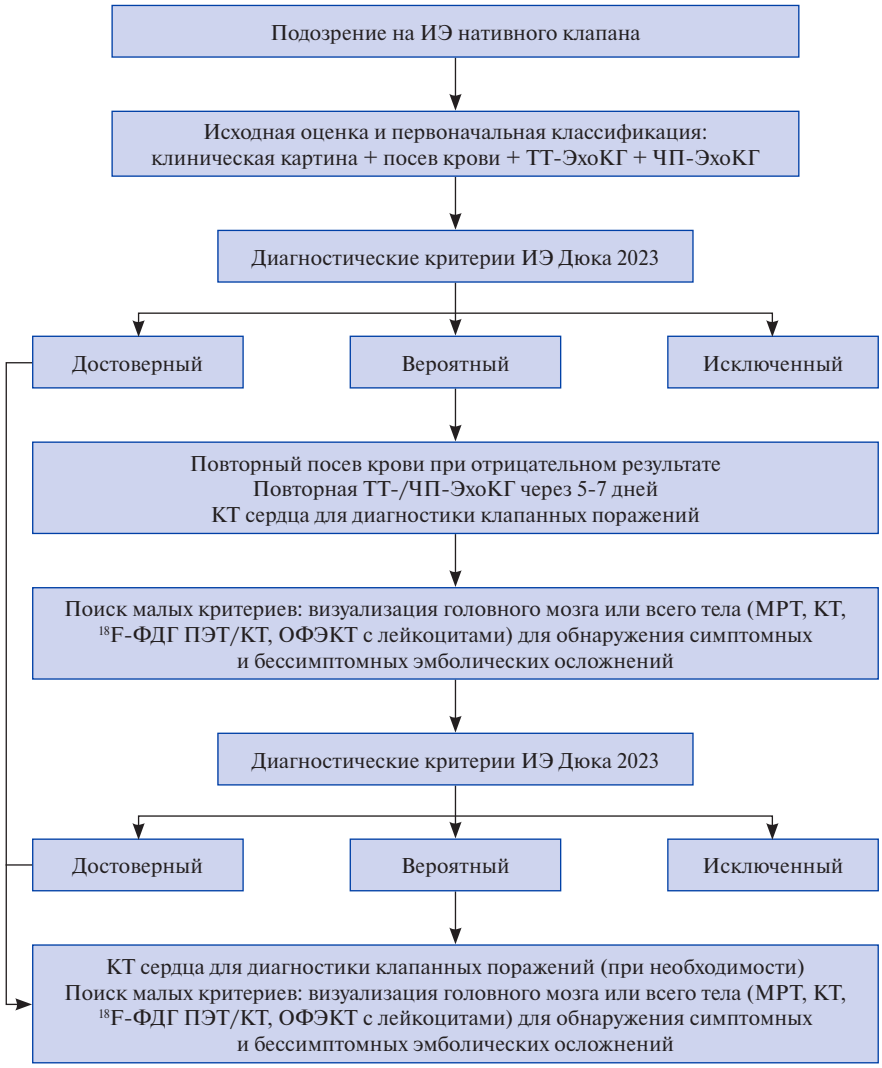
Примечание: цефалоспорины не следует использовать у пациентов с анафилаксией, ангионевротическим отеком после приема пенициллинов или ампициллина** ввиду перекрестной чувствительности.

Вмешательства на респираторном тракте, желудочно-кишечном тракте, мочеполовой системе, кожные процедуры: нет доказательств в необходимости антибактериальной профилактики при проведении таких манипуляций, как гастроскопия, колоноскопия, бронхоскопия, естественные роды и другие. Антибиотикопрофилактика нужна только в случае выполнения манипуляций на инфицированных тканях.

Важное значение имеет неспецифическая профилактика, показанная всем пациентам для предупреждения развития ИЭ:

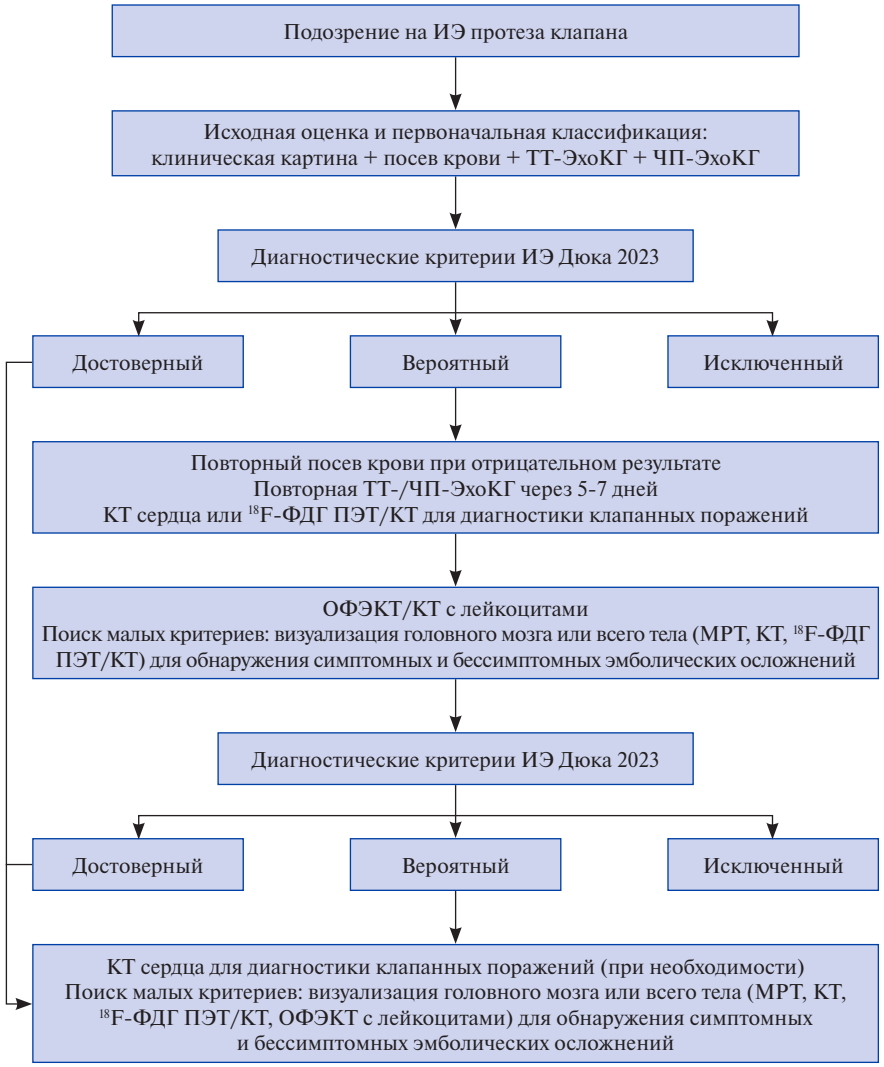
- Строгая кожная и зубная гигиена. Дважды в год санация ротовой полости у пациентов высокого риска и раз в год у остальных
- Дезинфекция ран
- Эрадикация или подавление хронического бактериального носительства: кожа, мочевыводящие пути
- Антибактериальная терапия для лечения любого очага бактериальной инфекции
- Запрет на бесконтрольный прием антибактериальных препаратов без назначения врача
- Не осуществлять пирсинг и нанесение татуировок
- Снизить использование инфузионных катетеров и инвазивных процедур, когда возможно. Предпочтение периферических катетеров перед центральными и систематически менять периферический катетер через 3-4 дня. Строгое следование уходу за центральными и периферическими канюляционными устройствами

Приложение Б. Алгоритмы действий врача
Приложение Б1. Алгоритм диагностики ИЭ НК



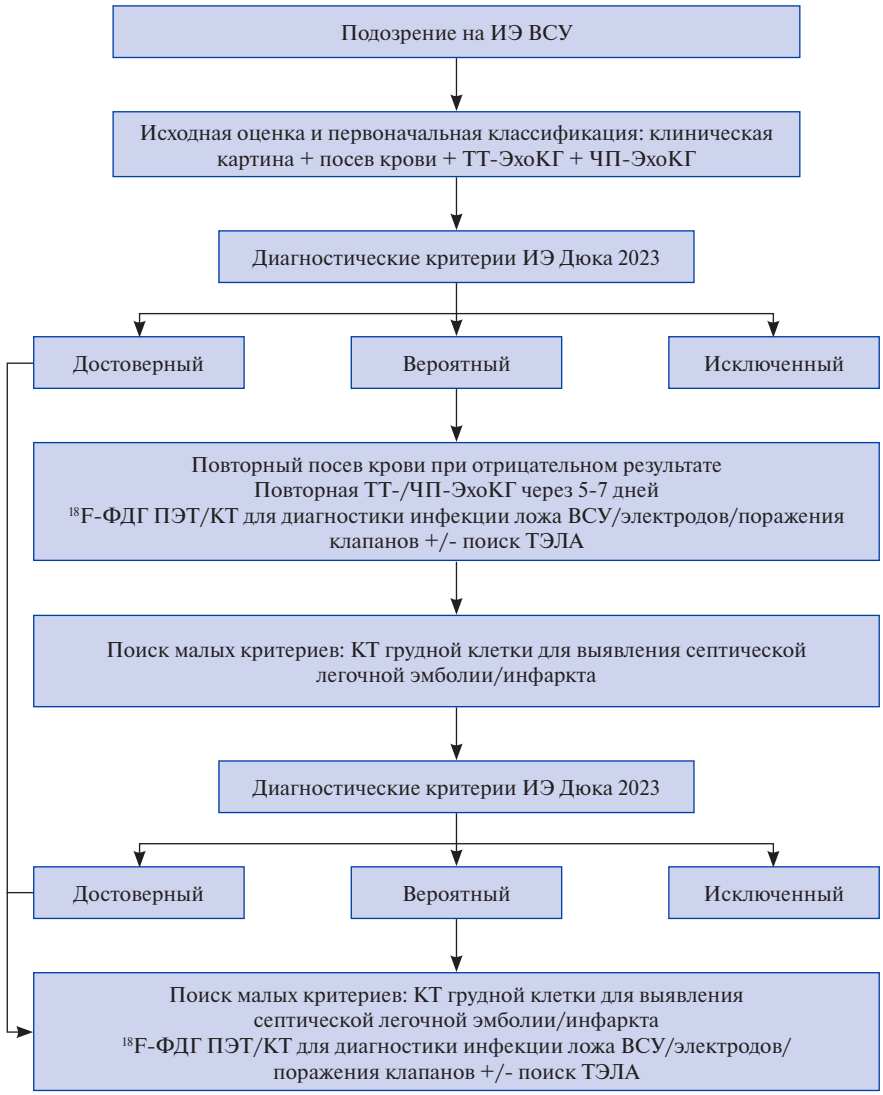
Сокращения: ВСУ — внутрисердечное устройство, ИЭ — инфекционный эндокардит, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОФЭКТ/КТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ПЭТ/КТ — позитронно-эмиссионная томография, ТТ-ЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, ^{18}F-ФДГ — флудезоксиглюкоза [^{18}F].

Приложение Б2. Алгоритм диагностики ИЭ протеза клапана



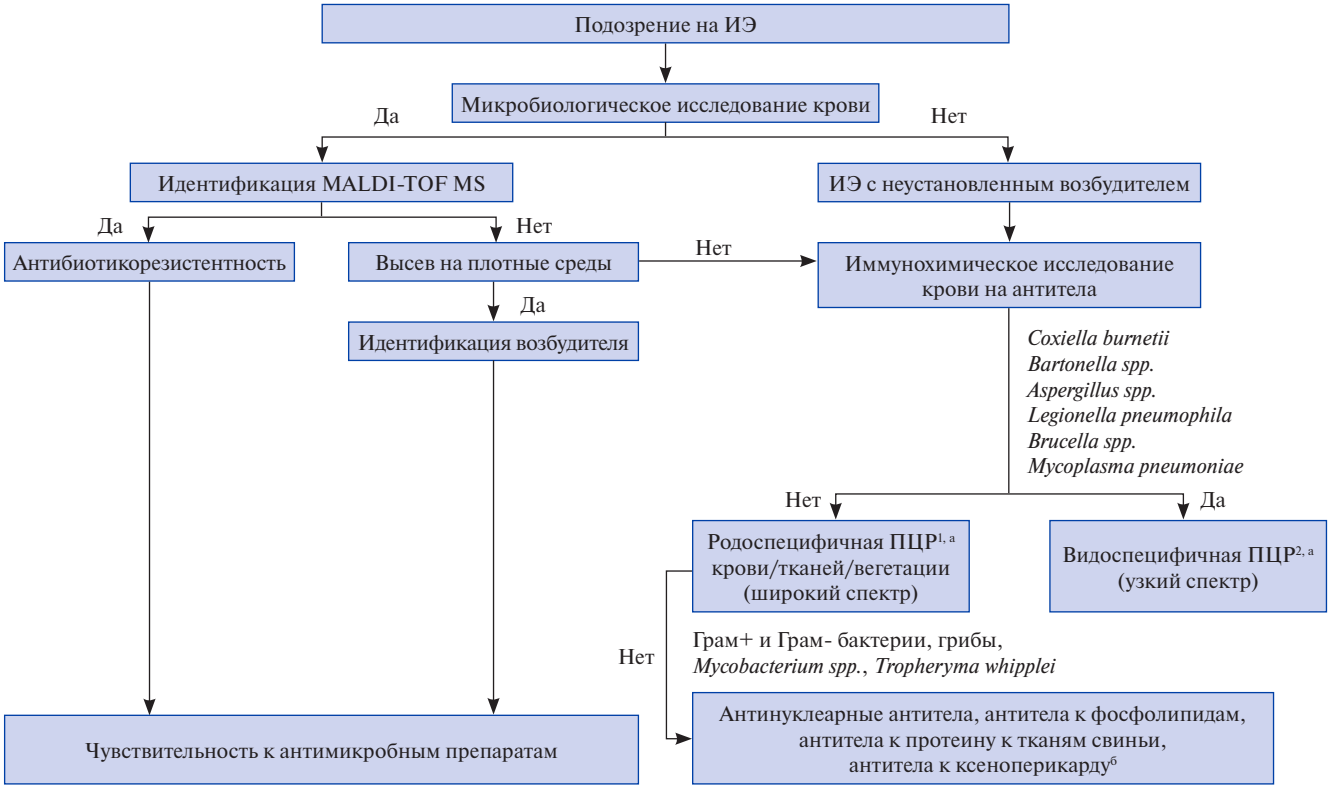
Сокращения: ВСУ — внутрисердечное устройство, ИЭ — инфекционный эндокардит, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОФЭКТ/КТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ПЭТ/КТ — позитронно-эмиссионная томография, ТТ-ЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, ^{18}F-ФДГ — флудезоксиглюкоза [^{18}F].

Приложение Б3. Алгоритм диагностики ИЭ ВСУ



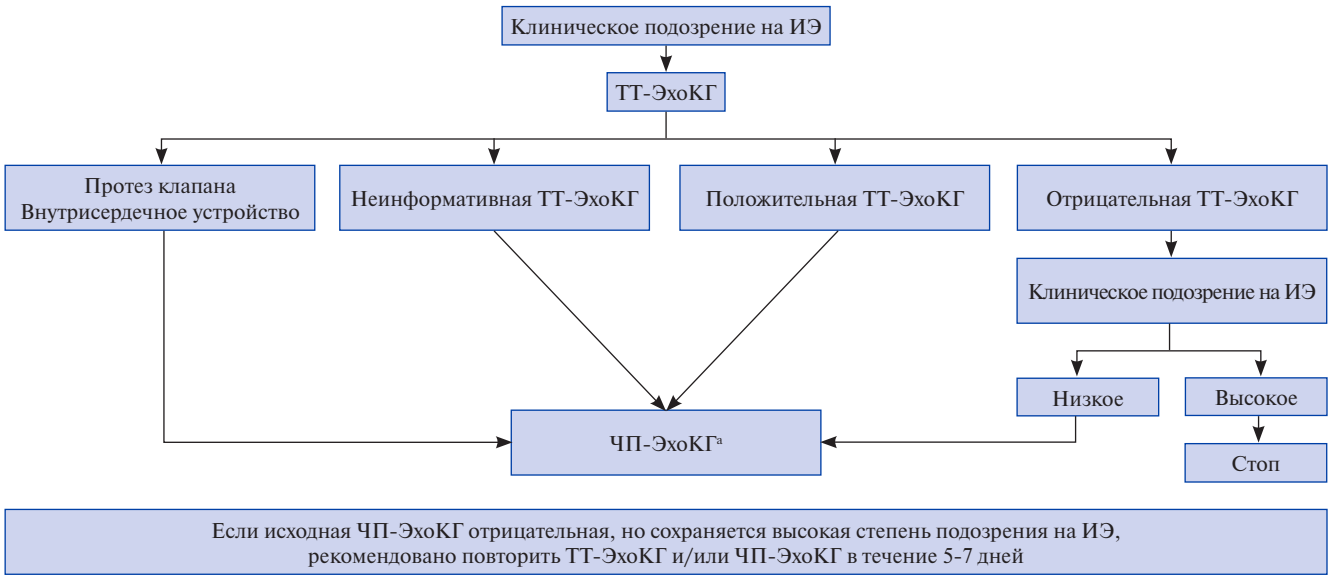
Сокращения: ВСУ — внутрисердечное устройство, ИЭ — инфекционный эндокардит, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОФЭКТ/КТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ПЭТ/КТ — позитронно-эмиссионная томография, ТТ-ЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография, ^{18}F-ФДГ — флудезоксиглюкоза [^{18}F].

Приложение Б4. Алгоритм лабораторной диагностики ИЭ



Примечание: [1] — ПЦР исследование на большую группу возможных возбудителей (в случае, если нет предположения о возможном возбудителе при ИЭ с отрицательной культурой крови),[2] — специфическая ПЦР, направленная на выявление определенного возбудителя (в основном для выявления трудно/некультивируемых возбудителей, таких как *C. burnetii*, *Bartonella spp.*, *T. whipplei*, *C. acnes* и *M. hominis*),[а] — опытная микробиологическая лаборатория, [6] — иммунологическая лаборатория.
Сокращения: ИЭ — инфекционный эндокардит, ПЦР — полимеразная цепная реакция.

Приложение Б5. Алгоритм и показания к проведению ЭхоКГ при подозрении на ИЭ



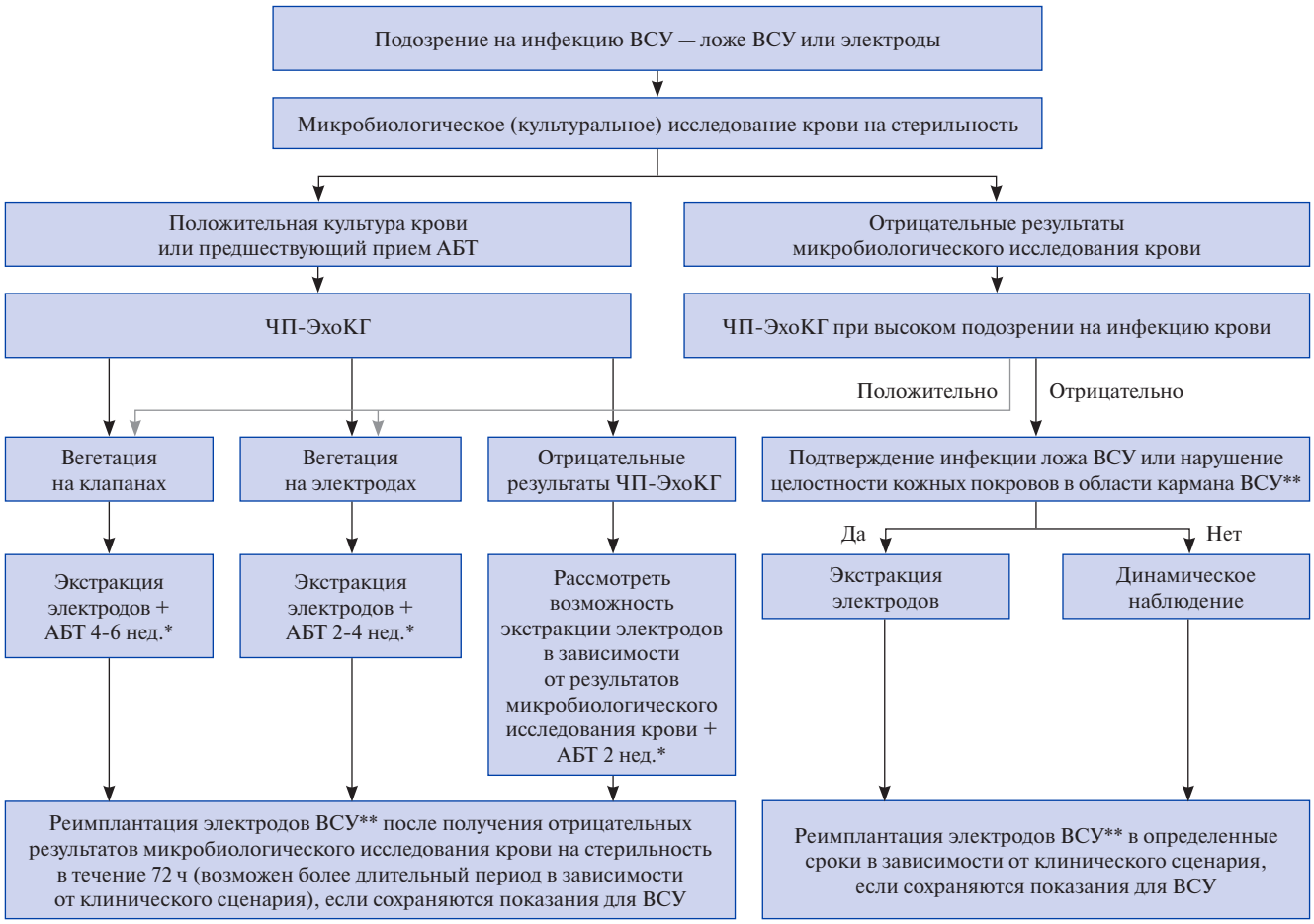
Примечание: [а] — ЧП-ЭхоКГ не обязательна при изолированном ПИЭ НК при хорошем качестве ТТ-ЭхоКГ и однозначных ЭхоКГ данных.
Сокращения: ИЭ — инфекционный эндокардит, ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводное эхокардиографическое исследование, ТТ-ЭхоКГ — трансторакальное эхокардиографическое исследование.

Приложение Б6. Терапевтические стратегии для пациентов с ИЭ и неврологическими осложнениями



Сокращения: КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ТТ-ЭхоКГ — трансторакальное эхокардиографическое исследование, ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводное эхокардиографическое исследование.

Приложение Б7. Терапевтические стратегии для инфекции ложа ВСУ*** или системной инфекции, ассоциированной с ВСУ***



Примечание: * — см. текст рекомендаций, АБТ подбирается в зависимости от возбудителя. АБТ должна быть не менее 4-6 нед. для ИЭ (4 нед. для ИЭ нативного клапана, 6 нед. ИЭ протеза клапана или для ИЭ, вызванного *Staphylococcus spp.*). Если имеются вегетации на электродах ВСУ***, но при этом отсутствуют вегетации на эндокарде, то АБТ рекомендована на 4 нед. для *Staphylococcus aureus* и на 2 нед. для других возбудителей, ** — обычно с контралатеральной стороны; может быть рассмотрен подкожный ВСУ***.

Сокращения: АБТ — антибактериальная терапия, ВСУ — внутрисердечное устройство, ЧП-ЭхоКГ — чреспищеводное эхокардиографическое исследование, ЭхоКГ — эхокардиография.

Приложение Б8. Реабилитация

Правильный выбор интенсивности нагрузки — ключевой вопрос физической реабилитации кардиологических больных [499]. Из соображений безопасности лицам с сердечно-сосудистыми заболеваниями следует рекомендовать средний или низкий уровень интенсивности [500] с учетом их функционального состояния (табл. Б8/1).

В качестве целевых следует рассматривать рекомендации Всемирной организацией здравоохранения здоровым взрослым (>18 лет) и пациентам со стабильным течением хронических заболеваний [500]:

1) занятия динамической (ритмической) активностью средней интенсивности, направленные на тренировку кардиореспираторной выносливости: регулярные (⩾5 раз в нед.), 150-300 мин в нед.;

2) для развития тренирующего эффекта динамических нагрузок продолжительность их выполнения (1 занятия) должна быть не менее 10 мин;

3) упражнения, препятствующие потере мышечной массы и направленные на укрепление мышечной силы, в которых задействованы крупные группы мышц, ⩾2 дней в нед.;

4) для лиц ⩾65 лет — упражнения, способствующие сохранению гибкости, равновесия, уменьшающие риск падений и обеспечивающие безопасность других видов физической активности ⩾3 дней в нед.

Все тренировки проводятся на аэробном уровне — на уровне аэробного энергообеспечения мышечной нагрузки (табл. Б8/2).

Функциональное состояние пациентов, критерии низко-среднеинтенсивной нагрузки и режим тренировок могут быть определены с помощью таблиц Б8/1-Б8/3. В таблице Б8/2 интенсивность нагрузки определяется или в абсолютном выражении (в МЕТ), или в относительном — как процент от соответствующего тестового параметра конкретного человека. Среднеинтенсивной нагрузке соответствует 55-69% от максимальной ЧСС для конкретного пациента, 40-59% от резерва ЧСС (ЧСС максимальная — ЧСС покоя) или пикового потребления кислорода (VO_2пик); в абсолютном выражении — 4-6 МЕТ для лиц среднего возраста (40-64 лет), 3,2-4,7 МЕТ — для лиц 65-79 лет, 2,0-2,9 МЕТ — ⩾80 лет [501].

Таблица Б8/1

Критерии оценки функционального состояния больного

Показатели	Класс функционального состояния			
	I	II	III	IV
ПМ, Ватт	⩾120	90	60	30
МЕТ	7-16	4-6	2-3	⩽2
МПК, мл/(кг*мин)	>21	14-21	7-14	<7
ТШХ (м/6 мин)	426-550	301-425	151-300	<150

Примечание: 1 МЕТ =3,5 мл O_2 на 1 кг массы тела в 1 минуту.

Сокращения: МПК — максимальное потребление кислорода, ПМ — пороговая мощность, ТШХ — тест с 6-минутной ходьбой, МЕТ — метаболический эквивалент.

Таблица Б8/2

Критерии ранжирования интенсивности физической нагрузки [502]

Интенсивность	МЕТ	VO_2пик (%)	Резерв ЧСС (%)	ЧССмакс (%)	Шкала Borg/20	"Зона" тренировки
Низкоинтенсивная ("легкая")	2-3,9	28-39	30-39	45-54	10-11	аэробная
Среднеинтенсивная ("умеренная")	4-5,9	40-59	40-59	55-69	12-13	аэробная
Высокоинтенсивная ("тяжелая")	6-7,9	60-79	60-84	70-89	14-16	аэробная, лактатный порог, анаэробная
Крайне высокоинтенсивная ("очень тяжелая")	8-10	>80	>84	>89	17-19	аэробная, лактатный порог, анаэробная

Сокращения: ЧСС — частота сердечных сокращений, МЕТ — метаболический эквивалент, VO_2пик — пиковое потребление кислорода.

Таблица Б8/3

Выбор режима тренировок в зависимости от исходной толерантности к физической нагрузке

Исходная толерантность к физической нагрузке	Периодичность занятий	Длительность 1 занятия
Низкая, <3 МЕТ	ежедневно, 3 или более занятий в день	5-15 мин
Средняя, 3-5 МЕТ	1-2 занятия в день	15-30 мин
Высокая, >5 МЕТ	3-5 занятий в неделю	30-60 мин

Сокращение: МЕТ — метаболический эквивалент.

При невозможности проведения функционального тестирования с целью определения параметров физической тренировки интенсивность физической нагрузки может быть установлена косвенными методами (перечислены ниже).

1) Вычисление целевой ЧСС с использованием формул, например формулы резерва ЧСС. Резерв ЧСС = 220 — возраст — ЧСС покоя [503].

Целевая ЧСС (для физической тренировки) = резерв ЧСС × ИТ + ЧСС покоя,

где ИТ — интенсивность тренировки/физической нагрузки (табл. Б8/2).

Обобщенная формула вычисления целевой ЧСС методом Карвонен (Karvonen):

ЧСС целевая = (220 — возраст — ЧСС покоя) × ИТ + ЧСС покоя.

Например, пациенту 60 лет с ЧСС покоя 65 уд./мин, который раньше вел малоподвижный образ жизни, только начинающему физические тренировки после выписки из стационара, может быть рекомендована минимальная интенсивность нагрузки — 40% от резерва ЧСС (табл. Б8/2); его целевая ЧСС, которую

не следует превышать в процессе выполнения физической нагрузки, составит 103 уд./мин: (220-60-65) × 0,40 + 65 = 103 (уд./мин).

2) Использование данных об энергозатратности разных видов физической активности; соответствующая информация может быть получена из Справочника по физической активности [504], который доступен в Интернете и может быть скачан в виде pdf файла. Так, к низкоинтенсивной нагрузке относятся мытье посуды, глаженье, приготовление пищи, работа сидя за столом (чтение, письмо, работа за компьютером, рисование, настольные игры), чтение вслух, медленная ходьба; к среднеинтенсивной — ускоренная ходьба, уборка квартиры (подметание и мытье пола, чистка ковра, работа пылесосом и т.д.), бальные танцы, езда на велосипеде со скоростью <20 км/ч, тренировка на велоэргометре с сопротивлением 50-90 Ватт, несоревновательные занятия спортом — катание на роликах, коньках, лыжах, плаванье, настольный теннис, волейбол, бадминтон, рыбная ловля.

3) "Разговорный тест" — возможность поддерживать разговор в процессе выполнения нагрузки: низкоинтенсивная нагрузка не нарушает способности поддерживать разговор, петь; среднеинтенсивная нагрузка приводит к возникновению легкой одышки, сохраняется способность поддерживать разговор короткими предложениями, пение невозможно; при (высоко)интенсивной нагрузке беседа и пение невозможны, сохраняется способность произносить отдельные слова или словосочетания с паузами на вдох.

4) Самооценка пациентом интенсивности усилия, прилагаемого к выполнению нагрузки — описательно (легкая, умеренная, тяжелая) или с использованием, например, шкалы Борга (10-11 баллов — низко-, 12-13 — средне-, 14-16 — высокоинтенсивная).

Рекомендуемые показатели общего объема нагрузки рассчитаны на 1-недельный период: 1000-1500 ккал/нед., или 500-1000 МЕТ-мин/нед., или 150-300 мин среднеинтенсивной динамической нагрузки в неделю [500, 505].

ОО (МЕТ-мин/нед.) = И (МЕТ) × Д (мин),

где ОО — общий объем (доза физической активности), И — интенсивность физического упражнения в МЕТ, Д — длительность (время) активности.

Зная целевую дозу физической нагрузки (500-1000 МЕТ-мин/нед.) и определив индивидуальную интенсивность упражнения (например, ходьба в среднем темпе — приблизительно 4 МЕТ), можно вычислить время, необходимое конкретному пациенту для достижения целевого уровня физической активности.

Индивидуальная "энергетическая стоимость" планируемой к назначению физической активности с учетом веса пациента (имеет преимущество при выполнении нагрузок в вертикальном положении, например, ходьбы) может быть определена исходя из того, что 1 МЕТ приблизительно эквивалентна 1 ккал на 1 кг веса в час [505].

Э (ккал) = И (METs) × В (кг) × Д (час),

где Э — энергетическая затратность физической активности (ккал), И — интенсивность физической нагрузки (МЕТ), В — вес человека (кг), Д — длительность выполнения физической нагрузки.

Приложение В. Информация для пациента

Не предусмотрено.

Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Не предусмотрено.



КАРДИО ВОЛНА

Подкаст Российского кардиологического общества

Российское кардиологическое общество

РЕГИОНАЛЬНЫЕ КОНГРЕССЫ 2026

Серия образовательных мероприятий Российского кардиологического общества



Санкт-Петербург

21—22 августа

Конгресс-центр Коломяжский
Санкт-Петербург, Коломяжский просп., 21



Чебоксары

11 ноября



Онлайн

18—19 декабря

Участвуйте и получай баллы НМО

scardio.ru